



KAFKASYA

Journal of Health Sciences

Cilt / Volume : 2

Sayı / Issue : 1

Yıl / Year : 2025



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: ssaracali@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 CINGİ, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Duygu BAKİ 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. Ilia TSHACEV, Stara Zagora 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. Muhammed KATICA, Sarajevo University, Faculty of Veterinary 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. Ilias GIANNENAS, Aristotle University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Katarzyna ŻARCZYŃSKA, Warmia-Mazury 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. Panagiotis TASSİS, Aristotle University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Ülkü Türker ARAS, Kafkas University, Faculty of Medicine
Assoc. Prof. Dr. Talha MURATHAN, İnönü University, Sports Science Faculty
Assoc. Prof. Dr. Vasileios TSİOURİS, Aristotle University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Yeliz CİĞERCİ, Afyon Health Sciences University, Faculty of Health Sciences
Assoc. Prof. Dr. Yeliz DEMİR, Ardahan University, Graduate School of Education
Assoc. Prof. Dr. Zbigniew ADAMIA, Warmia-Mazury University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Abdur Rahman SIAL, Veterinary & Animal Sciences University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Ahmet Cihat TUNÇ, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Esra ŞUMLU, KTO Karatay University, Faculty of Medicine
Assist. Prof. Dr. Işınsu ALKAN, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Dr. Irena CELESKA, Ss. Cyril&Methodiu University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Koycho KOEV, Stara Zagora University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Mahendra Pratap Singh TOMAR, Sri Venkateswara Veterinary University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Melek Hilal KAPLAN, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Dr. Özlem BOZKURT, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Dr. Pelin ÖZMEN, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Dr. Mert SEZER, Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Nur Banu BAL, Gazi University, Faculty of Pharmacy
Assist. Prof. Dr. Taygun GÖKDEMİR, Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Ahmet Cihat TUNÇ, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Dr. Şemistan KIZILTEPE, Iğdır University, Tuzluca Vocational School

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 © 2025 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: 30 June 2025

Research Article

- 1- Erken Laktasyon Döneminde Uygulanan Refleksolojinin VEGF, Endostatin, MMP ve Thrombospondin Düzeylerine Etkisinin Biyosensör Aracılığı ile Ölçülmesi
Umut Kökbaş, Hülya Demirci, Aslı Göker, Seval Cambaz Ulaş, Zuhale Demirtaş, Funda Kosova.....1-9

Review Article

- 2- Approaches of The European Union and Its Member States in Addressing The Stray Dog Issue
Kaan Gündoğmuş, Hasan Albak.....10-16
- 3- D Vitamini Düzeyleri ile Menopoz Arasındaki İlişki
Deniz Parlak.....17-20
- 4- Süt Verimi ve Bileşimine Genetik, Biyokimyasal ve Çevresel Faktörlerin Etkisi
Cafer Öztürk.....21-27
- 5- Kedi ve Köpeklerde Kristalüri
Yasin Yıldırım, Durmuş Fatih Başer.....28-33
- 6- Piyetende Sağaltım Seçenekleri: Koyun
Raziye Filiz Akkuş.....34-40

Case Report

- 7- A Rare Cause of Acute Abdomen: Splenic Necrosis
Yusuf Günerhan, Barlas Sülü, Eray Atalay, Muhammed Sami Çoban.....41-44



Erken Laktasyon Döneminde Uygulanan Refleksolojinin VEGF, Endostatin, MMP ve Thrombospondin Düzeylerine Etkisinin Biyosensör Aracılığı ile Ölçülmesi

Hülya Demirci^{1,a} Seval Cambaz Ulaş^{2,b} Aslı Göker^{2,c} Umut Kökbaş^{3,d}
Levent Kayrın^{4,e} Zuhal Demirtaş^{2,f} Funda Kosova^{5,g}

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Manisa, Türkiye.

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Manisa, Türkiye.

³Çukurova Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Adana, Türkiye.

⁴Girne Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Girne, KKTC.

⁵Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa, Türkiye.

^aORCID: 0000-0003-3712-6013

^bORCID: 0000-0002-1580-850X

^cORCID: 0000-0001-8168-2610

^dORCID: 0000-0003-4028-3458

^eORCID: 0000-0002-8751-3129

^fORCID: 0009-0008-9129-6164

^gORCID: 0000-0001-8070-5067

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

seval.cambaz@cbu.edu.tr

Başvuru/Submitted: 13/01/2025

1. Revizyon/ 1st Revised: 10/03/2025

Kabul/Accepted: 12/05/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atf/Citation: Demirci, H., Cambaz Ulaş, S., Göker, A., Kökbaş, U., Kayrın, L., Demirtaş, Z., & Kosova, F. (2025). Erken Laktasyon Döneminde Uygulanan Refleksolojinin VEGF, Endostatin, MMP ve Thrombospondin Düzeylerine Etkisinin Biyosensör Aracılığı ile Ölçülmesi. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 1-9.

Doi: [10.5281/zenodo.15700692](https://doi.org/10.5281/zenodo.15700692)

Financial Disclosure: This work was supported by the Manisa Celal Bayar University Scientific Research Projects

Öz

Kadının önemli yaşam dönemlerinden birisi de doğurganlık çağı içinde yer alan laktasyon dönemidir. Refleksoloji, kulak, el ve ayaklarda bedenin tüm bölgelerine, organlarına ve sistemlerine karşılık gelen refleks noktalarına, el ve parmaklarla uygulanan bir baskı tekniğidir. Bu alanda birçok çalışma olmasına rağmen laktasyon hormonları üzerine etkisini araştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Postpartumda yapılan refleksolojinin annenin rahatlamasını sağladığı, hissedilen kaygı ve gerilimi en aza indirdiği için, bu çalışmada refleksolojinin oksitosin, prolactin, noradrenalin hormon seviyelerine, angiogenetik ve antiangionetik faktörler üzerindeki etkisi ve dolayısıyla bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığını daha önce Elisa yöntemiyle çalışılmıştır. Bu araştırma, bu markerlar için üretilen biyosensörlerin Duyarlılık ve Özgüllüklerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, 70 vaka (35 kişiye hipofiz ve üreme organlarına yönelik, 35 kişinin ise lumbosakral alana refleksoloji) ve 35 kontrol (bu grubumuz vaka grubu ile aynı yaş aralığında olan lohusalardan seçilmiştir ve herhangi bir müdahale yapılmamıştır) grubundan oluşmuştur. Deney ve kontrol grubundan 1-4 saat içerisinde alınmış olan kanlarından VEGF, Endostatin, MMP, trombospondin oksitosin, prolactin, noradrenalin düzeyleri biyosensörler aracılığı ile analiz edilmiştir. 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: Biyosensör, Endostatin, Laktasyon, MMP, Thrombospondin, Refleksoloji, VEGF.

Measurement of the Effect of Reflexology Applied During Early Lactation on VEGF, Endostatin, MMP and Thrombospondin Levels Using a Biosensor

Abstract

An important one of these is lactation, which takes place at the age of fertility. Reflexology is a printing technique applied to reflex points, in ears, hands and feet which correspond to the whole body, its' organ and systems. Despite the large number of studies concerning reflexology, no studies have been conducted on its effects on lactation hormones. Since the postpartum reflexology provides relief for the mother and minimizes the anxiety and tension felt, we have previously looked at the effect of reflexology on oxytocin, prolactin, noradrenaline hormone levels, angiogenetics and antiangionetic factors and their effects on lactation by the Elisa method. In the study, we aimed to investigated the Sensitivity and



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.

Specificity of the biosensors produced for these markers. This study consisted of 70 cases (35 people for pituitary and reproductive organs, 35 people for lumbosacral area reflexology) and 35 controls (this group was selected from puerperant women in the same age group as the case group and no intervention was performed). VEGF, Endostatin, MMP, thrombospondin oxytocin, prolactin and noradrenaline levels were analyzed by biosensors from the blood taken from the experimental and control groups within 1-4 hours. 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: Biosensor, Endostatin, Reflexology, Lactation, MMP, Thrombospondin, VEGF.

Giriş

Kadın yaşam döngüsü, çeşitli fizyolojik evreleri kapsamaktadır. Bu evrelerden biri olan laktasyon dönemi, kadın sağlığı ve üreme fizyolojisi açısından büyük öneme sahiptir. Laktasyon, doğum sonrası dönemde meme bezleri tarafından anne sütü üretiminin gerçekleştirilmesini ifade eder. Anne sütü, yenidoğan için immünolojik, besinsel ve gelişimsel açıdan vazgeçilmez nitelikte olup, ilk altı ay tek başına yeterli ve ideal bir besin kaynağıdır (Koç, 2005; İnce, 2010).

Refleksoloji, tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamaları arasında yer alan, özellikle Batı ve Uzak Doğu kökenli sağlık yaklaşımlarında yaygın olarak uygulanan bir yöntemdir. Ayak tabanında belirli refleks noktalarına uygulanan özel el ve parmak teknikleri sayesinde, vücudun farklı organ ve sistemleri üzerinde düzenleyici etkiler oluşturduğu kabul edilmektedir (Turan, 2010; Lee, 2011). Bu yöntem, enerji meridyenleri ya da biyolojik yansıma bölgeleri üzerinden organlara karşılık gelen refleks noktalarının stimülasyonuna dayanır. Refleksoloji uygulamalarıyla, vücuttaki enerji blokajlarının açıldığı, dolaşımın düzenlendiği, sinirsel iletimin iyileştirildiği ve homeostatik dengeye katkı sağlandığı bildirilmektedir (Tsay, 2008; Turan, 2010).

Laktasyon süreci yalnızca endokrin sistem ve meme bezlerinin işleyişine bağlı olmayıp; aynı zamanda psikolojik durum, emosyonel faktörler, genetik yapı ve çevresel koşullar gibi çok sayıda değişkenin bir araya gelmesiyle yönlendirilen kompleks bir fizyolojik süreçtir (Botting, 1997). Bu bağlamda, refleksoloji gibi tamamlayıcı yöntemlerin laktasyonun fizyolojik düzenlenmesinde olumlu katkılar sunabileceği düşünülmektedir.

Li (1996) tarafından yürütülen bir çalışmada, doğum yapmış 200 kadın iki gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Müdahale grubundaki kadınlara doğumdan sonraki ilk 30 saat içinde ayak refleksolojisi

uygulanmış, kontrol grubuna ise herhangi bir girişimde bulunulmamıştır. Bulgulara göre, refleksoloji uygulanan grupta laktasyonun ortalama olarak 43.47 saat içinde başladığı, kontrol grubunda ise bu sürenin 66.97 saate kadar uzadığı tespit edilmiştir. Ayrıca, her iki grupta 72 saat içinde yeterli emzirme düzeyine ulaşma oranları sırasıyla %98 ve %67 olarak belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca, refleksolojinin postpartum dönemde analjezik ya da laktasyon destekleyici farmakolojik ajanlara duyulan ihtiyacı azalttığı da ifade edilmiştir (Li, 1996; Tipping, 2000).

Literatürde refleksolojinin doğum sonrası dönemde annenin emosyonel rahatlamasını sağladığı, anksiyete düzeyini azalttığı ve fizyolojik stres yanıtlarını regüle ettiği yönünde çeşitli çalışmalar mevcuttur (Li 1996). Bununla birlikte, refleksolojinin doğrudan laktasyon hormonları (örneğin oksitosin, prolaktin) ve vasküler regülasyonda rol oynayan anjiyogenetik/anti-anjiyogenetik faktörler üzerindeki etkisini değerlendiren özgün çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.

Daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda, refleksoloji uygulanan postpartum kadınlarda oksitosin, prolaktin ve noradrenalin düzeyleri ile VEGF, endostatin, MMP ve trombospondin gibi biyobelirteçler ELISA yöntemi kullanılarak ölçülmüş ve bu faktörlerin laktasyon fizyolojisindeki rollerine ilişkin anlamlı bulgular elde edilmiştir (Pritchard, 1989; Pepper, 2000; Walker, 2006). Mevcut çalışmada ise, aynı biyobelirteçlerin biyosensör teknolojisi ile yeniden analiz edilmesi ve biyosensör yönteminin tanı gücünün (duyarlılık ve özgüllük) ROC analizi aracılığıyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Biyosensörler; düşük maliyet, kolay üretim, kısa sürede sonuç verme ve çoklu biyobelirteç analizi yapabilme gibi avantajlara sahip olup, geleneksel immünolojik yöntemlere alternatif bir biyoteknolojik çözüm olarak değerlendirilmektedir (Kökbaş, 2013; Çoğal, 2016; Tüylek, 2017). Bu bağlamda, refleksoloji uygulamalarının fizyolojik etkilerini daha hassas, hızlı ve güvenilir şekilde değerlendirebilmek amacıyla

biyosensörlerin tanınal etkinliğinin incelenmesi hem klinik hem de araştırma boyutunda önemli katkılar sağlayacaktır.

Genel Bilgiler

1. Postpartum Dönem

Doğum sonrası dönem (puerperium/postpartum), birçok kadın için önemli fiziksel, sosyal ve duygusal değişimlerin yaşandığı bir süreçtir (Çoşkun, 2012). Bu dönem, doğum sırasında plasentanın atılmasıyla başlar ve gebelik süresince meydana gelen değişimlerin eski haline döndüğü altı haftalık bir süreyi kapsar (Çoşkun, 2012; Danasu, 2015).

Anne vücudunun gebelikten önceki haline dönüşü, lohusalığın ilk on beş gününde oldukça hızlı bir şekilde gerçekleşirken, daha sonrasında bu süreç yavaşlar. Genital organlarda gebelik ve doğumla ilişkili bazı izler kalmaktadır (Danasu, 2015). Bu dönemde gerileyici (retrogressive) ve ilerleyici (progressive) değişiklikler olabilir (Davis, 1997).

1.1. Laktasyon

Laktasyon dönemi süt üretiminin gerçekleştiği meme bezlerinin hormonal olarak homeostazini sağladığı dönemdir (Digtyar, 2007).

Süt üretiminin ana hormonu prolaktindir. Prolaktin hormonunun yanı sıra laktogenez için bir miktar östrojene de olması gerekmektedir. Gebelik ile prolaktin seviyeleri yükselir. Doğumdan sonra plazmadaki progesteron, östrojen ve plasental laktojen hormonlarının seviyelerinin düşmesiyle laktasyon süreci başlamaktadır (Duffy, 2013).

2. Anjiogenez ve Anjiogenetik Faktörler

Anjiyogenez, vasküler yapının oluşumu, organ gelişimi ve farklılaşması açısından olduğu kadar erişkin bireylerde üreme fonksiyonları ve hasar onarımında da en önemli parametrelerden biridir. Anjiyogenez, iskemik dolaşım hastalığı ve karsinogenez gibi çeşitli patofizyolojik durumların yanı sıra vasküler gelişim ve yara iyileşmesinde de kritik bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, romatoid artrit, diyabetik retinopati, sedef hastalığı, hemanjiyomlar ve kanser gibi bazı patolojik durumlarda anormal anjiyogenezis meydana gelmektedir (Eshgizadeh, 2017).

2.1. Anjiogenez Kontrol Mekanizmaları

Anjiogenez, anjiogenezi etkileyip engelleyen birçok etken ile yönetilen karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Anjiogenezi tetikleyen unsurlar; tümör hücrelerinden, monositler, fibroblastlar gibi çevredeki diğer hücrelerden veya kollajen matrisin yıkımı sonrasında ortaya çıkabilirler (Eshgizadeh, 2017).

Diğer yandan, anjiogenezin vücutta gelişimini engelleyen endojen inhibitörler mevcuttur. Bu güçlü inhibitör ajanlardan trombospodin, angiostatin, endostatin ve interferonlar gibi birçokları tedavi süreçlerinde kullanılmaktadır (Eshgizadeh, 2017).

Anjiogenezi Uyaran Faktörler; Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF): VEGF, güçlü anjiyogeneze ve vasküler permeabiliteye yol açan endotel hücrelerine özgü bir mitojendir (Güllü, 2004; Gür, 2007), Matriks Metalloproteinazlar (MMP): Uterusun doğumdan sonra ve göğüslerin süt salgılanmasının sona ermesinin ardından baskın hale gelmektedir (Hulboy, 1997; Kärkkäinen, 2000; Hohenester, 2000; Kılıç, 2005; İnce 2010; Tanyolaç 2010).

2.3. Refleksoloji

Refleksoloji, el ve ayak bölgelerinde, vücuttaki organlar ve sistemlerle ilişkili olduğu düşünülen spesifik refleks noktalarına parmaklarla belirli basınç uygulama esasına dayanan tamamlayıcı bir tedavi yaklaşımıdır. Bu yöntem aracılığıyla organizmanın homeostatik mekanizmaları aktive edilerek fizyolojik rahatlama sağlanmakta ve bireyin iyilik hali desteklenmektedir. Uygulamanın etkinliği, bireyin fiziksel, duygusal, zihinsel ve çevresel özelliklerine göre değişkenlik göstermektedir. Refleksoloji felsefesi, bireyin bedensel ve ruhsal düzeylerde dengede olduğu bir durumda sağlıklı ve dirençli olacağı varsayımına dayanmaktadır (Longo, 2002).

Akupunktur ve diğer geleneksel Doğu tıbbi yaklaşımlarında olduğu gibi, refleksoloji de “chi” olarak adlandırılan yaşam enerjisinin vücut içerisinde kesintisiz dolaşımını esas alır. Bu enerji akışı; stres, enfeksiyonlar, travmatik olaylar ve kronik hastalıklar nedeniyle sekteye uğrayabilmektedir (Mohammadpour, 2018). Refleksoloji, el ve ayaklardaki refleks bölgelerine uygulanan mekanik stimülasyonla bu enerji blokajlarının giderilmesini, ilgili organ ve sistemlerde fonksiyonel düzenlemeyi ve organizmanın kendini iyileştirme kapasitesini artırmayı hedefler (Aksoy, 2009).

Doğum öncesi, doğum sırası ve postpartum dönemde uygulanan refleksoloji; bulantı, kusma, kabızlık, baş ve bel ağrısı, karpal tünel sendromu ve doğum sonrası emosyonel problemler gibi semptomların hafifletilmesinde etkili olabilir. Doğum sürecinde uygulandığında uterusun kontraksiyonları artırarak doğumun ilerlemesine katkı sağladığı, postpartum dönemde ise plasentanın atılmasını kolaylaştırdığı, epizyotomi sonrası ağrıları hafiflettiği ve özellikle emzirme sürecinde yaşanan sırt ve baş ağrılarını azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca, refleksolojinin postpartum depresyon semptomlarını azaltma ve süt üretimini artırma potansiyeline sahip olduğu ileri sürülmektedir (McCullough, 2014).

2.3.1. Refleksoloji ve Laktasyon

Laktasyon, yalnızca endokrin sistemin ve meme bezlerinin değil, aynı zamanda psikolojik, genetik ve çevresel faktörlerin bütünlük bir şekilde rol aldığı kompleks bir fizyolojik süreçtir. Doğum sonrası dönemde annede gözlenen anksiyete ve stres, hipotalamik-hipofizer eksen üzerinden oksitosin salınımını inhibe ederek süt salgısını olumsuz etkileyebilir. Bu bağlamda, refleksoloji uygulamalarının, bireyin sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltarak anksiyeteyi hafifletmesi ve böylece oksitosin salınımını artırarak laktasyonu desteklemesi mümkün görünmektedir (Cangöl, 2014).

Li (Li 1996) tarafından gerçekleştirilen prospektif bir çalışmada, doğum sonrası ilk 30 saat içerisinde ayak refleksolojisi uygulanan 100 kadının oluşturduğu tedavi grubunda, laktasyonun ortalama 43.47 saat içerisinde başladığı; kontrol grubunda ise bu sürenin 66.97 saat olduğu rapor edilmiştir. İlk 72 saat içerisinde tatmin edici emzirme oranı tedavi grubunda %98, kontrol grubunda ise %67 olarak bildirilmiştir. Ayrıca refleksoloji uygulamasının, farmakolojik laktasyon indükleyicilere olan ihtiyacı azaltabileceği de belirtilmiştir (Bilgin, 2010).

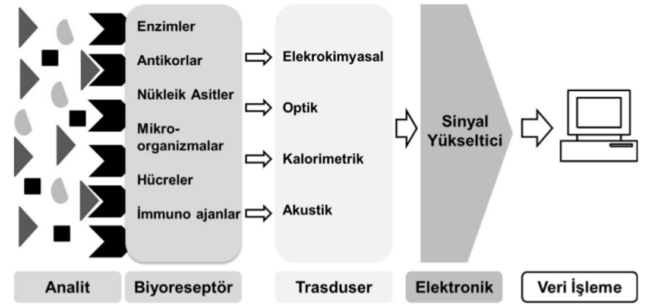
Eshghizadeh ve arkadaşlarının (Eshghizadeh, 2017) prematür bebek anneleriyle gerçekleştirdiği bir diğer çalışmada ise, refleksoloji uygulanan annelerde süt hacminin, müdahale edilmeyen gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Metallinou, 2020).

2.4. Biyosensörler

Canlı organizmalar, çevresel değişkenliklere karşı hızlı adaptasyon yeteneklerini; dışsal uyarıların algılanması ve içsel fizyolojik cevapların organize edilmesi yoluyla gerçekleştirmektedir. Bu algılama kapasitesi, genellikle enzim, doku veya mikroorganizma temelli biyolojik sensör sistemleri aracılığıyla sağlanır (Pepper, 2000; Nagase, 2006). Örneğin, bazı balık türleri (ör. yılan balığı) suda bulunan çok düşük konsantrasyonlardaki kirlenmeleri algılayabilirken, kelebekler çiftleşme feromonlarını birkaç molekül seviyesinde tanımlayabilirler. Bu tür yüksek duyarlılık gösteren biyolojik yapıların algılama kapasitelerinin teknolojik ölçüm sistemleriyle bütünlleştirilmesi, biyosensör kavramının temelini oluşturmuştur (Pepper, 2000).

Biyosensörler, şekil 1 de gösterildiği üzere spesifik bir analit ile biyolojik olarak seçici bir şekilde etkileşen biyoaktif bir bileşenin, bu etkileşim sonucu ortaya çıkan biyokimyasal sinyali ölçülebilir fiziksel sinyale çeviren bir dönüştürücü sistemle (transduser) birleştirilmesi prensibine dayanır. Genel bir ifadeyle biyosensör, biyolojik bir algılama ünitesi (biyoreseptör) ile fizikokimyasal bir dedektörün (transduser) entegrasyonudur ve temel amacı analiz

edilecek maddenin miktarına orantılı sayısal sinyal üretmektir (Pepper, 2000; Pinto, 2012).



Şekil 1. Biyosensörün yapısı ve çalışma prensibi (Çoğal 2016)

2.4.1. Biyosensörlerin Yapısal Özellikleri ve İşlevleri

Biyosensörler, iki temel bileşenden oluşmaktadır: (Abdullahi, 2013) analiz edilecek maddeye özgü tanıyıcı bir biyoaktif tabaka (biyoreseptör) ve (Ahmadalinezhad, 2011) bu biyolojik etkileşimi fiziksel bir sinyale dönüştüren bir transduser. Biyoreseptörler; enzim, antikor, protein, DNA, hücre ya da doku gibi biyomoleküllerden oluşmakta olup analiti yüksek özgüllükle tanıyabilmektedir (Nagase, 2006; Pinto, 2012). Bu biyolojik tanıma olayı sonrasında transduser, meydana gelen biyokimyasal değişimi elektriksel, optik ya da mekanik sinyallere dönüştürmektedir (Pritchard, 1989).

Transduserler; elektrokimyasal (amperometrik, potansiyometrik), optik, piezoelektrik, kalorimetrik veya manyetik özelliklere sahip olabilir. Enzim elektrotlar, amperometrik biyosensörlerde sıklıkla kullanılan bileşenler arasında yer almaktadır. Bu sistemlerde elektrot yüzeyinde gerçekleşen redoks reaksiyonlarına bağlı olarak elde edilen elektriksel akım, analit konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak ölçülür (Nagase, 2006; Sağbaş, 2010).

2.4.2. Biyosensörlerin Sınıflandırılması

Biyosensörler, çeşitli sınıflandırma kriterlerine göre aşağıdaki şekilde kategorize edilmektedir:

- Tanıma Mekanizmasına Göre sınıflandırıldığında; Biyokatalitik esaslı biyosensörler (enzim veya mikroorganizma temelli) Biyoafinite esaslı biyosensörler (antikor-antijen, reseptör-ligand etkileşimlerine dayalı) sistemlerdir.
- Transduser Tipine Göre sınıflandırıldığında; Elektrokimyasal (amperometrik, potansiyometrik), Optik (fotometri, flüorometri, biyoluminesans), Piezoelektrik (kuartz kristal mikrobalsan), Kalorimetrik (termistör tabanlı) sistemlerdir.
- Biyobileşen Türüne Göre sınıflandırıldığında; Doku temelli, Antikor/antijen temelli (immünosensörler), DNA temelli, Enzim temelli, Mikrobiyal temelli yapılarıdır (Sasaki, 2002; Pinto 2012).

Özellikle antikor bazlı immünosensörler, özgül tanıma mekanizmaları sayesinde biyolojik sıvılarda hormon, ilaç, toksin, patojen ve çevresel kirlenici düzeylerinin tespitinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Antikorlar uygun transduserlerle eşleştirildiğinde yüksek duyarlılıkla hedef molekülleri saptayabilir (Pinto, 2012).

2.4.3. Biyosensörlerin Kullanım Alanları

Biyosensörler; tıbbi tanı, klinik biyokimya, gıda güvenliği, çevresel izleme, veterinerlik, ilaç geliştirme, biyoterör ajanlarının tespiti ve endüstriyel proseslerin izlenmesi gibi çok sayıda alanda uygulama bulmaktadır (Pepper, 2000; Sasaki, 2002). Medikal tanı alanında en yaygın kullanılan ilk biyosensör, glukoz oksidaz temelli enzimatik sensördür ve diyabet hastalarında kan ve idrarda glukoz düzeyinin tespiti için ticari olarak geliştirilmiştir (Pepper, 2000; Şener, 2016).

Günümüzde ileri biyosensör teknolojileri ile, az miktardaki biyolojik materyallerden hızlı ve doğru sonuç elde etmek mümkün hale gelmiştir. Ayrıca immünosensörler; örneğin teofilin düzeylerinin izlenmesinde, gebelik testlerinde (HCG sensörleri), kanser biyobelirteçlerinin tayininde (örneğin alfa-fetoprotein) ve viral enfeksiyonların (örneğin Hepatit B yüzey antijeni) tanısında etkin olarak kullanılmaktadır. Ancak antijen-antikor etkileşimlerinin yavaş ve çok basamaklı olması nedeniyle, bu sensörlerin in vivo ortamlarda sürekli çalışmaya uygun olmaması gibi sınırlılıkları da mevcuttur (Pinto, 2012).

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü iş birliğiyle yürütülmüş deneysel nitelikte bir araştırmadır. Çalışmanın amacı, postpartum dönemde refleksoloji uygulamasının anjiyogenetik faktörler üzerindeki etkilerini değerlendirmektir. Araştırma kapsamında veri toplama süreci, ilgili kurumlardan gerekli yasal ve etik izinlerin alınmasını takiben Mart-Ağustos 2015 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Bu araştırmada kullanılan biyolojik örnekler, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 05.03.2015 tarih ve 85.252.386-04 sayılı karar ile onaylanan "Postpartum Erken Dönemde Uygulanan Refleksolojinin Laktasyon Hormonları Üzerine Etkisi" başlıklı çalışmadan elde edilen örneklerdir. Söz konusu çalışmada, 70 olgu ve 35 kontrol grubundan oluşan toplam 105 kadın yer almıştır. Kontrol grubu, yaş ve doğum özellikleri bakımından olgu grubuyla eşleştirilmiş lohusalardan seçilmiştir.

Olgu grubundaki 70 kadının yarısına (n=35) hipofiz ve üreme organlarına yönelik refleksoloji, diğer yarısına (n=35) ise lumbosakral bölgeye yönelik refleksoloji uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- 1- 18-35 yaş arasında olmak,
- 2- Normal spontan vajinal doğum yapmış olmak,
- 3- Doğumdan sonraki ilk 1 saat içerisinde emzirmeye başlamış ve ilk 3-4 saat içinde en az iki kez emzirmiş olmak,
- 4- Meme ile ilgili emzirmeyi engelleyici herhangi bir patolojik durumunun bulunmaması,
- 5- Sistemik kronik hastalık öyküsü olmamak,
- 6- Psikiyatrik hastalık tanısı almamış olmak,
- 7- Beden Kitle İndeksi (BKİ) < 30 olması,
- 8- Postpartum erken dönemde hareket edebilir durumda olmak,
- 9- Mesanesi boşaltılmış olmak,
- 10- Araştırma katılım onamını vermiş olmak.

Çalışma kapsamında refleksoloji uygulanan ve uygulanmayan gruplardan alınan kan örneklerinde, adrenalin, noradrenalin, oksitosin ve prolaktin düzeyleri değerlendirilmiştir. Biyokimyasal analizlerde kullanılan test kitleri her zaman yüksek performans göstermeyebileceğinden, bazı kan örneklerinin analizi tekrarlanmış; bu nedenle kişilerden yaklaşık 1 mL hacminde kan alınmıştır. Ancak mevcut çalışmada biyokimyasal kitler optimum düzeyde çalışmış ve minimal örnek hacmi yeterli sonuç vermiştir. Ayrıca, etik kurul onayı alınan bu çalışmada, biyolojik örneklerin başka bir bilimsel araştırmada kullanılmasına ilişkin aydınlatılmış onam formları tüm katılımcılar tarafından imzalanmıştır.

