

**T.C.**  
**FIRAT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

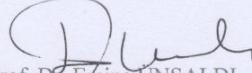
**SIĞIRLARDA AKUT  
İNFLAMASYONUN  
BELİRLENMESİNDE SERUM DEMİR  
DÜZEYİNİN DİYAGNOSTİK  
ÖNEMİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**ERSOY BAYDAR**

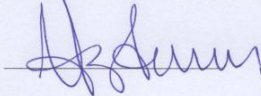
**ELAZIĞ-2010**

ONAY SAYFASI

  
Prof. Dr. Ezine UNSALDI

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

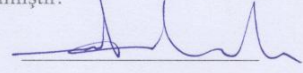
Bu tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

  
Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

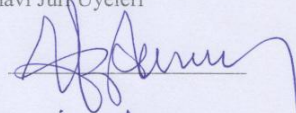
Doç. Dr. Murat DABAK



Danışman

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

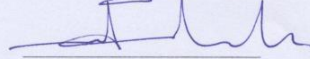
Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR



Prof. Dr. İhsan KELEŞ



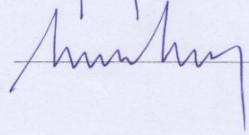
Doç. Dr. Murat DABAK



Doç. Dr. Ömer KIZIL



Yrd. Doç. Dr. Mustafa KÖM



## TEŞEKKÜR

Bu çalıŐmayı değerli katkılarıyla yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen hocam, sayın Doç. Dr. Murat DABAK'a, çalıŐmam sırasında büyük desteklerini gördüğüm hocalarım Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR, Doç. Dr. Ömer KIZIL, Doç. Dr. Tolga KARAPINAR ve Yrd. Doç. Dr. Engin BALIKCI'ya yine çalıŐmam sırasında her türlü desteğini esirgemeyen Cerrahi Anabilim Dalı ğretim yesi Yrd. Doç. Dr. Mustafa KM'e değerli katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Doktora tezimdeki akut faz proteinlerinin belirlenmesi konusunda laboratuvar çalışmalarında yardımını esirgemeyen Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı ğretim yesi sayın Prof. Dr. Hakan BULUT'a ve bu çalıŐmayı 1080863 no'lu projeye destekleyen TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT .....	3
3. GİRİŞ .....	5
3.1. İnflamasyon .....	6
3.1.1. Tanım .....	6
3.1.2. Akut inflamasyon .....	6
3.1.3. Akut inflamasyonun patofizyolojisi .....	7
3.1.4. Akut inflamasyonun lokal etkileri.....	8
3.1.5. Akut inflamasyonun sistemik etkileri .....	9
3.1.6. Akut inflamasyonun seyri .....	10
3.1.7. Kronik inflamasyon.....	11
3.2. İnflamasyon ve demir metabolizması.....	11
3.2.1. Demirin organizmadaki görevi .....	11
3.2.2. Demirin emilimi, taşınması ve depolanması.....	12
3.2.3. Organizmanın demir durumunun değerlendirilmesi .....	14
3.2.4. Mikroorganizmaların demir gereksinimleri .....	15
3.2.5. Mikroorganizmaların demir kullanımını engellemek için konakçı tarafından geliştirilen mekanizmalar.....	16
3.2.6. İnflamasyonun belirlenmesinde serum demirinin diyagnostik önemi	18
3.3. Sığırlarda akut inflamasyonla seyreden hastalıklar .....	19
3.3. 1. Sığırlarda akut inflamasyonun belirlenmesinde kullanılan diyagnostik kriterler .....	19
3.3.1.1. Lökosit sayısı .....	20
3.3.1.2. Eritrosit sedimentasyon hızı .....	20
3.3.1.3. Trombosit sayımı .....	21

3.3.1.4. Gamaglobülin konsantrasyonu.....	21
3.3.1.5. Akut faz proteinleri .....	21
3.3.2. Sığırlarda akut inflamasyon modeli olarak retikülo peritonitis travmatika ve mastitis.....	25
3.3.2.1. Retikülo peritonitis travmatika.....	25
3.3.2.2. Mastitis.....	27
<b>4. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>30</b>
4.1. Çalışma gruplarının belirlenmesi.....	30
4.2. Kan ve süt örneklerinin toplanması .....	30
4.3. Hematolojik muayeneler.....	31
4.4. Biyokimyasal analizler .....	32
4.5. Akut faz proteinleri analizleri .....	32
4.6. İstatistiksel analizler .....	33
<b>5. BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
5.1. Klinik bulgular .....	34
5.2. Hematolojik bulgular .....	35
5.3. Biyokimyasal bulgular .....	35
5.4. Akut faz proteinleri analiz bulguları .....	35
5.5. TABLOLAR .....	37
5.6. ŞEKİLLER.....	50
<b>6. TARTIŞMA .....</b>	<b>53</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>71</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>79</b>

## TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları. .... 37
- Tablo 2.** RPT Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları. .... 37
- Tablo 3.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları. .... 37
- Tablo 4.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların süt örneklerinin mikrobiyolojik muayene ve antibiyogram sonuçları. .... 38
- Tablo 5.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları, hemoglobin miktarları, hematokrit değerleri (PCV), ayırıcı lökosit oranları, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (n=10). .... 39
- Tablo 6.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları, hemoglobin miktarları, hematokrit değerleri (PCV), ayırıcı lökosit oranları, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (n=10). .... 40
- Tablo 7.** RPT Grubu'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları, hemoglobin miktarları, hematokrit değerleri (PCV), ayırıcı lökosit oranları, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (n=10). .... 41
- Tablo 8.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB), Amonyak (NH<sub>3</sub>) ve Demir (Fe) değerleri (n=10). .... 42
- Tablo 9.** Mastitis grubundaki hayvanların Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total

	Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB), Amonyak (NH <sub>3</sub> ) ve Demir (Fe) değerleri (n=10)....	43
<b>Tablo 10.</b>	RPT grubundaki hayvanların Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB), Amonyak (NH <sub>3</sub> ) ve Demir (Fe) değerleri (n=10)....	44
<b>Tablo 11.</b>	Kontrol Grubu'ndaki hayvanların haptoglobın (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojen (Fb) değerleri (n=10). .....	45
<b>Tablo 12.</b>	Mastitis Grubu'ndaki hayvanların haptoglobın (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojen (Fb) değerleri (n=10). .....	45
<b>Tablo 13.</b>	RPT Grubu'ndaki hayvanların haptoglobın (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojen (Fb) değerleri (n=10). .....	45
<b>Tablo 14.</b>	Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın klinik muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi. Rektal ısı (T), kalp frekansı (P), solunum frekansı (R), rumen hareketleri (Rh) .....	46
<b>Tablo 15.</b>	Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın hematolojik muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi. Hematokrit değer (PCV), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC). .....	47
<b>Tablo 16.</b>	Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB) ve Amonyak (NH <sub>3</sub> ) değerlerinin aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi. ....	48

**Tablo 17.** Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın haptoglobin (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP), fibrinojen (Fb) ve Demir (Fe) değerlerinin aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi..... 49

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama haptoglobin (Hp) düzeyleri. .... 50
- Şekil 2:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama serum amiloid A (SAA) düzeyleri..... 50
- Şekil 3:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama alfa-1 asit glikoprotein (AGP) düzeyleri. .... 51
- Şekil 4:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama fibrinojen (Fb) düzeyleri. .... 51
- Şekil 5:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama demir (Fe) düzeyleri. ... 52

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AGP</b>	: Alfa-1 Asit Glikoprotein
<b>ALB</b>	: Albümin
<b>ALT</b>	: Alanin Amino Transferaz
<b>ALKP</b>	: Alkalın Fosfataz
<b>AST</b>	: Aspartat Transferaz
<b>BUN</b>	: Kan Üre Nitrojen
<b>C</b>	: Kompleman
<b>CK</b>	: Kreatin Kinaz
<b>CMT</b>	: Kaliforniya Mastitis Testi
<b>CRSC</b>	: Kreatinin
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>Fb</b>	: Fibrinojen
<b>Fe</b>	: Demir
<b>Fe<sup>+2</sup></b>	: Ferröz Form
<b>Fe<sup>+3</sup></b>	: Ferrik Form
<b>GGT</b>	: Gama Glutamil Transferaz
<b>GLU</b>	: Glikoz
<b>Hp</b>	: Haptoglobin
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>MCH</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
<b>MCHC</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>NH<sub>3</sub></b>	: Amonyak

<b>P</b>	: Kalp Frekansı
<b>PCV</b>	: Hematokrit Değer
<b>R</b>	: Solunum Frekansı
<b>Rh</b>	: Rumen Hareketi
<b>RPT</b>	: Retikülo Peritonitis Travmatika
<b>SAA</b>	: Serum Amiloid A
<b>T</b>	: Rektal Isı
<b>TB</b>	: Total Bilirubin
<b>TDBK</b>	: Total Demir Bağlama Kapasitesi
<b>TNF</b>	: Tümor Nekroz Faktör
<b>TP</b>	: Total Protein

## 1. ÖZET

### **Sığırlarda Akut İnflamasyonun Belirlenmesinde Serum Demir Düzeyinin Diyagnostik Öneminin Araştırılması**

Sığırların bakteriyel, viral ve paraziter hastalıklarının birçoğu akut inflamasyonla seyretmektedir. Bu hastalıklarda şekillenen inflamasyonun varlığının ve derecesinin saptanması, hastalıkların tanısında, prognozun belirlenmesinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir. İnsanlarda ve bazı hayvan türlerinde, akut inflamasyonun belirlenmesinde kullanılan total ve ayrıcı lökosit sayımları ile akut faz proteinleri analizleri, çeşitli nedenlerden dolayı sığırlarda sınırlı bir kullanım alanına sahiptir. Bu çalışmada, sığırların akut inflamatuvar karakterleri iyi bilinen akut retikülo peritonitis travmatika ve akut mastitis gibi hastalıklarında şekillenen akut inflamasyonun belirlenmesinde, serum demir düzeylerinin duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne tanı ve tedavileri için getirilen 10 adet akut retikülo peritonitis travmatikalı (RPT Grubu), 10 adet akut mastitisli (Mastitis Grubu) ve çevredeki işletmelerde belirlenen 10 adet sağlıklı (Kontrol Grubu) sığır kullanıldı. Çalışmada kullanılan her hayvandan alınan kan örneklerinde hematolojik muayeneler, bazı akut faz proteinleri (haptoglobin, serum amiloid A, alfa-1 asit glikoprotein ve fibrinojen) analizleri ve serum demir ölçümü ile diğer bazı biyokimyasal muayeneler yapıldı.

Serum demir değeri ortalamaları Kontrol Grubu'nda 149,60 µg/dl, RPT Grubu'nda 33,50 µg/dl, Mastitis Grubu'nda ise 43,70 µg/dl olarak belirlendi. Hem RPT hem de Mastitis Grupları'nda görülen serum demir düzeyindeki azalmalar istatistiksel olarak önemli bulundu.

Sonuç olarak, serum demir ölçümlerinin hem akut RPT hem de akut mastitisli sığırlardaki inflamasyonun ortaya konulmasında önemli bir tanı kriteri olabileceği belirlenmiştir. Serum demir analizi, kolay uygulanabilmesi, ekonomik oluşu ve bireysel vakaların tanısında kullanılabilmesi nedeniyle inflamatuvar sığır hastalıklarının tanısında geniş bir kullanım alanı bulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut inflamasyon, sığır, demir, akut faz proteinleri,  
tanı

## 2. ABSTRACT

### **Serum Iron As Indicator of Acute Inflammation In Cattle**

Most of bacterial, viral and parasitic diseases of cattle cause acute inflammation. Determination of acute inflammation is crucial in the diagnosis, prognosis and treatment of the diseases. Total and differential leucocyte counts and acute phase protein analyses used in human being and some animal species for determining of acute inflammation has limited usage in the cattle because of different reasons. The aim of this project is to investigate the sensitivity of serum iron assays in determining of acute inflammation in acute reticuloperitonitis traumatica and acute mastitis known with distinct inflammatuar characteristics.

Ten cattle with acute reticuloperitonitis traumatica (RPT Group), 10 cattle with acute mastitis (Mastitis Group) brought to Veterinary Teaching Hospital of Veterinary Faculty, Firat University and 10 healthy cattle (Control Group) from the barns in Elazığ province were used in this study. Hematological examinations, some acute phase protein measurements (haptoglobin, serum amiloid A, alpha-1 acid glicoprotein and fibrinogen) and some biochemical analyses including serum iron were taken with the blood samples obtained from the animals.

The mean values of serum iron analyse were found as 33,50 µg/dl, 43,70 µg/dl, 149,60 µg/dl in RPT, Mastitis and Control Groups, respectively. The reduced serum iron levels in both RPT and Mastitis Groups compared with Control Group were important statistically.