Araştırmanın deney grubunu oluşturan 70 kadından, doğum sonrası 1-4 saat içerisinde alınan kan örneklerinde; vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), endostatin, matriks metaloproteinazlar (MMP), trombospondin, oksitosin, prolaktin ve noradrenalin düzeyleri belirlenmiştir. Bu belirlemeler hem ELISA yöntemiyle hem de biyosensör tabanlı analizlerle gerçekleştirilmiştir.

Kan Örneklerinin Biyosensör Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Kan örneklerinin analizinde, immünojenik temelli elektrobiyokimyasal biyosensör sistemi kullanılmıştır. Biyosensör sisteminin hazırlanmasında, altın yüzeye sahip çalışma elektrodu nanopolimerlerle fonksiyonelleştirmek amacıyla fiziksel, kimyasal ve elektrokimyasal temizlik işlemlerine tabi tutulmuştur.

Temizlik işlemleri aşağıdaki sıralamaya göre gerçekleştirilmiştir:

Mekanik Temizlik: Alümina çözeltisi, kadife bir yüzeye damlatılmış ve çalışma elektrodu bu yüzeyde dairesel hareketlerle gezdirilerek fiziksel kirleticiler uzaklaştırılmıştır.

Kimyasal Temizlik: Elektrot, distile suyla durulandıktan sonra, yüzeye adsorbe olmuş artıkların giderilmesi amacıyla %96 etanol içinde 5-10 dakika süreyle sonikasyona tabi tutulmuştur. Bu işlem sonrası yeniden distile su ile yıkanmış ve 10 dakika süreyle sonikatörde bekletilmiştir.

Elektrokimyasal Temizlik: Elektrot, 0.1 N HCl çözeltisi içerisinde +1.0 V ve -1.0 V potansiyelleri arasında en az 15 defa döngüsel voltametriye (CV) tabi tutularak yüzeyin elektrokimyasal aktivasyonu sağlanmıştır.

Temizlenen altın elektrot yüzeyine biyospesifik antikorlar immobilize edilerek, VEGF, endostatin, MMP ve trombospondin düzeylerini aynı anda tayin edebilecek şekilde dört çalışma elektrotuna sahip çoklu biyosensör sistemi oluşturulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Toplanan verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 15.0 yazılımı kullanılmıştır. ELISA yönteminden elde edilen sonuçların biyosensör analizleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesinde duyarlılık (sensitivity) ve özgüllük (specificity) parametrelerinin karşılaştırılması amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi uygulanmıştır. ROC analizi ile biyosensör sisteminin tanı değeri değerlendirilmiştir.

Bulgular

Tablo.1. ELISA ve Biyosensör sonuçlarının istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	VEGF	Endostatin	MMP	Trombospondin
VEGF	p<0,05			
Endostatin		p<0,05		
MMP			p<0,05	
Trombospondin				p<0,05

Yukarıdaki tabloda yapılan istatistiksel analizlerin sonucunda elde edilen veriler her iki yöntemde de karşılaştırıldığında %95 güven aralığı içerisinde uyumlu sonuçlar olduğu gözlemlenmektedir.

Tartışma

Test Performans Göstergeleri: Duyarlılık ve Özgüllük

Duyarlılık (sensitivite) ve özgüllük (spesifisite), bir tanı testinin performansını değerlendirmede kullanılan temel parametreler olup, testin karakteristik özellikleridir ve uygulandıkları popülasyondan bağımsızdır. Çalışmamızda biyosensör yöntemi ile elde edilen veriler, ELISA yöntemi ile elde edilen referans sonuçlarla karşılaştırılmış; ROC (Receiver Operating Characteristics) analizi aracılığıyla testin tanısal doğruluğu istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Analiz bulgularına göre, biyosensörlerin yüksek düzeyde duyarlılık ve özgüllük sağladığı tespit edilmiştir. ROC eğrisi, biyosensör sisteminin tanısal etkinliğini gösteren alan (AUC) değeri ile, bu yöntemin klasik immünolojik analizlerle karşılaştırılabilir güvenilirliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Refleksolojinin Laktasyon ve Anjiyogenetik Faktörler Üzerine Etkisi

Postpartum dönemde anne sütü üretimi, yalnızca fizyolojik değil, aynı zamanda psiko-sosyal ve endokrin süreçlerle de yakından ilişkilidir. Anne sütü, doğumdan sonraki ilk altı ayda bebeğin hem fizyolojik hem de psikososyal gereksinimlerini optimum düzeyde karşılayan eşsiz bir besin kaynağıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün de önerdiği gibi, bebeklerin ilk altı ay yalnızca anne sütü ile beslenmeleri, ardından ek gıdalarla birlikte emzirmenin en az iki yaşına kadar sürdürülmesi, hem kısa vadede bebek sağlığı üzerinde hem de uzun vadede yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır (Sutton, 2005; Taşkın, 2019).

Refleksoloji uygulamaları, merkezi sinir sistemini ve emosyonel dengeyi olumlu yönde etkileyerek, stres düzeyini azaltmakta ve dolaşım sistemini desteklemektedir (Tipping, 2000). Literatürdeki bulgular, refleksolojinin süt yapımını uyararak laktasyonu hızlandırdığını ve yalnızca vajinal doğum yapan annelerde değil, sezaryenle doğum yapanlarda da laktasyonun başlamasını kolaylaştırdığını göstermektedir.

Anjiyogeneze İlişkin Bulguların Yorumlanması

Anjiyogenez, mevcut damar yapılarından yeni damar oluşumu sürecidir ve bu süreçte temel rolü endotel hücreleri üstlenmektedir. Normal yetişkin bireylerde anjiyogenez oldukça yavaş seyrederken, yara iyileşmesi, embriyonal gelişim ve postpartum süt üretimi gibi özel fizyolojik koşullarda hızlı bir şekilde aktive olur (Visse, 2003). Bu bağlamda, refleksolojinin anjiyogenetik süreçler üzerindeki potansiyel etkisi çalışmamızda da incelenmiştir.

VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü): VEGF, ilk olarak endotel hücreleri için temel büyüme

faktörü olarak tanımlanmıştır. Ancak yalnızca endotel değil; makrofajlar, keratinositler, trombositler ve çeşitli tümör hücreleri tarafından da sentezlenebilmektedir (Walker, 2006). VEGF'nin işlevleri damar büyümesiyle sınırlı olmayıp hematopoez, doku onarımı ve kemik oluşumu gibi süreçleri de kapsamaktadır. Çalışmamızda refleksoloji uygulanan grupta VEGF seviyelerinde anlamlı bir artış gözlemlenmiş ve bu bulgu hem ELISA hem de biyosensör analizleriyle doğrulanmıştır. ROC eğrisi üzerinden yapılan karşılaştırma sonucunda her iki yöntemin birbiriyle yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

MMP'ler (Matriks Metalloproteinazlar): MMP enzimleri, ekstraselüler matriks bileşenlerinin yıkımında görev alır. Postpartum dönemde uterusun yeniden yapılanması ve laktasyon dokularının düzenlenmesi süreçlerinde aktif rol alırlar. Literatürde yer alan çalışmalarda, özellikle MMP-9'un kolostrumda erken dönemde yüksek konsantrasyonda bulunduğu ve ikinci günden itibaren azaldığı bildirilmektedir (Yıldız, 2010). Bizim çalışmamızda da refleksoloji uygulanan grupta MMP düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir.

Endostatin: Endostatin, güçlü bir endojen anjiyogenez inhibitörüdür. Endotel hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve tübüler yapı formasyonu üzerinde negatif düzenleyici etkiler göstermektedir. Ayrıca apoptozu indükleyerek tümör vaskülarizasyonunu inhibe eder (Yıldız 2010). Çalışmamızda, refleksoloji uygulanan grupta endostatin düzeylerinde anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiştir. Bu sonuç hem ELISA hem de biyosensör ölçümleri ile doğrulanmıştır.

Trombospondin (TSP): TSP-1 ve TSP-2, hipoksi ve onkogenler tarafından regüle edilen anti-anjiyogenik glikoproteinlerdir. TSP-1 ekspresyonu genellikle tümör evresiyle ters orantılıdır ve endotel hücre proliferasyonunu baskılar. TSP-2'nin ise daha güçlü bir anti-anjiyogenik etkisi olduğu düşünülmektedir (51). Ancak çalışmamızda ELISA yöntemiyle ölçülen trombospondin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Biyosensör Teknolojisinin Uygulama Etkinliği

Çalışmamızda kullanılan biyosensörler, elektrokimyasal prensiplerle çalışan, sabit potansiyel altında elektrot akım şiddetini ölçen cihazlardır. Bu cihazlarda akım yoğunluğu, elektrot yüzeyindeki elektroaktif türlerin redoks reaksiyonlarına ve yüzeye olan kütle aktarım hızına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. İlgili analizler, inert grafit elektrotlar kullanılarak gerçekleştirilmiş olup; referans elektrot sistemleriyle desteklenmiştir. Bu sayede biyosensörler aracılığıyla kısa sürede ve düşük örnek hacmiyle yüksek doğrulukta sonuçlara ulaşılmıştır (Sağbaşı, 2010).

Sonuç ve Öneriler

Yürütülen bu çalışmada refleksoloji uygulamasının postpartum dönemdeki kadınlarda laktasyonu destekleyen anjiyogenetik ve hormonal faktörler üzerindeki etkileri ELISA ve biyosensör yöntemleriyle karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. ROC eğrisi temel alınarak yapılan değerlendirme sonucunda, biyosensör yönteminin geleneksel ELISA tekniğine kıyasla şu avantajları sunduğu belirlenmiştir: Daha düşük maliyet, Daha kısa analiz süresi, Yüksek duyarlılık ve özgüllük düzeyi, Aynı anda birden fazla biyobelirtecin ölçülebilmesi. Bu bağlamda, biyosensör teknolojisi, refleksoloji gibi tamamlayıcı tıp uygulamalarının fizyolojik etkilerinin objektif olarak izlenebilmesi ve biyobelirteç temelli değerlendirilmesi açısından, klasik tanı yöntemlerine alternatif bir yaklaşımdır. Bu yöntemin klinik ve araştırma uygulamalarında daha yaygın kullanımı önerilmektedir.

Kaynaklar

- Abdullahi, S., Dolatian, M., Heshmat, A. S., & AlaviMajd, H. (2013). Effect of reflexology on severity of symptoms of premenstrual syndrome. *J Shahid Beheshti Univ Med Sci*, 18, 8-15.
- Ahmadlinezhad, A., & Chen, A. (2011). High-performance electrochemical biosensor for the detection of total cholesterol. *Biosensors and Bioelectronics*, 26(Davis 1997), 4508-4513.
- Aksoy E. K. (2009). Ülseratif Kolit Hastalarında Serum Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) ve Endostatin Düzeyleri ile Kolon Mukoza Örneklerinde VEGF ve Endostatin Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Ankara; 2009. (Danışman: Prof. Dr. Hülya ÇETİNKAYA).
- Allegrini, G., Goulette, F. A., Darnowski, J. W., & Calabresi, P. (2004). Thrombospondin-1 plus irinotecan: a novel antiangiogenic-chemotherapeutic combination that inhibits the growth of advanced human colon tumor xenografts in mice. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 53, 261-266.
- Botting, D. (1997). Review of literature on the effectiveness of reflexology. *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery*, 3(Botting, 1997), 123-130.
- Bulut Y. Biyosensörlerin tanımı ve biyosensörlere genel bakış. 6th International Advanced Technologies Symposium, 16-18 May 2011, Elazığ, Turkey, s:8-10, (Erişim Tarihi:12.3.2020),
- Cangöl, E., & Şahin, N. (2014). Emzirmeyi etkileyen faktörler ve emzirme danışmanlığı (Factors affecting breastfeeding and breastfeeding counselling). *Zeynep Kâmil Tıp Bülteni*, 45(Aksoy, 2009), 100-105.
- Bilgin, N. Ç., & DC, P. (2010). Doğum sonu dönem kanıt temelli yaklaşımlar ve hemşirelik. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, 3(Aksoy, 2009), 80-87.
- Çoğal, S., Gürsoy, S. Ş., Çoğal, G. Ç., & Gürsoy, O. (2016). Sütte laktoz tayini için biyosensörlerin kullanımı. *Akademik Gıda*, 14(Abdullahi 2013), 33-42.
- Coşkun, A., & Aslan, E. (2012). Doğum sonu dönem. Coşkun AM, editör. *Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği El Kitabı*. Koç Üniversitesi Yayınları. 1. Baskı İstanbul, 237-293.
- Danasu, R. (2015). Effectiveness of reflex zone stimulation on initiation and maintenance of lactation among lactation failure mothers at SMVMCH, Kalitheerthalkuppam, Puducherry. *Asian Journal of Nursing Education and Research*, 5(Allegrini 2004), 505-512.

- Davis, S. M., Rosen, D. M., & Donnan, G. A. (1997). Acute stroke management around the world. In Bogousslavsky J. (edit) Acute Stroke Treatment, Martin Dunitz. 1-14, London 1997.
- Digtyar, A. V., Pozdnyakova, N. V., Feldman, N. B., Lutsenko, S. V., & Severin, S. E. (2007). Endostatin: current concepts about its biological role and mechanisms of action. Biochemistry (Moscow), 72, 235-246.
- Duffy, A. M., Bouchier-Hayes, D. J., & Harmey, J. H. (2013). Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its role in non-endothelial cells: autocrine signalling by VEGF. In Madame Curie Bioscience Database [Internet]. Landes Bioscience.
- Eshgizadeh, M., Moshki, M., Mojtavavi, J., & Derakhshan, N. (2017). Effect of Foot Reflexology on Milk Production in Mothers with Premature Infants. Internal Medicine Today, 23(Allegrini 2004), 319-324.
- Felbor, U., Dreier, L., Bryant, R. A., Ploegh, H. L., Olsen, B. R., & Mothes, W. (2000). Secreted cathepsin L generates endostatin from collagen XVIII. The EMBO Journal, 2000 (Hulboy 1997): 1187-1194.
- Güllü İ. (2004). Anjiyenez ve antianjiyenez tedavileri. XIII. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Non-Hodgkin Lenfoma 2004 (Lee 2011): 34-39.
- Gür E. (2007). Anne Sütü ile Beslenme. Türk Ped Arş; 42 Özel Sayı: 11-54.
- Hohenester, E., Sasaki, T., Mann, K., & Timpl, R. (2000). Variable zinc coordination in endostatin. Journal of molecular biology, 297(Abdullahi 2013), 1-6.
- Hulboy, D. L., Rudolph, L. A., & Matrisian, L. M. (1997). Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function. Molecular human reproduction, 3(Abdullahi 2013), 27-45.
- İnce, T., Kondolot, M., Yalçın, S. S., & Yurdakök, K. (2010). Annelerin emzirme danışmanlığı alma durumları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 53(Aksoy, 2009), 189-197.
- Kärkkäinen, I., Rybnikova, E., Pelto-Huikko, M., & Huovila, A. P. J. (2000). Metalloprotease-disintegrin (ADAM) genes are widely and differentially expressed in the adult CNS. Molecular and Cellular Neuroscience, 15(Bulut, 2011), 547-560.
- Tanyolaç, B., Kaya, H. B., Soya, S., & Akkale, C. (2010). Biyoteknoloji ve biyoinformatik. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 601-638.
- Kılıç, T., Yıldırım, Ö., & Pamir, M. N. (2005). Beyin tümörlerinde anti-anjiyenez yaklaşımları. Türk Nöroşirürji Dergisi, 15(Abdullahi 2013), 10-16.
- Tezcan, S. (2005). Gebelerin emzirmeye ilişkin tutumları ve emzirme tutumunu etkileyen bazı faktörler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 12(Ahmadalinezhad & Chen, 2011), 1-13.
- Kokbas, U., Kayn, L., & Tuli, A. (2013). Biosensors and their medical applications. Arch Med Rev J, 23, 499-513.
- Kömürcü, N., & Ergin, A. B. (2008). Doğum ağrısı ve yönetimi. Bedray Yayıncılık, İstanbul, 2008.
- Lai, R., Estey, E., Shen, Y., Despa, S., Kantarjian, H., Beran, M., ... & Albitar, M. (2002). Clinical significance of plasma endostatin in acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome. Cancer, 94(Abdullahi 2013), 14-17.
- Lee, J., Han, M., Chung, Y., Kim, J., & Choi, J. (2011). Effects of foot reflexology on fatigue, sleep and pain: a systematic review and meta-analysis. Journal of Korean Academy of Nursing, 41(Bulut, 2011), 821-833.
- Li, S. L. (1996). Galactagogue Effect of Foot Reflexology in 217 Parturient Women. In Beijing International Reflexology Conference (Report) (p. 14). China Preventive Medical Association and the Chinese Society of Reflexology, Beijing, (Mohammadpour 2018): 14.
- Loganayagi, K., Sumathi, G., & Nalini, S. J. (2014). Effectiveness of reflex zone therapy among primi parae at selected hospital. Journal of Science, 4(Digtyar 2007), 732-735.
- Longo, R., Sarmiento, R., Fanelli, M., Capaccetti, B., Gattuso, D., & Gasparini, G. (2002). Anti-angiogenic therapy: rationale, challenges and clinical studies. Angiogenesis, 5(Allegrini 2004), 237-256.
- Mohammadpour, A., Valiani, M., Sadeghnia, A., & Talakoub, S. (2018). Investigating the effect of reflexology on the breast milk volume of preterm infants' mothers. Iranian journal of nursing and midwifery research, 23(Botting, 1997), 371-375.
- McCullough, J. E. M., Liddle, S. D., Sinclair, M., Close, C., & Hughes, C. M. (2014). The physiological and biochemical outcomes associated with a reflexology treatment: a systematic review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014(Abdullahi 2013), 502123.
- Metallinou, D., Lykeridou, K., Karampas, G., Liosis, G. T., Skevaki, C., Rizou, M., ... & Rizos, D. (2020). Postpartum human breast milk levels of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)/NGAL complex in normal and pregnancies complicated with insulin-dependent gestational diabetes mellitus. A prospective pilot case-control study. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 40(Allegrini 2004), 461-467.
- Nagase, H., Visse, R., & Murphy, G. (2006). Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. Cardiovascular research, 69(Aksoy, 2009), 562-573.
- Pepper, M. S., Baetens, D., Mandriota, S. J., Di Sanza, C., Oikemus, S., Lane, T. F., ... & Iruela-Arispe, M. L. (2000). Regulation of VEGF and VEGF receptor expression in the rodent mammary gland during pregnancy, lactation, and involution. Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists, 218(Aksoy, 2009), 507-524.
- Pinto, P. C., S. (2012). Effect of foot reflexology on the quality of life among menopausal women in selected schools in Mangalore. Journal of Health and Allied Sciences NU, 2(Aksoy, 2009), 75-79.
- Pritchard, J. A., MacDonald, P. C., & Gant, N. F. (1989). Williams doğum bilgisi. Güneş Kitabevi, Ankara, 1989; 463-467.
- Sağbaş, B., N. (2010). Tıbbi Ölçüm ve Analizlerde Kullanılan Biyosensörler. Engineer & the Machinery Magazine, 2010 (51): 16-23.
- Sasaki, T., Timpl, R., & Hohenester, E. (2002). Structure and function of collagen-derived endostatin inhibitors of angiogenesis. IUBMB life, 53(Ahmadalinezhad & Chen, 2011), 77-84.
- Şener G. (2016). Lavandula Latifolia Medik. Uçucu Yağının Anjiyenez ve Bazı Matriks Metalloproteinaz (MMP) Enzimleri Üzerine Etkileri. Eskişehir Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, (Danışman: Prof. Dr. Fatih DEMİRCİ).
- Sutton, C. D., O'Byrne, K., Goddard, J. C., Marshall, L. J., Jones, L., Garcea, G., ... & Berry, D. P. (2005). Expression of thymosin-1 in resected colorectal liver metastases predicts poor prognosis. Clinical cancer research, 11(Hohenester 2000), 6567-6573.
- Taşkın, L. (2019). Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği. Akademisyen Kitabevi. XI. Baskı, Ankara, 2012.
- Tipping, L., & Mackereth, P. A. (2000). A concept analysis: the effect of reflexology on homeostasis to establish and maintain lactation. Complementary Therapies in Nursing and Midwifery, 6(Allegrini 2004), 189-198.
- Tsay, S. L., Chen, H. L., Chen, S. C., Lin, H. R., & Lin, K. C. (2008). Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer. Cancer nursing, 31(Ahmadalinezhad & Chen, 2011), 109-115.
- Turan, N., Öztürk, A., & Kaya, N. (2010). Hemşirelikte yeni bir sorumluluk alanı: tamamlayıcı terapi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, 3(Abdullahi 2013), 93-8.

- Tüylek, Z. (2017). Biyosensörler ve nanoteknolojik etkileşim. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 6(Ahmadalinezhad & Chen, 2011), 71-80.
- Visse, R., & Nagase, H. (2003). Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. Circulation research, 92(Bilgin & DC, 2010), 827-839.
- Walker M. (2006). Breastfeeding managemen for the clinician, Jones and Barlett Publishers, 2006 (Gür, 2007): 55-95.
- Yıldız R. (2010). Bevasizumab Kombinasyonlu Tedavi Almış Olan Metastatik Kolorektal Kanserli Hastalarda Endoglin (Cd-105), Trombospondin-1 ve Vegfr-3'ün Tedavi Sonuçları ile Olan İlişkisi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Yan Dal Uzmanlık Tezi. Ankara; (Tez Danışmanı Prof. Dr. Uğur Coşkun).



Avrupa Birliği ve Üye Devletlerinin Sahipsiz Köpek Sorununa Yaklaşımları

Kaan Gündoğmuş^{1,a} , Hasan Alpak^{2,b} 

¹Istanbul University, Cerrahpaşa, Institute of Forensic Sciences and Legal Medicine, Istanbul, Türkiye.

²Istanbul University, Cerrahpaşa, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Anatomy, Istanbul, Türkiye.

^aORCID: 0000-0002-8498-411X

^bORCID: 0000-0002-1129-971X

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

kaan.gundogmus@ogr.iuc.edu.tr

Başvuru/Submitted: 10/02/2025

1. Revizyon/1st Revised: 7/04/2025

Kabul/Accepted: 26/05/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atıf/Citation: Gündoğmuş, K. & Alpak, H. (2025). Approaches of The European Union and Its Member States in Addressing the Stray Dog Issue. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 10-16.

Doi: [10.5281/zenodo.15700874](https://doi.org/10.5281/zenodo.15700874)

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: All authors contributed equally.

Öz

Bu çalışmada, Avrupa Birliği ve üye devletlerinin sahipsiz köpek sorununu ele almada benimsediği yaklaşımlar kapsamında sahipsiz köpeklerin tanımı, nüfus kontrol stratejileri ve sahipsiz köpeklere ilişkin yasal çerçeve incelenmiştir. Ayrıca, Avrupa Birliği'nin sahipsiz köpeklerle ilgili geliştirdiği politikalar, stratejiler ve yenilikçi yaklaşımlar, üye devletlerden örnekler verilerek analiz edilmiştir. Özellikle Hollanda gibi başarılı ülke örnekleri, sahipsiz köpek sorununu etkili bir şekilde ele almak için model yaklaşımlar olarak sunulmuştur. Avrupa Birliği'nin sahipsiz köpek sorununa ilişkin geliştirdiği mevzuatın, bu makalenin temelini oluşturan ülkemizde gelecekteki düzenlemeler ve uygulamalar için bir rehber olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Düzenleyici çerçeveler, hayvan koruma, köpek refahı, mevzuat, nüfus kontrolü,

Approaches of The European Union and Its Member States in Addressing the Stray Dog Issue

Abstract

In this study, the definition of stray dogs, population control strategies, and the legal framework regarding stray dogs are examined within the scope of the approaches adopted by the European Union and its member states in addressing the stray dog issue. Additionally, the policies, strategies, and innovative approaches developed by the European Union concerning stray dogs are analyzed, with examples from member states provided. Notably, successful country examples such as the Netherlands are presented as model approaches for effectively addressing the stray dog issue. It is anticipated that the legislation developed by the European Union on the stray dog problem could serve as a guide for future regulations and implementations in our country, which forms the basis of this article.

Keywords: Animal protection, dog welfare, legislation, population control, regulatory frameworks.

Introduction

Recently, stray dogs have become a significant topic of public and media attention in our country, particularly with the passing of the "Law Amending the Animal Protection Law" No. 7527 on July 30, 2024. Officially enacted upon its publication in the Official Paper on August 2, 2024, the law has garnered considerable attention, especially due to the changes it introduced regarding the population control of stray dogs. These changes have sparked widespread

reactions and discussions across the country. Türkiye largely draws inspiration from European legislation and practices when drafting its animal rights laws. A prominent example of this is the Animal Protection Law No. 5199, which was enacted in 2004 and is based on the European Convention for the Protection of Animals. This study examines in detail the laws, developments, regulations, implementations, and examples related to stray dogs in the European Union and its member states, which Türkiye considers as a



model in drafting its legislation, in light of recent developments in the country.

Definition of Stray Dogs

According to the World Organization for Animal Health (OIE) Terrestrial Animal Health Code (2018), a stray dog is defined as "any dog that is not directly controlled by a person or whose movement is not restricted." Stray dogs are classified into three different types: wild dogs, which are feral versions of domestic dogs and are not directly dependent on humans; free-roaming dogs, which are not controlled or restricted by anyone; and owned free-roaming dogs, which have an owner but are not directly controlled or restricted. The definition was updated in 2022, changing "stray dog" to "free-roaming dog." According to the most recent terminology, a free-roaming dog refers to any dog, either owned or unowned, that is not under direct human supervision or control. This definition also includes wild dogs (Meli, 2022).

In the European Union, a stray dog is defined as one that is not under the continuous control or supervision of any person or caretaker and moves freely in areas outside of shelter or home. The legal differences between owned dogs and stray dogs are often unclear. Although legal experts treat animals as personal property, they note that animals differ significantly from production goods. These differences often lead to stray dogs being perceived as having a lower legal status, which complicates their management. Unfortunately, current property laws do not adequately reflect these differences and often categorize animals the same as goods. Dogs are a unique type of private property and differ in two ways: First, dogs can move freely and reproduce without requiring large capital investments; second, owners often value their dogs far more than their market value (Gueseva, 2013).

Strategies For Controlling the Stray Dog Population

"The most recommended and humane method for reducing the population of stray dogs is the 'Catch, Neuter, Vaccinate, and Return' (CNVR) method. Many studies support this view (Jackman and Rowan, 2007; Friz, 2020; Hiby et al., 2023; Smith et al., 2025)." In this approach, stray dogs are caught, neutered, vaccinated, identified, and finally returned to the place where they were found. In 1990, the World Health Organization (WHO) and the World Animal Protection Association published a report on the most effective combination of methods. This report emphasized the sterilization of at least 70% of the female dog population, education for the public and dog owners, and the registration of dogs and pet owners. It was noted that these three methods, when supported by sufficient resources, form the most effective combination (Sternheim, 2012).

There are many options for managing dog populations; however, the ethical, socio-economic,

political, and religious characteristics of the relevant country can affect the acceptance of these options, requiring different practices. Therefore, the principle of "One solution does not fit all" applies in the control of stray dog populations (The Food and Agriculture Organization, 2014). Successful stray dog management is achieved through a combination of factors. In Western societies, effective management requires a series of integrated strategies, including:

- a. Comprehensive laws regulating pet ownership, breeding, sale, and abandonment.
- b. Owner education through information and awareness programs to ensure responsible care.
- c. Environmental management with effective infrastructure and services like shelters, veterinary services, and sterilization campaigns.
- d. Mandatory registration and identification of dogs through microchips to trace ownership.
- e. Controlled breeding to prevent overpopulation and ensure responsible reproduction.
- f. Collaboration among government bodies, municipalities, veterinary clinics, and NGOs for effective implementation.
- g. The concept of ownership, which influences laws and attitudes toward stray dog control.

These strategies offer a holistic approach to controlling the stray dog population and improving animal welfare (Gueseva, 2013).

Legislation on Stray Dogs in the European Union

There are effective policies in Europe that can inspire other countries. The European Convention for the Protection of Pet Animals (1987) provides a detailed framework for developing national-level policies and legislation (The Food and Agriculture Organization, 2014). In 2022, the total dog population in Europe was approximately 106,364,000 with 68,620,000 of these dogs residing in European Union countries (European Pet Food Industry Federation, 2024). Although the EU is relatively developed compared to other regions of the world, it does not have a common and mandatory legislation that all member countries must adhere to regarding the protection, sterilization, population control, and identification of stray dogs. The way in which member states implement national legislation on these issues falls outside the EU's jurisdiction and remains under the authority of the individual member states (European Commission, 2024).

There is also no specific standard in European countries regarding euthanasia, which has been a focus of recent developments in our country. In countries with overcrowded shelters or limited resources, euthanasia is still used as a population control measure, and this practice applies even in some high-income European countries. The killing of abandoned dogs may reduce the problem for a certain period, but

it does not lead to long-term population reduction (Papavasili et al., 2022). If the root cause of the issue is not addressed, new dogs will take the place of those euthanized or placed in shelters, and naturally, the remaining population will produce new offspring to restore the population (Sternheim, 2012). The articles mentioned in the convention that concern stray animals are as follows:

European Convention for the Protection of Pet Animals

A party, when it considers that the number of stray animals is a problem, should take appropriate legislative and/or administrative measures to reduce the number of these animals without causing unnecessary pain, suffering, or distress.

a) These measures should include the following requirements:

- i) If these animals are to be caught, the process must ensure that it is done with minimal physical and mental pain and suffering appropriate for the animal;
- ii) If the caught animals are to be kept or killed, these processes must be carried out in accordance with the principles outlined in this convention;

b) The parties agree to consider the following:

- i) Ensuring that dogs and cats are identified with some suitable methods (e.g., tattooing) that do not cause persistent pain, suffering, or distress, and that these numbers are recorded in a registry with the owner's name and address;
- ii) Reducing the unwanted reproduction of dogs and cats by promoting their sterilization;
- iii) Encouraging people who find a stray dog or cat to report the situation to the authorities.

Exceptions to the principles set forth in this convention for the capture, keeping, and killing of stray animals may be made, but only when it is inevitable within the framework of national disease control programs (Council of Europe, 1987).

Policies, Strategies, and Innovative Approaches in the European Union

Policies, strategies, and innovative approaches in the European Union have been shaped by the demand from EU citizens for the European Parliament to initiate responsible adoption campaigns for dogs and cats. There was also a call for a uniform legal framework for both pets and abandoned animals, as highlighted in various reports. On July 4, 2012, the European Parliament adopted a decision on animal protection and welfare strategies for the 2012-2015 period. This decision includes regulations such as animal identification and registration, strategies for managing abandoned animals, promoting responsible pet ownership, banning unauthorized shelters,

prohibiting the killing of abandoned animals without medical necessity, providing animal welfare education programs in schools, and imposing heavy penalties on member states that fail to comply with the programs. Additionally, the decision calls on EU member states to approve and integrate the European Convention for the Protection of Animals into their national legislation. In 2014, the Commission also approved a study on the welfare of dogs and cats concerning commercial practices (Papavasili et al., 2022).

In recent years, the EU has aimed to increase animal welfare by establishing common standards to address the problems caused by different practices among member states. In this context, practices such as mandatory sterilization, microchipping, registration, and increasing the qualifications of caretakers have been emphasized (Rasquinho, 2023). In 2024, the European Economic and Social Committee presented a proposal to the European Parliament regarding "Regulations on the Welfare and Traceability of Dogs and Cats." This proposal suggests that EU member countries enhance their cooperation with stakeholders and NGOs, make identification and registration systems mandatory, integrate all data into a single system across the union, implement strict regulations for breeders and sellers concerning licensing, registration, and adherence to welfare standards, and require digital sales platforms for animals to ensure accountability by verifying the seller's identity, the origin of the animals, and compliance with national animal welfare legislation. The proposal also recommends mandatory sterilization of shelter animals and owned hybrid animals (Council of the European Union, 2024).

Also, the European World Health Organization (WHO/EUROPE) Animal Welfare Platform was established in 2013 to improve animal welfare and ensure the implementation of WHO standards. Since 2014, the platform has prioritized the management of dog populations and the control of stray dogs. To date, eleven Balkan countries have aimed for full compliance with a common vision of dog population management by 2025 and 2030 through organized panels and events. The most recent of these, the fifth WHO Regional Stray Dog Population Management Workshop, was held in Croatia from July 4-6, 2023. The event was conducted with the support of the Regional Animal Welfare Center and co-financed by the European Commission, the Royal Society for the Protection of Animals, the Dogs Trust Foundation, and the International Animal Welfare Fund. Additionally, in 2016, the European WHO launched the "Be Their Hero" campaign in the Balkans, targeting future dog owners. This campaign aims to reduce the number of abandoned dogs and the problems caused by pets left on the roadside (World Organization for Animal Health, 2023).

Furthermore, with the increasing use of digital platforms for dog population control and welfare,

innovative network-based projects have emerged in Europe. For example, the EU-based "CARODOG" website (www.carodog.eu) promotes responsible dog ownership and contributes directly to the protection of pets. Another noteworthy example from the European region is the web-based dog registration system implemented in Italy's Molise region. This shared data system standardizes operational procedures at the regional level, offering innovative and user-friendly solutions such as multi-level access, detailed dog identity information, traceability, and SMS accessibility (Food and Agriculture Organization, 2014).

The Europetnet (www.europetnet.com) system is also a database connected to national databases that links member countries and allows the tracking of animals using microchip numbers, independent of the national database where the animal is registered (International Companion Animal Management Coalition, 2019). Europetnet helps thousands of lost animals across Europe return to their owners every year by scanning both its own database and those of its member countries. Even if no result is obtained from the scan, Europetnet teams assist in finding the dog (Europetnet, n.d.). Furthermore, in the European Union, the transport of five or more dogs for commercial or private purposes is recorded by the TRACES (Trade Control and Expert System), which registers and controls animal traffic between countries and regions (Flemish Government, 2022). According to the European Union's pet travel rules, if a pet dog enters the European Union before its owner, the owner must travel to the EU within five days of the dog's arrival, referred to as the "5-day rule" (European Union, 2024).

Successful Country Examples in Addressing Stray Dogs in the European Union Netherlands

The Netherlands is one of the first countries in the world to officially have no stray dogs. This achievement was made possible through strict animal welfare laws and the implementation of "Catch, Neuter, Vaccinate, and Return" programs (Sawbridge F., 2023). In the 1800s, nearly every household in the Netherlands had a dog, leading to the emergence of a stray dog population. The first legal regulations regarding dogs were introduced during rabies outbreaks. Over time, the welfare of a dog became culturally seen as a reflection of the owner's well-being. Well-fed and well-cared-for dogs came to symbolize wealth, prompting the establishment of regulations and laws concerning pet welfare. The first animal protection association was established in 1864 in The Hague, and the first shelter opened there in 1877. In 1886, animal cruelty was made punishable by law. By 1962, the Animal Protection Law came into effect, and by the end of the 20th century, the Animal Health and Welfare Law was passed. These regulations prohibited the mistreatment and inadequate care of animals,

imposing fines and prison sentences for violations. Birth control methods for animals were also introduced, paralleling human birth control. Over the years, various groups, foundations, and coalitions advocating for animal rights and welfare have emerged. The high standard of living in the Netherlands also contributed to the elimination of the stray dog population. The country is notable for having one of the few political parties dedicated to improving animal welfare (Sternheim, 2012). Today, dogs are deeply integrated into daily life and culture in the Netherlands, with their presence in everyday situations becoming so normalized that they are widely accepted as valued companions (Ophorst et al., 2025).

Building on this strong foundation of animal welfare, the Netherlands has developed comprehensive systems and policies for managing and protecting stray dogs. Every adopted dog is registered and licensed, with licenses needing to be renewed annually. The rehoming and care of stray animals are managed through shelters, and regional adoption education programs are well-developed. Euthanasia is only applied to dogs for medical reasons or if they pose a threat to public health due to aggression (Tasker, 2007). Additionally, there is a special police force dedicated to animal welfare in the Netherlands. Local governments also impose high taxes on purchased dogs to encourage adoption from shelters (Escudero, 2020). Due to its early and progressive steps in animal protection and welfare compared to other European countries, the Netherlands has created a model that can serve as an example for the world.

Slovenia

Slovenia has achieved notable success in controlling its stray dog population, attributed to comprehensive legal regulations, effective practices, responsible pet ownership education, and increased public awareness. This success in maintaining a low stray dog population has positioned Slovenia as a model for other countries. The strategies implemented show that positive outcomes can be achieved by effectively combining multiple factors. To achieve this, several laws have been enacted to regulate pet ownership and curb the growth of stray dog populations. The first major law, passed in 1995, prohibited animal cruelty, followed by the 1999 Animal Protection Law, which criminalized the abandonment of dogs and imposed fines on violators. The 2002 Animal Shelter Regulation further expanded these provisions, specifying that veterinary clinics are not responsible for stray dogs. The responsibility for capturing stray dogs is assigned to animal shelter management. Once captured, stray dogs are kept in shelters for a 30-day waiting period before being made available for adoption, with this period extended to 90 days for pregnant or nursing dogs. All dogs are examined by a veterinarian within 24 hours of entering the shelter and receive necessary treatments.

Additionally, adopters are required to pay a daily shelter fee of 15 euros, along with vaccination costs (Tasker, 2007).

In 2003, Slovenia implemented a mandatory dog registration law, and microchipping became a standard practice. Under this system, dogs must be microchipped during their first rabies vaccination, with the microchip provided free of charge by the government. Dog owners are required to report any changes in their address or ownership within 72 hours. The 2005 Pet Welfare Regulation further restricted breeding and sales practices, allowing breeders and owners to breed dogs only once a year. The law limits individuals to owning no more than five dogs and prohibits the sale of pets at open markets, door-to-door, or at public events. Municipalities enforce leash laws, requiring dogs to be leashed in public places at all times. The Ministry of Agriculture actively supports vaccination and sterilization campaigns in rural areas. Moreover, animal welfare organizations, shelters, and volunteers run responsible pet ownership programs. Slovenia's legal system holds dog owners accountable for their pets' actions, and the country's high level of property rights protection is effective in reducing the stray dog population (Gueseva, 2013). Additionally, in March 2023, a political party proposed an amendment to the Animal Protection Act in the National Assembly, seeking to strengthen measures against animal neglect and abuse (Slovenian Press Agency, 2024).

The Slovenian public also plays a crucial role in this success. Rather than abandoning dogs, it is common practice to surrender them to shelters, which helps to reduce the stray dog population. Euthanasia may be applied to dogs that are not adopted within 30 days, or to those that are medically unfit, pose a public health risk, or display aggressive behavior. Independent sources report that 93% of dogs in shelters are adopted, while 7-8% are euthanized (Tasker, 2007). These efforts and regulations have established Slovenia as one of the leading countries in the world with the most comprehensive pet ownership laws and effective stray dog control systems (Gueseva, 2013).

Examples of European Union Countries with Insufficient Stray Dog Management

Italy

In Italy, the government provides legal protection for pets and has implemented measures to combat dog abandonment (Papavasili et al., 2022). Regulations mandate that all dog sales must include the microchip number, and for puppies, both the microchip number of the mother and a veterinary report are required (Tasker, 2007). Over the past three decades, Italy's approach to stray dog management has evolved from permitting euthanasia after three days of sheltering to enforcing long-term sheltering for dogs that are neither seriously ill, incurably sick, nor proven to be aggressive

(Passantino et al., 2007; Levi, 2019). However, the implementation of these laws and the overall management of stray dogs vary significantly across the country, due to regional differences in both regulations and resources.

While the Italian government has made agreements with shelters to provide free neutering services for abandoned and re-adopted dogs nationwide, the actual implementation of these services remains inconsistent. A notable exception is Pescara, a region in central Italy, where local authorities have enforced strict dog identification and registration regulations. As a result, this region has seen a substantial reduction in the number of abandoned dogs, as well as a decrease in the overall population of dogs in municipal shelters. For example, the dog population in shelters dropped from approximately 5,000 in 2004 to 2,300 by 2008. However, this success has not been replicated in other parts of Italy (Voslárová and Passantino, 2012). Many municipalities, particularly those with limited financial resources, face challenges in managing and maintaining municipal shelters. In many cases, these municipalities have entered into agreements with private facilities to manage stray dogs, leading to overcrowded shelters and diminished quality of care (Adriani et al., 2011; Papavasili et al., 2022).

Italy is home to over 1,000 shelters, some of which are primarily funded by public administrations or municipalities. The remaining shelters operate under a hybrid system, where privately-run facilities receive public funding based on the number of stray dogs they house. However, the conditions and facilities in these privately-operated shelters are often substandard, and the quality of care can be compromised. Furthermore, the more dogs a shelter accommodates, the more funding it receives, which inadvertently creates an incentive to avoid adopting out dogs. This funding model, combined with inadequate oversight and regulation, poses significant challenges to effectively reducing Italy's stray dog population (Pacella, 2023).

Romania

Stray dogs in Romania face widespread hostility, largely due to the absence of a government-led sterilization program, which leads to rapid reproduction. Abuse, including stoning, beating, maiming, shooting, stabbing, and poisoning, is prevalent (DogsToday staff, 2021). Although the government has established shelters, most are overcrowded, poorly sanitized, and lack adequate facilities for basic care, such as clean water and proper food handling. Additionally, some shelters lack essential medical services (Wink, 2017). Furthermore, efforts to control the stray dog population through killings have largely been ineffective. This issue can be traced back to forced urban migration between 1965 and 1989, which led to widespread pet abandonment

and contributed to the growing stray dog population (Wink, 2017; Eberlein, 2019).

In 2013, a law was passed that allowed the euthanasia of shelter dogs after 14 days, sparking criticism from Northern and Western Europe. Despite public appeals to the European Union and ongoing controversy, this practice has been legally sanctioned since 2001 (Wink, 2017; Papavasili et al., 2022). The lack of a consistent regulatory framework has further exacerbated the problem, as hastily adopted legislation has prioritized euthanasia over comprehensive, long-term solutions, often being enforced selectively. Rare instances of effective management occur when institutions and NGOs collaborate. The stray dog crisis in Romania reflects broader governmental inefficiencies, including poor public works, inadequate infrastructure maintenance, and financial mismanagement. Municipal funds are frequently allocated to companies with ties to local officials, reinforcing systemic corruption (Pencea and Brădăţan, 2015).

Conclusion

The stray dog issue, like in many parts of the world, is a complex problem addressed within the framework of animal welfare policies and laws in European Union (EU) member states. Various strategies have been developed to solve this problem, and the European Union and its member states are attempting to resolve it through diverse approaches and examples. The successful practices, models, and developments in Europe highlight the variety and scope of effective methods for addressing this issue. At the EU level, various initiatives have been undertaken to establish and implement standards related to stray dogs. However, it is evident that some member countries' national legislations have not fully integrated these initiatives. The efforts and strategies of the Council of Europe and the European Parliament on animal welfare and population control are encouraging member states to control stray dog populations and work towards a common framework.

Ultimately, the solution to the stray dog issue requires an integrated approach, supported not only by legislative and administrative changes but also by social awareness and education. The successful strategies developed by the European Union and its member states provide examples that Türkiye can consider while reviewing and updating its own legislation and practices. By evaluating these experiences and adapting them to the structure of the country and society, Türkiye can develop more comprehensive and effective solutions to the stray dog problem, which will positively impact both the welfare of the dogs and public health.

References

- Adriani, S., Bonanni, M., & Amici, A. (2011). Is the Italian strategy to face the problem of stray dogs sustainable? A case study of two small municipalities in central Italy. *Julius-Kühn-Archiv*, (432), 103.
- Council of Europe. (1987). *European Convention for the Protection of Pet Animals*. European Treaty Series - No. 125, Strasbourg.
- Council of the European Union. (2024). Opinion on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on the prevention and control of certain diseases in animals.
- DogsToday staff. (2021). Welfare first for stray dogs in Romania. *Dogstoday Magazine*.
- Eberlein F. 2019. How the Romanian overpopulation of strays became the gateway to brutal business. *Artefact Magazine*.
- Casas Escudero, E. (2020). Zero stray dogs. Possibility or utopia?. Final degree project, Faculty of Veterinary Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona.
- European Commission. (2024). Commission staff working document summarizing evidence supporting the legislative proposal on the welfare of dogs and cats and their traceability.
- European Pet Food Industry Federation. (2024). *FEDIAF European Pet Food Annual Report 2024*.
- European Union. (2024). Pet travel: Bringing your pet to the EU.
- Europetnet. n.d.. About Europetnet.
- Flemish Government. (2022). Opinion guidance: Import of stray and shelter dogs.
- Friz, D. (2020). Catch neuter release and pet overpopulation management in Southern Italy. *Journal of Applied Animal Ethics Research*, 2(1), 94-100.
- Guseva, V. (2013). Dog ownership through the eyes of stray dog: property rights and the stray dog population. *Undergraduate Honors Theses*. Paper, 370.
- Hiby, E., Rungpatana, T., Izydorczyk, A., Rooney, C., Harfoot, M., & Christley, R. (2023). Impact assessment of free-roaming dog population management by CNVR in greater Bangkok. *Animals*, 13(11), 1726.
- International Companion Animal Management Coalition. (2019). *Humane dog population management guidance*.
- Jackman, J., & Rowan, A. (2007). Free-roaming dogs in developing countries: The benefits of capture, neuter, and return programs. In D.J. Salem & A.N. Rowan (Eds.), *The state of the animals 2007*. Washington, DC: Humane Society Press, pp. 55-78
- Levi, D. (2019). Evolution of stray dog's control in Italy. *Journal of Applied Animal Ethics Research*, 2(1), 85-93.
- Meli, S. (2022). *International Best Practice: Possible Solutions of the Stray Animal Problem* (Doctoral dissertation). University of Veterinary Medicine Budapest, Center for Animal Welfare.
- Ophorst, S., Aarts, N., Bovenkerk, B., & Hopster, H. (2023). Dogs in Dutch Media: Exploring Public Opinion As A Step Toward Solving Dog Welfare Problems. *society & animals*, 1(aop), 1-20.
- Pacella C. 2023. Stray dogs in Italy: There's a problem. *Medium*.
- Papavasili, T., Kontogeorgos, A., Mavrommati, A., Sossidou, E. N., & Chatzitheodoridis, F. (2024). Review Of Stray Dog Management: Dog Days in The European Countries. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 27(2).
- Passantino, A., Fenga, C., Morciano, C., Morelli, C., Russo, M., Di Pietro, C., & Passantino, M. (2006). Euthanasia of companion animals: a legal and ethical analysis. *Annali dell'Istituto superiore di sanità*, 42(4), 491-495.
- Passantino, A., Russo, M., & Coluccio, P. (2010). Canine leishmaniosis and euthanasia in Italy: a critical legal-ethical analysis. *Revue scientifique et technique*, 29(3), 537-548.

- Pencea, R., & Brădăţan, T. (2015). Stray Dogs in Romania: Policies, Legal Framework and Solutions. Friedrich-Ebert-Stiftung Romania.
- Rasquinho, S. (2023). EU working on standardized measures for stray animals. Anadolu Agency.
- Sawbridge, F. (2023). How did the Netherlands become the first country without stray dogs. Recuperado de: <https://dutchreview.com/culture/how-did-the-netherlands-become-the-first-country-to-have-no-stray-dogs>.
- Zahiragić, N. (2024). Sustainable fashion in Bosnia and Herzegovina: environmental and social responsibility (Doctoral dissertation, [N. Zahiragić]).
- Smith, L., Kartal, T., Rawat, S., Chaudhari, A., Kumar, A., Pandey, R. K., ... & Collins, L. (2025). Changes in free-roaming dog population demographics and health associated with a catch-neuter-vaccinate-release program in Jamshedpur, India. *bioRxiv*, 2025-01.
- Sternheim, I. (2012). How Holland became free of Stray dogs. *Isis*, 2-9.
- Tasker, L. (2007). Stray animal control practices (Europe). WSPA and RSPCA Report, 584.
- The Food and Agriculture Organization. (2014). Dog population management. Report of the FAO/WSPA/IZSAM expert meeting - Banna, Italy, 14-19 March 2011. Animal Production and Health Report. No. 6, Rome.
- Voslářová, E., & Passantino, A. (2012). Stray dog and cat laws and enforcement in Czech Republic and in Italy. *Annali dell'Istituto superiore di sanità*, 48, 97-104.
- Wink E. (2017). The global stray dog population crisis: A comparative analysis of Romanian and Indian stray dog legislation in light of the OIE standards on stray dog population control. Autonomous University of Barcelona, Faculty of Law, Department of Public Law and Historical and Legal Sciences.
- World Organization for Animal Health. (2018). Terrestrial animal health code.
- World Organization for Animal Health. (2023). Meeting report: Sub-regional seminar for Balkan countries on stray dog population management, Croatia, 2023.



D Vitamini Düzeyleri ile Menopoz Arasındaki İlişki

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:28/12/2024

1. Revizyon/1st Revised:17/02/2025

Kabul/Accepted:28/04/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atıf/Citation: Parlak, D. (2025). D Vitamini Düzeyleri ile Menopoz Arasındaki İlişki. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 17-20.

Doi: [10.5281/zenodo.15700901](https://doi.org/10.5281/zenodo.15700901)

Öz

Menopoz cerrahi müdahale veya doğal yollar ile menstrüasyon döngüsünün kalıcı olarak sonlanmasıdır. Menopozal dönemde kadınlarda sıcak basması, vajinal kuruluk ve gece terlemesi en yaygın görülen şikayetlerdendir. Menopozal dönemde östrojen hormon düşüklüğü gözlenmektedir. Östrojen hormonu, renal-1 hidroksilaz aktivitesini ve vitamin D reseptörlerini arttırmaktadır. Bu sebeple postmenopozal dönemdeki kadınlarda D vitamini düzeyinde değişiklikler görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü serum 25(OH)'nin 20 ng/mL'nin altını D vitamini eksikliği olarak tanımlamıştır. Sonuç olarak; postmenopozal dönemdeki kadınlarda östrojen hormonunun azalması, serum 25(OH) D düzeyini etkilemesi ile kadınlarda; vazomotor semptomlar (VMS), sıcak basması, vajinal atrofi gibi şikayetlerin artması, kandaki serum 25(OH) düzeyinin düşüklüğü ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, postmenopoz, serum 25(OH).

Relationship Between Vitamin D Levels and Menopause

Abstract

Menopause is the permanent termination of the menstrual cycle, either through surgical intervention or natural means. Hot flashes, vaginal dryness and night sweats are the most common complaints in women during the menopausal period. Estrogen hormone increases renal-1 hydroxylase activity and vitamin D receptors. For this reason, changes in vitamin D levels are observed in postmenopausal women. The World Health Organization defines serum 25(OH) below 20ng/mL as vitamin D deficiency. In conclusion; in women in the postmenopausal period, the decrease in estrogen hormone affects the serum 25(OH)D level; it can be said that the increase in complaints such as vasomotor symptoms (VMS), hot flashes, and vaginal atrophy is related to the low serum 25(OH) level in the blood.

Keywords: Postmenopause, serum 25(OH), vitamin D.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), menopoz sonrası dönemdeki kadın sayısının arttığını ve 2021'de dünya genelinde toplam kadın sayısının %26'sının 50 yaş ve üstü oluşturduğunu bildirmiştir (Birleşmiş Milletler, United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division 2022 World Population Prospects; 2022). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2024 yılı için 60-74 yaş grubunun %52,0'ı kadın iken 90 ve üzeri yaş grubunda ise %69,1'nin kadınların oluşturduğu belirtilmiştir (TÜİK, 2024). Menopoz, ovaryum aktivitesinin yitilmesi

sonucunda, menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır (Kapdağlı & Bozdemir, 2009). Menopozal dönem; ilk semptomların görüldüğü premenopoz, en son adet kanamasının görüldüğü menopoz ve menopozdan bir yıl sonra başlayıp yaşlılık dönemi başlangıcına kadar süren postmenopozal dönemlerden oluşmaktadır (Eshtiaghi ve ark., 2010; DSÖ, 2022;).

Yapılan bu derlemenin amacı, postmenopozal dönemdeki kadınlarda östrojen seviyelerinin azalmasıyla ilişkili semptomlar ile D vitamini arasındaki ilişkiyi incelemektir.



Vitamin D Düzeyi ve Menopoz İlişkisi

Menopoz dönemindeki kadınlarda en çok görülen belirtiler; idrar şikayetleri, terleme, cinsel ilişkide ağrı, vajinada kuruluk, uyku düzensizliği, kalp atışlarında hızlanma (çarpıntı/taşikardi), anksiyete, duyu durum değişikliği, depresyona meyil, agresif davranış ve sıcak basmasıdır (Atan & Yiğitoğlu, 2015; Mokarrami ve ark., 2024). Menopoz döneminde östrojen hormonun değişikliği ile D vitamini düzeyinde de değişim olmaktadır (Ben-Zvi ve ark., 2010). Östrojen, böbreklerde 1 α -hidroksilaz enzimini çalıştırarak D vitaminini aktifleştirmektedir. Bu durumda, menopoz ile östrojen hormonun azalması, aktif D vitaminin azalmasına sebep olmaktadır (Özüal & Alim, 2022). Menopozal dönemdeki kadınlar; uygunsuz diyet, aşırı kilo, yaş, ırk ve güneşe maruz kalma süresinin yetersiz olması sebebiyle D vitamini eksikliğine yatkınlıkları artmaktadır (Feghayl ve ark., 2020).

D vitamini düzeyini güneşten gelen ultraviyole B (UVB) ışınları büyük ölçüde artırırken, ultraviyole A (UVA) ise D vitamini sentezini azaltmaktadır. UVB ışınları, 315-280nm arasında dalga boyuna sahiptir ve cilt ile teması halinde 7-dehidrokolesterolden D3 oluşmasını sağlamaktadır. UVA ise bronzlaşmayı sağlar, yaşlanmaya sebep olur ancak D vitamini sentezini artırmaz, aksine D vitamini sentezini azaltmaktadır (Tuddenham ve ark., 2021).

Yapılan çalışmalar neticesinde, menopoz dönemindeki kadınlarda görülen; osteoporoz, vazomotor semptomlar (VMS; sıcak basması, gece terlemesi), vajinanın atrofisi, üriner sendrom gibi pek çok sağlık durumunun menopozla bağlı D vitamini eksikliği ile ilişkili olduğu görülmüştür (Jalali ve ark., 2019; Yavuz & Özerdoğan, 2022). Aynı zamanda DSÖ, Tıp Enstitüsü (IMO) 2010, Endokrin Topluluğu Klinik Uygulama Kılavuzları ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği, serum 25(OH)D düzeylerinde 20 nanogram/mililitre (ng/mL)'in altını D vitamini eksikliği, 30 ng/mL ve üzerini ise yeterli seviye olarak tanımlamıştır. Ayrıca serum 25(OH)D 30 ng/mL'in altında seyretmesi halinde hiperparatiroidizmin görülme sıklığının da arttığı gözlenmiştir (Yemenoglu, 2007; Sozen ve ark., 2014; Ju ve ark., 2014; Delioğlu ve ark., 2024). Yapılan bazı çalışmalarda, vücuttaki D vitamini düzeyi ve D vitamini takviyesinin yanıtında; mevsimler, kilo ve serum 25(OH) düzeyi gibi faktörlerin önemli derecede etkilediği görülmüştür (Gallagher ve ark., 2013; Kasahara ve ark., 2013; Lips ve ark., 2014; Sollid ve ark., 2016). Yapılan çalışmalar neticesinde genotopın D vitamini düzeylerini etkilediği görülmüşse de genetik çeşitliliğin D vitamini takviyesi üzerine etkisi kanıtlanamamıştır (Fu & ak., 2009; Didriksen ve ark., 2013; Nimitphong ve ark., 2013).

Materyal ve Metod

Yapılan bu derlemede postmenopozal dönemdeki kadınların D vitamini düzeylerine ilişkin konuları 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.

Tartışma ve Sonuç

Yapılan farklı çalışmalarda mevsimlerin D vitamini üzerinde önemli etkiye sebep olduğu görülmüştür (Trivedi ve ark., 2003; Viet ve ark., 2007). Beslenme ve diyetin D vitamini üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu görülmüş ve menopoz dönemindeki kadınların günlük beslenmelerine ek olarak 5,7 μ g D vitamini eklenmiş ve böylece serum 25(OH) düzeylerinde artış gözlenmiştir (Manios ve ark., 2017). Ancak Manios ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada kadınlara, beslenmelerinde D3 vitamini ile zenginleştirilmiş peynir verilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada ise, peynirin günlük tüketiminde serum 25(OH)'de azalma meydana geldiğini gözlemlemişlerdir (Jhonson ve ark., 2005). Bu durum, çalışmaya katılım sağlayan kadınların sürece uyumu veya çalışma süresi ile alakası sebebiyle farklılıklar gösterdiği düşünülmektedir. Menopoz dönemindeki kadınlarda kalsidiol 12 haftalık bir süreç ile uygulanmış ve 12 haftanın sonunda serum 25(OH)'nin arttığı gözlenmiştir (Minisola ve ark., 2017). Yapılan farklı çalışmalarda, tek seferlik yüksek dozda D vitamini takviyesinin, günlük düşük dozda alınan takviyelerden serum 25(OH)'yi daha fazla arttırdığı görülmüştür (Apaydın ve ark., 2018). Günlük 400 IU'dan düşük dozların serum 25(OH) üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Küçük, 2014).

Sonuç olarak; Menopoz sonrası dönemdeki kadınların sağlığı için serum 25 (OH) düzeyinin normal referans aralığında olabilmesi için günlük 800 IU veya haftalık 100.000 IU dozun güvenilir olduğu görülmüştür. Tek seferlik yüksek dozda D vitamini takviyesinin günlük düşük dozlardan daha etkili olduğu kanısına varılmıştır. Mevsimlerin, güneşe maruz kalma süresinin ve beslenmenin D vitamini üzerinde etkisinin olduğu görülmüştür.

Kaynaklar

- Acarkan, T. (2015). D vitamini. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi, 9(3), 5-8.
- Apaydın, M., Can, A.G., Kızılgül, M., Beysel, S., Kan, S., Çalışkan, M. & Çakal, E. (2018). Postmenopozal kadınlarda tek doz yüksek doz veya günlük düşük doz oral kolekalsiferol tedavisinin D vitamini düzeyleri ve kas gücü üzerindeki etkileri. BMC Endokrin Bozuklukları, 18, 1-8.