In conclusion, it has been revealed that serum iron analyses could be used as a diagnostic criteria in determining of acute inflammation in cattle with both acute RPT and acute mastitis. Serum iron measurement could find an extensive usage area in the diagnosis of inflammatory cattle diseases because it has some beneficial features such as practical, inexpensive and using option in individual cases.

**Keywords:** Acute inflammation, cattle, iron, acute phase proteins, diagnosis

### 3. GİRİŞ

Sığırların bakteriyel, viral ve paraziter hastalıklarının birçoğu akut inflamasyonla seyretmektedir. İnflamasyonun varlığının ve derecesinin saptanması, hastalıkların tanısında, prognozun belirlenmesinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir. Sığırlarda akut inflamasyonun ortaya konulmasında fiziksel muayene bulguları yetersiz kaldığından, bu amaçla bazı laboratuvar tanı yöntemlerinin geliştirilmesi önem kazanmıştır. Günümüzde, sığırlarda akut inflamasyonun belirlenmesinde total ve diferansiyel lökosit sayımları ile akut faz proteinleri analizleri kullanılmaktadır.

İnsanlar ve bazı hayvan türlerinde akut inflamasyonun önemli bir kriteri olarak kabul edilen nötrofilik lökositozun, sığırlar için çok kullanışlı olmadığı ifade edilmektedir. Bunun nedeni, sığırlardaki nötrofil havuzunun diğer türlere nazaran küçük olmasından dolayı, nötrofilik değişimlerin inflamatuvar reaksiyonun değişik safhalarında farklılık göstermesidir.

Sığırlarda inflamasyona cevap olarak karaciğerden sentezlenen akut faz proteinlerinin dolaşımdaki düzeylerinin ölçülmesinin, inflamasyonun belirlenmesinde total ve diferansiyel lökosit değişikliklerine göre çok daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (60, 78). Bu amaçla sığırlarda en çok kullanılan akut faz proteinleri fibrinojen (Fb), haptoglobin (Hp), serum amiloid A (SAA) ve alfa-1 asit glikoproteindir (AGP). Ancak inflamasyonların belirlenmesinde, akut faz proteinleri için genel kabul görmüş bir standardizasyon olmadığı gibi, bu analizlerin önemli bir kısmı yüksek bir maliyet de oluşturmaktadır.

Gerek insanlarda gerekse hayvanlarda inflamasyonla seyreden hastalıklarda serum Fe düzeyinde önemli ölçüde azalma olduğu uzun zamandan

beri bilinmektedir. Ancak son yıllarda, serum Fe analizlerinin inflamasyonun bir tanı kriteri olarak kullanılabilceğini vurgulayan çalışmalar yapılmaktadır. Atlardaki akut inflamasyonun ortaya konulmasında, serum Fe düzeyinin plazma Fb konsantrasyonundan daha üstün bir kriter olduğu vurgulanmıştır. Serum Fe düzeyinin sığırların akut inflamasyonlarının tanısında kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmaya ise rastlanılmamıştır. Serum Fe analizi oldukça pratik ve ucuz bir yöntem olduğundan, bu testin sığırlardaki akut inflamasyonların bir göstergesi olup olmadığının belirlenmesi oldukça önemlidir.

Bu çalışma, sığırlardaki akut retikulo peritonitis travmatika (RPT) ve akut mastitis hastalıklarında oluşan akut inflamasyonun belirlenmesinde serum Fe düzeyinin diyagnostik öneminin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

### **3.1. İnflamasyon**

#### **3.1.1. Tanım**

İnflamasyon, hücre ve dokularda meydana gelen hasara karşı organizmada şekillenen kompleks bir yanıttır. Bu yanıt, organizmada hasara neden olan etkeni dilue eder, ortadan kaldırır veya izole ederken, zedelenen hücre ve dokunun yeniden yapılanması ve iyileşmesi için bir dizi olayı da başlatır (9, 16, 65).

İnflamasyon akut ve kronik olmak üzere iki ayrı formda sınıflandırılmaktadır (65).

#### **3.1.2. Akut inflamasyon**

Akut inflamasyon, hücre ve dokulardaki hasara karşı kısa sürede ve çok hızlı olarak şekillenir. Vazodilatasyon, vasküler sızıntı, ödem gelişimi ve

çoğunlukla polimorf nükleer lökositlerden ibaret hücre göçünün olması ile karakterizedir (19, 65).

### **3.1.3. Akut inflamasyonun patofizyolojisi**

Hücresel hasar oluşumunu izleyerek, genellikle ilk olarak kısa süreli bir vazokonstriksiyon ve bunu takip eden bir vazodilatasyon meydana gelir. Kimyasal mediatörlerin salınımı ve hücresel efektörlerin aktivasyonu sonucunda ortaya çıkan lokal vazodilatasyon, kızarıklık ve ısı artışına, mikrovasküler yatakların açılmasına ve interstisyuma bir miktar proteince fakir transudat sızmasına neden olur. Bunu izleyerek şekillenen vasküler permeabilitedeki artış ise proteince zengin bir sıvının damar dışına çıkmasına, vasküler ozmotik basınçta azalmaya ve interstisyel sıvının ozmotik basıncında artışa, dolayısıyla da ödem şekillenmesine yol açar. Vasküler permeabiliteki artış, venüllerin intersellüler aralıklarının genişlemesine neden olan endotel hücre kontraksiyonu (histamin, bradikinin ve lökotrienlerce), endotelyal hücre bağlantılarında ayrılmalar (tümör nekroz faktör (TNF) ve interlökin (IL) -1 gibi sitokin mediatörlerince) ve endotelyal hücre hasarının şiddeti ile oluşan hücre kaybı nedeniyle damarda boşluk oluşması gibi birçok faktörün etkisi ile ortaya çıkan bir durumdur (9, 16, 65).

Vasküler değişikliklerin gelişmesi ile birlikte lökositlerdeki hücresel olaylar şekillenmeye başlar. Lökositler, marjinyasyon ve yuvarlanma, adhezyon ve endotelial hücreler arasından transmigrasyon ve interstisyel doku içerisindeki kemotaktik bir uyarıyı izleyerek migrasyon gibi farklı şekillerde vasküler lumenden ekstravasküler boşluğa çıkarlar. Böylece lökositlerin fagositoz ve degranülasyon faaliyetleri başlar. Fagositoz ve degranülasyonun, yutmayı yapacak

lökositin partikülü tanınması ve ona tutunması, fagositik vakuol oluşturmak üzere kuşatması ve yutulan materyalin öldürülmesi ile parçalanması şeklinde birbiriyle ilişkili üç ayrı aşaması vardır. Lökositik fagositoz ve degranülasyon sırasında sebep olan etkenlerin öldürülmesinin yanı sıra kısmi bir doku hasarı da meydana gelir (9, 16, 65).

Tüm bu vasküler ve hücrel olayların şekillenmesinde birçok kimyasal mediatör rol alır. Vazodilatasyon, prostaglandinler ve nitrik oksit aracılığıyla oluşurken; vasküler permeabilite artışı, vazoaaktif aminler, kompleman (C)3a, C5a, bradikinin, lökotrien, C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> ve trombosit aktive eden faktör tarafından sağlanır. Kemotaksis ve lökosit aktivasyonunda, C5a, lökotrien B<sub>4</sub>, bakteriyel ürünler ve kemokinler (örn: IL-8) etkilidir. Ateş gelişmesinde, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , prostaglandinler; ağrı şekillenmesinde, prostaglandinler, bradikininler; doku hasarının oluşmasında ise nötrofil ve makrofaj lizozomal enzimleri, oksijen metabolitleri ve nitrik oksit görev alır (16, 65).

#### **3.1.4. Akut inflamasyonun lokal etkileri**

İnflamasyonun belirgin klinik bulguları, sadece hasarlı bölgede görülebilen lokal belirtilerdir. Bunlar kızarıklık, ısı artışı, ödem, ağrı ve fonksiyon kaybı ile karakterizedir. Kızarıklık, vazodilatasyon ve inflamasyon bölgesine kan akımının artması nedeniyle şekillenmektedir. Isı artışı, inflamasyon bölgesine kan akımının artmasından kaynaklanır. Ödem, hem vazodilatasyon hem de artan vasküler permeabilitenin sonucunda interstisyumdaki eksudasyon nedeniyle oluşur. Ağrı, sitokinler ve inflamasyonun diğer mediatörleri tarafından sinir sonlanmalarının

uyarılması ile ortaya çıkar. Fonksiyon kaybı, hasarın yaygınlığı ile ilişkili olarak ilgili doku ve organlarda şekillenen yetersizliklerdir (9, 16, 65).

Lokal klinik bulgular, akut inflamasyon vücudun dış yüzeyinde şekillendiği zaman rahatlıkla görülebilmemesine karşın, iç organların akut inflamasyonlarında açık olarak belirlenemezler. Ağrı, sadece inflamasyon bölgesinde uygun sinir sonlanması var olduğu zaman meydana gelmektedir. Örneğin, akut akciğer inflamasyonu, akciğerin ağrıya duyarlı sinir sonlanmalarının olduğu pariyetal plörasına kadar yayılmamışsa, ağrıya neden olmaz (9, 16, 65).

İnflamatuvar lezyonların muayenesinde, bölgesel lenf yumruları ve lezyonun çevresindeki lenfatik damarlara da dikkat edilmelidir. Lokal inflamatuvar süreçte lenfatik damarlar içine inflamatuvar hücrelerin ve mikroorganizmaların geçmesi nedeniyle şekillenen lenfangitis de inflamasyonda karşılaşılan önemli bir klinik bulgudur (16).

### **3.1.5. Akut inflamasyonun sistemik etkileri**

Akut inflamasyonda başlangıçta ortaya çıkan lokal bulgulara ilave olarak sistemik bulgular da şekillenebilir. Akut inflamasyonun başlıca sistemik bulguları ateş, periferik lökositik değişiklikler ve plazma proteinlerindeki değişikliklerdir.

**Ateş:** İnflamasyon bölgesinden sistemik dolaşıma pirojenlerin ve prostaglandinlerin girişini takiben ortaya çıkar. Bunlar vücut ısısını yeniden ayarlamak için beyin sapı üstünde etkili olurlar (9, 16, 65).

**Periferik lökositik değişiklikler:** Perifer kanda nötrofillerin total sayısı artar (nötrofilik lökositosis). Bu artış, başlangıçta kemik iliğinden nötrofil

rezervlerinin salınımındaki hızlanma ile şekillenirken, daha sonraki dönemde kemik iliğindeki nötrofil üretiminin artması yoluyla olmaktadır. Perifer kan da nötrofillerin olgun olmayan formları ağırlık kazanmaya başlar. Olgun olmayan nötrofiller genellikle büyük stoplazmik granüller içerirler (toksik granülasyon). Bu durum sola kayma olarak ifade edilmektedir (9, 65). Viral enfeksiyonlar ise nötropeni ve lenfositosis ile seyrederek (9, 16, 65). Viral enfeksiyonlardan kaynaklanan akut inflamasyondaki mikrosirkülasyon değişimleri ve sıvı eksudasyonu, nötrofilik cevaptan daha ziyade lenfositik bir cevapla kendini gösterdiğinden dolayı, istisnai bir durum oluşturur (9). Paraziter kaynaklı inflamasyonlarda ise karakteristik olarak eozinofili şekillenir (65).

**Plazma protein düzeyindeki değişimler:** Akut inflamasyon bazı plazma proteinlerinde artışa neden olurken (pozitif akut faz proteinleri), bazılarında azalmaya yol açar (negatif akut faz proteinleri). Akut faz proteinlerinin düzeylerinin artması, eritrosit sedimentasyon hızında da bir artışa neden olur (9, 16, 65).

### **3.1.6. Akut inflamasyonun seyri**

Akut inflamatuvar cevabın amacı, hasara neden olan ajanı inaktive ve nötralize etmektir. Akut inflamasyon aşağıdaki muhtemel durumlardan birisi ile sonlanır (9).

**Çözülme:** Komplike olmayan akut inflamasyonlarda, doku bir rezolüsyon süreci ile normale döner. Bu süreçte, eksudat ve hücre yıkıntıları eritilerek makrofajlar ile lenfatik akım yoluyla ortamdaki uzaklaştırılır.

**Onarım:** İnflamasyona neden olan etken nötralize edilmeden önce dokuda nekroz şekillenmişse, onarım faaliyeti başlatılır. Böylece nekroze dokular ya rejenerasyonla ya da skatriks oluşumu ile iyileşir.

**İrin oluşumu:** Bakteriyel enfeksiyonlarda nötrofillerin aşırı şekilde göçleri ile birlikte likefaksiyon nekrozu şekillenir (irinli inflamasyon). Nekrotik doku ve nötrofillerin likefaksiyona uğrayan kütlesi irin olarak isimlendirilir. İrinli bölgenin bir duvarla çevrilmesi ise apse oluşumu ile sonuçlanır.

**Kronik inflamasyon:** Sebep olan etkenlerin akut inflamatuvar cevap ile nötralize edilemediği durumlarda, vücut bir immun cevap şekillendirir. Bu da kronik inflamasyona neden olur.

### **3.1.7. Kronik inflamasyon**

Kronik inflamasyon, hücre ve dokulardaki hasarın devamlılığı nedeni ile provake edilen, uzun süreli (haftalar, aylar ya da belirsiz süreli) bir durumdur. Mononükleer hücre infiltrasyonu, inflamatuvar hücreler tarafından doku yıkımı, fibrozis ve anjiyogenezis ile dokunun onarılması ile karakterizedir (65).

## **3.2. İnflamasyon ve demir metabolizması**

### **3.2.1. Demirin organizmadaki görevi**

Fe'in organizmadaki başlıca fonksiyonu, hemoglobin ve miyoglobinde bulunan hem'in bir unsuru olmasıdır. Bunun yanında; elektron taşıma zinciri enzimleri, sitokrom oksidaz, ferredoksin, miyeloperoksidaz, katalaz ve sitokrom P-450 enzimleri kofaktör olarak Fe'e ihtiyaç duyarlar. Ayrıca fotosentez, N<sub>2</sub> bağlama, metanogenez, H<sub>2</sub> üretimi ve tüketimi, TCA döngüsü, gen regülasyonu ve

DNA biyosentezi için de Fe gereklidir (93, 101). Vücuttaki Fe'in yaklaşık %70'i hemoglobinde; %25'i ferritin ve denatüre olmuş ferritin yapısındaki hemosiderinde; %3-4'ü miyoglobinde; %0,1'i sitokromlarda; %0,1'i Fe-enzim komplekslerinde; %2'si hücreler arası sıvıda ve %0,1'i plazmada transferrine bağlı olarak bulunur (33).

### **3.2.2. Demirin emilimi, taşınması ve depolanması**

Vücut, aşırı Fe'in aktif hepatik veya renal ekstraksiyonu için bir mekanizmaya sahip değildir. Bu nedenle Fe dengesinin; duodonal enterositlerden absorpsiyon, enterositlerden plazmaya geçme, transferrin tarafından plazmada taşınma, ferritin olarak başlıca hepatositlerde ve ayrıca makrofajlarda depolanma, hem sentezi için eritroblastlar tarafından alınma ve yaşlanan eritrositlerden yeniden kullanılma süreçlerinde, dikkatli ve etkili bir şekilde kontrol edilmesi gerekir (101).

Diyetle alınan Fe'in emilim yeri ince bağırsaklar, özellikle de duodonumun üst kısmıdır (101). Diyetteki Fe'in emilebilmesi için öncelikle bağırsak lümeninde ferrik formdan ( $Fe^{+3}$ ), ferröz forma ( $Fe^{+2}$ ) indirgenmesi gereklidir. Bunu izleyerek  $Fe^{+2}$  duodonal enterositlerin fırça kenarlarıyla bağırsak lümeninden emilir (33, 56, 92, 93, 101). Fe'in bağırsak epitelinden emilimi, vücuttaki Fe depolarının derecesinin ve eritropoezis oranının kontrolü altındadır. Organizmanın Fe ihtiyacı artarsa ve Fe depoları boşalmışsa, bağırsaklardan Fe emilimi artar. Fe ihtiyacı azalırsa ve Fe depoları yeterliyse emilim azalır. Bu da bağırsaklardan Fe emilimi için gereksinim temelinde kendini sınırlayan bir mekanizmanın varlığını göstermektedir (92).

Emilimi takiben  $Fe^{+2}$ 'in bir kısmı enterositler içinde ferritin olarak depolanır. Geri kalan kısmı enterosit hücre membranında  $Fe^{+3}$ 'e geri okside edilir (56, 92, 93, 101).  $Fe^{+3}$  sonra transmembran protein ferroportin tarafından hücre membranının anti-lüminal kısmından plazma içine serbest bırakılır. Peptid yapılı bir hormon olan hepsidin ise ferroportin aracılığında enterositlerden  $Fe^{+3}$ 'in serbest kalmasını inhibe eder. Hepsidin, kronik hastalık anemisinde olduğu gibi Fe yetersiz eritropoezis durumunda azalır, Fe yüklenme durumunda ise artar. Bu şekilde Fe'in dolaşıma serbestleşmesi enterositler tarafından ayarlanır (101).

Kan dolaşımına giren  $Fe^{+3}$ , transferrinle sıkı fakat dönüşümlü bir kompleks oluşturur (92). Transferrin-Fe kompleksi karaciğere portal sistem tarafından taşınır, hepatositlerdeki ve makrofajlardaki (Kupffer hücreleri) transferrin reseptörlerine bağlanır. Ayrıca dalağa da giderek, burada da yine makrofajlardaki transferrin reseptörlerine bağlanır (101). Kemik iliğindeki makrofajlar Fe'in yeniden kullanılmasında büyük rezervler olarak hizmet ederler. Makrofajlar bununla birlikte plazma transferrinine Fe sağlarlar; bu duruma askorbat ve seruloplazmin yardımcı olur (56).

Yaşlı eritrositlerden geri dönüştürülen Fe, makrofajlarda depolanarak kalır veya hepatositlerde depolanması ya da kemik iliğinde yeni eritrositlerin üretimi için transferrine bağlanarak dolaşıma serbest bırakılır (101). Fe, hepsidinin kontrolü altında ferroportin tarafından serbest kalıncaya kadar ferritin olarak bu hücrelerde depolanır. Kemik iliği transferrin için yüzey membran reseptörlerine sahiptir. Bu reseptörlere bağlanan plazma transferrini endositoz yoluyla Fe'ini serbest bırakır. Daha sonra Fe gelişmekte olan eritrositlerin mitokondrileri içine taşınır veya ferritin şeklinde depolanmak için apoferritinle birleşir (92). Ferritin

Fe 'in organizmadaki depo formudur. Bunun yanında Fe'in hemosiderin adı verilen, ancak zor çözünebilen bir depo formu daha vardır. Hemosiderin şeklinde Fe depolanması, genellikle aşırı Fe yüklenmesini takiben ortaya çıkan bir durumdur (56, 92).

### **3.2.3. Organizmanın demir durumunun değerlendirilmesi**

Organizmanın Fe durumu, serum demir (SD) tayini, total demir bağlama kapasitesinin (TDBK) yani serum transferrinin ölçümü ve transferrin doygunluğunun yüzde olarak hesaplanması ( $100 \times \text{SD}/\text{TDBK}$ ) ile değerlendirilebilir. Sağlıklı insan ve hayvanlar yaklaşık olarak ortalama 100 µg/dl SD, 300 µg/dl TDBK ve %33 transferrin doygunluk düzeyine sahiptir (56).

Fe metabolizmasındaki aksaklıklarda ilk değişimler eritrosit morfolojisinde görülür. Fe yetersizliğinin erken safhalarında, normositik-normokromik bir anemi görülürken, ileri safhalarında kan tablosu mikrositik-hipokromik anemi ile karakterizedir (56, 93, 110). Fe yetersizliğinde hemoglobin sentezi eritropoezisin hızından daha yavaş olduğundan mikrositozis, hipokromaziden önce görülür. Yapısal olarak zayıf üretilen alyuvarlar sirkülasyonda parçalanarak, poikilositozise neden olur. Olgunlaşmamış Fe yetersizlikli eritrositler normalden daha küçük olduğundan dolayı retikülositlerin ortalama eritrosit hacmi (MCV) de azalır. Normalden az hemoglobin içeren hücrelerden dolayı bu hastalarda ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonunda (MCHC) bir azalma beklenmesine rağmen, genellikle referans aralığında bulunur (56, 110).

Fe yetersizliği, yüksek büyüme oranı ve sütteki düşük Fe içeriği nedeniyle tüm evcil hayvan türlerinin yeni doğanlarında yaygın bir Şekilde görülür. Anemi köpek ve kedi yavruları, tay ve buzağılarda da görülmesine rağmen, özellikle Fe içeren topraktan ihtiyaçlarını karŐılayamayan domuz yavrularında Şiddetli olarak ortaya çıkar. Fe kaybı devam ettiğinde Fe depoları hızlı bir Şekilde azalır. (110).

Ergin hayvanlarda Fe yetersizliği yaygın değildir. Çünkü bu dönemde hayvanların Fe ihtiyaçları azalmıŐtır ve aynı zamanda çevrede Fe kaynakları bulunmaktadır. Herbivorlarda ergin hayvanların Fe ihtiyacı genellikle toprakla kontamine olan kaba yemlerin veya doğrudan meradaki toprağın hayvanlar tarafından yenilmesi sonucu karŐılanır (93). Bununla birlikte eriŐkinlerde de kronik kan kayıpları nedeniyle Fe yetersizliği anemisi Şekillenmektedir. Hem gastrointestinal ve eksternal kronik kan kayıpları hem de kan donörlerinin aşırı kullanımı, Şiddetli Fe yetersizliği anemisi belirtilerine yol açabilir. (56, 110).

Serum Fe düzeyindeki düşük değerler; Şiddetli Fe yetersizliği, inflamasyon, hipoproteinemi, renal hastalıklar ve doğum öncesi dönemde görülebilir. Yüksek serum Fe değerleri ise; hemolitik anemi, Fe yüklenmeleri ve karaciğer hastalıklarında görülür (6). Fe emilimin artmasına ve çeşitli organlarda çökmesine yol açan kalıtsal bir defekt olan hemokromatozis, Salers ırkı sığırlarda karşılaşılan bir durumdur (49).

#### **3.2.4. Mikroorganizmaların demir gereksinimleri**

Mikroorganizmaların büyümeleri için gerekli olan Fe miktarı yüksek bitki ve hayvanların hücreleri için gerekli olanla aynıdır. Transferrin veya laktoferrin için taşıma sistemleri olan mikroorganizmalar, direkt olarak plazmadan Fe elde

edebilirler. Aslında mikroorganizmalar vücut sıvılarında serbest Fe'in yokluğunda bile in vivo çoğalabilir ve enfeksiyona neden olabilirler. Bu durum, mikroorganizmaların karmaşık mekanizmalar geliştirerek Fe-sınırlı çevreye adapte olma yeteneği kazanmış olmalarıyla açıklanmaktadır (81).

Bu adaptasyon mekanizmalarının en önemlisi mikroorganizmalara Fe sağlayan siderofor sistemidir (81). Mikroorganizmalar siderofor adı verilen düşük molekül ağırlıklı Fe-kompleks oluşturan moleküller üreterek çevreye salgırlar. Bu sideroforlar diğer ligantlardan Fe'i ekstrakte ederler. Siderofor-Fe kompleksi mikroorganizmalara dönerek, onun çoğalması ve büyümesi için kullanacağı Fe'i sağlamış olurlar (73).

Mikroorganizmalar Fe gereksinimlerini siderofor sisteminin yanısıra başka mekanizmalarla da karşırlar. Birçok patojenik mikroorganizma hemoliz sonucu açığa çıkan hemoglobin veya hem moleküllerinden Fe elde edebilir. Hatta bazı mikroorganizmalar konakçı eritrositlerine saldırarak kendilerine hemoglobin sağlayabilen çok etkili mikrobiyel bir stratejiye de sahiptirler (10, 18, 70, 73, 74).

### **3.2.5. Mikroorganizmaların demir kullanımını engellemek için konakçı tarafından geliştirilen mekanizmalar**

Serbest Fe'in tutulması Fe bağlayıcı proteinler aracılığıyla olmaktadır. Bu proteinler ovoalbumin, transferrin, laktoferrin ve ferritindir (117).

**Ovoalbumin:** Ovoalbumin (conalbumin) ilk keşfedilen proteindir ve konakçının savunma mekanizmasında Fe için önemli bir rolü olduğu ileri sürülmüştür (99).

**Transferrin:** Transferrin plazmada Fe taşıyan bir proteindir. Transferinin yaklaşık %90'ı karaciğerde sentez edilir. Normal şartlar altında 1/3'ü Fe'le yüklenir. Transferinin Fe'e affinitesi pH'ya bağlıdır. Düşük pH'da daha az affinite gösterir. TDBK, serum transferrin konsantrasyonunun ölçümüdür ve bu değer hayvan ve insanlarda genellikle ortalama 300 µg/dl'dir. Fe yetersizliği durumlarında ve gebelikte serum transferrin konsantrasyonunda artma; akut ve kronik infeksiyonlar, karaciğer hastalıkları ve lökemi gibi hastalıklarda ise azalma görülür. Transferrin laktasyondaki sığırlarda kandan süte selektif olarak taşınır (57).