- Armas, L.A., Hollis, B.W., & Heaney, R.P. (2004). D2 vitamini insanlarda D3 vitamininden çok daha az etkilidir. *Klinik Endokrinoloji ve Metabolizma Dergisi*, 89 (11), 5387-5391.
- Atan, Ü. Ş. & Yiğitoğlu, S. (2015). Menopozda semptom yönetimi ile ilgili kanıta dayalı uygulamalar. *Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi*, 3, 35-59.
- Ben-Zvi, I., Aranow, C., Mackay, M., Stanevsky, A., Kamen, D. L., Marinescu, L. M. & Hardin, J. A. (2010). The impact of vitamin D on dendritic cell function in patients with systemic lupus erythematosus. *PloSone*, 5(2), e9193.
- Delioğlu, İ., Sapmaz, E., & Özmen, Z. C. (2024). Rekürrent tonsillit ve hipertrofik tonsilli hastalarda D vitamini düzeylerinin enflamasyonla ilişkisi. *Praxis of Otorhinolaryngology/Kulak Burun Boğaz Uygulamaları*, 12(1).
- Didriksen, A., Grimnes, G., Hutchinson, M. S., Kjærgaard, M., Svartberg, J., Joakimsen, R. M., & Jorde, R. (2013). The serum 25-hydroxyvitamin D response to vitamin D supplementation is related to genetic factors, BMI, and baseline levels. *European Journal of Endocrinology*, 169(5), 559-567.
- Dünya Sağlık Örgütü, World Health Organization (WHO). Menopause. Geneva; 2022. Erişim tarihi: 14 Nisan 2025 <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/menopause>.
- Esteghamati, R., Esteghamati, A., & Nakhjavani, M. (2010). Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. *Maturitas*, 65(3), 262-266.
- Feghaly, J., Johnson, P., & Kalhan, A. (2020). Vitamin D and obesity in adults: a pathophysiological and clinical update. *British Journal of Hospital Medicine*, 81(1), 1-5.
- Fu, L., Yun, F., Oczak, M., Wong, B. Y., Vieth, R., & Cole, D. E. (2009). Common genetic variants of the vitamin D binding protein (DBP) predict differences in response of serum 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D] to vitamin D supplementation. *Clinical Biochemistry*, 42(10-11), 1174-1177.
- Gallagher, J. C., Yalamanchili, V., & Smith, L. M. (2013). The effect of vitamin D supplementation on serum 25OHD in thin and obese women. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 136, 195-200.
- Holmberg, I., Berlin, T., Ewerth, S. & Björkhem, I. (1986). İnsan karaciğerinden alınan hücre altı fraksiyonlarda 25-hidroksilaz aktivitesi. D2 ve D3 vitaminlerinin mitokondriyal hidroksilasyonunun farklı oranlarına dair kanıtlar. *İskandinav Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Dergisi*, 46 (8), 785-790.
- Jalali-Chimeh, F., Gholamrezaei, A., Vafa, M., Nasiri, M., Abiri, B., Darooneh, T., & Ozgoli, G. (2019). Effect of vitamin D therapy on sexual function in women with sexual dysfunction and vitamin D deficiency: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *The Journal of Urology*, 201(5), 987-993.
- Johnson, J. L., Mistry, V. V., Vukovich, M. D., Hogle-Lorenzen, T., Hollis, B. W., & Specker, B. L. (2005). Bioavailability of vitamin D from fortified process cheese and effects on vitamin D status in the elderly. *Journal of Dairy Science*, 88(7), 2295-2301.
- Ju, S. Y., Jeong, H. S., & Kim, D. H. (2014). Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol . Metab*, 99(3), 1053-1063.
- Kapdağlı, D., & Bozdemir, N. (2009). Postmenopozal Kadınlarda Cinsel Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, 1-75.
- Kasahara, A.K., Singh, R.J. & Noymer, A. (2013). Amerika Birleşik Devletleri'nde D vitamini (25OHD) serum mevsimselliği. *PloSone*, 8 (6), e65785.
- Hassa, H., Ertunçalp, E., & Seyisoglu, H. (2000). Hormon replasman tedavisi. Ertunçalp E, Seyisoglu H, editörler. *Menopoz ve Osteoporoz*. İstanbul, 142-78.
- Kruger, M. C., Chan, Y. M., Lau, L. T., Lau, C. C., Chin, Y. S., Kuhn-Sherlock, B., ... & Schollum, L. M. (2018). Calcium and vitamin D fortified milk reduces bone turnover and improves bone density in postmenopausal women over 1 year. *European Journal of Nutrition*, 57, 2785-2794.
- Küçük, A. (2014). Relapsing remitting multiple sclerosis ve klinik izole sendrom gruplarında 25 (OH) D vitamini düzeyi.
- Lips, P., van Schoor, N. M., & de Jongh, R. T. (2014). Diet, sun, and lifestyle as determinants of vitamin D status. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1317(1), 92-98.
- Manios, Y., Moschonis, G., Mavrogianni, C., van den Heuvel, E. G. H. M., Singh-Povel, C. M., Kiely, M., & Cashman, K. D. (2017). Reduced-fat Gouda-type cheese enriched with vitamin D 3 effectively prevents vitamin D deficiency during winter months in postmenopausal women in Greece. *European Journal of Nutrition*, 56, 2367-2377.
- Milletler, United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division 2022 World Population Prospects. New York; 2022. Erişim tarihi: 15 Nisan 2025 <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population>
- Minisola, S., Cianferotti, L., Biondi, P., Cipriani, C., Fossi, C., Franceschelli, F. & Brandi, M. L. (2017). Correction of vitamin D status by calcitriol: pharmacokinetic profile, safety, and biochemical effects on bone and mineral metabolism of daily and weekly dosages regimens. *Osteoporosis International*, 28, 3239-3249.
- Reyes-Garcia, R., Mendoza, N., Palacios, S., Salas, N., Quesada-Charneco, M., Garcia-Martin, A. & Muñoz-Torres, M. (2018). Effects of daily intake of calcium and vitamin D-enriched milk in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled, double-blind nutritional study. *Journal of Women's Health*, 27(5), 561-568.
- Sollid, S. T., Hutchinson, M. Y. S., Fuskevåg, O. M., Joakimsen, R. M., & Jorde, R. (2016). Large individual differences in serum 25-hydroxyvitamin D response to vitamin D supplementation: effects of genetic factors, body mass index, and baseline concentration. Results from a randomized controlled trial. *Hormone and Metabolic Research*, 48(01), 27-34.
- Sozen, T., Gogas Yavuz, D., & Akalın, A. (2014). Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 1, 19-27.
- Şimal Yavuz, N., & Özerdoğan, N. (2022). Postmenopozal Dönemde Görülen Vulvovajinal Atrofi Yönetiminde Güncel Uygulamalar. *Androloji Bülteni*, 24(3).
- Tripkovic, L., Lambert, H., Hart, K., Smith, C. P., Bucca, G., Penson, S., ... & Lanham-New, S. (2012). Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 95(6), 1357-1364.
- Trivedi, D. P., Doll, R., & Khaw, K. T. (2003). Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Bmj*, 326(7387), 469.
- Tuddenham, C., Greaves, R. F., Rajapaksa, A. E., Wark, J. D., & Zakaria, R. (2021). Detection of vitamin D metabolites in breast milk: perspectives and challenges for measurement by liquid chromatography tandem-mass spectrometry. *Clinical Biochemistry*, 97, 1-10.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), İstatistiklerde Kadın, Ankara; 2024

- Vieth, R., Bischoff-Ferrari, H., Boucher, BJ, Dawson-Hughes, B., Garland, CF, Heaney, RP, & Zittermann, A. (2007). Etkili bir D vitamini alımını önermenin acil ihtiyacı. *Amerikan Klinik Beslenme Dergisi*, 85 (3), 649-650.
- Yemenoğlu, H. (2017). Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Yaşayan Kronik Gingivitis ve Kronik Periodontitisli Bireylerde Serum D Vitaminleri Seviyesinin IL-6, TNF- α , CRP Düzeyleri ve Klinik Parametrelerle İlişkisinin Değerlendirilmesi (Master'sthesis, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi/Dış Hekimliği Fakültesi/Periodontoloji Anabilim Dalı).

Süt Verimi ve Bileşimine Genetik, Biyokimyasal ve Çevresel Faktörlerin Etkisi

Cafer Öztürk^{1,a} 

¹Kafkas University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Kars, Türkiye.

^aORCID: 0000-0002-9976-0805

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

caferiozturk@gmail.com

Başvuru/Submitted: 27/03/2025

1. Revizyon/1st Revised: 10/04/2025

Kabul/Accepted: 19/05/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atıf/Citation: Öztürk, C. (2025). Süt Verimi ve Bileşimine Genetik, Biyokimyasal ve Çevresel Faktörlerin Etkisi. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 21-27.

Doi: [10.5281/zenodo.15700957](https://doi.org/10.5281/zenodo.15700957)

Authorship Contributions: The study was designed by C.O. It was also written and read.

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.

Öz

Süt, biyokimyasal içeriği ve üretim miktarı açısından birçok genetik ve çevresel faktör tarafından şekillenen kompleks bir biyolojik sıvıdır. Bu derleme, süt bileşimi ve verimi üzerinde belirleyici olan hayvan ırkı, laktasyon dönemi, yaş, sağlık durumu, çevresel sıcaklık, sağım zamanı ve yöntemi, besleme stratejileri, hayvanın psikolojik durumu ve bakım uygulamaları gibi faktörlerin bilimsel temellerini ele almayı amaçlamaktadır. Süt üretiminde genetik yapı temel belirleyici olmakla birlikte, besleme rejimi, çevresel stres faktörleri ve yönetim uygulamalarının da süt miktarı ve bileşimi üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Laktasyonun ilerleyen evrelerinde süt veriminde azalma gözlemlenirken, makro ve mikro besin bileşenlerinde kayda değer değişimler meydana gelmektedir. Özellikle yetersiz beslenme, patolojik durumlar ve çevresel stres unsurları, sütün biyokimyasal kompozisyonunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Sağımın sıklığı ve yöntemi, süt salgılanma mekanizmaları üzerinde belirleyici olup, optimal sağım uygulamaları verimliliği artırmada kritik bir rol oynamaktadır. Ayrıca, hayvan refahı ve bakım koşulları, süt üretim süreçleri üzerinde doğrudan etkili olup, optimal yönetim stratejilerinin geliştirilmesi sürdürülebilir süt üretimi açısından elzemdir.

Anahtar Kelimeler: Besleme, laktasyon, sağım, süt bileşimi, süt verimi.

The Effect of Genetic, Biochemical and Environmental Factors on Milk Yield and Composition

Abstract

Milk is a complex biological fluid shaped by many genetic and environmental factors in terms of its biochemical content and production amount. This review aims to address the scientific basis of factors such as animal breed, lactation period, age, health status, environmental temperature, milking time and method, feeding strategies, psychological state of the animal and care practices which are determinants of milk composition and yield. Although genetic structure is the main determinant of milk production, feeding regime, environmental stress factors and management practices also have important effects on milk quantity and composition. While a decrease in milk yield is observed in the later stages of lactation, significant changes occur in macro and micronutrient components. Especially malnutrition, pathological conditions and environmental stress factors can negatively affect the biochemical composition of milk. The frequency and method of milking are determinant on milk secretion mechanisms and optimal milking practices play a critical role in increasing productivity. In addition, animal welfare and care conditions have a direct impact on milk production processes, and the development of optimal management strategies is essential for sustainable milk production.

Keywords: Feeding, lactation, milking, milk composition, milk yield.

Giriş

Süt ve süt ürünleri, insanların beslenmesinde ilk sıralarda yer alan en önemli hayvansal kaynaklı gıdaların başında gelmektedir. Dünya süt üretiminin %96 gibi büyük bir kısmı büyükbaş hayvanlardan karşılanmakta olup inek sütü bu üretimde %83'lük payla ilk sırada yer almaktadır. İnek sütü, tüm süt ürünleri arasında en yaygın olarak tüketilendir. İçecek olarak tüketiminin yanı sıra, çok çeşitli süt ürünlerinin üretiminde hammadde olarak da kullanılmaktadır. Sonuç olarak, inek sütü hakkında diğer türlerin sütlerine kıyasla daha fazla bilgi mevcuttur (FAO, 2024). Süt veriminin hem miktarı hem de bileşimi üzerinde etkili olan çok sayıda faktör tespit edilmiştir. Süt bileşimini değiştirebilecek faktörleri inceleyen bir araştırmanın sonuçlarının geçerliliğini sağlamak için, bu faktörlerin kontrol edilmesi önemlidir. 1995 ve 2001 yılları arasında Roche ve ark. (2009) tarafından yürütülen bir çalışma, hava şartları, ot kalitesi ve ot mineral konsantrasyonunun birleşik etkisinin süt sığırları üretimindeki varyasyonun %22'sini açıkladığını göstermiştir. Ayrı bir çalışmada, Roesch ve ark. (2005) organik ve entegre tarım sistemlerindeki ineklerin performansını incelemiştir. Süt veriminin, sistemden bağımsız olarak ırk (özellikle Holstein), konsantre yemleme, rutin meme daldırma ve kışın artan açık hava erişimi ile pozitif ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Organik ve entegre ineklerde daha düşük süt veriminin ırk, beslenme, yönetim ve meme sağlığı gibi bireysel hayvan ve çiftlik içi faktörlere atfedilebileceği sonucuna varmışlardır. İlgili bir çalışmada, Waiblinger ve ark. (2002) aile tarafından işletilen 30 küçük süt çiftliğini incelemiş ve yönetimin sağım sırasında ineklerle etkileşime girme konusunda olumsuz bir tutum sergilediği çiftliklerde süt üretiminin daha düşük olduğunu öne sürmüşlerdir. İnek sütünün bileşimi hem hayvanın kendisine hem de içinde bulunduğu ortama özgü çok sayıda faktörden etkilenir. Bu faktörler beslenme (Larsen ve ark.2010), ırk (Palladino ve ark. 2010), bireysel hayvan genetiği (Soyeurt ve ark.2008) ve laktasyon aşamasını (Stoop ve ark.2009), yönetim (Coppa ve ark., 2013) ve mevsim (Heck ve ark. 2009) ve bunların etkileşimleri (Stergiadis ve ark. 2013) süt bileşimini etkilemektedir ve bu etkilerin arkasındaki mekanizmaların çoğu henüz tam olarak anlaşılmamıştır.

Süt Bileşimini Etkileyen Faktörler

Sütün temel bileşenleri su, yağ, protein, laktoz ve minerallerdir. Sütün bileşimi sırasıyla şu şekildedir: su (%88,32), karbonhidrat (%4,52), protein (%3,22), yağ (%3,25), kül (%0,69) (USDA-ARS, 2004). Süt bileşimi çok sayıda faktörden etkilenir (Schwendel ve ark.2015). Sütün kalitesi, kimyasal bileşimine ve genetik, beslenme, coğrafi köken, laktasyon dönemi, mevsim, sağlık durumu (yani hayvanın sağlıklı veya hasta olması), işleme, depolama, kontaminasyon, sahtecilik

vb. dahil olmak üzere bir dizi faktöre bağlı olarak değişime tabidir. Metabolitlerin büyük bir kısmı süt hayvanlarının hücre aktiviteleri ve metabolizmalarından kaynaklandığından, süt hayvanlarının türleri ve ırkları süt kalitesinin belirlenmesinde birincil faktör olarak kabul edilir. Çevre, besleme sistemi ve süt hayvanlarının durumu (örneğin gebelik, laktasyon, hastalık) gibi ikincil faktörler de süt verimi ve bileşimi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Süt sağımı sonrası süte uygulanan ısıtma işlemi, soğutma ve depolama gibi işlemlerde sütün kimyasal bileşimlerinde mikrobiyal reaksiyonlar yoluyla süt kalitesini ayrıca etkiler. Bu faktörlere ek olarak, sütün kalitesi, sütün üretimi, işlenmesi ve depolanması sırasında herhangi bir aşamada meydana gelebilecek kontaminasyon ve sahtecilik nedeniyle tehlikeye girebilir (Suh 2022). Süt verimini ve bileşimini etkileyen faktörler iki ana gruba ayrılabilir. Birincisi genetik yapı veya ırk, diğer etken ise çevresel ve beslenme faktörleri ile beslenme dışındaki diğer faktörler oluşturmaktadır.

Genetik Yapı veya Irk

Sütün bileşimi, yapısı ve fizikokimyasal özellikleri, farklı genetik özelliklere sahip süt hayvanı türleri ve ırkları arasında değişiklik göstermektedir. Tarihsel olarak süt sığırları, manda, keçi, koyun ve develer tarafından üretilmiştir. Sığırlar 1960'larda küresel üretimin %90'ından fazlasını oluşturarak süt üretiminin birincil kaynağı iken, sığır dışı süt oranı kademeli olarak artarak günümüze kadar ilerlemiştir. Bu gelişme, sığır dışı sütün işlevselliğini vurgulamakta ve potansiyel olarak geleneksel sığır sütünün yerini alacak alternatif bir gıda kaynağı olma potansiyelinin altını çizmektedir. Sonuç olarak, sütün kalitesini ve güvenliğini sağlamak için türe veya ırka özgü düzenleyici standartlara olan ihtiyaç artmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, sütteki bileşimsel ve yapısal farklılıkların yalnızca genetik özelliklerle ilgili olmadığını, aynı zamanda süt hayvanı türlerinin sindirim davranışlarıyla da bağlantılı olduğunu göstermiştir (Ye ve ark. 2019, Roy ve ark. 2020). Bu bulgu, sığır sütünden daha kolay sindirilebilir veya tolere edilebilir olduğu gösterilen sığır sütü dışındaki bazı sütlerin (keçi sütü) sergilediği ayırt edici özellikler için kısmi bir açıklama sunmaktadır (Ye ve ark. 2019). Ayrıca, aynı tür içinde, farklı ırklar sütün kimyasal bileşiminde ve kalitesinde farklılıklara yol açabilir. Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) tabanlı metabolomik yaklaşım kullanılarak sığır ve keçi sütündeki metabolik farklılıkları incelemek için bir çalışma yapılmıştır (Scano ve ark. 2014). Çalışma, keçi ve sığır sütü arasındaki şeker (örn. glikoz, fruktoz, riboz, taloz) ve amino asit (örn. glisin, valin) seviyelerinde önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. İstatistiksel bir yöntem (çok değişkenli regresyon) kullanan metabolik sonuçlar, %5 kadar az miktarda sığır sütü içeren keçi sütünü saf keçi

sütünden başarılı bir şekilde ayırmış ve böylece modelin keçi sütü taşımasının tespitinde uygulanabilirliğini göstermiştir. Sonraki bir çalışma (Caboni ve ark. 2019) keçi ve koyun sütünün metabolik özelliklerini araştırmış ve iki tür arasında çeşitli metabolik farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin, koyun sütünde keçi sütüne kıyasla daha yüksek seviyelerde miyo-inositol, sitrat, arabitol, α -ketoglutarik asit, gliserik asit ve glisin ve daha düşük seviyelerde mannoz-6-fosfat, valin, piroglutamik asit, fukoz ve lösin gözlenmiştir. Her bir türde bol miktarda bulunan metabolitler, toplam süt proteinleri ve yağ içeriği ile ilişkilendirilmiş ve bu da metabolomların her bir türün sütünün bileşimi ve kalitesindeki rolünü göstermiştir. Ayrıca, başka bir çalışmada (Yang ve ark. 2016) nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi ve sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS) tabanlı metabolomik kullanılarak altı süt hayvanı türünde (sığır, manda, yak, keçi, at ve deve) süt metabolitleri izlenmiştir. Analiz, sığır sütünün göstergesi olduğu ve onu diğer süt hayvanlarının sütünden ayırdığı gösterilen süksinik asit ve kolin gibi metabolitlerin varlığını ortaya koymuştur. Diğer süt hayvanı grupları arasında, amino asit biyosentezi ve lipid metabolizması (örn. gliserofosfolipidler, doymamış yağ asitleri) ile ilişkili metabolitler, ruminant (manda, yak, keçi) ve ruminant olmayan (at, deve) hayvanlar arasında farklı şekilde ifade edilmiş olup, bu metabolitlerin hayvanların sindirim davranışlarından etkilendiğini düşündürmektedir. LC-MS tabanlı metabolomiklerin kullanıldığı bir çalışmada sığır, at ve keçi sütünde metabolik farklılıklar tespit edilmiştir (Wu ve ark. 2021). Çalışma, farklı türler (sığır, at ve keçi) arasında metabolizmalarda değişiklikler olduğunu ve bu değişikliklerin bazılarının (örneğin gliserofosfolipidler, linoleik asit, araşidonik asit) altı süt hayvanının karşılaştırılmasından elde edilen önceki bulgularla örtüştüğünü ortaya koymuştur (Wu ve ark. 2021; Yang ve ark. 2016). Bu bulgu, çeşitli süt türlerinde farklı şekilde ifade edilebilen ve farklı türlerden sütlerin ayırt edilmesinde faydalı olabilecek temel metabolizmaların varlığına işaret etmektedir. Elde edilen metabolit bilgileri daha sonra, farklı hayvanlardan elde edilen sütün besin değerini ve bebek maması olarak potansiyelini değerlendirmek amacıyla insan sütü metabolomu ile karşılaştırılmıştır. Irka özgü metabolomikler bağlamında, Holstein ve Jersey olmak üzere iki farklı sığır ırkının süt metabolitlerini analiz etmek için nükleer manyetik rezonans (NMR) tabanlı metabolomiklerin kullanıldığı bir çalışma yapılmıştır (Sundekilde ve ark. 2011). Laktoz ve karnitin de dahil olmak üzere metabolitlerin seviyelerinin ırklar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiği tespit edilmiş, bu da süt örneklerini ırka göre sınıflandırmak için kullanılabileceklerini düşündürmüştür. LC-MS kullanılan bir başka çalışmada, üç manda ırkının (Akdeniz, Murrah ve Crossbred) sütünde farklı metabolitler ve ilişkili metabolizmalar tespit edilmiştir (Shi ve ark.2021).

Araştırmada yağ asidi biyosentezi (oleik asit, risinoleik asit, 12-hidroksistearik asit, 16-hidroksiheksadekanoik asit ve konjuge linoleik asit) ve gliserolipid metabolizması (monogliseritler: MG (14:0), MG (20:2), digliseritler: DG (8:0/8:0), DG (10:0/8:0), etil tetradekanoat, sorbitan palmitat, vb. farklı manda ırkları arasında farklılık gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgu, manda ırklarında süt kalitesinin değerlendirilmesinin lipid bolluğu ve metabolizmasının analizi ile kolaylaştırılabileceğini göstermektedir. Metabolomik, genetiği değiştirilmiş (GD) sığırlardan elde edilen süte de uygulanmıştır (Wang ve ark.2020). LC-MS ve GC-MS analizlerinin kullanımı, kontrol (CK) sütüne kıyasla GD sütte artan şeker (ksiloz, ksilüloz ve ribüloz), şeker alkolleri (arabitol, sorbitol ve mannitol) ve şeker asitleri (glukuronik asit) ve amino şeker metabolitleri (N-asetilgalaktozamin, vb.) seviyelerini ortaya çıkarmıştır. Buna ek olarak, çalışmada fukoz-1-fosfat (Fuc-1P), glukoz-6-fosfat (Glc-6P), fruktoz-6-fosfat (Fru-P), galaktoz-1-fosfat (Gal-1P), mannoz-6-fosfat (Man-6P) ve diğerleri dahil olmak üzere fosforlanmış şekerlerin varlığı tespit edilmiştir. Gözlemlenen fosforlanmış şekerler, enerji üretim süreci için aşağı akış şekerlerinin ve şeker alkollerinin öncüleri olarak hizmet ettiğinden, glikoliz ve pentoz fosfat yolu gibi enerji metabolizmasının GD sığırlarda farklı şekilde ifade edileceği varsayılmaktadır. Bu farklı ifadenin GD sütün besin değerini ve kalitesini etkileyeceği öngörülmektedir.

Çevresel ve Beslenme Faktörleri

Çevresel faktörlerin (örneğin mevsimler, coğrafi kökenler) ve besinsel faktörlerin (örneğin besleme sistemleri) süt bileşimi ve veriminde farklılıklara neden olabileceği görülmektedir. Günümüzde, yüksek besin değerine sahip süte yönelik artan tüketici talebi ve beklentileri, coğrafi kökenlerin ve besleme programlarının düzenlenmesi ile birleştiğinde, bu faktörleri süt üretimi alanında çok önemli hususlar haline getirmiştir. Mevsimsel verim ve kimyasal bileşim örneğin yağ farklılıkları dikkate değer bir örnektir (Yano ve ark.2014). Bölge ve rakım gibi coğrafi özelliklerin de süt kalitesini etkilediği gösterilmiştir (Pu ve ark. 2021). Aslında, yemlerin bileşimi coğrafi kökenlere ve mevsimlere göre değişebildiğinden ve süt hayvanlarını ve süt üretimini etkileyebildiğinden, çevresel faktörler beslenme faktörleriyle yakından ilişkilidir (Schwendel ve ark. 2015). Beslenme perspektifinden bakıldığında, geleneksel ve organik yem uygulamaları gibi besleme sistemleri, süt kalitesinin birincil belirleyicileri olarak kabul edilmektedir ve çok sayıda grup tarafından kapsamlı araştırmaların odak noktası olmuştur (Rocchetti ve ark., 2020, Manis ve ark., 2021;). Bu çalışma, LC-MS ve NMR spektroskopisi (Tian ve ark. 2016) ve amino asitler (izolösin, glisin, prolin, orotik asit) kullanılarak kontrollü bir ortamda (tür, diyet vb.) sıcak hava koşulları (ısı stresi) altında sığır sütündeki metabolik değişiklikleri araştırmaktadır. Bu çalışmanın bulguları,

sıcak hava koşulları altında sığırlarda karbonhidrat, lipid ve amino asit metabolik yollarının değiştiğini göstermiştir. Ayrıca, sıcak hava koşullarında bağırsak mikrobiyomlarından türetilen trimetilamin seviyesinde önemli bir değişiklik gözlemlenmiştir, bu da yüksek sıcaklığın sığırlarda bağırsak mikrobiyomunu bozabileceğini göstermiştir. Sığır sütündeki lipid içeriğindeki mevsimsel değişimler de LC-MS kullanan başka bir grup tarafından doğrulanmıştır (Liu ve ark. 2017). Bu çalışmada, polar lipidlerin (PC, SM, fosfatidiletanolaminler (PE), vb.) sağım mevsimi boyunca (ilkbahardan sonbahara) kademeli olarak arttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu dönemde ısı stresinin varlığı aydınlatılmayı beklemektedir. Bir başka çalışmada, farklı rakımlarda üretilen manda sütündeki metabolik farklılıklar sıvı kromatografi-quadrupole time-of-flight kütle spektrometrisi kullanılarak değerlendirilmiştir (Pu ve ark., 2021). Düşük ve orta rakımlı bölgelerden elde edilen sütler, yüksek rakımlı bölgelerden elde edilen sütlerle kıyasla daha yüksek amino asit (örn. piroglutamik asit, glutamin) ve mikro besin (piridoksin, B6 vitamini) konsantrasyonları göstermiştir. Düşük rakımlı bölgelerden gelen süt, amino şekerlerin, nükleotid şekerlerin ve galaktozun metabolizmasında rol oynayan karbonhidratların (mannoz-1-fosfat (Man-1P), glukoz-1-fosfat (Glc-1P), Gal-1P, vb) nispeten yüksek seviyelerini sergilemiştir. Buna karşılık, yüksek rakımlı yerlerden gelen süt, yağ asidi biyosentetik yolu ile ilişkili olan serbest yağ asitlerinin (örneğin, dodekanoik asit, kaprilik asit, kaprik asit, palmitik asit, miristik asit) nispeten yüksek seviyelerini göstermiştir. Sonuçlar, düşük rakımlı yerlerden elde edilen sütün, şekerler, amino asitler ve vitaminler dahil olmak üzere yüksek besin içeriğine sahip fonksiyonel süt üretimi için çok uygun olabileceğini göstermiştir. Buna karşılık, yüksek rakımlı yerlerden elde edilen süt, önemli miktarlarda yağ asidi sentezine elverişli olan çiğ süt üretimi için daha uygun olabilir. Hem büyük ölçekli dağıtım merkezlerini hem de yerel çiftlikleri kapsayan farklı çiftliklerden gelen sütleri birbirinden ayırmak için NMR tabanlı bir metabolomik yaklaşım kullanılmıştır (Tenori ve ark. 2018). Kısmi en küçük kareler ve kanonik analiz (PLS-CA) istatistiksel modeli, metabolit profilleri ile sütün coğrafi kökenini tahmin etmek için bazı yararlı bilgiler sağlamış olsa da, mevsimsel varyasyonlar ve beslenme faktörleri gibi diğer faktörlerin de süt bileşimini etkilemesi muhtemel olduğundan, sağlam bir sonuç için daha fazla araştırma yapılması gerekebilir. Yüksek besin kalitesine sahip süt üretimine yönelik artan talep, son yıllarda özellikle beslenme sistemleri (yani beslenme faktörleri) ile ilgili olarak metabolomik araştırmalara odaklanan çalışmalarda bir artışa neden olmuştur. Geleneksel ve biyolojik olarak beslenen mandalardan toplanan sütün metabolit mikroizlemesi nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Mazzei ve Piccolo, 2018).