**Laktoferrin:** Laktoferrin memeli sütünde, bilinen mukozal sekresyonlarda ve polimorfnükleer lökositlerde bulunan bir proteindir (90). Polimorfnükleer lökositlerde bulunan laktoferrinin %14-40 arasında Fe'le doymuş olduğu ifade edilmiştir (14). Bu nedenle, laktoferrin büyük miktarda serbest Fe bağlama kapasitesine sahiptir. Laktoferrin sentezi ve sekonder granüllerin serbest kalması akut faz reaksiyonu kapsamında IL-1 tarafından artırılır (103). Bakteriyel büyüme sahası içine polimorfnükleer lökositler tarafından apolaktoferrinin salgılanması, onun Fe'le bağlanmasına yol açar (90). Akut faz reaksiyon boyunca makrofajlar aktive olmaya başlar. Aktive olan makrofajlar yüzeylerinde laktoferrin reseptörlerinin konsantrasyonunu arttırlar. Bu durum makrofajlarca Fe'in tutulmasını artırarak, mikroorganizmalar tarafından kullanılmasını engeller. Laktoferrine bağlanan Fe makrofajlar tarafından alınır ve makrofajlar içinde depo molekülü ferritine transfer edilir. Böylece Fe ferritin şeklinde daha stabil bir formda tutulmuş olur (5). Ovoalbumin ve transferrinin aksine, laktoferrinin Fe'e affinitesi düşük pH'da artar. Bu yüzden laktoferrin, inflamasyon veya infeksiyon

alanlarında artan laktik asit konsantrasyonu, lökositler ve mikrobiyel metabolizmalar nedeniyle pH'nın azaldığı şartlarda, Fe'in ortamdan alınarak uzaklaştırılmasında daha da etkilidir (5, 90). Fe tutma fonksiyonuna ilave olarak laktoferrinin intrinsik bakterisidal bir kapasitesi de vardır (5).

**Ferritin:** Ferritin hemen hemen tüm vücut hücrelerinde sentez edilse de karaciğer, kemik iliği ve dalak sentez için en önemli organlardır. Normal şartlarda ferritin sentezi depo Fe'i tarafından düzenlenir. İnflamasyonda ise ferritin sentezi IL-1 ve TNF'nin etkileri altında artırılır. Türbentinle deneysel olarak oluşturulan inflamasyonda ferritin sentezindeki artışın, serum Fe'indeki azalmadan önce şekillendiği belirlenmiştir. Serum Fe'indeki maksimal azalma inflamasyonun 12. saatinden sonra ortaya çıkar. Bu nedenle inflamasyonun erken döneminde Fe tutulmasında görev yapan laktoferrin ve ferritin artışları mikroorganizmaların Fe gereksinimini engellemede önemli bir role sahiptir (57, 90).

### **3.2.6. İnflamasyonun belirlenmesinde serum demirinin diyagnostik önemi**

Hem insanlarda hem de hayvanlarda serum Fe düzeylerinin inflamatuvar olayın başlamasından sonraki 24 saat içerisinde hızlı bir şekilde azaldığı bildirilmektedir (26, 40, 61, 71, 72, 91). Bunun bakteriyel enfeksiyona karşı nonspesifik direncin arttırılması için önemli bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (61). Dinarello (1984) ve Smith (1997) insanlarda bakteriyel enfeksiyona karşı vücudun erken reaksiyonunda serum Fe düzeyinde azalma tespit etmişlerdir (21, 105). Atlarda sistemik inflamatuvar hastalıklarının belirlenmesinde serum Fe düzeyinin ölçümünün kullanılabilir olduğu bildirilmiştir (12). Aynı çalışmada,

atlardaki akut inflamasyonun ortaya konulmasında serum Fe konsantrasyonundaki azalmanın plazma Fb düzeyine tercih edilebileceği ifade edilmiştir. Bir diğer çalışmada, kastrasyondan sonra atlarda şekillenen inflamasyondaki iyileşmenin, serum Fe düzeylerinin takibi ile çok iyi bir şekilde belirlenebildiği vurgulanmıştır (53). Neuman (2003) kedi ve köpeklerde inflamasyonun indikatörü olarak serum Fe düzeyini araştırdıkları çalışmada, serum Fe düzeyinin inflamatuvar hastalıklarda önemli derecede azaldığını tespit etmiştir (82).

### **3.3. Sığırlarda akut inflamasyonla seyreden hastalıklar**

Sığırların bakteriyel, viral ve paraziter hastalıklarının birçoğu akut inflamasyonla seyreder. Bu hastalıklarda inflamasyonun ve doku hasarının varlığının ve derecesinin saptanması, hastalıkların tanısında, prognozun belirlenmesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir (29, 48, 86).

#### **3.3. 1. Sığırlarda akut inflamasyonun belirlenmesinde kullanılan diyagnostik kriterler**

Sığırlarda akut inflamasyonla seyreden hastalıklarda, inflamasyonun varlığının erken dönemde belirlenmesi, hem klinik hekimlik hem de sürü sağlığı ve refahı açısından oldukça büyük bir öneme sahiptir. Klinik olarak saptanması oldukça zor olduğundan, akut inflamasyonu ortaya koyabilecek laboratuvar muayenelerinin geliştirilmesi önem kazanmıştır (46, 48, 60). Sığırların inflamatuvar hastalıklarının teşhisinde, total ve diferansiyel lökosit sayısı,

eritrosit sedimentasyon hızı, trombosit sayımı, gamaglobülin konsantrasyonu ölçümü ve bazı akut faz proteinleri analizleri kullanılmaktadır (46).

#### **3.3.1.1. Lökosit sayısı**

Lökositlerde oluşan değişiklikler, birçok hayvan türündeki inflamatuvar/enfeksiyöz hastalıklar için bir tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Akut inflamasyonlarda, inflamasyon ortadan kaldırılıncaya kadar bölgeye sürekli olarak nötrofil lökositler gönderilir. Bu durum başlangıçta depo havuzundan dolaşıma nötrofil salınması ile daha sonra ise kemik iliğindeki nötrofil üretiminin artırılması ile sağlanır. Böylece inflamatuvar olayların birçoğunda değişik derecelerde nötrofilik lökositoz şekillenir. Bununla birlikte inflamasyon bölgesinde aşırı nötrofil tüketiminin olması halinde, dolaşımdaki nötrofil sayısında azalmalar da şekillenebilir. Nötrofilik lökositozisin sığırlardaki akut inflamatuvar hastalıklarda, inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (30, 31, 52). Öte yandan, sığırlardaki olgun nötrofil havuzu oldukça küçük olduğundan, organizmada önemli düzeyde bir inflamasyon şekillendiğinde bile, nötrofil oranındaki değişikliklerin inflamasyonun tanısı için yararlı olamayacağı da vurgulanmaktadır (60, 111).

#### **3.3.1.2. Eritrosit sedimentasyon hızı**

Akut-faz reaksiyonlarının mediatörlerinden biri olan IL-6 birçok plazma proteininin, özellikle de Fb'in karaciğerdeki sentezini uyarır. Dolaşımda Fb düzeyinin artması eritrositlerin daha kolay aglütine olmasına yol açar. Bu durumda eritrosit sedimentasyon hızında artış şekillenir ve bu test, inflamasyonun

objektif bir göstergesi olarak kullanılır (16). Diğer türlerdekinden farklı olarak, sığır eritrositleri hem sağlıklı ve hem de hasta hayvanlarda aglütine olmazlar ve belirgin bir sedimentasyon oluşturmazlar. Bu nedenle bu testin sığırlarda ortaya çıkan inflamasyonların belirlenmesinde bir değeri yoktur (55).

### **3.3.1.3. Trombosit sayımı**

Trombositopeni, sığırlarda bakteriyel enfeksiyonların akut döneminde görülen önemli bir bulgudur (15, 19, 118). Trombositozisin diyagnostik önemi tam olarak doğrulanmamıştır. Hawkey (1990) tarafından, trombosit sayısının sığırlarda bakteriyel enfeksiyonların belirlenmesinde ve hastalık sürecinin takibinde akyuvar sayısından daha kullanışlı olabileceği ileri sürülmüştür (39).

### **3.3.1.4. Gamaglobülin konsantrasyonu**

Kan gamaglobülin düzeyinin artması kronik enfeksiyonlar için tipiktir (57, 96) Sandholm tarafından, eş zamanlı artan gamaglobülin ve Fb konsantrasyonları için semikantitatif bir glutaraldehit testi geliştirilmiştir. Bu test, sığırlarda purulent enfeksiyöz hastalıkların ayırıcı teşhisinde kullanım alanı bulmaktadır. Bu test, tam kanda kullanılması nedeniyle saha şartlarında pratiklik sağlamaktadır (31, 97).

### **3.3.1.5. Akut faz proteinleri**

Akut faz cevap enfeksiyon, doku hasarı, travma, cerrahi, neoplastik büyüme veya immunolojik problemlerden kaynaklanan lokal ya da genel bozukluklara karşı organizmanın sistemik bir reaksiyonu olarak bilinir (32, 35).

Akut faz cevap; hasarlı doku hattında başlamaktadır. Hem lokal hem de sistemik inflamatuvar reaksiyonların başlaması sonucu aktive olan lökositler ve diğer hücreler tarafından en az 15 farklı çeşit, düşük molekül ağırlıklı, peptid yapılı mediatör salgılanmaktadır. Bu mediatörler hep birlikte sitokinler olarak isimlendirilir ve akut faz cevabı başlatmada görevlidirler (36). Sitokinler, başta karaciğer olmak üzere bazı dokulardan akut faz proteinlerinin sentezini uyarırlar (pozitif akut faz proteinleri). Bu süreçte bazı proteinlerin kan düzeylerinde ise azalmalar meydana gelir (negatif akut faz proteinleri) (20, 63, 100).

İnsan ve evcil hayvanlardaki başlıca pozitif akut faz proteinleri olarak Hp, Fb, seruloplazmin, C-reaktif protein (CRP), SAA, AGP, antiproteaz aktiviteli  $\alpha$ -globulinler, lipopolisakkarit bağlayan protein, komplement faktörler ve ferritin sayılabilir (22, 66, 67, 75). Negatif akut faz proteinlerinin başlıcaları ise albümin, transferrin, retinol bağlayıcı protein, transthyretin (TTR), kortizol bağlayan globülindir (51).

Bunlardan Fb, Hp, SAA ve AGP sığırlardaki inflamasyonun belirlenmesinde en çok kullanılan akut faz proteinleridir (60).

**Fibrinojen:** Fb (MW, 341,000), fibrinin oluşumunda thrombin için substrat olarak hizmet eden, inflamasyon ile ilgili hücrelerin göçü için bir matrix sağlayan, başlıca hemostaz ile ilgili bir glikoproteindir (40, 57, 112). Fb, özellikle göç eden fagositlerin hücre yüzeyinde CD11/CD18 integrinlere bağlanır. Böylece intrasellüler uyarımları başlatarak degranülasyonun artması, fagositozis, antikor-bağlı hücre sitotoksitesi ve apoptoziste gecikmeye yol açar (90, 102). Fb, sığırlarda en çok ölçülen akut faz proteini olup, inflamasyonun belirlenmesinde lökogram bulgularından daha duyarlı olduğu ifade edilmiştir (48, 60). Sağlıklı

sığırlardaki plazma Fb düzeyi 300-700 mg/dl olup, bu değer herhangi bir inflamasyonun başlamasından sonraki 2 gün içerisinde artar (15, 17, 50, 64, 76). İnvasküler koagülasyonun varlığında Fb konsantrasyonu azalır (113). Fb ölçümü, sığır ve koyunlarda inflamasyon, bakteriyel enfeksiyonlar ve cerrahi travmanın belirlenmesinde güvenilir bir indikatördür (15, 42, 43, 88).

**Haptoglobin:** Hp (MW, 80,000-160,000), hemoglobini bağlama ve haptoglobin-hemoglobin kompleksinin karaciğer Kupffer hücrelerine taşınmasında görevli bir akut faz proteindir (113). Dolaşımda plazma haptoglobininin bağlama kapasitesinden daha fazla serbest hemoglobin bulunduğunda, bunun bir kısmı böbrekler yoluyla atılır ve bu durum hemoglobinüriyle sonuçlanır. Hp insanlardaki inflamatuvar olayların tanısı için orta düzeyde yararlı bir kriter olmasına karşılık, sığırlar için en önemli akut faz proteindir. Sığırlarda mastitis, metritis, pyometra, pnömoni, travmatik retiküloperitonitis, apseler ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi birçok inflamatuvar hastalıkta Hp seviyesinde artışlar görülür (25, 43, 44, 45, 47). Deneysel ve spontan koliform mastitisli sığırlarda serum Hp konsantrasyonu belirgin olarak artar (44, 85). Sığırların çeşitli inflamatuvar hastalıklarında duyarlı olduğu vurgulanmış olan serum Hp düzeyi normalde 0,35 g/L'nin altında iken, inflamasyonun başlamasını izleyen 24-48 saat içerisinde artar ve 2 hafta süresince yüksek kalır (48).

**Serum amiloid A:** SAA (MW, 11,000), inflamasyon boyunca endotoksinlerin detoksifikasyonu, lenfositlerin inhibisyonu, endotel hücre proliferasyonu, trombosit aggregasyonunun inhibisyonu ve ekstrasellüler matrix proteinlerine T lenfosit adhezyonunun inhibisyonu gibi çeşitli etkilere sahiptir

(115). SAA, inflamasyonlu sığırların teşhisinde önemli bir akut faz proteindir (3, 11, 25, 48). Doğum sonrası veya fiziksel strese maruz kalan sığırlarda SAA düzeyinin arttığı belirlenmiştir (3, 4). Deneysel inflamasyon oluşturulan atlarda, SAA konsantrasyonunun tedavi öncesine göre tedavi sonrasında 40 katın üstüne çıktığı ve tedaviden sonraki birkaç gün yüksek kaldığı bildirilmiştir (98). Sağlıklı sığırlardaki SAA düzeyi 8,8 mg/L'nin altında iken danalarda deneysel bakteriyel inflamasyonu izleyen ilk 10 saat içerisinde serum düzeylerinde artış olduğu bildirilmiştir (48).

**Alfa 1-asit glikoprotein:** AGP (MW, 31000-42000), lokal ve sistemik etkilere sahiptir. Lokal AGP, ekstrahepatik hücre tiplerinde (epitelyal ve endotelial hücreler) oluşan inflamatuvar süreçle ilişkili olan doku hasarını azaltarak homeostazinin sürdürülmesine katkı sağlar. Sistemik AGP'nin ise ilaç bağlama ve immunomodulasyon gibi iki önemli fizyolojik fonksiyonu vardır. En önemli ilaç bağlayan protein olan serum albümini gibi AGP de ekzojen veya endojen maddeler olan heparin, histamin, serotonin ve steroidlerin taşınması ve bağlanmasında görevlidir. AGP doğal anti-inflamatuvar bir ajandır. AGP nötrofil aktivasyonunu inhibe eder ve makrofajlar tarafından IL-1 reseptör antagonistlerinin sekresyonunu artırır (27). AGP'nin lenfosit blastogenezisini inhibe ederek sistemik immun cevabı sınırlandırabileceği bildirilmiştir. Sağlıklı sığırlarda 200-450 mg/L olan serum AGP düzeyinin, sığırların inflamatuvar hastalıklarında inflamasyonu izleyen 24-72 saat içerisinde arttığı bildirilmiştir (60). Sığırlarda travmatik perikarditis, artrit, mastitis, pnömoni, lenfoma ve lökemi, hepatitis ve hepatik apseler gibi inflamatuvar hastalıklarda serum AGP düzeyinin arttığı bildirilmiştir (77, 109). AGP nispeten düşük bir artışa sahip ve

tepkisi yavaş olduğundan, orta derecede kullanışlı bir akut faz proteindir ve daha çok kronik bir inflamasyonu gösterir (88, 109). Daha çok yangısal sürecin gözlemlenmesinde kullanılır (25, 45, 98).

### **3.3.2. Sığırlarda akut inflamasyon modeli olarak retikülo peritonitis travmatika ve mastitis**

Retikülo peritonitis travmatika ve mastitis, sığırlarda akut inflamasyonla seyreden ve sık karşılaşılan hastalıklardır.

#### **3.3.2.1. Retikülo peritonitis travmatika**

Madeni cisim hastalığı veya travmatik retikülitis şeklinde de isimlendirilen retiküloperitonitis travmatika, genellikle sütçü sığırlarda yemlerle alınan madeni sivri cisimlerin retikuluma batması ve daha sonra da peritonu ve çevre organları yangılandırması sonucu şekillenen bir sindirim sistemi hastalığıdır (8, 28, 58, 89, 95).

**Etiyoloji:** Sığırlar çok obur hayvanlar olduklarından, kaba ve kesif yemler içine karışmış bulunan çivi, tel, iğne toka vb. sivri madeni cisimleri yutabilirler. Meralara çöp, inşaat artıkları ve metal sanayi artıklarının atılması; hayvanların çöplüklerde ve meskün yerlerin çevresinde otlatılmaları madeni cisimleri yutma ihtimalini artırır. Açlık, dengesiz beslenme, protein yetersizliği, mineral madde ve iz element noksanlıkları madeni cisimlerin yutulma ihtimalini daha da artıran faktörlerdir (8, 28, 95).

**Patofizyoloji:** Yutulduktan sonra retikuluma gelen batıcı nitelikteki yabancı cisimlerin retikuluma batma olasılığı, karın içi basıncın artmasına neden

olan durumlarda (rumenin aşırı dolgunluğu, gebeliğin son dönemlerinde uterusun rumen ve retikuluma basınç yapması, doğum esnasındaki kasılmalar ve östrus boyunca hayvanların birbirlerinin üzerine atlamaları gibi) artar (8, 95). Retikulum duvarının yırtılması bakteri ve sindirim içeriğinin sızıntısına izin verir ve peritoneal boşluğun kontamine olması sonucu septik retikülitis ve/veya peritonitis gelişir (24, 28, 95). Yabancı cisim karaciğere, dalağa ya da diyaframaya penetre olup göğüs boşluğuna geçerek, kalbe ve akciğerlere ulaşabilir ve inflamasyon bu organlara yayılabilir. (23, 24, 28, 95).

**Klinik bulgular:** Yabancı cismin retikulum duvarına penetrasyonunu takiben 24 saat içinde klinik bulgular gelişir. RPT'nin en şiddetli formu olan akut form, ateş, anoreksi, defekasyonda azalma, belirgin bir kraniyal karın ağrısı, inleme, ani başlayan ruminoretikular atoni ve süt verimindeki belirgin bir düşüşle karakterizedir (24, 28, 95). RPT'li sığırlarda ksifoid bölgeye basınç uygulanması ve sırtın sekizinci sırt omuru hizasından çimdiklenmesi ile ağrı hissi belirgin hale getirilebilir (8, 24, 28, 95). Bazı sığırlar yürüdüğünde, defekasyon ya da ürinyasyon yaptığında veya harekete zorlandıklarında ağrı kendiliğinden de oluşabilir (24, 28, 95).

**Laboratuvar muayene bulguları:** Akut RPT'li sığırlarda lökosit sayısı 4,000-15,000/ $\mu$ L arasında değişir ve nötrofilik görülür (24, 68, 95). Sağlıklı sığırlarda dolaşımda lenfositler baskın lökositler olmasına rağmen strese bağlı olarak endojen kortikosteroidlerin serbest kalması lenfopeniye neden olabilir. Akut RPT'li sığırlarda plazma Fb konsantrasyonu artar. Fb genellikle nötrofilik gelişiminden önce arttığından dolayı sığırlarda akut RPT ile ilişkili inflamasyonun belirlenmesinde en iyi indikatör olarak kabul edilmektedir (68). Henüz rutin

laboratuvar muayeneleri kapsamında olmasa da bazı çalışmalarda akut RPT'li sığırlarda Hp, SAA, AGP ve Fb gibi akut faz proteinlerinin serum düzeylerinde artış olduğu bildirilmiştir (60, 77, 109).

**Teşhis:** RPT'nin tanısı anamnez, klinik, radyografik, ultrasonografik ve laboratuvar muayene sonuçlarına dayanarak konulmaktadır (95). Hastalığın kesin tanısı, rumenotomi operasyonunda retikuluma batmış olan yabancı cisimlerin belirlenmesi ile konulur (24, 28, 68, 95).

**Tedavi:** Hastalığın tedavisi hastalık sürecine göre medikal veya cerrahi olabilir (95). Medikal tedavide RPT'nin nüks etmesini önlemek için bir mıknaş ve peritonitisin tedavisi için ise antibiyotikler uygulanmalıdır (28, 95). Bu amaçla sıklıkla penisilinler (22,000 IU/kg, IM, günde iki kez) kullanılmaktadır. Hayvanların hareketleri 1-2 hafta süresince sınırlandırılmalı ve platform tedavisi uygulanmalıdır (24, 95).

### 3.3.2.2. Mastitis

Mastitis meme dokusunun bakteriyel, kimyasal, termal veya mekanik etkenlere karşı şekillenen yangısal bir reaksiyonudur (2). Mastitisler seyirlerine göre klinik (perakut, akut, subakut), subklinik ve kronik olarak sınıflandırılırlar.

**Etiyoloji:** Yapısal ve çevresel hazırlayıcı faktörlerin etkisi ile sığır mastitislerinin primer nedeni mikroorganizmalardır. Sığırlarda mastitis oluşumuna yol açan mikroorganizmalar çok sayıda olmakla birlikte, en çok izole edilen etkenler *Staphylococcus agalactiae*, *Streptococcus dysagalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Mycoplasma*

bovis, Corynebacterium bovis, Pasteurella multocida, Serratia marcescens ve Klebsiella pneumoniae'dir (8, 89).

**Klinik bulgular:**

**a- Klinik mastitis:** Bütün inflamasyon bulgularının (şişme, ısı artışı, kızarıklık, ağrı) varlığıyla karakterizedir. Klinik mastitisin üç tipi vardır (2).

**Perakut mastitis:** Tüm inflamasyon bulgularının olması, fonksiyonların (süt veriminde azalma, süt kompozisyonunda değişimler) ve sistemik bulguların (ateş, depresyon, titreme, iştah ve ağırlık kaybı) bulunmasıyla karakterizedir (89). Süt sulu, kanlı veya flakonlu ya da pıhtılıdır. Hastalığın bu şekli "akut sistemik mastitis" veya "akut toksik mastitis" olarak da isimlendirilir (2).

**Akut mastitis:** Perakut mastitise benzer fakat sistemik bulgular daha azdır (ateş ve hafif depresyon). Sütte renk ve kıvam değişikliği ile süt miktarında hafif azalma görülür (2, 89).

**Subakut mastitis:** Mastitisin bu tipinde meme bezindeki yangı belirtileri minimal düzeydedir veya görülemez (89).

**b- Subklinik mastitis**

Meme dokusunu, sütün bileşimini ve miktarını etkilemekle birlikte, şekillenen değişikliklerin hiçbirisi gözle veya klinik muayenelerle izlenemez. Sadece sütte hücre sayısının artışı ve patojen etkenlerin izolasyonu ile fark edilebilen bir meme yangısıdır (2, 89).

**c-Kronik mastitis:** Aylarca var olan ve bir laktasyondan diğer bir laktasyona kadar devam eden bir yangı sürecidir (2, 89).

**Teşhis:** Mastitislerin tanısı memelerin ve sütün klinik muayenesi, sütün kimyasal, fiziksel, mikrobiyolojik, sitolojik ve mikroskopik muayeneleri

sonucunda yapılmaktadır. Klinik mastitislerde mikrobiyolojik testler prognozu saptamak ve sağaltıma yön vermek için uygulanmaktadır (2, 89).

**Tedavi:** Perakut ve akut klinik mastitis olgularında antibakteriyel ilaçlarla tedavi olgunun durumuna bağlı olarak lokal, sistemik veya lokal + sistemik olarak yapılabilmektedir. Antibiyogram sonuçları elde edilinceye kadar, daha önce aynı bölgede veya sürüde etkili sonuç veren ilaçlarla ya da geniş spektrumlu bir antibiyotikle sağaltıma başlanmalıdır. Memeye hidroterapi de uygulanabilir. Daha çok sıcak aplikasyonlar önerilmekle birlikte, nöbetleşe olarak sıcak ve soğuk uygulamalar yararlı olmaktadır (2).

Koliform mastitisler gibi endotoksemi ile seyreden mastitislerde, endotoksinlerin memeden uzaklaştırılabilmesi için oksitosin kullanarak sütün sık sık tamamen boşaltılması gereklidir. Bunun yanında sıvı elektrolit tedavisi ve anti-inflamatuvar ilaç uygulamalarıyla endotoksinlerin etkinliği azaltılabilir (2, 83, 89).

Akut toksik mastitis olgularında, paranteral antibiyotik enjeksiyonlarının yanı sıra antihistaminikler, dexamethasone 50-100 mg, ACTH 1500-2000 i.u. kullanılabilir (2, 83).

## 4. GEREÇ ve YÖNTEM

### 4.1. Çalışma gruplarının belirlenmesi

Bu çalışmada, Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Hastanesi'ne tanı ve tedavileri için getirilen 10 adet akut RPT'li (RPT Grubu), 10 adet akut mastitisli (Mastitis Grubu) ve çevre işletmelerden belirlenen 10 adet sağlıklı (Kontrol Grubu) sığır kullanılmıştır. Tüm hayvanların sistematik fiziksel muayeneleri iç hastalıkları muayene sistematiğine uygun olarak yapılmıştır. Fiziksel muayene ile ferroskop ve ultrason muayenelerinin sonuçlarına dayanılarak konulan akut RPT tanısı, tedavi amacıyla Hayvan Hastanesi'nde yapılan rumenotomi operasyonu ile; klinik muayene ve Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) sonuçlarına dayanılarak konulan akut mastitis tanısı ise mikrobiyolojik muayene sonuçları ile teyit edilmiştir.