Temel bileşen analizi (PCA) tekniği kullanılarak metabolit verilerinin analizi, iki farklı beslenme

grubunun başarılı bir şekilde ayırt edilmesini sağlamıştır. Biyolojik olarak beslenen mandaların sütü, bol miktarda laktoz ve PC ile tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri gibi bazı lipidlerle karakterize edilmiştir. Benzer bir sonuç, organik sığır sütü üzerine yapılan bir çalışmada da bildirilmiştir (Tsiafoulis ve ark. 2019) burada doymamış yağ asitlerinin (9-cis, 11-trans-konjuge linoleik asit, linoleik asit, α -linolenik asit) bileşiminin organik sütte konvansiyonel süte kıyasla önemli ölçüde arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgu, organik beslemenin süt hayvanlarında yağ asidi yollarının düzenlenmesi yoluyla daha yüksek seviyelerde faydalı yağ asitleri ile beslenme kalitesini artırdığını göstermektedir. 2021 yılında, meraya dayalı bir besleme sistemi altında yetiştirilen sığırların sütünde bulunan metabolitlerin analiz edildiği bir çalışma yürütülmüştür (Ashokan ve ark. 2021). Çalışmada, otlayan ve otlamayan sığırların sütünde farklı ifade sergileyen toplam 35 metabolit (karbonhidratlar, nükleositler, amino asitler ve vitamin türevleri dahil) tespit edilmiştir. Bir diğer tartışma konusu da, mısır ve saman bazlı diyetler başta olmak üzere, farklı diyetlerin süt kalitesi üzerindeki etkisidir. Farklı besleme rejimlerine (mısır, saman ve saman ile taze yem karışımı) sahip sığırlardan elde edilen sütün kimyasal bileşimi LC-QTOF-MS kullanılarak araştırılmış ve farklı besleme sistemlerinin sütte metabolik farklılıklara yol açabileceği ortaya konmuştur (Rocchetti ve ark., 2020). Süt örneklerinin analizi, 3,3',4',5'-tetrahidroksistilben ve schisandrin gibi fenolik metabolitler de dahil olmak üzere bazı ayırt edici metabolitlerin varlığını ortaya koymuştur. Bu metabolitler yemden elde edilirken, PC, DG, SM ve TG dahil olmak üzere lipidler gibi diğerleri hayvanlardan elde edilmiştir. Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (DART-HRMS) ile birleştirilmiş gerçek zamanlı doğrudan analiz, mısır, mera samanı ve ekin silajı ile saman bazlı diyetlerin karışımından elde edilen sütün kimyasal profillerini doğrulamak için kullanılmıştır (Riuzzi ve ark. 2021) Yirmi beş metabolit (laktat, hidroksisinnamik asit, glutamik asit, kreatinin, nogramin, metil 2-furoat, MG(18:2), MG(20:2), MG(22:2), O-metillenmiş flavonoid, palmitik asit, gliserik asit, vb) yem botanik kökenleri arasında ayırım yapmak amacıyla sütteki göstergeler olarak seçilmiştir. Ayrıca, GC-MS tabanlı bir metabolomik yaklaşım kullanılarak koyun sütündeki farklı otlatma sistemlerindeki kimyasal bileşimlerin bir karşılaştırması yapılmıştır (Scano ve ark. 2020).

Beslenme Dışındaki Diğer Faktörler

Süt hayvanlarında gebelik, laktasyon ve hastalık gibi durumlar süt bileşimi ve veriminin belirlenmesinde önemli bir faktördür. Süt bileşenlerinin (proteinler, lipidler, besin maddeleri, su vb.) transselüler ve paraselüler yollarla süte taşınması için genel yollar vardır. Bu yolların düzenlenmesi karmaşıktır ve taşıma ve salgılama süreçlerini etkileyen bir dizi biyolojik mekanizma aracılığıyla gerçekleşir. Bu mekanizmaların kendileri de süt

hayvanlarındaki çeşitli hormonal, gelişimsel, fizyolojik ve patolojik durumlardan etkilenmektedir. Paraselüler yoldaki akışın gebelik veya iltihaplanma ile önemli ölçüde değişebileceği ve bunun da süt verimi ve kalitesinde değişikliklere neden olabileceği gösterilmiştir (McManaman ve Neville, 2003). Laktasyon da süt hayvanlarının karmaşık bir biyolojik aktivitesidir. Laktasyonun başlatılması ve sürdürülmesi, meme bezindeki bir dizi farklı biyokimyasal ve endokrinolojik süreç tarafından yönetilir. Laktasyon aşaması, süt üretimi ve beslenme kalitesi üzerindeki önemli etkisi nedeniyle genetikten metabolizmaya kadar çeşitli biyolojik seviyelerde kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (Quinn ve ark. 2020). Geçiş dönemi olarak bilinen ve süt hayvanlarının süt üretmediği bir diğer aşama, çeşitli araştırma grupları tarafından çalışma konusu olmuştur (López-Racendo ve ark. 2021). Metabolik açıdan bakıldığında, laktasyon aşaması enerji metabolizmasıyla yakından bağlantılıdır çünkü süt sentezi önemli miktarda enerji ve besin gerektirir. Erken laktasyon döneminde süt hayvanları, yem alım kapasitelerinin süt üretimi ve bakımı için enerji gereksinimlerini karşılayamaması nedeniyle sıklıkla negatif enerji dengesi veya enerji açığı yaşar (Vries ve Veerkamp, 2000). Erken laktasyon döneminde enerji dengesini iyileştirmek ve süt kalitesini artırmak amacıyla, beslenme yönetimi ve kuru dönemin azaltılması gibi stratejiler kullanılmaktadır (Rastani ve ark. 2005, Santos ve ark. 2008). Süt hastalıklarının süt hayvanlarının vücudunda önemli patofizyolojik değişikliklere neden olduğu ve bunun sonucunda süt üretimini ve bileşimini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bazı durumlarda, bu durum ürün güvenliği ile ilgili endişelere yol açabilir. Ketozis, mastitis ve süt humması gibi önemli süt hastalıkları, süt çiftlikleri için zorluk teşkil etme potansiyeline sahiptir (Pacheco ve ark. 2018, Zhang ve Ametaj, 2020, Hu ve ark. 2021). Sonuç olarak, bu hastalıkların etkili bir şekilde tespit ve teşhis edilmesi, süt çiftliklerinin sorunların daha da kötüleşmesini önlemesi ve ekonomik kayıpları en aza indirmesi için gereklidir. Örneğin ketozis; idrarda, kanda ve sütte keton cisimlerinin yüksek seviyelerde bulunması ile karakterize edilir ve süt hayvanlarında buzağılamadan sonraki laktasyonun ilk birkaç haftasında ortaya çıkar (Zhang ve Ametaj 2020, Schmitz ve ark. 2021). Metabolik bir bozukluk olan süt humması, süt hayvanları laktasyonun başlangıcında yüksek miktarda kalsiyum talebine uyum sağlayamadığında ortaya çıkar (Pacheco ve ark.2018). Bu durum, anormal derecede düşük kan kalsiyum seviyeleri (hipokalsemi) ile karakterize edilir ve kalsiyum homeostazının bozulmasına neden olur. Süt hayvanlarında yaygın bir hastalık olan mastitis, süt üretiminin düzenlendiği ve düzenlendiği bez dokusunda kalıcı bir enflamatuar reaksiyon ile karakterize edilir (Pacheco ve ark. 2018). Mastitis, patojenik enfeksiyon (örn. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*) ve genetik ve

evresel faktörler dahil olmak üzere çeşitli faktörler tarafından tetiklenir (Hu ve ark. 2021).

Bu hastalıklar laktasyonla ilişkili olduğundan ve meme bezinde bir dizi metabolik süreci içerdiğinden, süt metabolizması (laktasyonun bir ürünü olarak) süt hayvanlarında değişen metabolizma ve hastalık durumunda süt kalitesi hakkında anlamlı bilgiler sağlayabilir. Laktasyon süreci, araştırmacıların farklı laktasyon aşamalarındaki sütlerde incelediği çok sayıda çalışmanın odak noktası olmuştur (Klein ve ark. 2010, Tomassini ve ark. 2019). Erken ve geç laktasyon aşamalarındaki sığırların sütündeki metabolik farklılıkların araştırılmasında nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi kullanılmıştır (Klein ve ark. 2010). Bu çalışmanın bulguları, sütte β -hidroksibütirat ve aseton gibi metabolitlerin varlığını göstermiş ve bunların erken laktasyondaki sığırların durumuyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, laktasyonun sonlarında β -hidroksibütirat seviyesinde bir düşüş gözlenmiş ve bu da β -hidroksibütiratın laktasyon aşamasının potansiyel bir belirteci olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür (Tomassini ve ark. 2019). Ayrıca, çalışmada laktasyon sırasında elde edilen diğer ayırt edici metabolitler (örn. 1,2-propandiol, bütirik asit, Gal-1P, Glc-1P, N-asetilglukozamin) tanımlanmış ve bunlardan bazılarının enerji metabolizmasına dahil olduğu bulunmuştur (O'Callaghan ve ark. 2021). Kolostrum ve olgun sütün amino asit içeriğini karşılaştıran bir başka çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmış ve kolostrumda 14 amino asitte (valin, lösin, izolösin, fenilalanin, histidin, treonin, metiyonin, triptofan, glisin, etanolamin, prolin, 3-metilhistidin, hidroksprolin ve sarkozin) önemli artışlar bulunmuştur. Sığırlarda süt somatik hücre sayısındaki (SHS, mastitis enfeksiyonunun bir göstergesi) değişikliklerle bağlantılı olan sütteki metabolik değişiklikleri belirlemek için NMR tabanlı bir metabolomik çalışması yapılmıştır (Sundekilde ve ark. 2013). Bu çalışmanın sonuçları, süt SHS seviyelerinin subklinik veya klinik mastitis iltihabı varlığında arttığını ve süt örneklerinde artan laktat, asetat, izolösin, bütirik asit ve β -hidroksibütirat seviyeleri ve azalan hippurik asit ve fumarat seviyeleri ile güvenilir bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu metabolitler, hastalık altındaki süt kalitesi hakkında bazı bilgiler sağlayarak mastitis teşhisi için potansiyele sahiptir. Gelişmiş bir NMR spektroskopi tekniği kullanan yeni bir çalışma (2021), mastitis sütünde hippurik asit ve fumarat seviyelerinin azalmasıyla birlikte yüksek laktat, asetat, izolösin ve β -hidroksibütirat seviyelerini göstererek bu bulguyu desteklemiştir. Çalışma ayrıca, tirozin de dahil olmak üzere ilave aday metabolitlerin potansiyel biyobelirteçler olarak daha fazla araştırılması gerektiğini öne sürmüştür. mastitis sütünde glisin, prolin, lösin, valin, arginin, dimetilamin, laktoz, maltoz, kolin, N-asetilglukozamin, kreatin, kreatinin, karnitin, O-asetil-karnitin, trimetilamin N-oksit, sitrat, 2-oksooglutarat, cis-akonitat, vb. Bu bulgu 2021 yılında Zhu ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Zhu ve

ark. (2021) tarafından gösterildiği gibi, amino asit metabolizması (glisin, serin ve treonin metabolizması ve fenilalanin, tirozin ve triptofan biyosentezi) ve trikarboksilik asit (TCA) döngüsü dahil olmak üzere ilgili metabolik yollar, bu bileşiklerdeki değişikliklere dayanarak tanımlanmıştır. LC-MS kullanılarak sağlıklı ve mastitisli sığırların metabolomikleri üzerine yapılan bir çalışma, subklinik ve klinik mastitisli sığırlardan alınan süt örneklerinin sağlıklı sığırlardan alınan örneklerle kıyasla daha düşük seviyelerde karnitin ve gliserol-1-fosfat ve daha yüksek seviyelerde arginin ve bir dipeptid olan Leu-Leu içerdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, lipid (gliserofosfolipidler) ve peptid metabolizmalarının da mastitisten etkilendiğini göstermektedir (Xi ve ark. 2017). Ketozis ve süt hummasının patogenezi ağırlıklı olarak süt hayvanlarının plazma veya serumunda çalışılmıştır ve bu derlemenin kapsamı dışındadır (Zhang ve ark. 2017, Wu ve ark. 2020). Bununla birlikte, nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi kullanılarak sığır sütünde yapılan bir metabolomik çalışma, laktasyonun ilk haftalarında sütteki GPC/PC oranının ketoz riski için hassas ve seçici bir prognostik gösterge olarak hizmet edebileceğini göstermiştir (Klein ve ark. 2012).

Sonuç

Süt verimi ve bileşimini özellikle genetik yapı/ırk faktörü etkilemekle birlikte biyokimyasal süreçler, sürü yönetim uygulamaları ve hayvan refahı gibi birçok değişkenin etkileşimiyle şekillenmektedir. Özellikle enzimatik aktiviteler, hormonal düzenlemeler ve metabolik süreçler gibi biyokimyasal faktörler sütün besin içeriği ve fizikokimyasal özellikleri üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Sonuç olarak çevresel ve besleme uygulamaları sürü yönetiminde doğru uygulanması olumlu sonuçlar sağlar iken yanlış uygulanması da olumsuz yönde katkı sağlamaktadır. Bu nedenle çevresel ve beslenme stratejilerinin optimizasyonu süt verimi ve bileşimine olumlu katkı sağlayarak süt verimi ve kalitesinin artmasına, sonuçta sürdürülebilir bir üretimi ve insan sağlığına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Ashokan, M., Ramesha, K. P., Hallur, S., Karthikkeyan, G., Rana, E., Azharuddin, N., ... & Keshava Prasad, T. S. (2021). Differences in milk metabolites in Malnad Gidda (*Bos indicus*) cows reared under pasture-based feeding system. *Scientific Reports*, 11(1), 2831.
- Caboni, P., Murgia, A., Porcu, A., Manis, C., Ibba, I., Contu, M., & Scano, P. (2019). A metabolomics comparison between sheep's and goat's milk. *Food research international*, 119, 869-875.
- Coppa, M., Ferlay, A., Chassaing, C., Agabriel, C., Glasser, F., Chilliard, Y., ... & Martin, B. (2013). Prediction of bulk milk fatty acid composition based on farming practices collected through on-farm surveys. *Journal of Dairy Science*, 96(7), 4197-4211.
- De Vries, M. J., Veerkamp, R. F. (2000). Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *Journal of dairy science*, 83(1), 62-69.
- Heck, J. M. L., Van Valenberg, H. J. F., Dijkstra, J., & Van Hooijdonk, A. C. M. (2009). Seasonal variation in the Dutch bovine raw milk composition. *Journal of dairy science*, 92(10), 4745-4755.
- Hu, H., Fang, Z., Mu, T., Wang, Z., Ma, Y., & Ma, Y. (2021). Application of metabolomics in diagnosis of cow mastitis: a review. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 747519.
- Klein M. S., Almstetter, M. F., Schlamberger, G., Nürnberger, N., Dettmer, K., Oefner, P. J., ... & Gronwald, W. (2010). Nuclear magnetic resonance and mass spectrometry-based milk metabolomics in dairy cows during early and late lactation. *Journal of dairy science*, 93(4), 1539-1550.
- Klein M. S., Buttchereit, N., Miemczyk, S. P., Immervoll, A. K., Louis, C., Wiedemann, S., ... & Gronwald, W. (2012). NMR metabolomic analysis of dairy cows reveals milk glycerophosphocholine to phosphocholine ratio as prognostic biomarker for risk of ketosis. *Journal of proteome research*, 11(2), 1373-1381.
- Larsen, M. K., Nielsen, J. H., Butler, G., Leifert, C., Slots, T., Kristiansen, G. H., & Gustafsson, A. H. (2010). Milk quality as affected by feeding regimens in a country with climatic variation. *Journal of Dairy Science*, 93(7), 2863-2873.
- Liu, Z., Logan, A., Cocks, B. G., & Rochfort, S. (2017). Seasonal variation of polar lipid content in bovine milk. *Food Chemistry*, 237, 865-869.
- López Radcenco, A., Adrien, M. D. L., Rupprechter, G., de Torres, E., Meikle, A., & Moyna, G. (2021). Monitoring the transition period in dairy cows through 1H-NMR-based untargeted metabolomics. *Dairy*, 2(3), 356-366.
- Manis C., Addis M., Sitzia, M., Scano, P., Garau, V., Cabiddu, A., Caboni P. (2021). Untargeted lipidomics of ovine milk to analyse the influence of different diet regimens. *Journal of Dairy Research*, 88(3), 261-264.
- Mazzei P., Piccolo, A. (2018). NMR-based metabolomics of water-buffalo milk after conventional or biological feeding. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 5, 1-10.
- McManaman J. L., & Neville, M. C. (2003). Mammary physiology and milk secretion. *Advanced drug delivery reviews*, 55(5), 629-641.
- O'Callaghan, T. F., O'Donovan, M., Murphy, J. P., Sugrue, K., Tobin, J. T., McNamara, A. E., ... & Brennan, L. (2021). The bovine colostrum and milk metabolome at the onset of lactation as determined by 1H-NMR. *International Dairy Journal*, 113, 104881.
- Pacheco, H. A., Da Silva, S., Sigdel, A., Mak, C. K., Galvão, K. N., Texeira, R. A., ... & Peñagaricano, F. (2018). Gene mapping and gene-set analysis for milk fever incidence in Holstein dairy cattle. *Frontiers in genetics*, 9, 465.
- Palladino, R. A., Buckley, F., Prendiville, R., Murphy, J. J., Callan, J., & Kenny, D. A. (2010). A comparison between Holstein-Friesian and Jersey dairy cows and their F1 hybrid on milk fatty acid composition under grazing conditions. *Journal of Dairy Science*, 93(5), 2176-2184.
- Pu J., Vinitchaikul, P., Gu, Z., Mao, H., & Zhang, F. (2021). The use of metabolomics to reveal differences in functional substances of milk whey of dairy buffaloes raised at different altitudes. *Food & Function*, 12(12), 5440-5450.
- Quinn, E. M., O'Callaghan, T. F., Tobin, J. T., Murphy, J. P., Sugrue, K., Slattey, H., Hickey, R. M. (2020). Changes to the oligosaccharide profile of bovine milk at the onset of lactation. *Dairy*, 1(3), 2.
- Rastani, R. R., Grummer, R. R., Bertics, S. J., Gümen, A., Wiltbank, M. C., Mashek, D. G., & Schwab, M. C. (2005). Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance, and metabolic profiles. *Journal of dairy science*, 88(3), 1004-1014.
- Riuzzi, G., Tata, A., Massaro, A., Bisutti, V., Lanza, I., Contiero, B., ... & Segato, S. (2021). Authentication of forage-based milk by mid-

- level data fusion of (+/-) DART-HRMS signatures. *International Dairy Journal*, 112, 104859.
- Rocchetti, G., Gallo, A., Nocetti, M., Lucini, L., & Masoero, F. (2020). Milk metabolomics based on ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry to discriminate different cows feeding regimens. *Food Research International*, 134, 109279.
- Roche, J. R., Turner, L. R., Lee, J. M., Edmeades, D. C., Donaghy, D. J., Macdonald, K. A., ... & Berry, D. P. (2009). Weather, herbage quality and milk production in pastoral systems. 4. Effects on dairy cattle production. *Animal Production Science*, 49(3), 222-232.
- Roesch, M., Doherr, M. G., & Blum, J. W. (2005). Performance of dairy cows on Swiss farms with organic and integrated production. *Journal of Dairy Science*, 88(7), 2462-2475.
- Roy D. Ye, A., Moughan, P. J., & Singh, H. (2020). Composition, structure, and digestive dynamics of milk from different species – A review. *Frontiers in Nutrition*, 7, 577759.
- Santos, J. E. P., Bilby, T. R., Thatcher, W. W., Staples, C. R., & Silvestre, F. T. (2008). Long chain fatty acids of diet as factors influencing reproduction in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 23-30.
- Scano, P., Murgia, A., Pirisi, F. M., & Caboni, P. (2014). A gas chromatography-mass spectrometry-based metabolomic approach for the characterization of goat milk compared with cow milk. *Journal of dairy science*, 97(10), 6057-6066.
- Scano, P., Carta, P., Ibba, I., Manis, C., & Caboni, P. (2020). An untargeted metabolomic comparison of milk composition from sheep kept under different grazing systems. *Dairy*, 1(1), 30-41.
- Schmitz, R., Schnabel, K., Frahm, J., von Soosten, D., Meyer, U., Hüther, L., Dänicke, S. (2021). Effects of energy supply from roughage and concentrates and the occurrence of subclinical ketosis on blood chemistry and liver health in lactating dairy cows during early lactation. *Dairy*, 2(1), 25-39.
- Schwendel, B. H., Wester, T. J., Morel, P. C. H., Tavendale, M. H., Deadman, C., Shadbolt, N. M., & Otter, D. E. (2015). Invited review: Organic and conventionally produced milk—An evaluation of factors influencing milk composition. *Journal of dairy science*, 98(2), 721-746.
- Shi W. Yuan, X. Cui, K. Li, H., Fu, P., Rehman, S. U. Li, Z. (2021). LC-MS/MS based metabolomics reveal candidate biomarkers and metabolic changes in different buffalo species. *Animals*, 11(2), 560.
- Soyeurt, H., Dardenne, P., Dehareng, F., Bastin, C., & Gengler, N. (2008). Genetic parameters of saturated and monounsaturated fatty acid content and the ratio of saturated to unsaturated fatty acids in bovine milk. *Journal of Dairy Science*, 91(9), 3611-3626.
- Stergiadis, S., Seal, C. J., Leifert, C., Eyre, M. D., Larsen, M. K., Butler, G. (2013). Variation in nutritionally relevant components in retail Jersey and Guernsey whole milk. *Food Chemistry*, 139(1-4), 540-548.
- Stoop, W. M., Bovenhuis, H., Heck, J. M. L., & Van Arendonk, J. A. M. (2009). Effect of lactation stage and energy status on milk fat composition of Holstein-Friesian cows. *Journal of dairy science*, 92(4), 1469-1478.
- Suh, J. H. (2022). Critical review: Metabolomics in dairy science—Evaluation of milk and milk product quality. *Food Research International*, 154, 110984.
- Sundekilde, U. K., Frederiksen, P. D., Clausen, M. R., Larsen, L. B., & Bertram, H. C. (2011). Relationship between the metabolite profile and technological properties of bovine milk from two dairy breeds elucidated by NMR-based metabolomics. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(13), 7360-7367.
- Tenori L., Santucci C., Meoni G., Morrocchi V., Matteucci G., Luchinat C. (2018). NMR metabolomic fingerprinting distinguishes milk from different farms. *Food Research International*, 113, 131-139.
- Tian, H., Zheng N., Wang, W., Cheng, J., Li, S., Zhang, Y., & Wang, J. (2016). Integrated metabolomics study of the milk of heat-stressed lactating dairy cows. *Scientific reports*, 6(1), 24208.
- Tomassini, A., Curone, G., Solè, M., Capuani, G., Sciubba, F., Conta G., Vigo, D. (2019). NMR-based metabolomics to evaluate the milk composition from Friesian and autochthonous cows of Northern Italy at different lactation times. *Natural Product Research*, 33(8), 1085-1091.
- Tsiafoulis C. G., Papaemmanouil, C., Alivertis, D., Tzamaloukas, O., Miltiadou, D., Balayssac, S., Gerothanassis, I. P. (2019). NMR-based metabolomics of the lipid fraction of organic and conventional bovine milk. *Molecules*, 24(6), 1067.
- Waiblinger, S., Menke, C., & Coleman, G. (2002). The relationship between attitudes, personal characteristics and behaviour of stockpeople and subsequent behaviour and production of dairy cows. *Applied animal behaviour science*, 79(3), 195-219.
- Wang Y., Nan, X., Zhao, Y., Wang, H., Wang, M., Jiang, L., Xiong, B. (2020). Coupling 16S rDNA sequencing and untargeted mass spectrometry for milk microbial composition and metabolites from dairy cows with clinical and subclinical mastitis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(31), 8496-8508.
- Wu R., Chen, J. Zhang, L. Wang, X. Yang, Y. Ren, X. (2021). LC/MS-based metabolomics to evaluate the milk composition of human, horse, goat and cow from China. *European Food Research and Technology*, 247(3), 663-675.
- Wu, Z. L., Chen, S. Y., Hu, S., Jia, X., Wang, J., & Lai, S. J. (2020). Metabolomic and proteomic profiles associated with ketosis in dairy cows. *Frontiers in Genetics*, 11, 551587.
- Xi, X., Kwok, L. Y., Wang, Y., Ma, C., Mi, Z., & Zhang, H. (2017). Ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry MSE-based untargeted milk metabolomics in dairy cows with subclinical or clinical mastitis. *Journal of dairy science*, 100(6), 4884-4896.
- Yang Y., Zheng N. Zhao, X. Zhang, Y. Han, R. Yang, J. & Wang, J. (2016). Metabolomic biomarkers identify differences in milk produced by Holstein cows and other minor dairy animals. *Journal of proteomics*, 136, 174-182.
- Yano, M., Shimadzu, H., & Endo, T. (2014). Modelling temperature effects on milk production: a study on Holstein cows at a Japanese farm. *SpringerPlus*, 3, 1-11.
- Ye, A., Cui, J., Carpenter, E., Prosser, C., & Singh, H. (2019). Dynamic in vitro gastric digestion of infant formulae made with goat milk and cow milk: Influence of protein composition. *International Dairy Journal*, 97, 76-85.
- Zhang, G., Ametaj B. N. (2020). Ketosis an old story under a new approach. *Dairy*, 1(1), 5.
- Zhang, G., Dervishi, E., Dunn, S. M., Mandal, R., Liu, P., Han, B., Ametaj, B. N. (2017). Metabotyping reveals distinct metabolic alterations in ketotic cows and identifies early predictive serum biomarkers for the risk of disease. *Metabolomics*, 13, 1-15.
- Zhu, C., Tang, K., Lu, X., Tang, J., & Laghi, L. (2021). An untargeted metabolomics investigation of milk from dairy cows with clinical mastitis by 1H-NMR. *Foods*, 10(8), 1707.



Kedi ve Köpeklerde Kristalüri

Yasin YILDIRIM^{1,a} , Durmuş Fatih BAŞER^{1,b} 

¹Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Internal Medicine, Afyonkarahisar, Türkiye.

^aORCID: 0000-0003-0883-2285

^bORCID: 0000-0003-4272-9011

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

vasnyildirim@gmail.com

Başvuru/Submitted: 19/02/2025

1. Revizyon/1st Revised: 17/03/2025

Kabul/Accepted: 31/03/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atıf/Citation: Yıldırım, Y. & Başer, D. F. (2025). Kedi ve Köpeklerde Kristalüri. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 28-33.

Doi: [10.5281/zenodo.15036079](https://doi.org/10.5281/zenodo.15036079)

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: Y.Y., D.F.B., Design: Y.Y., D.F.B., Data Collection or Processing: Y.Y., D.F.B., Analysis or Interpretation: Y.Y., D.F.B., Literature Search: Y.Y., D.F.B., Writing: Y.Y., D.F.B.

Öz

Kristallüri, idrarda kristallerin bulunması durumunu ifade eder. Bu kristaller, genellikle idrarda çözünmesi beklenen mineraller ve diğer bileşenlerden meydana gelir; bu bileşenler, idrarda çözünmeyip kristal formunda bir araya geldiğinde kristalleri oluşturur. Kristallüri, tıbbi açıdan önemli bir hastalık tablosu olabileceği gibi, etkilenen hayvanlar için tıbbi bir anlam taşımayan rastlantısal bir bulgu da olabilir. İdrarda bulunan kristallerin tiplendirilmesi ne kadar önem arz etse de fosfat ve okzalat kristalleri en yaygın karşılaşılan gruptur. Kristalüri, kedilerde daha çok beslenmeyle bağlantılı metabolik faaliyetler sonucu oluşurken, köpeklerde idrar yolu enfeksiyonları ile bağlantılıdır. Tedavi de etiyolojiye ve kristallerin tipine göre her hasta özelinde belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kristalüri, FLUTD, ürolitiazis.

Crystalluria in Cats and Dogs

Abstract

Crystalluria refers to the presence of crystals in urine. These crystals are usually composed of minerals and other constituents expected to dissolve in the urine; when they do not dissolve in the urine but come together in the form of crystals, they form crystals. Crystalluria can be a medically significant disease or an incidental finding with no medical significance for the affected animals. Although the typing of crystals found in urine is important, phosphate and oxalate crystals are the most common group. In cats, crystalluria is more likely to result from nutrition-related metabolic activities, whereas in dogs, it is associated with urinary tract infections. Treatment should be tailored to each patient according to the etiology and type of crystals.

Keywords: Crystalluria, FLUTD, urolithiasis.

Giriş

Kristalüri, idrardaki çözünmüş minerallerin veya diğer kristalojenik maddelerin doyumluğa ulaşarak kristaller oluşturmasıyla meydana gelir. Bu kristaller, patolojik ya da patolojik olmayan (soğuk hava, uzun süreli depolama, idrar pH'sındaki değişiklikler veya numuneden suyun buharlaşması gibi) nedenlerle organizmada oluşabilir. İdrar örneğindeki kristallerin hastada sağlıklı iken oluşabilecek kristalleri temsil etme olasılığını azaltmak amacıyla, taze ve

soğutulmamış idrar örneklerinin toplanarak yaklaşık bir saat içinde analiz edilmesi gerekmektedir (Wamsley, 2011).