### 4.2. Kan ve süt örneklerinin toplanması

Hematolojik muayeneler için tüm hayvanların kulak uçlarına küçük bir kesi yapılarak elde edilen damla şeklindeki kan örnekleri kullanılmıştır. Biyokimyasal muayeneler ve akut faz proteinleri analizleri için tüm hayvanların v. jugularislerinden sırasıyla cam, EDTA'lı, sodyum sitratlı ve heparinli tüplere 10'ar ml'lik kan örnekleri toplanmıştır. Alınan kan örnekleri 750 g' de 15 dk santrifüj edilerek plazma ve serumları çıkarılmış ve elde edilen örnekler analiz işlemlerine kadar -20 °C'de saklanmıştır.

Mastitis ve Kontrol gruplarındaki hayvanların meme başları antiseptik solüsyonla silindikten sonra, CMT test küreğinin içerisine her bir meme lobundan

süt örnekleri alınıp üzerlerine CMT ayırıcı eklendikten sonra şu şekilde değerlendirilmiştir:

(-): Çevirme hareketleri sırasında test küreği hafifçe eğildiğinde kolayca akan tabakanın altından daha yavaş akan yapışkan bir tabaka görülmemesi,

(+): Çevirme hareketleri sırasında test küreği hafifçe eğildiğinde, kolay akan süt karışımının altında, yavaş akan ince tabaka görülmesi,

(++): Yatay düzlemde yapılan çevirme hareketleri sırasında yapışkan tabaka görülmesi,

(+++): Çevirme hareketleri sırasında yapışkan kütlenin ortasında bir koni oluşması ve çevirme hareketleri kesildiğinde merkezdeki tepenin kalması (2).

Mastitis grubundaki hayvanların steril tüplere alınan süt örneklerinden mikrobiyolojik muayeneler ve antibiyogram yapılmıştır.

### **4.3. Hematolojik muayeneler**

Hayvanların kulak uçlarından elde edilen damla şeklindeki kan örnekleri ile eritrosit sayısı, total lökosit sayısı, hematokrit değeri (PCV), hemoglobin miktarı, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) belirlenmiştir (78, 119). Sürme kan preparatları hazırlanarak, usulüne uygun şekilde Giemsa ile boyandıktan sonra ayırıcı lökosit sayımları yapılmış, eritrosit ve lökosit morfolojileri incelenmiştir (38, 111).

#### **4.4. Biyokimyasal analizler**

Kan serumu Amonyak (NH<sub>3</sub>), Kan Üre Nitrojen (BUN), Kreatinin (CRSC), Glikoz (GLU), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Albümin (ALB), Kreatin Kinaz (CK), Alkalın Fosfataz (ALKP), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Gama Glutamil Transferaz (GGT) ve Demir (Fe) düzeyleri biyokimya analizatörü (Vitros DT 60, Johnson&Johnson Clinical Diagnostics, Buckinghamshire, England) ile cihaza özgü test kitleriyle belirlenmiştir.

#### **4.5. Akut faz proteinleri analizleri**

**Plazma fibrinojen tayini:** Bu işlem için iki adet mikrohematokrit kılcal tüp kanla doldurulmuş ve santrifüj edilerek plazmaları hücrelerden ayrılmıştır. Tüplerden birinin plazmasındaki total protein refraktometre ile ölçülmüştür. Diğer tüp ise Fb'nin çöktürülmesi için 57 °C' de 3 dakika su banyosunda tutulduktan sonra tekrar santrifüj edilmiş ve kalan plazmanın total protein değeri yine refraktometre ile ölçülmüştür. Yapılan iki ölçüm arasındaki farkla Fb'nin konsantrasyonu (mg/dl) belirlenmiştir (62).

**Serum haptoglobin tayini:** Serum Hp tayini ticari ELISA test kiti (Tridelta Development Plc, Co., Wicklow, Ireland) ile kullanma talimatına göre yapılmıştır.

**Serum amiloid A (SAA) tayini:** SAA tayini ticari ELISA test kiti (Tridelta Development Plc, Co., Wicklow, Ireland) ile kullanma talimatına göre yapılmıştır.

**Serum alfa 1 asit glikoprotein tayini:** Serum AGP tayini ticari ELİSA test kiti (Tridelta Development Plc, Co., Wicklow, Ireland) ile kullanma talimatına göre yapılmıştır.

#### **4.6. İstatistiksel analizler**

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasındaki aritmetik ortalamalar arasındaki farkın önemlilik analizi Kruskal Wallis Testi ile incelendi. İstatistiksel anlamlı farklılık için sınır değer 0.05 olarak kabul edildi. Ortancalar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunan değişkenlerdeki farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını saptamak için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile ikili grup karşılaştırmaları yapıldı.

## 5. BULGULAR

### 5.1. Klinik bulgular

Kontrol Grubu'ndaki hayvanların tümünde iştahın, geviş getirmenin ve defekasyonun normal, mukozaların gülgünü pembe renkte ve rumenin dolgun kıvamda olduğu belirlenmiştir. Kontrol Grubu'ndaki hayvanların 3 ila 7 yaşları arasında olduğu saptanmıştır. Kontrol Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

RPT Grubu'ndaki hayvanların tümünde iştahsızlık, hafif timpani, mukozalarda hiperemi, skleral konjesyon, spontan inleme, kifoza, gaytanın kuru ve miktarının az olduğu belirlenmiştir. Bu hayvanlardan tamamında ağrı ve ferroskop muayene sonuçları pozitif olarak değerlendirilirken, ultrasonografik muayenede tüm hayvanların rumino-retiküler bölgesinde belirgin apse ve fibrin odakları tespit edilmiştir. Yapılan rumenotomi operasyonunda tüm hayvanlarda retikuluma batmış durumdaki çeşitli sivri metal cisimler belirlenmiştir. Bu gruptaki 9 nolu vakanın 3; 10 nolu vakanın 4; 1, 2, 5 ve 8 nolu vakaların 4; 6 nolu vakanın 5; 4 nolu vakanın 6; 3 nolu vakanın 8 ve 7 nolu vakanın 9 yaşında olduğu tespit edilmiştir. RPT Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayısı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Mastitis Grubu'ndaki tüm hayvanlarda, iştahsızlık, etkilenen meme lobunda kızarıklık, asimetri, şişme, ısı artışı, ağrı, sütte pıhtı ve sütün sulu olduğu belirlenmiştir. Etkilenen meme loblarının 1, 3, 8 ve 10 nolu vakalarda sağ arka; 2, 4, 5 ve 6 nolu vakalarda sağ ön; 9 nolu vakada sol ön ve 7 nolu vakada ise sol arka ve sağ ön şeklinde olduğu ortaya konulmuştur. Bu gruptaki 5 nolu vakanın 3; 4, 7,

9 ve 10 nolu vakaların 4; 1 ve 8 nolu vakaların 5; 2 ve 6 nolu vakaların 6 ve 3 nolu vakanın 7 yaşında olduğu tespit edilmiştir. Mastitis Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları Tablo 3'de, süt örneklerinin CMT testi, mikrobiyolojik muayene ve antibiyogram sonuçları ise Tablo 4'de gösterilmiştir.

### **5.2. Hematolojik bulgular**

Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları hemoglobin, MCV, MHC, MCHC miktarları, PCV ve ayırıcı lökosit oranları sırasıyla Tablo 5, 6, 7'de gösterilmiştir.

Tüm gruplardaki hayvanların kan sürme preparatlarının mikroskopik incelenmesinde; hiçbirinde toksik nötrofilik değişikliklere ve eritrosit morfolojisi bozukluklarına rastlanılmamıştır.

### **5.3. Biyokimyasal bulgular**

Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'ndaki hayvanların BUN, ALT, AST, ALKP, GGT, TP, TB, CRSC, CK, GLU, ALB, NH<sub>3</sub> ve Fe düzeyleri sırasıyla Tablo 8, 9, 10'da gösterilmiştir.

### **5.4. Akut faz proteinleri analiz bulguları**

Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'ndaki hayvanların Hp, SAA, AGP ve Fb değerleri sırasıyla Tablo 11, 12, 13'de gösterilmiştir.

Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'ndaki hayvanların klinik, hematolojik, biyokimyasal muayeneleri ve akut faz proteinleri değerlerinin aritmetik

ortalamları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi sırasıyla Tablo 14, 15, 16, 17'de gösterilmiştir.

## 5.5. TABLOLAR

**Tablo 1.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları.

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>T (°C)</b>	38,6	38,0	38,7	38,7	38,9	38,5	38,3	39,0	38,2	38,0
<b>P (dk)</b>	72	80	76	84	100	76	76	76	76	80
<b>R (dk)</b>	40	28	28	16	32	20	32	24	36	36
<b>Rh (5 dk)</b>	10	8	12	10	10	10	8	8	10	10

**Tablo 2.** RPT Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları.

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>T (°C)</b>	39,5	38,7	39,5	39,3	39,1	39,0	38,6	39,7	39,8	40,2
<b>P (dk)</b>	88	76	92	72	76	76	68	68	68	64
<b>R (dk)</b>	12	24	36	20	24	28	20	20	24	24
<b>Rh (5 dk)</b>	6	2	2	5	4	4	6	3	6	3

**Tablo 3.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların vücut sıcaklıkları, solunum ve kalp frekansları ile rumen hareketleri sayıları.

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>T (°C)</b>	40,2	39,2	40,8	39,1	39,1	40,1	40,2	39,3	39,8	38,8
<b>P (dk)</b>	96	96	72	104	72	72	112	84	88	68
<b>R (dk)</b>	32	28	28	32	16	28	32	28	44	28
<b>Rh (5 dk)</b>	10	12	2	5	5	5	8	4	3	10

**Tablo 4.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların süt örneklerinin mikrobiyolojik muayene ve antibiyogram sonuçları.

Vaka No	CMT	Mikrobiyolojik Ekim Sonucu	Antibiyogram Sonucu
1	Sağ Arka +++	E. coli	Danofloksasin +3, Enrofloksasin +3
2	Sağ Ön +++	Staphylococcus spp.	Danofloksasin +4, Amoksisilin+Klavulanik asit +4, Sefalosporin +3, Neomisin +2
3	Sağ Arka +++	Staphylococcus spp.	Danofloksasin +4, Amoksisilin+Klavulanik asit +4, Sefalosporin +3, Neomisin +2
4	Sağ Ön +++	Staphylococcus spp.	Danofloksasin +4, Amoksisilin+Klavulanik asit +4, Sefalosporin +3, Neomisin +2
5	Sağ Ön +++	Staphylococcus spp.	Danofloksasin +4, Amoksisilin+Klavulanik asit +4, Sefalosporin +3, Oksitetrasiklin +4
6	Sağ Ön +++	E. coli	Danofloksasin +3, Enrofloksasin +3
7	Sol Arka +++ Sağ Ön +++	E. coli	Danofloksasin +3, Enrofloksasin +3
8	Sağ Arka +++	Staphylococcus spp.	Danofloksasin +3, Amoksisilin+Klavulanik asit +4, Sefalosporin +3, Oksitetrasiklin +4
9	Sol Ön +++	E. coli	Danofloksasin +3, Enrofloksasin +3
10	Sağ Arka +++	E. coli	Danofloksasin +3, Enrofloksasin +3

**Tablo 5.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları, hemoglobin miktarları, hematokrit değerleri (PCV), ayırıcı lökosit oranları, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>ERİTROSİT</b> (x 10 <sup>3</sup> /μL)	5800	5200	4850	5100	6200	5350	6500	5340	6550	5620
<b>TOTAL LÖKOSİT</b> (/μL)	3400	5400	5900	8500	4700	7300	5500	8000	6200	10200
<b>HEMOGLOBİN</b> (g/dl)	10,5	9,5	9,0	10,0	12,0	11,8	12,0	11,0	12,0	10,0
<b>PCV</b> (%)	34	32	31	34	35	33	37	33	37	28
<b>MONOSİT</b> (%)	4	5	5	2	3	0	2	8	0	1
<b>EOZİNOFİL</b> (%)	3	7	4	1	3	0	1	0	1	1
<b>LENFOSİT</b> (%)	68	45	38	73	62	87	64	80	37	77
<b>NÖTROFİL SEGMENTLİ</b> (%)	24	41	50	22	32	13	31	11	59	21
<b>NÖTROFİL BANT</b> (%)	1	1	2	1	0	0	1	1	3	0
<b>BAZOFİL</b> (%)	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0
<b>MCV</b> (fL)	58,6	61,5	64,5	66,6	56,4	62,2	56,9	62,2	56,9	50,0
<b>MCH</b> (pg)	18,1	18,2	18,7	19,6	19,3	22,2	18,4	20,7	18,4	17,8
<b>MCHC</b> (g/dl)	30,0	29,0	29,0	29,0	34,0	35,0	32,0	33,3	32,0	35,0

**Tablo 6.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları, hemoglobin miktarları, hematokrit değerleri (PCV), ayrıncı lökosit oranları, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>ERİTROSİT</b> (x10 <sup>3</sup> /µL)	5100	6130	4910	6150	5820	5110	5770	9120	5490	4570
<b>TOTAL LÖKOSİT</b> (/µL)	8400	3000	800	8000	2200	3100	1300	6700	1500	9200
<b>HEMOGLOBİN</b> (g/dl)	12	10	8,5	12	11	6,5	11,5	9	11	10
<b>PCV (%)</b>	34	35	28	34	33	26	30	28	34	27
<b>MONOSİT (%)</b>	2	2	10	5	3	1	5	1	1	2
<b>EOZİNOFİL (%)</b>	12	30	8	1	2	6	5	2	1	8
<b>LENFOSİT (%)</b>	65	37	48	44	29	53	45	18	28	24
<b>NÖTROFİL SEGMENTLİ (%)</b>	20	22	22	30	19	36	27	24	56	16
<b>NÖTROFİL BANT (%)</b>	1	6	11	20	47	4	18	55	14	50
<b>BAZOFİL (%)</b>	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
<b>MCV (fL)</b>	66,6	57,3	57,1	55,7	56,8	50,9	52,6	30,7	62,9	60,0
<b>MCH (pg)</b>	23,5	16,3	17,3	19,6	18,9	13,7	20,1	9,8	20,3	22,2
<b>MCHC (g/dl)</b>	35,2	28,5	30,3	35,2	33,3	26,0	38,3	32,1	32,3	37,0

**Tablo 7.** RPT Grubu'ndaki hayvanların eritrosit ve total lökosit sayıları, hemoglobin miktarları, hematokrit değerleri (PCV), ayrıncı lökosit oranları, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>ERİTROSİT</b> (x10 <sup>3</sup> /µL)	5010	4610	3800	5920	4160	4470	5200	6230	5940	6450
<b>TOTAL LÖKOSİT</b> (/µL)	7200	10600	4600	6000	4800	10800	5300	3800	4000	10200
<b>HEMOGLOBİN</b> (g/dl)	7,5	10	10	11	10	7	10,5	9,5	9,5	9,5
<b>PCV (%)</b>	28	30	25	31	30	25	30	31	29	30
<b>MONOSİT (%)</b>	8	2	6	7	5	3	6	6	0	1
<b>EOZİNOFİL</b> (%)	1	8	6	5	2	1	7	2	0	0
<b>LENFOSİT (%)</b>	39	33	26	48	29	28	37	70	35	37
<b>NÖTROFİL</b> <b>SEGMENTLİ</b> (%)	46	54	46	28	56	41	39	16	43	60
<b>NÖTROFİL</b> <b>BANT (%)</b>	4	3	11	12	8	27	11	6	22	2
<b>BAZOFİL (%)</b>	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>MCV (fL)</b>	56,0	65,0	65,7	52,5	73,1	56,8	57,6	50,0	49,1	46,0
<b>MCH (pg)</b>	15,0	21,6	26,3	18,6	24,3	15,9	20,1	15,3	16,1	14,8
<b>MCHC (g/dl)</b>	26,7	33,3	40,0	35,4	33,3	28,0	35,0	30,6	32,7	31,6

**Tablo 8.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB), Amonyak (NH<sub>3</sub>) ve Demir (Fe) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>BUN</b> (mg/dl)	18	10	9	5	6	6	6	10	10	8
<b>ALT</b> (u/L)	37	45	52	27	56	40	62	64	66	48
<b>AST</b> (u/L)	113	63	70	47	47	87	69	121	79	75
<b>ALKP</b> (iu/L)	48	33	45	49	28	35	58	178	95	90
<b>GGT</b> (u/L)	25	48	18	31	29	20	42	36	34	32
<b>TP</b> (g/dl)	7,1	7,9	7,0	6,8	6,8	6,7	6,7	7,0	6,5	6,9
<b>TB</b> (mg/dl)	0,1	0,2	0,2	0,5	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
<b>CRSC</b> (mg/dl)	1,2	0,5	1,5	0,9	1,0	0,6	1,5	1,4	1,1	1,1
<b>CK</b> (u/L)	149	85	91	80	79	223	205	316	215	147
<b>GLU</b> (mg/dl)	9	11	27	22	22	25	58	66	92	71
<b>ALB</b> (g/dl)	3,0	2,7	2,8	1,9	2,6	1,2	3,2	3,0	2,8	3,1
<b>NH<sub>3</sub></b> (µg/dl)	341	272	241	127	158	46	72	94	65	39
<b>Fe</b> (µg/dl)	125	184	144	94	169	152	164	140	158	166

**Tablo 9.** Mastitis grubundaki hayvanların Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB), Amonyak (NH<sub>3</sub>) ve Demir (Fe) değerleri (n=10).

	<b>Vaka No</b>									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>BUN</b> (mg/dl)	8	5	7	7	14	16	10	13	16	10
<b>ALT</b> (u/L)	61	68	51	44	79	29	88	36	39	58
<b>AST</b> (u/L)	71	66	56	108	113	147	97	111	64	57
<b>ALKP</b> (iu/L)	32	115	40	81	32	26	65	113	21	56
<b>GGT</b> (u/L)	40	48	52	59	43	74	24	46	51	57
<b>TP</b> (g/dl)	8,2	6,8	6,8	7,2	6,7	8,4	8,5	8,0	9,3	7,2
<b>TB</b> (mg/dl)	0,1	0,2	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,5	0,3	0,1
<b>CRSC</b> (mg/dl)	1,0	1,0	0,9	1,2	0,9	1,3	1,5	1,1	3,9	1,3
<b>CK</b> (u/L)	154	57	62	101	209	53	152	95	128	54
<b>GLU</b> (mg/dl)	59	35	67	22	56	22	72	10	65	46
<b>ALB</b> (g/dl)	3,4	2,9	2,7	3,1	2,7	3,0	1,7	3,0	3,1	3,1
<b>NH<sub>3</sub></b> (µg/dl)	83	98	35	195	77	213	159	162	113	121
<b>Fe</b> (µg/dl)	51	19	21	77	18	51	36	24	50	90

**Tablo 10.** RPT grubundaki hayvanların Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB), Amonyak (NH<sub>3</sub>) ve Demir (Fe) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>BUN</b> (mg/dl)	7	13	12	13	16	13	15	16	14	18
<b>ALT</b> (u/L)	71	67	23	48	36	45	44	47	55	89
<b>AST</b> (u/L)	68	112	55	85	146	62	185	87	135	101
<b>ALKP</b> (iu/L)	132	135	34	45	51	67	51	60	46	49
<b>GGT</b> (u/L)	47	47	55	36	56	46	57	46	36	36
<b>TP</b> (g/dl)	7,1	7,0	6,9	7,6	7,7	7,9	9,5	7,4	8,1	8,1
<b>TB</b> (mg/dl)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,9	0,2	0,5	0,2	0,1	0,1
<b>CRSC</b> (mg/dl)	1,0	1,2	0,9	1,3	1,1	0,9	0,9	1,1	0,9	1,4
<b>CK</b> (u/L)	60	1443	92	177	275	47	74	199	241	179
<b>GLU</b> (mg/dl)	49	63	76	64	30	56	101	34	71	67
<b>ALB</b> (g/dl)	2,7	3,1	2,7	3,5	2,7	3,2	3,6	3,2	3,3	3,7
<b>NH<sub>3</sub></b> (µg/dl)	214	214	53	240	124	243	69	182	303	126
<b>Fe</b> (µg/dl)	36	20	18	65	57	24	21	21	51	22

**Tablo 11.** Kontrol Grubu'ndaki hayvanların haptoglobin (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojen (Fb) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Hp</b> (mg/ml)	0,04	0,03	0,07	0,05	0,07	0,06	0,09	0,10	0,05	0,10
<b>SAA</b> (µg/ml)	29,5	8,5	16,5	8	5	10,5	43	41	15	8
<b>AGP</b> (µg/ml)	80	155	80	250	715	80	715	155	470	155
<b>Fb</b> (mg/dl)	400	400	400	200	200	400	400	400	200	200

**Tablo 12.** Mastitis Grubu'ndaki hayvanların haptoglobin (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojen (Fb) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Hp</b> (mg/ml)	0,93	0,09	0,01	0,72	0,15	0,27	0,45	1,60	0,19	0,05
<b>SAA</b> (µg/ml)	114,5	67	90	106	112	101	80	106	103	20
<b>AGP</b> (µg/ml)	1665	1315	155	155	470	1315	1000	2440	155	1315
<b>Fb</b> (mg/dl)	1000	600	400	800	200	400	600	1200	200	400

**Tablo 13.** RPT Grubu'ndaki hayvanların haptoglobin (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojen (Fb) değerleri (n=10).

	Vaka No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Hp</b> (mg/ml)	0,95	1,20	0,68	0,68	0,28	0,56	0,56	0,76	0,72	0,92
<b>SAA</b> (µg/ml)	89	115	113	127	101	110	107	114	110	122
<b>AGP</b> (µg/ml)	2040	470	1315	470	3400	1315	715	1315	1000	470
<b>Fb</b> (mg/dl)	1000	400	800	1000	600	1200	1600	800	1000	1000

**Tablo 14.** Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın klinik muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi. Rektal ısı (T), kalp frekansı (P), solunum frekansı (R), rumen hareketleri (Rh)

	<b>Kontrol</b>	<b>Mastitis</b>	<b>RPT</b>	<b>P</b>
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
<b>T</b> (°C)	38,49±0,35 <sup>a</sup>	39,66±0,65 <sup>b</sup>	39,34±0,50 <sup>b</sup>	**
<b>P</b> (/dk)	79,60±7,87	86,40±15,34	74,80±9,05	-
<b>R</b> (/dk)	29,20±7,55	29,60±6,85	23,20±6,19	-
<b>Rh</b> (/5 dk)	9,60±1,26 <sup>a</sup>	6,40±3,37 <sup>ab</sup>	4,10±1,595 <sup>b</sup>	**

-: önemli değil (p>0,05)

\*\*: p<0,01

**a,b,ab:** Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki değerler önemlidir (p<0,05).

**Tablo 15.** Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın hematolojik muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi. Hematokrit değeri (PCV), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC).

	<b>Kontrol</b>	<b>Mastitis</b>	<b>RPT</b>	<b>P</b>
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
<b>ERİTROSİT</b> ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	5651,0 $\pm$ 595,0	5818,0 $\pm$ 1275,0	5179,5 $\pm$ 921,0	-
<b>TOTAL LÖKOSİT</b> (/ $\mu\text{L}$ )	6510,0 $\pm$ 2002,5	4880,0 $\pm$ 3027,5	6730,0 $\pm$ 2802,4	-
<b>HEMOGLOBİN</b> (g/dl)	10,78 $\pm$ 1,13	10,15 $\pm$ 1,74	9,45 $\pm$ 1,25	-
<b>PCV</b> (%)	33,40 $\pm$ 2,71 <sup>a</sup>	30,90 $\pm$ 3,44 <sup>ab</sup>	28,90 $\pm$ 2,23 <sup>b</sup>	**
<b>MONOSİT</b> (%)	3,00 $\pm$ 2,53	3,20 $\pm$ 2,82	3,90 $\pm$ 2,68	-
<b>EOZİNOFİL</b> (%)	2,10 $\pm$ 2,18	7,50 $\pm$ 8,69	3,80 $\pm$ 3,11	-
<b>LENFOSİT</b> (%)	63,10 $\pm$ 17,67 <sup>a</sup>	37,00 $\pm$ 11,61 <sup>b</sup>	38,70 $\pm$ 12,48 <sup>b</sup>	**
<b>NÖTROFİL SEGMENTLİ</b> (%)	30,4 $\pm$ 15,6 <sup>a</sup>	27,2 $\pm$ 11,6 <sup>ab</sup>	42,9 $\pm$ 13,2 <sup>ac</sup>	**
<b>NÖTROFİL BANT</b> (%)	1,0 $\pm$ 0,94 <sup>a</sup>	22,6 $\pm$ 20,3 <sup>b</sup>	10,6 $\pm$ 8,1 <sup>b</sup>	**
<b>BAZOFİL</b> (%)	0,40 $\pm$ 0,51	0,30 $\pm$ 0,67	0,20 $\pm$ 0,42	-
<b>MCV</b> (fL)	59,58 $\pm$ 4,80	55,06 $\pm$ 9,70	57,18 $\pm$ 8,51	-
<b>MCH</b> (pg)	19,14 $\pm$ 1,37	18,17 $\pm$ 4,07	18,80 $\pm$ 4,14	-
<b>MCHC</b> (g/dl)	31,83 $\pm$ 2,45	32,82 $\pm$ 3,82	32,66 $\pm$ 3,80	-

-: önemli değil (p>0,05)

\*\* : p<0,01

**a,b,ab,ac:** Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki değerler önemlidir (p<0,05).

**Tablo 16.** Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın Kan Üre Nitrojen (BUN), Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Transferaz (AST), Alkalın Fosfataz (ALKP), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Total Protein (TP), Total Bilirubin (TB), Kreatinin (CRSC), Kreatin Kinaz (CK), Glikoz (GLU), Albümin (ALB) ve Amonyak (NH<sub>3</sub>) değerlerinin aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi.