Metabolik kökenli kristaller, kristalürinin teşvik edicileri ve engelleyicileri arasında var olan dengesizlikten kaynaklanmaktadır. Kristalürinin en belirgin göstergeleri, böbrekler tarafından atılan ve idrarın bu maddeleri çözünür moleküller ve iyonlar olarak tutma kapasitesini aşan kalsiyum oksalat, ürat ve fosfat iyonlarıdır (Abraham ve Smith, 1987; Daudon



ve Frochot, 2015; Werness ve ark., 1981; Wilcox ve ark., 1972). Toplayıcı kanal hücreleri, kristalüri inhibitörleri olarak adlandırılan maddeleri sentezler. Bu maddeler, ya kristallerin oluşumunu, tübüler epitelde büyümelerini, kümelenmelerini engelleyerek ya da tamamen durdurarak geciktirebilir (Daudon ve Frochot, 2015; Kok ve ark., 1986; Ryall ve ark., 1981). Kristalüri inhibitörleri arasında magnezyum, sitrat ve pirofosfat molekülleri yer almaktadır (Daudon ve Frochot, 2015; Kok ve ark., 1986). Ayrıca, osteopontin, bikunin, matris GLA proteini, Tamm-Horsfall proteini ve idrar protrombin parçası gibi makromoleküller, kristallerin toplayıcı kanal hücrelerinde büyümesini, agregasyonunu ve yapışmasını engelleyerek, bu kristallerin ürinasyon ile böbrekten atılmasını sağlar (Daudon ve Frochot, 2015; Kok ve ark., 1986; Ryall ve ark., 1981).

Birçok kristal, hayvanın vücut sıcaklığından daha düşük sıcaklıkta çökme eğilimindedir (Bush, 1998; Daudon ve Frochot, 2015). Kristalüri, idrar sedimentinde sıkça karşılaşılan mikroskopik bulgulardır, ancak sağlıklı hayvanlarda genellikle taze idrarda mevcut değildirler. İdrarın toplandığı süre, depolama koşulları ve şekli, idrar tortusunda kristal varlığını artırabilir veya azaltabilir. Bazı kristaller (örneğin, strüvit, kalsiyum oksalat dihidrat, amorf kristaller) sağlıklı hayvanların idrar tortusunda bulunabilir (Daudon ve Frochot, 2015). Oksalat ve sistin kristalleri, alkali ve taze olmayan idrarda daha az gözlemlenir. İdrarda kristallerin varlığı, pH, idrarın özgül ağırlığı ve iyon çözünürlüğü gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Bush, 1998). Diğer yandan, amonyum ürat ve tirozin kristalleri metabolik bozukluklar sırasında ortaya çıkar. Kalsiyum oksalat kristalleri genellikle zehirlenme durumlarında görülmektedir. Sülfonamid, ampicilin gibi kristaller ise ilaç tedavisi sırasında gözlemlenmektedir (Rizzi ve ark. 2017).

Kristalüri, veteriner hekimlikte, özellikle kedilerde, patofizyolojik durumun belirgin bir göstergesi değildir; ancak insan tıbbında ürolitlerin tekrarı için oldukça güvenilir bir belirteç olarak kabul edilmektedir (Daudon ve Frochot, 2015; Okafor ve ark. 2018). Ürolit oluşumunun ilk aşamasını temsil etmesine rağmen, kristalürinin ürolitiazisi teşhis etme ve öngörmedeki önemi tam olarak netleştirilmemiştir (Robert ve ark. 1998).

İdrar özgül ağırlığı ve idrar pH'ı, idrarın kimyasal bileşiminin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. İdrarın kimyasal yapısı, ürolit oluşumunu etkileyebilir ve mevcut ürolit türlerini belirleyebilir. Yüksek özgül ağırlık, idrarda ürolit öncüllerinin konsantrasyonunun arttığını gösterir. Kalsiyum oksalat, purinler ve sistin ürolitleri genellikle pH değeri 7,0'ın altında olan idrarda meydana gelirken, strüvit taşları ise pH değeri 7,0'ın üzerinde olan idrarda oluşma eğilimindedir (Bartges ve Callens, 2015).

İdrardaki Kristallerin Sınıflandırılması

Kalsiyum Oksalatlar: Kalsiyum oksalat dihidrat (weddelit) ve monohidrat (whewellit) kristalleri, sağlıklı köpek ve kedilerin idrarında görülebilen kristal türleridir (Bush, 1998). Dihidrat kristalleri, kalsiyum oksalatın en yaygın formudur ve çeşitli boyutlarda ve şekillerde bulunabilirler. Çift piramit, harf veya kum saati şeklinde olabilirler, nadiren oval formda da görülebilirler (Sikirica ve ark., 2002). Kalsiyum oksalat monohidrat (whewellit), normal veya düşük kalsiyum seviyelerinde yüksek oksalat konsantrasyonlarıyla ilişkilidir. Buna karşılık, kalsiyum oksalat dihidrat (weddelit) genellikle hiperkalsiüri ile bağlantılıdır. Whewellit kristalleri, uzun ve dar altıgen şeklindedir ve etilen glikol zehirlenmesi sonrası idrarda yoğun miktarda bulunabilir (Katica ve ark., 2020).

Fosfat Kristalleri: Fosfat kristalleri arasında en yaygın olanı strüvit kristalleridir (amonyum magnezyum fosfat). Bazı sağlıklı köpek ve kedilerde, özellikle alkali idrarda görülebilir. Köpeklerde genellikle apatit kristalleri (kalsiyum fosfat) ile birlikte bulunur ve bu kombinasyon triple fosfat olarak adlandırılır (Bush, 1998). Daha önce belirtildiği gibi, bu kristaller yalnızca yüksek idrar pH'sı ve yüksek amonyak içeriğiyle ilişkili olduğunda idrarda çöker. Bu durum, idrar yolu enfeksiyonu sırasında mikroorganizmalar tarafından oluşturulan bir ortamda gözlemlenebilir (Daudon, 2015). Strüvit kristalleri renksiz prizmalar şeklindedir ve genellikle altın külçeleri veya tabut kapağına benzer bir görünüm sergiler. Ancak pratikte, eğrelti otu gibi atıpkı formlar da görülebilir. Strüvit kristalleri (magnezyum amonyum fosfat heksahidrat), özellikle alt üriner sistem hastalıklarında kedi idrarında sıkça bulunur (Katica ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada, erkek kedilerde üretra tıkanıklığı vakalarının %36'sının strüvit kristallerine bağlı olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, strüvit, kedi ürolitlerinin en yaygın kristal bileşeni olarak kabul edilir (Jackson, 1971).

Ürik Asitler ve Üratlar: Ürik asit kristalleri, idrarda asidik bir ortamda oluşma eğilimindedir (Daudon, 2015). Sağlıklı hayvanların idrarında ürik asit kristallerinin bulunması oldukça nadirdir. İn vitro koşullarda, idrara %10 asetik asit eklenirse ürik asit kristalleri kolayca oluşabilir. Bu durum, idrarda ürat kristalleri veya amorf üratların bulunmasıyla ilişkilidir (Bush, 1998). Ürik asit kristalleri genellikle sarı-kahverengi renktedir ve asidik idrarda kümeler halinde bulunabilir. Bazen, ürik asit kristalleri heksagonal şekilde olabilir ve sistin kristallerine benzer bir görünüm sergileyebilir (Rizzi ve ark., 2017). İdrarda bulunabilen ürik asit çökeltileri arasında amorf ürik asit, susuz ürik asit (ürisit) ve iki hidratlı formu (monohidrat ve dihidrat) yer alır. Ürik asit dihidrat ve amorf ürik asit, idrarda en yaygın görülen formlardır. Ürik asit dihidrat, esas olarak düşük idrar pH'sına bağlıdır (Daudon, 2015). Ürat kristalleri (amonyum

ürat), literatürde amonyum biürat kristalleri olarak da adlandırılır. Amonyum ürat kristalleri, sağlıklı köpek ve kedilerin idrarında nadiren bulunur. İstisna olarak, İngiliz bulldogları bu kristalleri daha sık gösterir. Ayrıca, ürat kristalleri, özellikle köpeklerde ve kedilerde portal vasküler anomalilerde görülen ürat ürolitlerine eşlik eder. Ancak, amonyum ürat kristallerinin portal vasküler anomalilerde her zaman bulunmadığı unutulmamalıdır (Rizzi ve ark., 2017). Amonyum ürat kristalleri (amonyum biürat), hepatik ürikaz aktivitesi azalmış ve kalıtsal hiperürikozüri hastalığı olan Dalmaçyalılarda ve kan amonyak seviyelerinin yüksek olduğu (portosistemik şantlar ve karaciğer yetmezliği) karaciğer yetmezliği olan köpeklerde sıkça görülür (Bush, 1998).

Sistin Kristalleri: Sistin kristalüri, normal bir bulgu olarak kabul edilmez ve sistin metabolizmasında kalıtsal bir kusur olduğunu gösterir (Rizzi ve ark., 2017).

Ksantin Kristalleri: Ksantin kristalleri, nadir metabolik hastalıklarla ilişkilidir ve bu nedenle idrar tortusunda alışılmadık bir bulgu olarak kabul edilir (Daudon ve Frochot, 2015).

Bilirubin Kristalleri: İdrarda glomerüler membrandan filtrelenen konjuge bilirubin, genellikle sarı iğneler şeklinde kristalleşir (Rizzi ve ark., 2017). Bilirubin kristalleri, bozulmuş bilirubin metabolizması olan köpeklerin yoğun idrarında bulunabilir (Bush, 1998).

Kolesterol Kristalleri: Kolesterol kristalleri, hayvan idrarında nadiren görülür ve bu nedenle tanınal açıdan önemli kabul edilmez (Rizzi ve ark., 2017).

Tirozin ve Lösin Kristalleri: Tirozin ve lösin kristalleri, köpek ve kedilerin idrarında nadir görülür ve ciddi karaciğer hastalığına işaret eder (Bush, 1998; Rizzi ve ark., 2017).

İlaç Kaynaklı Kristaller: İdrar yolunun mikroskopik incelemesi sırasında sıklıkla atipik kristal formlar gözlemlenir (Katica ve ark., 2020).

Sülfonamid Kristalleri: İdrarda sülfonamid kristallerinin bulunması, uzun süreli sülfonamid tedavisi veya aşırı doz kullanımına işaret eder (Rizzi ve ark., 2017).

Ampisilin Kristalleri: Ampisilin kristalleri, buğday demetlerine benzeyen uzun, ince iğneler veya prizmalar şeklinde görülür (Katica ve ark., 2020).

Klinik Bulgular

Genel anlamda klinik bulgu olarak ağrı ve hematüri görülür. Alt üriner sistemde yangı olduğu durumlarda pollaküri ve stranguri görülebilir. Köpeklerde de kedilerde de obstrüksiyon sık karşılaşılan bir semptomdur. Yukarıdaki bulguların bir

veya birkaç tanesi görülebileceği gibi, hiçbiri de görülmeyebilir (Schaer M. ve Gaschen F. 2019).

İdrar kesesi, boş olmadığı veya hayvan obez olmadığı sürece çoğu köpek ve kedide palpe edilebilir. Bu yöntemle idrar kesesinin karın bölgesindeki pozisyonu, gerginlik derecesi, ağrı, duvar kalınlığı, intramural kitlelerin (yani neoplazmalar) veya intraluminal kitlelerin (taşlar) varlığı açısından değerlendirilebilir (Bartges J. ve Polzin D. 2011).

Ultrasonografi kristallerin ve taşların tanısı için kullanılır. Taşlar ultrasonografide hiperekojen yapıda ve akustik gölge artefaktı ile kolaylıkla tanınır. Bununla birlikte renkli doppler ile taşlardaki twingling artefaktı tanıda kullanılabilir. Küçük taş veya mineralize tortular prob ile hafifçe çalkalanarak belirlenebilir. Genellikle daha az ekojenik olmasına rağmen, piyüri ile karışabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Oluşabilecek artefaktlara karşı hayvan sırt üstü ve yan pozisyonda ayrı ayrı muayene edilerek pozisyonu değiştirilmeli, doppler imkânı varsa artefakta uygulanmalı ve gerekirse probun frekansı yükseltilmelidir (Penninck D. ve d'Anjou M. 2015). İdrar, farklı yöntemler kullanılarak toplanabilir: doğal boşaltma, masaj, transüretal kateterizasyon veya sistosentez. Kullanılan yöntem, üretra ve mesaneye iatrojenik travmayı en aza indirmelidir (Bartges J. ve Polzin D. 2011). İlk olarak, idrar örnekleri makroskopik olarak hacim, şeffaflık, koku ve renk açısından incelenir (Yadav ve ark. 2020). İdrar analizinde glikoz hiperglisemik hayvanlarda görülebilir. Protein idrar örneğinde eritrosit, lökosit ve silidir bulunduğu durumlarda görülmesi beklenir. Fakat bunların olmadığı durumlarda glomerüler hastalık kaynaklı olabilir. İdrarın özgül ağırlığı köpeklerde 1.025'ten büyük, kedilerde 1.035'ten büyük ise prerenal azotemi oluşmuş olabilir (Schaer M. ve Gaschen F. 2019). Toplanan idrar örneklerinin mikroskopi muayenesinde geleneksel yöntem, lamel yerleştirildikten sonra, sırasıyla 10x veya 40x mikroskop objektifi altında görüntüleme yapılır. Her bir alana düşen parçacık sayısı kaydedilir (Osborne ve ark. 1999b). Eritrosit (RBC), lökosit (WBC), triple fosfat kristalleri ve amorf fosfat kristalleri gibi bulgular mikroskop altında sayılır. RBC ve WBC için 0-5 aralığı normal sınır olarak kabul edilir. Triple fosfat kristalleri ve kümelenmiş amorf fosfat kristalleri ise 10x üzerinden değerlendirilip, değişken olarak sınıflandırılır. (Reppas ve Foster 2016).

Obstrüktif durumlarda serum kreatinin ve BUN azotemiye bağlı olarak yükselir. Serum potasyumun yükselmesi ile hiperkalemi oluşan hayvanlarda kardiyotoksisite riski oluşur. Bunun kontrolü EKG ile (P dalgası kaybolur, uzun QRS dalgaları) sağlanabilir (Schaer M. ve Gaschen F. 2019). Ayrıca ultrason ile oluşan hidronefroz belirlenebilir (Penninck D. ve d'Anjou M. 2015).

Tedavi

Anüri, disüri, strangüri ve benzeri şikayetlerle gelen hayvanlarda öncelik obstrüksiyon olup olmadığı tespit edilmelidir. Daha sonra idrar yolu sondalanması, İV kateter gibi uygulamalar yapılmalıdır. İdrar kesesi gergin ve ağrılı olabilir. Hayvanların azotemik, hiperkalemik, bradikardik olabilecekleri göz önünde bulundurulmalı ve buna göre ilk müdahale yapılmalıdır (Schaer M. ve Gaschen F. 2019).

Yapılan bir çalışmada, erkek kedilerde üretra tikanıklığı vakalarının %36'sının strüvit mikrokalküllerinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Bu nedenle, strüvit, kedi ürolitlerinin en yaygın kristal bileşeni olarak kabul edilir (Jackson, 1971). Asetik asit/sodyum asetat tamponu (üretreya girerek içeriği yıkama için); Walpole (1914) tarafından asetik asit ve sodyum asetat karışımlarının hidrojen potansiyellerini ölçerken tasarlanmıştır ve pH 2,7-6,5 aralığına sahiptir. Ürolitiyazis vakalarında kullanılmak üzere uygun bir tampon aranırken, pH 4,5'te hazırlandığında, bu asetik asit/sodyum asetat tamponunun, kedilerde doğal olarak oluşan strüvit kristallerini in vitro olarak 2 dakika içinde çözdüğü ve 5 mg ağırlığındaki mikrokalsiyumları 4 saat içinde çözdüğü tespit edilmiştir (Jackson, 1971). Zayıf asetik asit (%0-2) tek başına mesane epitel hasarına neden olurken, pH 4,5 tampon çözeltisiyle yapılan yıkama, minimal hasarla sonuçlanır (Jackson, 1971). Bu pH'ta tamponun bileşimi şu şekildedir: Asetik asit, 0,2 molar - 57 ml. Sodyum asetat, 0,2 molar - 43 ml (Jackson, 1971). İdrar asitlenmesini sağlamak için çeşitli maddeler kullanılmıştır. Domates suyu ve sarımsak, halk arasında idrar asitleştiricileri olarak önerilmiştir. Ancak, konserve kedi mamasına bu maddelerin eklenmesi, idrar pH'sını 6,7'den 7,1'e yükseltmiştir (Jackson ve Tovey, 1978). Üç farklı domates suyu markası test edilmiş ve kediler tarafından tüketilmiş olsa da idrar pH'sının artması ve mikrokristaliüri ile ilişkilendirilmiştir. Sarımsak ise çoğu kedi için tatsız bulunmuş ve kafeslerde istenmeyen bir kokuya neden olmuştur. İdrar asitlenmesi için en yaygın kullanılan maddeler şunlardır (Chow ve ark., 1978; Rich ve Kirk, 1968): Etilendiamin dihidroklorür; dl-metionin; Askorbik asit (C vitamini); Amonyum klorür, Fosfatın asit tuzları. Özellikle sodyum hidrojen fosfat, amonyum klorür ve dl-metionin, kedilerin idrar pH'sını 6,6-6,28'in altında tutmada etkili bulunmuştur (Chow ve ark., 1978; Rich ve Kirk, 1968). Etilendiamin dihidroklorürün kedilerde idrar pH'sı üzerinde önemli bir etkisi gözlemlenmemiştir. Rasyonda kuru maddenin %4'ü olarak verilen ve günde kedi başına 2 gr tüketilen askorbik asit, idrarda başlangıç seviyesinden 2-3 kat daha yüksek konsantrasyonda bulunmuş ve idrar pH'sını 7,2'den 6,6'ya düşürmüştür (Bovee ve ark., 1979; Osborne ve Lees, 1978). Amonyum klorür de etkili bir idrar asitleştiricisidir. Amonyum klorürdeki (NH₄Cl) amonyak (NH₃), protein sentezi için kullanıldığında veya üre olarak

atıldığında, hidroklorik asit (HCl) vücut sıvılarını asitleştirir ve sonunda idrarla atılır (Lewis ve Morris, 1984). Kedi başına günde 500 mg sağlayacak şekilde diyetle eklenen metionin, idrar pH'sı üzerinde çok az etki göstermiştir, ancak fosfat ürolit oluşumunu engellemede etkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, diyetle metionin tüketiminin artırılması, kedi ürolitlerinin çözülmesi ve önlenmesinde faydalıdır, çünkü fosfatı yerinden oynatabilir ve idrarı yeterli düzeyde asitleştirir (Lewis ve Morris, 1984).

Hazırlayıcı Nedenler ve Önleme

Sütrivit kristalleri, magnezyum, amonyum ve fosfattan oluşur. Çoğunlukla kedilerde steril idrarda veya genellikle köpeklerde üreaz üreten bakterilerle idrar yolu enfeksiyonuna (İYE) sekonder olarak oluşabilirler. Üreaz üreten bakteriler, üreden amonyak salınmasına neden olur ve idrarı alkali hale getirir, bu da asitleştirici bir diyetin etkisini azaltır. Bu nedenle, strüvit için diyet yönetiminin hedefleri türe göre değişir: kedilerde önleme ve çözünme, köpeklerde ise çözünme odaklıdır (Queau, 2019). Diyet öncüllerinin, idrarın seyreltilmesinin ve pH'sının rolleri önemlidir. Yüksek diyet fosfor ve magnezyum seviyeleri, kedilerde strüvit riskini artırır (Pastoor ve ark., 1995; Lekcharoensuk ve ark., 2001). Ancak, idrar konsantrasyonu ve pH, strüvit oluşumunun daha önemli belirleyicileridir. İdrar konsantrasyonunun azalması ve asidik bir idrar pH'sı, idrarda strüvit krsitalleşmesini (Relative Supersaturation - RSS) düşürmek için etkilidir.

Sağlıklı kedilere 2 hafta boyunca çeşitli besin profillerine sahip kuru mamalar verildiğinde, idrar pH'sının <6,2 olmasının 1'den düşük bir RSS'yi desteklediği gözlemlenmiştir. Alkali idrarda, fosfat üç değerlikli haldedir (PO₄), bu da onu strüvit kristalleri oluşturmaya hazır hale getirir. Ancak, idrar asitleştirildiğinde, fosfatın protonlanması (HPO₄, H₂PO₄ veya H₃PO₄) kullanılabilirliğini azaltır (Queau, 2019). İdrarın seyreltilmesi, tüm ürolitlerin önlenmesi veya çözülmesi için en önemli stratejidir. Artan diürez, kristal öncüllerinin konsantrasyonunu azaltır ve daha sık idrara çıkmayı teşvik ederek kristal agregasyonu için gereken süreyi kısaltır. Sadece yaş mamalarla beslemek (diyet nemi >%70), köpeklerde ve kedilerde su alımını ve diürezi artırmanın etkili bir yoludur (Buckley ve ark., 2011; Stevenson ve ark., 2003). Bu etki, yalnızca %70'ten fazla nem içeren diyetlerde görülür. Bu nedenle, kuru mamaya biraz yaş mama eklemek idrar seyreltilmesini desteklemez. Ancak, kuru mamalara ılık su eklenebilir: bir su bardağı mamaya bir buçuk su bardağı su eklemek yaklaşık %80 nem sağlar. Bu tür diyetlerin kabulü zor olabilir, ancak evcil hayvanlara kademeli olarak alıştırlabilir (Queau, 2019). Pratik diyet yönetiminde, strüvit ürolitlerinden şüphelenildiğinde, kontrol edilemeyen ürolitiyazis haricinde cerrahi olarak çıkarılmadan önce tıbbi çözünme önerilir (Lulich ve ark., 2016). Kontrollü miktarda öncüller ve asitleştirici

veya diüretik özelliklere sahip kuru ve konserve veteriner diyetleri, kedilerde doğal olarak oluşan strüvit ürolitlerini başarıyla çözer (Osborne ve ark., 1990a; Torres-Henderson ve ark., 2017). Ortalama çözünme süreleri yaklaşık 30 gündür, ancak tam çözünme süresi 6 ila 141 gün arasında değişebilir. Bu süre, kullanılan diyet ve sistolitin boyutundan etkilenebilir. Çözünme başarısızlıkları, strüvit dışındaki taşlardan kaynaklanmaktadır. Köpeklerde çözünme 3 aya kadar sürebilir ve protokollere uygun antibiyotik tedavisi eşlik etmelidir (Osborne ve ark., 1999; Calabro ve ark., 2011). Kalsiyum oksalat (CaOx) ürolitleri tıbbi çözünmeye uygun değildir. Diyet yönetiminin amacı, tekrarlama riskini azaltmaktır (Queau, 2019).

Referances

- Abraham, P. A., & Smith, C. L. (1987). Evaluation of factors involved in calcium stone formation. *Mineral and electrolyte metabolism*, 13(3), 201-208.
- Bartges, J. W., & Callens, A. J. (2015). Congenital diseases of the lower urinary tract. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 45(4), 703-719.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease. *Nephrology and urology of small animals*, 431-471.
- Bovée, K. C., Reif, J. S., Maguire, T. G., Gaskell, C. J., & Batt, R. M. (1979). Recurrence of feline urethral obstruction. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174(1), 93-96.
- Buckley, C. M., Hawthorne, A., Colyer, A., & Stevenson, A. E. (2011). Effect of dietary water intake on urinary output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. *British journal of nutrition*, 106(S1), S128-S130.
- Bush, B. M. (1991). Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. 5th Ed., Cornwall: MPG Books Ltd, Bodmin.
- Calabro, S., Tudisco, R., Bianchi, S., Grossi, M., De Bonis, A., & Cutrignelli, M. I. (2011). Management of struvite uroliths in dogs. *British journal of nutrition*, 106(S1), S191-S193.
- Chow, F. H. C., Taton, G. F., Lewis, L. D., & Hamar, D. W. (1978). Effect of dietary ammonium chloride, DL-methionine, sodium phosphate and ascorbic acid on urinary pH and electrolyte concentrations of male cats. 29-34.
- Daudon, M., & Frochot, V. (2015). Crystalluria. *De Gruyter-Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 53(Suppl), 1479-1487.
- Daudon, M. (2015). Cristallurie. *EMC - Néphrologie*, 10, 1-15.
- Jackson, O. F., & Tovey, J. D. (1978). Tomato juice as a urinary acidifier. 33
- Jackson, O. F. (1971). The treatment and subsequent prevention of struvite urolithiasis in cats. *Journal of Small Animal Practice*, 12(10), 555-568.
- Katica, M., Ahmed, N. H., Gradašević, N., Salkić, A., & Dervišević, E. (2020). A contribution to the study of crystalluria: significance in the diagnosis of metabolic and renal diseases. *Journal of advances in vetbio science and techniques*, 5(2), 81-89.
- Kok, D. J., Papapoulos, S. E., & Bijvoet, O. L. M. (1986). Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *The Lancet*, 327(8489), 1056-1058.
- Lewis, L. D., & Morris Jr, M. L. (1984). Treatment and prevention of feline struvite urolithiasis. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 14(3), 649-660.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C. A., Lulich, J. P., Pusoonthornthum, R., Kirk, C. A., Ulrich, L. K., ... & Swanson, L. L. (2001). Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(9), 1228-1237.
- Lulich, J. P., Berent, A. C., Adams, L. G., Westropp, J. L., Bartges, J. W., & Osborne, C. A. (2016). ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(5), 1564-1574.
- Okafor, C. C., Pearl, D. L., Blois, S. L., Lefebvre, S. L., Yang, M., Lund, E. M., & Dewey, C. E. (2019). Factors associated with hematuric struvite crystalluria in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 21(10), 922-930.
- Osborne, C. A., & Lees, G. E. (1978) Feline cystitis, urethritis, urethral obstruction syndrome: Part I, II, III, and IV. *Mod. Vet. Pract.*, 59:173-180, 349-357, 513-520, 669-673
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., Polzin, D. J., Allen, T. A., Kruger, J. M., Bartges, J. W., & Swanson, L. L. (1999a). Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis: twenty years of experience. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(1), 73-111.
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., Bartges, J. W., & Felice, L. J. (1990). Medical dissolution and prevention of canine and feline uroliths: diagnostic and therapeutic caveats. *The Veterinary Record*, 127(15), 369-373.
- Osborne, C. A., Stevens, J. B., & Ulrich, L. K. (1999b). Urinalysis: a clinical guide to compassionate patient care. *Bayer AG*. p:4
- Queau, Y. (2019). Nutritional management of urolithiasis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 49(2), 175-186.
- Pastoor, F. J. H., Van Tklooster, A. T., Opitz, R., & Beynen, A. C. (1995). Effect of dietary magnesium level on urinary and faecal excretion of calcium, magnesium and phosphorus in adult, ovariectomized cats. *British journal of Nutrition*, 74(1), 77-84.
- Penninck, D., & d'Anjou, M. (2015). (eds) *Atlas of Small Animal Ultrasonography 2nd Edition*, John Wiley & Sons, Inc. Iowa, USA. s: 350-371-375-377
- Reppas, G., & Foster, S. F. (2016). Practical urinalysis in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5), 373-385.
- Rich, L. J., & Kirk, R. W. (1968) Feline urethral obstruction: Mineral aspects. *Am. J. Vet. Res.*, 29:2149-2156
- Rizzi, T. E., Valenciano, A. C., Bowles, M., Cowell, R. L., Tyler, R., DeNicola, D. B. (2017). *Atlas of canine and feline urinalysis*. John Wiley & Sons.
- Robert, M., Boularan, A.M., Delbos, O., Guiter, J., & Descomps, B. (1998). Study of Calcium Oxalate Crystalluria on Renal and Vesical Urines in Stone Formers and Internationalis, Normal Subjects. 60,
- Ryall, R.L., Harnett, R.M., & Marshall, V.R. (1981). The effect of urine pyrophosphate, citrate, magnesium and glycosaminoglycans on the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. *Clinica Chimica Acta*, 112, 349-356.
- Schaer, M., & Gaschen, F. (2019) (eds) *Clinical Medicine of the Dog and Cat. Köpek ve Kedilerin Klinik Hekimliği. Çevirmen: Altuğ N. CRC Press. Ayrıntı Basım ve yayın Matbaacılık Hiz. Tic. Ltd. Şti. Ostim/Ankara. s: 453-488-489-497*
- Sikirica, M., Bobetić-Vranić, T., Flegar-Meštrić, Z., Kardum-Skelin, I., & Juretić, D. (2002). Standardized Analysis of Urine Supravitality Stained Urine Sediment. *Biochemia Medica*, 12(3-4), 57-72.
- Stevenson, A. E., Hynds, W. K., & Markwell, P. J. (2003). Effect of dietary moisture and sodium content on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy miniature schnauzers and labrador retrievers. *Research in Veterinary Science*, 74(2), 145-151.
- Torres-Henderson, C., Bunkers, J., Contreras, E. T., Cross, E., & Lappin, M. R. (2017). Use of Purina pro plan veterinary diet UR urinary St/ox to dissolve struvite Cystoliths. *Topics in companion animal medicine*, 32(2), 49-54.

- Yadav, S. N., Ahmed, N., Nath, A. J., Mahanta, D., & Kalita, M. K. (2020). Urinalysis in dog and cat: A review. *Veterinary world*, 13(10), 2133.
- Wamsley, H. L. (2011). Evaluation of urine sediment: 412-416.
- Werness, P. G., Bergert, J. H., & Smith, L. H. (1981). Crystalluria. *Journal of Crystal Growth*, 53(1), 166-181.
- Wilcox, W. R., Khalaf, A., Weinberger, A., Kippen, I., & Klinenberg, J. R. (1972). Solubility of uric acid and monosodium urate. *Medical and biological engineering*, 10, 522-531.

Piyetende Sağaltım Seçenekleri: Koyun

Raziye Filiz Akkuş^{1,a} 

¹Ardahan Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Ardahan, Türkiye

*ORCID: 0000-0003-4676-3241

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

raziyefilizakkus@ardahan.edu.tr

Başvuru/Submitted: 2/02/2025

1. Revizyon/ 1st Revised: 25/03/2025

Kabul/Accepted: 12/05/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atf/Citation: Akkuş, R, F. (2025). Piyetende Sağaltım Seçenekleri: Koyun. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 34-40.

Doi: [10.5281/zenodo.15700993](https://doi.org/10.5281/zenodo.15700993)

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.

Öz

Türkiye’ de yapılabilecek en verimli hayvancılık koyunculuktur. İklimi, doğal yapısı ve tarımı ile uygun bir ortam sağlamaktadır. Mera hayvancılığının yapıldığı yerlerde de özellikle koyun yetiştiriciliği tercih sebebidir. Koyun yetiştiriciliğinde özellikle ayak hastalıkları önemli yere sahiptir. Et, süt, döl ve yapağı verimi üzerinde oldukça etkilidir. Hem bireysel hem de sürü olarak önemli derecede ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Piyeten, enfeksiyöz etkenli koyun ayak hastalıklarının en önemlisi olarak bilinmektedir. Hastalık hazırlayıcı ve yapıcı faktörlerin tek veya sinerjik etkisi ile oluşmaktadır. Ağıl ve meralarda iklim ve mevsime bağlı olarak zeminin sürekli nemli ve ıslak olması, tırnak bakımına yeterli özenin gösterilmemesi, rasyonlardaki mineral madde eksiklikleri ile *Fusobacterium necrophorum* ve *Dichelobacter nodosus* gibi enfeksiyöz etkenlerin işe karışması hastalık oluşumunda etkili olmaktadır. Hastalığın bölgesel olarak farklılık göstermesindeki ana nedenler iklim, barınma ve beslenme olarak bildirilmektedir. Bunların yanı sıra doğmasal duruş bozukluklarına bağlı ırksal predispozisyon hastalık oluşumunda etkilidir. Özellikle mera hayvancılığı yapılan yerlerde tırnağı doğrudan etkileyen travma ve kontüzyonlara bağlı olarak da hastalık oluşumu şekillenmektedir. Bu sebeplerden yola çıkılarak sadece iyi kalitede hayvan barındırma ile hastalıklardan arı bir sürü elde etmek mümkün değildir. Sayılan tüm faktörlere dikkat edilmeli ve hayvanlar mutlak yetiştiriciler veya bakıcılar tarafından kontrol altında olmalıdır. Zira iyi bir gözlem ve kontrol ile hastalıklar akut seviyedeysen tespit edilebilir ve tedavi sürecine erken başlanabilir. Piyeten spesifik enfeksiyöz bir ayak hastalığıdır. Hastalık interdigital derinin yangı ve nekrozu ile karakterizedir. Piyeten oluşumunda *Fusobacterium necrophorum*, interdigital deriyi etkileyen ve sadece deri kısmında kötü kokulu eksudatif yangıya sebep olurken, *Dichelobacter nodosus* epidermal dokuyu yıkımlayan proteolitik bir enzim salgılayarak etki eder. Koyun yetiştiriciliğinde refah sorununun en önemli nedenidir. Piyetene bağlı şekillenen verim kayıplarını et, süt, döl ve yapağı, ekonomik kayıpları sağaltım ve bakım masrafları oluşturmaktadır. Koyunların sürü olarak değerlendirilmesi ve kayıpların tolere edilebilir olması sağaltıma gerek duyulmamasına yol açmaktadır. Bu derleme de güncel bilgilere dayanarak ülkemizin koyun yetiştiriciliğini oldukça önemli derece etkileyen piyetenin sağaltım seçeneklerine değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Koyun, piyeten, topallık.

Treatment Options for Footrot: Sheep

Abstract

The most productive animal husbandry that can be done in Turkey is sheep farming. It provides a suitable environment with its climate, natural structure and agriculture. In places where pasture animal husbandry is done, sheep farming is especially preferred. Foot diseases have an important place in sheep farming. It is quite effective on meat, milk, fertility and wool yield. It causes significant economic losses both individually and as a flock. Footrot is known as the most important of infectious sheep foot diseases. The disease occurs with the single or synergistic effect of predisposing and causing factors. Constantly moist and wet ground in pens and pastures depending on the climate and season, inadequate attention is paid to hoof care, mineral deficiency in rations and the involvement of infectious agents such as *Fusobacterium necrophorum* and *Dichelobacter nodosus* are effective in the formation of the disease. The main reasons for the regional differences in the disease are reported as climate, shelter and nutrition. In addition to these, racial predisposition due to congenital posture disorders is effective in the formation of

the disease. Especially in places where pasture animal husbandry is done, the formation of diseases is also shaped due to trauma and contusions that directly affect the hoof. Based on these reasons, it is not possible to obtain a disease-free flock by only keeping good quality animals. All the factors listed should be taken into consideration and the animals should definitely be under the control of breeders or caretakers. Because with good observation and control, diseases can be detected at an acute level and the treatment process can be started early. Footrot is a specific infectious foot disease. The disease is characterized by inflammation and necrosis of the interdigital skin. In the formation of footrot, *Fusobacterium necrophorum* affects the interdigital skin and causes a foul-smelling exudative inflammation only in the skin part, while *Dichelobacter nodosus* acts by secreting a proteolytic enzyme that destroys the epidermal tissue. It is the most important reason for the welfare problem in sheep breeding. Yield losses due to footrot consist of meat, milk, offspring and wool, while economic losses consist of treatment and care costs. The fact that sheep are considered as a flock and losses are tolerable does not require treatment. In this review, treatment options for footrot, which significantly affects sheep breeding in our country, are discussed based on current information.

Keywords: Foot, lameness, sheep.

Giriş

Ülkemizde et ve süt verimi açısından koyun yetiştiriciliği önemli bir yere sahiptir (İzci ve ark. 1994). Türkiye ekolojik, doğal, iklim ve bitki örtüsü yönünden koyunculuk için uygun şartlar içermektedir (Sağlıyan ve ark. 2003). Şartların uygunluğu ve mera hayvancılığının yaygınlığı koyun yetiştiriciliğine teşvik etmektedir (Alkan 1998).

Dünya ülkelerinde var olduğu gibi Türkiye’de de koyunlarda oldukça sık rastlanan piyeten verim açısından kayda değer kayıplara neden olmaktadır (İzci ve ark 1994; Alkan 1998; Bagley 1998).

Ayak hastalıkları koyun yetiştiriciliğinde et, süt ve döş verimi üzerine etkili olmakta ve ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Baran ve ark. 2015).

Piyeten kısa bir zamanda enzootik bir hal alarak sürü de önemli derecede et, süt ve yapağı kaybına neden olan koyunların enfeksiyöz kökenli bir hastalığıdır (Egerton ve Laing 1978; Demertzis 1980). Hastalık oluşumunda birçok sebep etki gösterebilmektedir. Tırnak bakımının düzenli olarak yapılmaması, iklim ve mevsim değişiklikleri, ağıl, barınak ve meralarda hijyenik koşulların yetersizliği, beslenme ve yemlerde mineral madde eksiklikleri ile *Fusobacterium necrophorum* ve *Dichelobacter* (Bacteriodes) *nodosus* gibi enfeksiyöz etkenlerin ortamda bulunması ile hastalık oluşmaktadır (Demertzis 1980; Glynn 1993; İzci 1993; Egerton 2000). Hastalık oluşum ve yayılımı yönünden coğrafik koşullar, iklim, beslenme, barınma, bakım ve meralardaki bitki çeşitliliğine bağlı olarak bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir (Bulut 1982; Glynn, 1993; Bagley 1998). Koyun beslenmesinde kullanılan yüksek protein içeriğine sahip konsantre yemler anormal tırnak büyümelerine ve corona bölgesinde erhythem oluşumu ile bacaklara ve ayaklara yük binmesine neden olmaktadır. Hayvanların uzun süre kapalı ve sıkışık alanlarda barındırılması hem genel hem de ayak sağlığı açısından önemlidir. Meralarda hayvanların nemli ve ıslak zeminlerde kalmasına bağlı olarak ayak hastalıkları gelişmektedir. Hastalık özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında gelişim gösterir (İzci ve ark 1994; Sağlıyan ve ark. 2003; Avki ve ark 2004; Korkmaz ve Aslan 2008).

Beslenmenin yanı sıra kültür ırkı yerli ırklara, açık renk tırnak koyu renk tırnağa, dişiler erkeklere ve gençler yaşlılara oranla ayak hastalıklarına duyarlılığı vardır. Verimim arttırılabilmesi için iyi bir işletme mantığı olmalıdır. Sürü de iyi kalite hayvan bulundurmamak yeterli olmamaktadır. Hayvanın verim özelliklerini ortaya çıkaracak şartların yeterli ve dengeli bir biçimde olması gerekmektedir. Hayvanlar iyi takip edilmelidir ve bu sebeple bakıcıların kendini iyi yetiştirmiş olması önem arz etmektedir (İzci ve ark 1994; Sağlıyan ve ark 2003; Avki ve ark 2004; Korkmaz ve Aslan 2008). Koyunların enfeksiyöz spesifik hastalığı olan piyeten başta interdigital deri ve corium unguis olmak üzere ayağın diğer dokularını etkileyip yangı ve nekroz oluşturarak capsula unguis’ı hastalığın şiddetine bağlı olarak canlı tırnaktan ayrılan ve corium unguis nekrozu ile karakteristiktir (Yavru ve ark 1990; İzci ve ark 1994; Alkan 1998). Hastalık özellikle yağışın bol olduğu nisan- haziran ve eylül-kasım ayları arasında yoğun olarak ön ayaklarda görülmektedir (İzci ve ark 1994; Bagley 1998; Sağlıyan ve ark 2003). Hastalık fark edilmediğinde ve tedavi edilmediğinde ayağın canlı dokusunda var olan yangı purulent ve nekrotik bir hal alır ki bu da hayvan refahı sorunu, üretimde kayıplar ve tedavi masraflarına ilişkin kayıplara neden olur. Ekonomik kayıplar verim de azalma ve sağaltım ve bakım giderlerinden oluşur (Liu ve Yong 1997; Wani ve ark. 2019; Raadsma ve Egerton 2013; İn ve Sarıtaş 2014). Piyeten de prevalans ve insidans eradikasyon programlarının eksikliği, hastalığın sürü problemi olması, bakıcıların ilgisizliği, biyogüvenlik sorunları, kaynak sıkıntıları, yetiştiricilerin hastalığı önemsememelerine bağlı olarak ülkeler arasında ve coğrafi farklılıklara bağlı değişiklik gösterir (Alkan 2017). Doğru sağaltım, doğru ve zamanında teşhis ile mümkündür. Bu çalışma da piyetende uygulanan sağaltım ve kontrol metotlarına yer verilmiştir.

Etiyoloji

Piyeten birçok etken tarafından kontrol edilen kompleks bir etiyolojiye sahiptir. Çevresel etkenler, hayvan sayısındaki yoğunluk, yağış, iklim şartları, beslenme, hayvanın genetiği etiyolojide etkilidir. Bu nedenler hazırlayıcı ve yapıcı olarak sınıflandırılmaktadır (Alkan 2017).

Hazırlayıcı Nedenler

Ortamin uygun olmamasına bağlı hijyen koşullarının istenilen seviyede olmaması hastalık oluşumuna zemin hazırlamaktadır (Raadsma ve Egerton 2013). Ayrıca fazla sayıda koyunun bir arada barındırılması da hastalık oluşumunu etkilemektedir. Yine özellikle ilkbahar ve sonbaharda yağışın bol olduğu zamanlar hastalık predispoze faktördür. Fazla yağış alan bölgelerde hastalık oluşma sıklığı daha fazladır (Glynn 1993; Duncan ve ark. 2014). Çevresel etkenler ve sevk esnasındaki stres, beslenmede mineral madde eksiklikleri de hastalık oluşumuna etki etmektedir (Glynn 1993, Avki ve ark. 2004, Winter 2009, Raadsma ve Egerton 2013).

Yapıcı Nedenler

Dichelobacter nodosus koyun piyeteninin patogenezesinde yer alan başlıca bakteridir ancak bunun yanı sıra sinerjik bir etkiye sahip olan bakteri ise *Fusobacterium necrophorum*'dur (Liu ve Yong 1997; Abbott ve Lewis 2005).

Epidemiyoloji

Piyeten morbiditesi yüksek, mortalitesi düşük bir hastalıktır. Çevresel faktörler, konakçı hayvana ait faktörler, yağışlı uzun zamanlı nemli ortamlar, tüm yaş gruplarını etkilemesine rağmen hastalık şiddetinin yaşa bağlı olarak artması, cinsiyet, ırk ve enfeksiyöz etkenler epidemiyolojide etkilidir (Abbott ve Lewis 2005; Green ve George 2008).

Patogenezis

Piyeten, uygun çevresel koşullar oluştuğunda yapısı bozulmuş interdigital bölge *Fusobacterium necrophorum* ile etkileşerek interdigital deride yangı oluşumuna ve oluşturduğu toksinler aracılığıyla interdigital derideki dejenerasyonu yüzeysel katlara etki ederek gösterir (Winter 2009). Böylelikle doku bakterilere karşı uygun bir hal alır ve başta *Dichelobacter nodosus* yüzey flagellaları ile ekstrasellüler proteaz salgılar. Interdigital bölgede yer alan epitel doku içerisinde kolonize olarak kollagen ile beslenmek için canlı dermisi yıkımlar. Bakteri toksinleri purulent akıntı, dermis ve epidermal tırnak dokusu arasında toplanarak boynuz tırnağı dermisten ayırır. (Green ve George 2008). Hastalığın yayılımında çevresel faktörler ve konakçı hayvan etkilidir ve lezyonlar öncelikle interdigital deride şekillenir (Bulut ve ark. 1982).

Klinik Görünüm

Klinik olarak hayvanların isteksiz olması, sürünün gerisinde kalması ve yürüme isteğinde azalma dikkat çekici olmalıdır (Bulut ve ark. 1982). Genel olarak hastalık interdigital deri üzerinde etkilidir yangı ile başlar ve uygun ortam şartlarına bağlı olarak canlı tırnağın nekrozuna kadar ilerler. Hastalık tek veya birkaç ayakta birlikte şekillenebilir. Bir ayakta ise hayvan o ayağının üzerine basmak istemez ve ayağını sürükler. Ön ayaklarda ise hayvan karpal eklemleri üzerine durur bu da piyeten için en önemli klinik belirtidir. Hastalık oluşan hayvanlarda topallık gözlenmektedir. Topallıkla beraber verimde azalmalar şekillenmektedir (Kaler ve ark. 2012; Pugh 2012; Frosth 2016). Topallık oluşumundan sonra doğru tedavi seçeneği uygulanmazsa hastalık ilerleyerek kronik bir hal alır. Böylelikle boynuz

tırnakta kalınlaşma, renk değişimi, çatlamlar ve aşırı deforme tırnak oluşumu meydana gelmekte ve bu durum hastalığın tüm sürüye yayılmasına neden olmaktadır (Winter 2008; Kaler ve ark. 2012).

Topallığın derecesi, oluşan lezyonun şiddeti, sürüde etkilenen hayvan sayısı, tırnaktaki ayrılmalar ve hastalığın kendiliğinden iyileşme eğilimi gibi parametreler değerlendirilerek koyunlarda piyetenin klinik formu tanımlanabilmektedir (Iqbal ve ark. 2011). Bu parametreler değerlendirildiğinde lezyonun şiddeti oldukça önemlidir. Şiddeti ve lezyon yayılımını belirlemek amacıyla bir takım skorlama sistemleri kullanılmıştır (Raadsma ve Egerton 2013). Piyetende lezyon şiddetini skorlayan ilk araştırmacılar Roberts ve Egerton (1969)'dur. Bunlardan en çok kullanılan ve ayrıntılı olan Raadsma ve Egerton kullandığı 1-4 skorlama sistemidir.

Tablo1. Skorlama sistemi (Raadsma ve Egerton 2013).

Skor	Sonuç
0	Koyunun normal olan ayak yapısı
1	İnterdigital deride sınırlı yangı
2	İnterdigital deride yaygınlaşan yangı
3	İnterdigital deride şiddetli yangı ile boynuz tırnak ve solea ungulae'da ayrılma
4	Skor 3var olan semptomlarla beraber tırnak duvarında ayrılmalar

Piyetenin klinik belirtileri benign, intermediate ve virüent şeklinde tanımlanmıştır (Wani ve ark. 2019).

Benign Piyeten

Hastalık hafif şiddetli ve interdigital deride sınırlı form olarak tanımlanır. Hayvanlar hafif derecede topallar ve virüent formun akut dönemiyle karıştırılabilir (Liu ve Yong 1997, Wani ve ark. 2019).

Intermediate Piyeten

Bening ve virüent formları dışında kalan belirtileri tanımlamakta kullanılmaktadır. Hafif formu benign, şiddetli formu ise virüent ile benzerdir. Hastalık oluşumundan sonra hayvanlar ayak veya ayaklarını yere basmak istemedikleri ve carpal ve tarsal eklemleri üzerine bastıkları gözlenir. Tüm ayaklarda lezyon şekillenmişse hayvan yattığı yerden kalkmak istemez (Allworth 2014).

Virüent Piyeten

Hastalığın şiddetli formu tırnak epitelyal dokusunda dejeneratif ve nekrotik hasara yol açmaktadır. Tırnak yapısı bozularak canlı dokuyu yıkımlar. Lezyonlar ilerledikçe uygun tedavi seçeneği belirlenmezse hasta hayvanlar ağrı nedeniyle beslenemez ve zayıflıktan ölür (Glynn 1993, Wani ve ark 2019).

Tanı

Tanıda hastalığın ve semptomların oluştuğu dönem, ortam koşulları (sıcaklık, nem) ve hayvanın gösterdiği direnç oldukça önemlidir. Akut vakalarda interdigital deride sınırlı enfeksiyon gözlenir. Tanıda asıl amaç enfeksiyon aşamasını tespit etmektir. İnterdigital derideki yangı ve topallık tanının

en önemli göstergedir (Abbott ve Lewis 2005; Alkan 1998; Pugh 2012). Tanıyı histopatolojik ve bakteriyolojik açıdan değerlendirerek *Fusobacterium necrophorum* ve *Dichelobacter nodosus* varlığı tanımlanmalıdır (Konig ve ark. 2011). *Dichelobacter nodosus*'un teşhisine yönelik testler; İn vitro kültür, İmmunolojik testler ve PCR'dır (Liu ve ark. 1997; Frosth ve ark. 2015). *Dichelobacter nodosus*'un virülensini belirlemeye yönelik testler ise; Elastaz test, extracellular proteinaz test, jelatin jel test, elektroforetik zimogram, monoklonal antikor dayalı ELISA, hibridizasyon ve PCR'dır (Liu ve ark. 1997).

Ayırıcı Tanı

Fusobacterium necrophorum'un etki ettiği interdigital dermatitis ile karıştırılmaktadır. Hastalığın interdigital deri ile sınırlı kalması ve *Dichelobacter nodosus* varlığına rastlanmaması ile ayırt edilebilmektedir. CODD, piyetenin aksine interdigital derinin değil de koroner bantın erozif ve ülseratif bir yangısıdır. Diğer karışabileceği hastalıklar; beyaz çizgi hastalığı, interdigital hiperplazi, tırnak ucu apsesi ve ayak eklemi apsesisidir (Raadsma ve Egerton 2013; Frosth 2016; Alkan 2017). Bu hastalıklar tecrübeli veteriner hekimler tarafından piyetenden kolay bir şekilde ayırt edilebilir (Raadsma ve ark. 2013).

Sağaltım ve Kontrol Metotları

Sağaltımda başarıyı elde etmek için sürü içerisinde birden fazla uygulama yöntemi ile yola devam etmekten geçer. Bunlar ayak banyoları, tırnak kesimi, aşılama, antimikrobiyaller, işletme dışı bırakma çalışmalarının birlikte ve koordineli olarak yapılması şeklinde sıralanabilir (Winter 2009; Raadsma ve Egerton 2013; Alkan 2017). Koruma ve kontrolde kilit nokta bireysel olarak etkilenen hayvanların sürüden çıkarılmasıdır. Devamında sürüye yayılımının engellenmesi, sürünün minimum zararlı hastalığı atlatması bu süreçte zaman ve para kayıplarının önemszenmesidir. Bölgesel farklılıklar göz önüne alınarak tedavi ve koruma çalışmaları belirlenmelidir (Abbott ve Lewis 2005; Raadsma ve Egerton 2013; Alkan 2017). Kontrol programında hastalığın başladığı hayvanı en az zararlı kurtarmak ve sürü yayılımı önlemek gerekmektedir. Bireysel düşünmektense sürü olarak düşünmek maksimum fayda sağlayacaktır. Başarı sağlayabilmek için erken teşhis ile enfeksiyona erken müdahale şansı bulunarak hayvanın direnç kazanması engellenebilmektedir. Lezyonun ilerlemesini durdurmanın yanı sıra çevreye yayılımını da engellemek oldukça önemlidir. Uygulanacak kontrol programları birlikte ve koordineli bir şekilde uygulanırsa sürüden hastalığın elimine edilmesi sağlanabilir. Ancak kontrol programları tek tek ve uygun zamanda olmazsa etkili bir eliminasyon sağlanamaz (Abbott ve Lewis 2005).

Piyetenin Kontrolünde Ön Koşullar

Etkin bir kontrol programının belirlenebilmesi için hastalığın kabulü, sürüye özgü olduğu ve gelişim sürecinin zemin şartlarına bağlı olduğu bilinmeli ve uygun tedavi protokolü uygulanmalıdır. Hastalığın enfeksiyöz olduğu bilinmeli, hastalığın özellikle hava sıcaklığının 10°C derece olduğu nemli havalarda daha çok yayılım gösterdiği göz önünde bulundurulmalıdır. (Winter 2009).

Kontrol Önlemleri

Sürü, topallık açısından sürekli kontrol altında olmalıdır. Zamanla sürünün gerisinde kalan ve topallama belirtisi gösteren hayvanlar sürüden ayrılmalı ve enfeksiyon varlığına karşı tedavi seçenekleri belirlenmelidir. Kronik enfekte hayvanlarda sürü için bir tehdit olduğundan işletme dışı bırakılmalıdır. Aşılama da sürüye uygun bir takvim seçilerek tek doz uygulanır ve sonrasında hayvanların tedaviye verdiği yanıtı göre diğer doz veya dozlara karar verilir. Aşılama işlemi tedavi edici ve koruyucu olarak kullanılabilir. Sürü topallık yönünden bakıcı veya yetiştiricilerce sürekli izlenmeli herhangi bir farklılık veya artışta işlem yapılmalıdır. Erken dönemde düzenli yapılacak ayak banyoları hastalığın oluşumunun engellenmesinde oldukça etkili olacaktır. Ağıl giriş ve çıkışlarına yerleştirilecek ayak banyoları hem zemin hem de çevreden bulaşabilecek etkenlerin uzaklaştırılmasında etkili olacaktır. Enfekte hayvanlar merada otlatılmamalı, eğer otlatıldıysa mera 2-4 hafta süre ile dinlendirilmelidir. Sürü içerisine dışardan hayvan girişi olacaksa hayvanlar 3 hafta süre ile karantinaya alınmalı, ayak muayeneleri yapılmalı ve ayak banyosundan sonra sürüye katılmalıdır. Tüm bu sayılan kontrol önlemleri yılın her zamanında sürüye uygulanmalıdır. Kontrolde anahtar nokta sürüde yetişkin koyun sayısının en az olduğu ve hava sıcaklığının en uygun olduğu zamanlardır. (Winter 2009).

Piyeten'de Sağaltım Seçenekleri

Koyun ayak hastalıkları ülke genelinde ve bölgesel olarak verim kayıplarına neden olmaktadır. Buda ekonomik kayıpların artmasına neden olmaktadır. Piyeten oluşumunda en önemli etken işletmelerde fazla sayıda koyun barındırılması ve hijyen şartlarını uygun olmamasıdır. Ayrıca yetiştiricilerin sürü ile yeteri kadar ilgilenmemesi ve bilinçsiz davranmaları hastalık oluşumunu etkilemektedir (İzci ve ark 1994; Korkmaz ve Aslan 2008). Yapılan bir çalışmada hastalık oluşumuna bağlı olarak yetiştiricilerin veteriner hekime başvurmadağı, eldeki ilaçları kullandıkları ve hastalığın tedavisinin uzun zaman aldığı ve masraflardan dolayı hasta hayvanların elden çıkarıldığı belirtilmiştir (İn ve ark. 2014). Yine bir başka çalışmada Elâzığ bölgesinde işletmelerin çoğunluğunda ağıl ve barınaklarda kapasitenin üzerinde hayvan bulundurulduğu saptanmıştır (Sağlıyan ve ark. 2003). Koyunların barınma alanları olan ağıllar ve mera zeminleri temiz tutulmalı belirli zaman aralıklarında altlıklar değiştirilmeli ve dezenfekte işlemleri uygulanmalıdır. Hastalık varlığı tespit edilen alanlarda otlatmaya ara verilmelidir. Profilaktik sağaltım seçenekleri ayak banyoları, tırnak kesimi, barınak hijyeni, antibiyotik, aşı ve karantina önlemlerini içerir (Demertzis 1980; Yavru ve ark. 1990).

Tırnak Kesimi

Düzenli olarak yapılan ayak bakımı ve tırnak kesimi tedavi yönteminin önemli bir parçasıdır. Tırnak biyomekaniğinin bozulmasına neden olan aşırı uzamalarla tırnaktaki soyulma, kopma ve düzensiz şekil oluşmaktadır (Bulut 1982). Yapılan bazı çalışmalar da düzenli tırnak kesiminin enfeksiyonlara karşı koruma sağladığı düşünülmektedir (Grogono ve ark. 1997; Wassink ve Green 2001). Tırnak kesiminde çok derine inilmemesi ve kalıcı bir hasara neden olunmaması gerekmektedir. Tırnak kesiminin sık ve düzensiz yapılması hem laminitis oluşumunda etkili olur hem de kalıcı ve istenmeyen hasarların oluşumuna etki

eder. Kesim sırasında kullanılan malzeme ve ekipmanların temiz ve enfekte olmamış olması gerekmektedir. (Bulut 1982; Ross ve ark. 1983; Green ve ark. 2008).

Ayak Banyosu

Ayak hastalıklarında hem koruyucu hem de tedavi amaçlı olarak ayak banyoları kullanılmaktadır. Farklı solüsyonların farklı konsantrasyonlarda kullanımı koruyuculuk açısından önem arz etmektedir. Hayvanların tek tek ilaç uygulanması ve yıkama yapılmasındansa toplu olarak ağıl giriş ve çıkışlarına yerleştirilecek olan ayak banyoları daha etkili bir çözüm oluşturmaktadır. Ayrıca zaman ve işçi masraflarını azaltma açısından da önemlidir (Reed ve Alley 1996; Parajuli ve Goddard 1989). Ayak banyosu için kullanılan kemoterapötik ve antibakteriyel ajanlar düzenli kullanımda ayak hastalıklarının oluşumunu engellemektedir. Hastalık oluşumundan sonra kullanımında lezyonların oluşumunu kısıtlamakta ve iyileşme sağlamaktadır (Akkuş ve Baran 2023). Formalin, çinko sülfat, bakır sülfat gibi dezenfektanlardan yararlanılabilmektedir. Tedavi de bakır sülfatın %5' lik solüsyonları etkili olurken bakıra duyarlı hayvanlarda zehirlenmelere neden olabileceğinden kullanımda dikkatli olunmalıdır. Yine çevreye vereceği zararda göz önüne alınmalıdır (Winter 2011).

Formalinin %2-3' lük solüsyonları tedavide etkilidir. Konsantrasyon yoğunluğu hassas dokularda ciddi oranda ağrıya neden olduğundan %5'i geçmemelidir. Yine buharlaşma sebebi ile insan ve hayvan sağlığı için kapalı alanlarda uygulanmamalıdır. Ayak banyolarında dışkı ve çamur ile bulaşma şekillendiğinde formalin etkisini yitirdiğinden bu durumlarda banyo içeriği değiştirilmelidir. Çinko sülfat, diğer iki solüsyona oranla kullanım açısından daha sağlıklıdır. Ayrıca kullanımda dışkı ve çamur gibi bulaşanların varlığı bakır sülfatta olduğu gibi banyo solüsyonunda değişim gerektirmez. Bu avantajının yanında hayvanların ayak banyosunda 2 ila 30 dk arasında bekletilmesi dezavantaj olarak söylenebilir (Winter 2011). Çinko sülfatın %10' luk solüsyonlarının tedavi ve koruyucu amaçlı kullanımı etkilidir (Akkuş ve Baran 2003). Kullanılan dezenfektanın konsantrasyonu ve çeşidi koruma veya tedavi edici olarak kullanımında etkilidir. Ayak banyosu 6-12 metre uzunluğunda hayvanların içinden geçebileceği şekilde olmalıdır. Kullanılan dezenfektan çeşidine göre bekletilerek veya direk yürütülerek geçirilmelidir. Tekrarlanma sıklığı 2-3 gün ara ile 2-6 hafta olarak planlanmalıdır. Sonrasında hayvanlar kuru yerde ortalama 1saat bekletilmelidir (Parajuli ve Goddard 1989; Reed ve Alley 1996).

Antibiyotik Kullanımı

Piyetende kullanılan tek dozluk geniş spektrumlu antibiyotiklerin hastalığın ilerlemesinin engellenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir. Antibiyotiklerin hasta ayaklarda lokal olarak kullanımının yanı sıra sürüye kullanılması etkisini arttırmaktadır (Egerton ve Parsonson 1969). Antibiyotiklerin paranteral yolla kullanımının %85'i üzerinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Antibiyotikler kullanırken yarılanma ömrü dikkate alınmalı ve kullanım süreleri buna göre belirlenmelidir. Antibiyotikler içerisinde en etkili ve en tercih edilen oksitetrasiklin türevi ilaçlardır (Sargison 2001, Winter 2011). Antibiyotikler kullanılırken hayvanlar kuru ve temiz bir yerde 24 saat bekletilmelidir (Abbott ve Lewis 2005).

Mera Kullanımı

Ülkemiz mera hayvancılığı açısından önemli bir yere sahiptir. Koyunculukta mera kullanımı oldukça önemlidir. Hayvanlar bölgeden bölgeye değişmekle birlikte karasal iklimin hâkim olduğu yerlerde 6 ay, ılıman iklimin hâkim olduğu bölgelerde yılın neredeyse her ayı meralar kullanılmaktadır (Akman 2001). *Dichelobacter nodosus*'un yaşam döngüsüne göre toprakta 7 gün canlı kalabildiği belirtilmiştir. Bu sebeple enfeksiyon varlığı olan meraların 10-14 gün aralığında otlatılmaması gerekmektedir. Meralar enfeksiyon varlığında 3-4 ay kadar başka sürü ile temas ettirilmemelidir (Alkan 1998; Winter 2009).

Ağıl Hijyeni ve Yönetimi

Koyun yetiştiriciliğinde ağıl hijyeni yetiştiriciler tarafından dikkat edilmeyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Ağıllarda koyun başına düşen alan 0,80-1,00 m olarak belirlenmelidir. Fakat bu oran işletmelerin birçoğunda 0.50-0,75 m aralığında belirlenmiştir. Hem sıkışık bir yerleşim alanı olması hem de ağıl zeminin dışkı ile bulaşık olması ayakların sürekli nemli ve ıslak kalmasına yol açmakta bu da hastalıklar için risk oluşturmaktadır (Korkmaz ve ark. 2008; Akkuş ve Baran 2023).

Hayvanlar ağılda barındırıldığı dönemde ağıl giriş ve çıkışlarına ayak banyosu konulması ayak hastalıklarından korunmada etkin bir yöntemdir. Yalnız dikkat edilmesi gereken en önemli nokta şudur ki giriş ve çıkış sonrasında hayvanlar temiz ve kuru yerde barındırılmalıdır. Aksi takdirde çamur ve dışkı kalıntıları ayak banyolarını kontamine ederek hastalıkların yayılmasında risk oluşturmaktadır (Alkan 2019; Akkuş ve Baran 2023).

Aşılama

Özellikle enfeksiyöz etkenlerin işe karışmasıyla oluşan durumlarda *Dichelobacter nodosus*'a karşı etkili olan aşı uygulamaları hastalığın ilerlemesini önlemede etkili olduğu düşünülmektedir. Etki mekanizmasının artırılması için *Dichelobacter nodosus*'un serotipinin belirlenmesi ve uygun monoklonal aşı uygulanması gerekmektedir (Dhungyel ve ark. 2013).

Son yapılan çalışmalar aşı tekniğinde bivalan rekombinant fimbrial antijenlerin kullanıldığını ve bunların hastalıkta etkili olmasının yanında humoral immün sisteme zarar vermediği yönündedir (Dhungyel ve ark. 2014). Aşı kullanımı iki fayda sağlamaktadır. İlki hastalığın oluşumunu, ikincisi enfekte olmuş hayvanlarda hastalığın ilerlemenin engellenmesinde etkilidir. Aşılama hayvanların kapalı olduğu dönemlerde mera öncesi yapılmalıdır. Aşılama zamanı hastalığın periyoduna uygun olarak seçilmelidir (Raadsma ve Egerton 2013).

Besleme

Beslenme de mineral madde varlığı tırnak sağlığını önemli derecede etkilemektedir. Rasyonlarda kullanılan mineral maddeler ve iz elementler önem taşımaktadır. Kobalt, magnezyum, selenyum, kalsiyum, çinko, demir gibi elementler etkilidir. Kobalt eksikliğinde büyümede gecikme, verimsizlik, kilo kaybı yaşanır. Dokularda oksidatif hasar oluşturan glutatyon peroksidaz selenyum varlığı ile engellenmektedir. Kalsiyumun kemik gelişimi üzerine olan

etkileri genç hayvanlarda zayıf ve esnekliği engellerken, çene ve diş üzerine olan etkileri de önem taşımaktadır. Keratin oluşumunun aktive edilmesinde ve aynı zamanda çapraz bağ oluşumunda etkilidir. Demir (Fe) özellikle alyuvarda oksijen taşınmasında ve hemoglobinin ve miyoglobinin kaynağı olan heminin varlığıdır. Manganez (Mn) de kalsiyum gibi kemik oluşumunda etkilidir ve bağ doku gelişiminde önemli bir yere sahiptir. Sodyum (Na) sinir impluslarının iletiminde ve sinir dokularında elektriksel potansiyelini belirlemede etkilidir. Çinko (Zn) hayvanlarda stresin etkilerini azaltması açısından önemlidir. Yine topallık olgularında, digital dermatit enfeksiyonlarında, tırnak büyümesinde ve bakımında etkilidir. Yapılan çalışmalarda yemlere çinko takviyesi ile enfekte olan hayvanlarda iyileşme oranlarında önemli bir artış gözlenmiştir (Demertzis 1980). Bakır (Cu) esansiyel bir mineraldir. Özellikle kas gelişiminde etkilidir. Birçok metabolik olayın oluşunda rol alır. Tırnak yapısının güçlenmesinde öneme sahiptir. Bakır ve çinkonun dengede olması uygun bakır kullanımı ve depolanması açısından önemlidir. Fosfor (P), kemiklerin mineralizasyonu ve iskelet sisteminde etkilidir (Okay 2019). Mineral maddelerin yanı sıra vitaminlerde ayak hastalıklarının engellenmesinde oldukça önemlidir. A ve D vitaminleri tırnağın dışında bir kalkan oluşturarak koruma sağlar ve tırnağın büyümesinde etkilidir. B vitaminleri de ayak sağlığında önem taşımaktadır. Özellikle yemlere biotin takviyesinin taban ülserini iyileştirdiği ve interdigital dermatitte insidansı azalttığı belirtilmiştir (Anonim).

Sonuç

Türkiye’de koyun yetiştiriciliği en ucuz maliyetli olması ve bölgesel koşullar açısından uygun şartlara sahip olmasından dolayı tercih edilmektedir. Ayak hastalıklarının verim ve ekonomik açıdan oldukça önemli olduğu bilinmekte ve istenmeyen kayıplara yol açmaktadır. Gerek sürü sahiplerinin gerekse sürü ile ilgilenen bakıcıların ayak hastalıklarında yetersiz kontrol ve koruma önlemleri, eski doğru bilinen yanlışların sürdürülmesi ve Veteriner Hekim’ e danışmama gibi sebeplerin biri veya birkaçının bir araya gelmesi sonucu ayak hastalıklarının oluşması ve sağaltım seçeneklerinin doğru uygulanmaması sonucu günümüzde etkeni, etiyojisi, patogenezi çok iyi bilinmesine rağmen piyeten hala önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu faktörler göz önünde bulundurularak daha etkin bir koruma ve kontrol programı ile sağaltım seçeneklerinin uygulanması ile piyetenin arı sürüler elde etmenin mümkün olacağı görüşündeyim.

Kaynaklar

- Abbott KA, Lewis CJ. 2005. Current approaches to the management of ovine footrot. *The Veterinary Journal*, 169(1), 28-41.
- Akkuş RF ve Baran V. 2023. Koyun Ayak Hastalıklarında Mera Öncesi ve Sonrası Kullanılan Ayak Banyolarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü.
- Akman N. (2001). Koyunculuk: Dünya’da-Avrupa Birliği’nde-Türkiye’de hayvansal üretim ve ticareti. Çamlıca Kültür ve Yardım Vakfı Yayınları: 4, İstanbul
- Alkan F. 1998. Konya Bölgesindeki Koyunlarda Görülen Piyeten’in Etiyolojisinde Çinko ve Bakırın Rolü; TC Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi (Vet) Anabilim Dalı (Doctoral dissertation, Doktora Tezi, Konya-1998).
- Alkan F. 2017. Koyunlarda ayak hastalıkları ve genel yaklaşım. 3. Koyun-Keçi Sağlığı ve Yönetimi Kongresi, 23-32.
- Allworth MB. 2014. Challenges in ovine footrot control, *Small Ruminant Research* 118, 110-113.
- Anonim. <https://www.arkor.com.tr/hayvanlarin-ayak-sagligini-beslenme-ile-koruyun>, Erişim Tarihi:14.12.2024, Saat:15.38
- Avkı S ve ark. 2004. Burdur yöresi koyunlarında ayak hastalıklarının dağılımı ve çevresel faktörler yönünden değerlendirilmesi. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 10(1-2), 5-12.
- Bagley CV. 1998. Sheep lameness In: *The Merck Veterinary Manual*. (ed.) By Susan E. Aiello, 8th, Pp. 850-855, National Publishing Inc., Philadelphia
- Baran V ve ark. 2015. The effects of pasture characteristics and seasonal differences on sheep foot diseases A field study on the Kars and Iğdır regions Turkey, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21 (3) pp. 377-382
- Bulut S. 1982. Elazığ ve yöresi koyun ve keçilerde görülen Piyetenin etiyojisi, klinik seyir, epidemiyolojisi ile sağtımlarının karşılaştırmalı araştırması. Doktora Tezi, Fırat Ü. Sağlık Bilimleri Enst., Elazığ.
- Demertzis PN. 1980. Foot-Rot: Facts And Fiction. Thirt International Symposium On "Disorders Of The Ruminant Digit" 1-5 Th October. Viana, Austria.
- Dhungyel O ve ark. 2013. Comparative study of the commonly used virulence tests for laboratory diagnosis of ovine footrot caused by *Dichelobacter nodosus* in Australia. *Veterinary microbiology*, 162(2-4), 756-760.
- Dhungyel O ve ark. 2014. Footrot vaccines and vaccination. *Vaccine*, 32(26), 3139-3146.
- Duncan JS ve ark. 2014. Contagious ovine digital dermatitis: an emerging disease. *The Veterinary Journal*, 201(3), 265-268.
- Egerton JR ve Laing EA. 1978. Bacterial infections in the aetiology of foot disease of ruminants the second symposium on "bovine digital disease" 25- 28th September. Sakara, Sweden.
- Egerton JR. 2000. Foot rot and other foot conditions. In *disease of sheep*. Ed. Martin.
- Egerton JR ve Parsonson IM. 1969. Benign footrot - a specific interdigital dermatitis of sheep associated with infection by less proteolytic strains of fusiformis nodosus. *Aust. Vet. J.*, 169, 28-44.
- Frosth S: *Dichelobacter nodosus* and footrot in Swedish sheep. Swedish University of Agricultural Sciences, Doktora Tezi, 71 s. Uppsala, 2016.
- Glynn T. 1993. Benign footrot-an epidemiological investigation into the occurrence, effects on production, response to treatment and influence of environmental factors. *Australian veterinary journal*, 70(1), 7-12.
- Green LE ve George TRN. 2008. Assessment of current knowledge of footrot in sheep with particular reference to *Dichelobacter nodosus* and implications for elimination or control strategies for sheep in Great Britain. *The Veterinary Journal*, 175(2), 173-180.
- Grogono-Thomas R ve Johnston KM. 1997. A study of ovine lameness. MAFF Open Contract OC59 45K. MAFF final report.
- Iqbal A ve ark. 2011. Foot rot-An emerging issue in sheep husbandry. *International Journal of Livestock Research*, 1 (1), 5-16.
- İn M ve Sarıtaş ZK. 2014. Afyon bölgesi koyunlarında ayak hastalıkları prevalansının araştırılması. *Kocatepe Veterinary Journal*, 7(1), 17-25.
- İzci C. 1993. Koyunlarda Önemli Bir Ayak Hastalığı; Piyeten (Foot-Rot). *Hasad*. 8 (94): 26-28.
- İzci C ve ark. 1994. Konya Bölgesi Koyunlarında Görülen Ekstremit ve Ayak Hastalıklarının Klinik ve Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi. *Vet Bil Derg*, 10, 16-21.
- Kaler J ve ark. 2012. A Clinical trial comparing parenteral oxytetracycline and enrofloxacin on time to recovery in sheep lame

- with acute chronic footrot in kashmir, india. BMC Veterinary Research, 12; 1-8.
- Konig HE, Liebich HG: Veterinary Anatomy of Domestic Mammals Textbook and Colour Atlas. 3rd ed, (Stuttgart) Germany, Schattauer, 637-642, 2007.
- Korkmaz H ve Aslan L. 2008. Van ve yöresinde sığır ve koyunlarda görülen cerrahi hastalıkların değerlendirilmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 19(2), 37-42.
- Liu D ve Yong WK. 1997. Improved laboratory diagnosis of ovine footrot:an update, The Veterinary Journal, Volume 153, Issue 1, January, 99-105.
- Okay H. 2019. Elazığ Ve Diyarbakır Yöresi Koyun Ayak Hastalıklarının Değerlendirilmesi Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı.
- Parajuli B ve Goddard 1989. A comparison of the efficacy of footbaths containing formalin or zinc sulphate in treating ovine foot-rot under field conditions. British Veterinary Journal, 145(5), 467-472.
- Pugh D G. 2012. Sheep and Goat Medicine. Elsevier, 291-324.
- Raadsma HW ve Egerton JR. 2013. A review of footrot in sheep: Aetiology, risk factors and control methods. Livestock Science, 156(1-3), 106-114.
- Reed GA ve Alley DU. 1996. Efficacy of a novel copper-based footbath preparation for the treatment of ovine footrot during the spread period. Australian veterinary journal, 74(5), 375-382.
- Roberts DS ve Egerton JR. 1969. The aetiology and pathogenesis of ovine foot-rot: II. The pathogenic association of Fusiformis nodosus and F. necrophorus. Journal of comparative pathology, 79(2), 217-227.
- Ross AD. 1983. Formalin and footrot in sheep. New Zealand Veterinary Journal, 31(10), 170-172.
- Sağlıyan ve ark. 2003. Elazığ Bölgesinde koyunlarda görülen piyeten'in etyolojisinde çinko ve bakırın rolü. Veteriner cerrahi dergisi, 9(1-2), 11-16.
- Sargison N. 2001. Ovine digital dermatitis. UK. Vet. 6, 59-60.
- Venning CM ve ark. 1990. Treatment of virulent footrot with lincomycin and spectinomycin. Australian veterinary journal, 67(7), 258-260.
- Wani AH ve ark. 2019. Determination of prevalence, serological diversity, and virulence of Dichelobacter nodosus in ovine footrot with identification of its predominant serotype as a potential vaccine candidate in J&K, India, Trop Anim Health Prod., Jun;51(5):1089-1095.
- Wassink GJ ve Green LE. 2001. Farmers' practices and attitudes towards foot rot in sheep. The Veterinary Record, 149(16), 489-490.
- Winter, A. (2008). Lameness in sheep. Small Ruminant Research, 76 (1-2), 149-53.
- Winter, A. C. (2009). Footrot control and eradication (elimination) strategies. Small Ruminant Research, 86(1-3), 90-93.
- Winter, A. C. (2011). Treatment and control of hoof disorders in sheep and goats. Veterinary Clinics: Food Animal Practice, 27(1), 187-192.
- Yavru N. Özkan K. Elma E. 1990. Küçük Ruminantların Ayak Hastalıkları, "Ayak Hastalıkları ve Ortopedi". Selçuk Üniv. Vet. Fak. Yayınları, 188-192.

Akut Karının Nadir Bir Nedeni: Dalak Nekrozu

Yusuf Günerhan^{1,a} , Barlas Sülü^{1,b} , Eray ATALAY^{2,c} 

Muhammed Sami ÇOBAN^{3,d} 

¹Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Kars, Türkiye.

²Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Kars, Türkiye.

³Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Kars, Türkiye.

^aORCID: 0009-0001-2145-4656

^bORCID: 0000-0001-5426-742X

^cORCID: 0000-0002-2536-4279

^dORCID: 0000-0003-3078-0231

Öz

Dalak iskemisi akut karın nedenleri arasında nadir görülen bir durumdur. "Akut karın" aniden ortaya çıkan, kendiliğinden oluşan, travmatik olmayan şiddetli karın ağrısıdır. Akut karın nedenleri; akut apandisit, akut kolesistit, ülser perforasyonu, akut pankreatit, ektobik gebelik rüptürü, akut mezeneter iskemi, dalak nekrozu vb. gibi çok çeşitlidir. Etiyolojisine göre çoğunlukla akut karında acil cerrahi girişim gerekirken Dalak nekrozu özel durumlar dışında medikal tedaviden yarar görür. Kliniğimizde Akut karına neden olan ve BT ile tanı konulan dalak nekrozlu 2 hastanın dalak iskemileri araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut karın, dalak, nekroz.

A Rare Cause of Acute Abdomen: Splenic Necrosis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

ygunerhan@gmail.com

Başvuru/Submitted: 23/12/2024

1. Revizyon/ 1th Revised: 11/01/2025

Kabul/Accepted: 5/02/2025

Yayın/Online Published: 30/06/2025

Atf/Citation: Günerhan, Y., Sülü, B., Atalay, E. & Çoban, M.S. (2025). A Rare Cause of Acute Abdomen: Splenic Necrosis. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(1), 41-44.

Doi: [10.5281/zenodo.14639882](https://doi.org/10.5281/zenodo.14639882)

Abstract

Splenic ischemia is a rare condition among the causes of acute abdomen. "Acute abdomen" refers to sudden, spontaneous, non-traumatic severe abdominal pain. The causes of acute abdomen are highly diverse, including acute appendicitis, acute cholecystitis, ulcer perforation, acute pancreatitis, ruptured ectopic pregnancy, acute mesenteric ischemia, splenic necrosis, and others. While most cases of acute abdomen require emergency surgical intervention, splenic necrosis, except for specific situations, may benefit from medical treatment. In our clinic, two cases of splenic necrosis causing acute abdomen and diagnosed via computed tomography (CT) prompted an investigation into splenic ischemia.

Keywords: Acute abdomen, splenic, necrosis.

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: All authors contributed equally.

Introduction

Acute abdomen is defined as sudden-onset, severe abdominal pain, typically developing within less than 24 hours and unrelated to trauma (Nores et al., 1998). It has various etiologies, including acute appendicitis, acute cholecystitis, acute pancreatitis, peptic ulcer perforation, ruptured ectopic pregnancy, ovarian torsion, pelvic inflammatory disease, splenic necrosis, and others (Spaziani et al., 2017). Splenic necrosis is an extremely rare cause of acute abdomen, with an incidence of approximately 0.01% –0.02% among all cases of acute abdomen (Salvi et al., 2007).

The spleen is a hematopoietic organ responsible for removing aged blood cells and providing immunity against encapsulated bacterial organisms. Splenic necrosis occurs due to arterial or venous obstruction, which is often caused by embolism or the congestion of abnormal cells within the splenic vein. The necrosis may affect either a small portion of the spleen or its entirety (Fernando et al., 2018). The causes of arterial and venous obstruction are highly varied and include leukemia, lymphoma, sickle cell anemia, atrial fibrillation, blunt abdominal trauma, and pancreatitis (Lu et al., 2023). Clinically, splenic necrosis manifests as severe left-sided abdominal pain. Imaging techniques, such as ultrasound and CT, are essential in identifying necrotic areas. In our clinic, two patients (a 42-year-old male and a 78-year-old female) presented with severe left-sided abdominal pain, and CT imaging confirmed splenic necrosis.

Case presentation

Case 1

A 42-year-old male patient presented to our clinic with complaints of abdominal pain, particularly localized to the left side, accompanied by muscular defense and tenderness. Upon taking the medical history, it was noted that the pain had been persistent and severe for three days. The patient was admitted for treatment and further evaluation. Blood tests revealed elevated hematocrit and hemoglobin levels, with RBC at $5.41 \times 10^{12}/L$, HGB at 16.8 g/dL, HCT at 50.2%, WBC at $9.7 \times 10^9/L$, PT (SN) at 18 seconds, and INR at 1.39 AU/mL, suggestive of secondary polycythemia vera.

Contrast-enhanced abdominal CT imaging (Figures 1, 2, and 3) demonstrated infarction involving approximately 30–40% of the spleen. The arterial phase revealed segmental occlusion of the splenic artery, while the venous phase showed a lack of contrast enhancement in splenic vein branches adjacent to the infarcted areas. The patient was managed medically, including dual antibiotic therapy and low-molecular-weight heparin. Oral intake was withheld, and intravenous fluid therapy was initiated. Clinical improvement was observed within 48 hours.

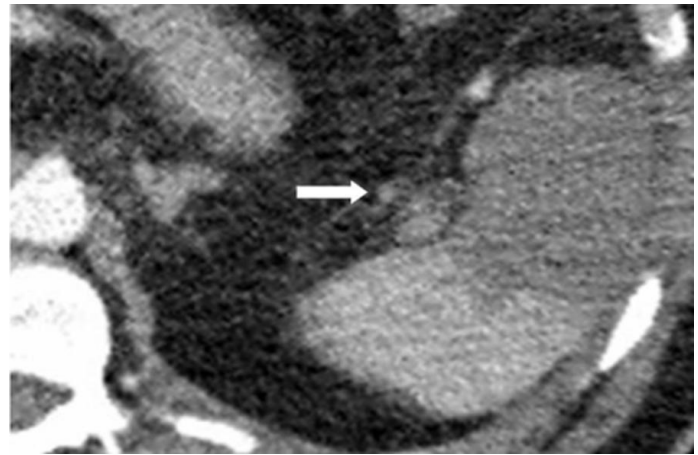


Figure 1: Solid arrow: In the arterial phase, no contrast enhancement is observed in the splenic artery branch at the hilar level adjacent to the infarcted area.

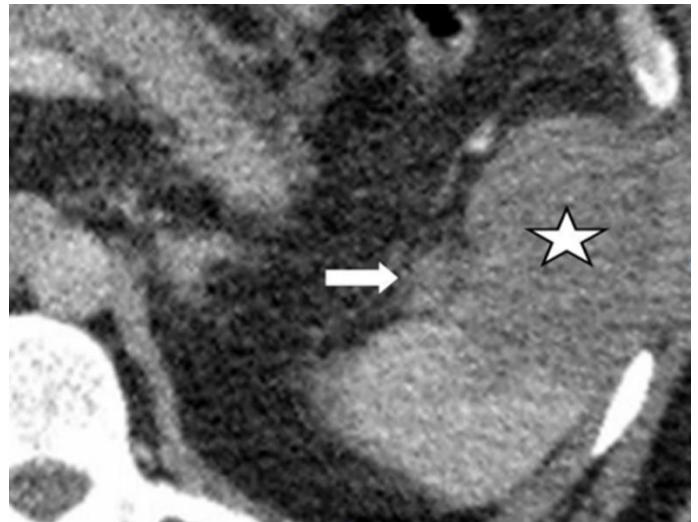


Figure 2: Solid arrow: In the venous phase, no contrast enhancement is observed in the splenic vein branches at the hilar level adjacent to the infarcted area. *: Infarcted area

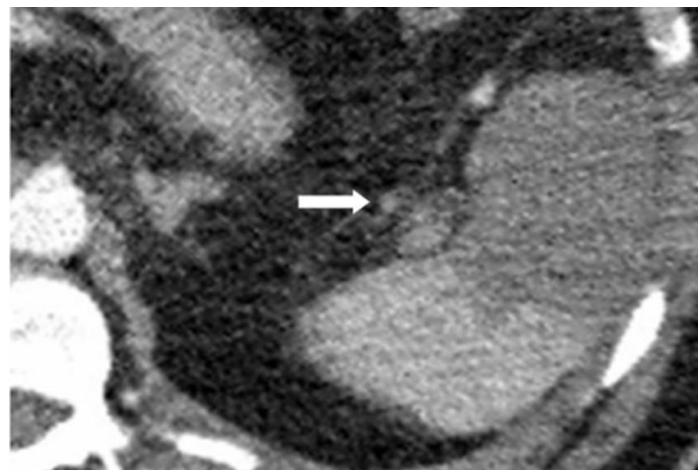


Figure 3: Solid arrow: In the arterial phase, no contrast enhancement is observed in the splenic artery branch at the hilar level adjacent to the infarcted area.

Case 2

A 78-year-old female patient was admitted for evaluation and treatment due to severe abdominal pain that had started one day prior. Contrast-enhanced abdominal CT imaging (Figures 4 and 5) revealed an infarction in the splenic parenchyma. No contrast enhancement was observed in the splenic artery and

vein branches adjacent to the infarcted area. Doppler examination did not clearly visualize the splenic artery and vein findings noted in the contrast-enhanced CT; however, the infarcted area was confirmed as patchy and hypoechoic on grayscale imaging.

The patient was treated medically with dual antibiotic therapy and low-molecular weight heparin. Oral intake was restricted. Symptoms regressed within three days. Laboratory findings included RBC: $4.43 \times 10^{12}/L$, HGB: 13.7 g/dL, HCT: 39%, WBC: $12.8 \times 10^9/L$, PT (SN): 14 seconds, and INR: 1.1 AU/mL.

Follow-up ultrasound examinations were performed after clinical improvement in both patients. No progression of the necrotic area, loculated fluid, or abscess formation was observed in the ultrasound findings.



Figure 4: Solid arrow: No contrast enhancement is observed in the splenic vein branch at the hilar level adjacent to the infarcted area. *: Infarcted area



Figure 5: Solid arrow: No contrast enhancement is observed in the splenic artery branch at the hilar level adjacent to the infarcted area. *: Infarcted area

Discussion

The true prevalence of splenic necrosis, a rare cause of acute abdomen, is unknown due to the limited number of studies on this subject (Nelken et al., 1987). It is estimated that approximately 0.016% of patients

presenting to emergency departments with acute abdomen have splenic necrosis. The most commonly observed clinical symptoms are left-sided or epigastric abdominal pain. However, 10% to 30% of cases do not report abdominal pain (Jaroch et al., 1986). Other clinical manifestations include fever, nausea, vomiting, chest pain, and dyspnea. Leukocytosis (WBC > 12,000) is frequently observed. The initial approach in cases diagnosed with splenic necrosis should involve investigating the underlying etiology. Cardiac embolism, infections, hematological disorders, and malignancies must be considered. Cardiac anomalies, atrial fibrillation (AF), left ventricular mural thrombus, mitral valve disease, and endocarditis are known causes (Trouillet et al., 1999).

Treatment

Treatment should be tailored to address the underlying cause. In the initial phase, pain control with analgesics, hydration, antiemetics, and antibiotic therapy may be considered. In cases of cardioembolic events, hypercoagulability, or malignancy, anticoagulant therapy is recommended. For patients undergoing medical treatment but developing abscesses, splenic rupture, or hemodynamic instability, surgical intervention may be required.

Conclusion

Although splenic necrosis is a rare cause of acute abdomen, it should be considered in the differential diagnosis. While most acute abdomen causes, such as acute appendicitis, peptic ulcer perforation, or ruptured ectopic pregnancy, typically require surgical intervention, medical treatment may suffice for splenic necrosis in most cases.

References

- Fernando, C. H. K. A., Mendis, S., Upasena, A. P., Costa, Y. J., Williams, H. S., & Moratuwagama, D. (2018). Splenic syndrome in a young man at high altitude with undetected sickle cell trait. *Journal of Patient Experience*, 5(2), 153-155.
- Jaroch, M. T., Broughan, T. A., & Hermann, R. E. (1986). The natural history of splenic infarction. *Surgery*, 100(4), 743-750.
- Lu, X., Gao, H., Jiang, K., Miao, Y., & Wei, J. (2023). Management and outcome of blunt pancreatic trauma: a retrospective cohort study. *World Journal of Surgery*, 47(9), 2135-2144.
- Nelken, N., Ignatius, J., Skinner, M., & Christensen, N. (1987). Changing clinical spectrum of splenic abscess: a multicenter study and review of the literature. *The American journal of surgery*, 154(1), 27-34.
- Nores, M., Phillips, E. H., Morgenstern, L., & Hiatt, J. R. (1998). The clinical spectrum of splenic infarction. *The American surgeon*, 64(2), 182.
- Salvi, P. F., Stagnitti, F., Mongardini, M., Schillaci, F., Stagnitti, A., & Chirletti, P. (2007). Splenic infarction, rare cause of acute abdomen, only seldom requires splenectomy. Case report and literature review. *Annali italiani di chirurgia*, 78(6), 529-532.
- Spaziani, E., Di Filippo, A., Picchio, M., Pietricola, G., Ceci, F., Ottaviani, M., ... & Stagnitti, F. (2010). A rare cause of acute

abdomen: splenic infarction. Case report and review of the literature. *Il Giornale di chirurgia*, 31(8-9), 397-399.

Trouillet, J. L., Hoen, B., Battik, R., Michel, P. L., Canavy, I., Brochet, E., ... & Selton-Suty, C. (1999). Les atteintes spléniques au cours des endocardites infectieuses. *La Revue de médecine interne*, 20(3), 258-263.