	<b>Kontrol</b>	<b>Mastitis</b>	<b>RPT</b>	<b>P</b>
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
<b>BUN</b> (mg/dl)	8,80±3,76 <sup>a</sup>	10,60±3,94 <sup>ab</sup>	13,70±2,98 <sup>b</sup>	**
<b>ALT</b> (u/L)	49,70±12,74	55,30±19,17	52,50±18,89	-
<b>AST</b> (u/L)	77,10±24,60	89,00±30,62	103,60±41,45	-
<b>ALKP</b> (u/L)	65,90±45,42	58,10±34,84	67,00±36,12	-
<b>GGT</b> (u/L)	31,50±9,26 <sup>a</sup>	49,40±13,13 <sup>b</sup>	46,20±8,18 <sup>b</sup>	**
<b>TP</b> (g/dl)	6,94±0,38 <sup>a</sup>	7,71±0,89 <sup>ab</sup>	7,73±0,75 <sup>b</sup>	**
<b>TB</b> (mg/dl)	0,18±0,12	0,21±0,16	0,24±0,26	-
<b>CRSC</b> (mg/dl)	1,08±0,34	1,41±0,89	1,07±0,18	-
<b>CK</b> (u/L)	159,00±79,56	106,50±53,23	278,70±416,59	-
<b>GLU</b> (mg/dl)	40,30±28,88	45,40±21,88	61,10±20,63	-
<b>ALB</b> (g/dl)	2,63±0,62	2,87±0,45	3,17±0,37	-
<b>NH<sub>3</sub></b> (µ/dl)	145,50±105,20	125,60±55,99	176,80±81,24	-

-: önemli değil (p>0,05)

\*\* : p<0,01

**a,b,ab:** Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki değerler önemlidir (p<0,05).

**Tablo 17.** Kontrol, Mastitis ve RPT Grupları'nın haptoglobin (Hp), serum amiloid A (SAA), alfa-1 asit glikoprotein (AGP), fibrinojen (Fb) ve Demir (Fe) değerlerinin aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve gruplar arasındaki farklılığın önemi.

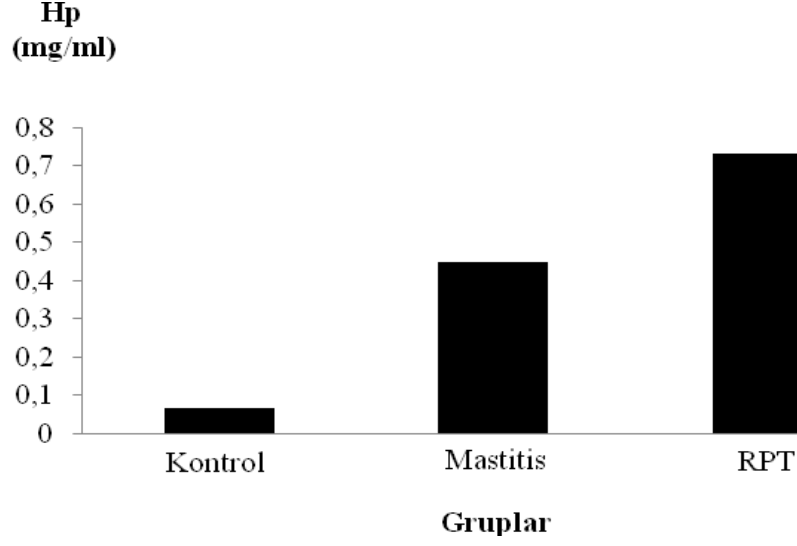
	<b>Kontrol</b>	<b>Mastitis</b>	<b>RPT</b>	<b>P</b>
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
<b>Hp</b> (mg/ml)	0,06±0,02 <sup>a</sup>	0,44±0,50 <sup>ab</sup>	0,73±0,25 <sup>b</sup>	**
<b>SAA</b> (µg/ml)	18,50±14,18 <sup>a</sup>	89,95±28,70 <sup>b</sup>	110,80±10,58 <sup>b</sup>	**
<b>AGP</b> (µg/ml)	285,50±254,30 <sup>a</sup>	998,50±762,77 <sup>ab</sup>	1251,00±908,79 <sup>b</sup>	**
<b>Fb</b> (mg/dl)	320,00±103,27 <sup>a</sup>	580,00±332,66 <sup>ab</sup>	940,00±327,27 <sup>b</sup>	**
<b>Fe</b> (µ/dl)	149,60±25,67 <sup>a</sup>	43,70±25,01 <sup>b</sup>	33,50±17,68 <sup>b</sup>	**

-: önemli değil (p>0,05)

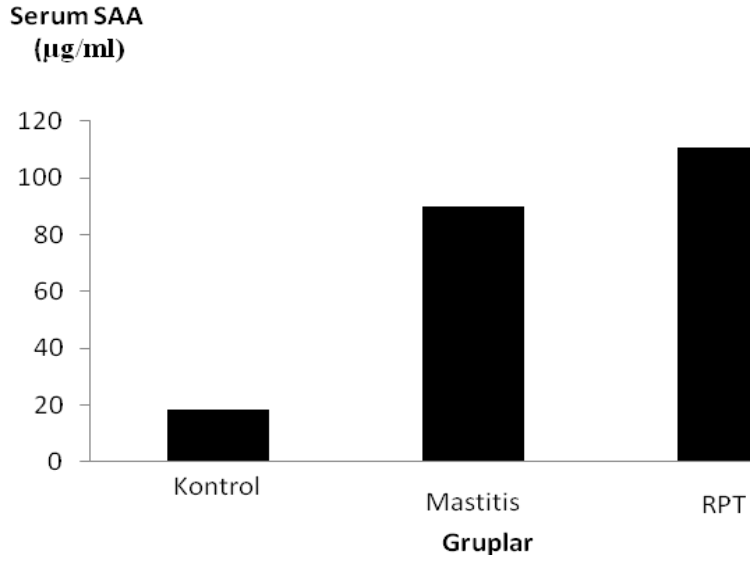
\*\* : p<0,01

**a,b,ab:** Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki değerler önemlidir (p<0,05).

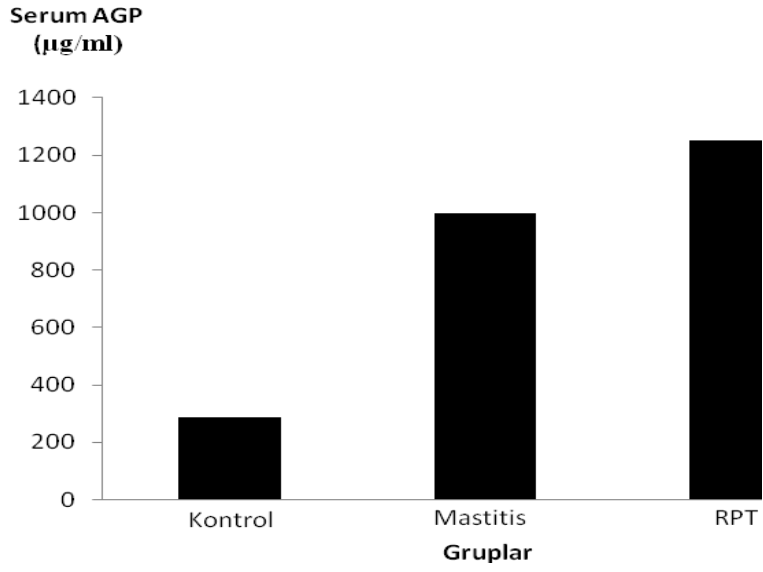
## 5.6. ŞEKİLLER



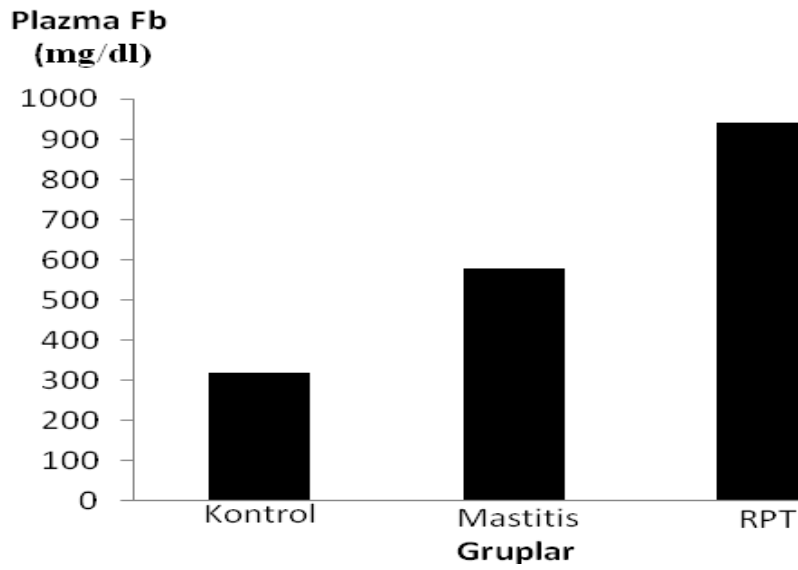
**Őekil 1:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama haptoglobin (Hp) dűzeyleri.



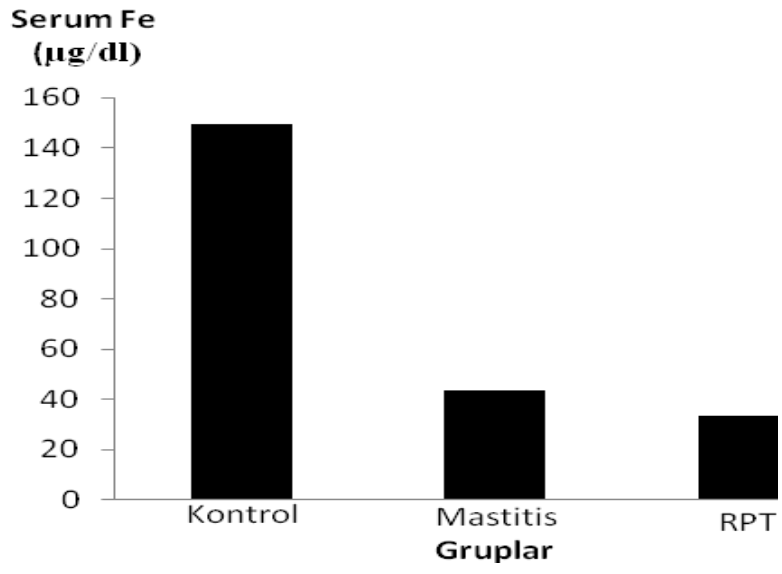
**Őekil 2:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama serum amiloid A (SAA) dűzeyleri.



**Şekil 3:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama alfa-1 asit glikoprotein (AGP) düzeyleri.



**Şekil 4:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama fibrinojen (Fb) düzeyleri.



**Şekil 5:** Kontrol, Mastitis ve RPT Gruplarının ortalama demir (Fe) düzeyleri.

## 6. TARTIŞMA

Sığırlarda akut inflamasyonla seyreden hastalıklarda, inflamasyonun varlığının erken dönemde belirlenmesi, hem klinik hekimlik, hem de sürü sağlığı ve refahı açısından oldukça büyük bir öneme sahiptir. Klinik olarak saptanması oldukça zor olduğundan akut inflamasyonu ortaya koyabilecek laboratuvar muayenelerinin geliştirilmesi önem kazanmıştır (46, 48, 60). Özellikle son yıllarda, akut inflamatuvar cevap sırasında serum Fe düzeyinde şekillenen azalmanın, akut inflamasyonla seyreden hastalıklar için iyi bir tanı ve prognoz kriteri olabileceğini işaret eden bazı çalışmalar yapılmıştır (12, 53, 82, 105). Ancak serum Fe düzeyinin sığırların akut inflamasyonlarının tanısında kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Serum Fe düzeylerinin belirlenmesi oldukça pratik ve ucuz bir yöntem olduğundan, bu testin sığırlardaki akut inflamasyonların bir göstergesi olup olamayacağını belirlenmesi önem kazanmaktadır. Bu çalışma, sığırlardaki akut inflamasyonun belirlenmesinde serum Fe analizlerinin duyarlılığının araştırılması amacıyla yapılmıştır. Sığırlarda inflamasyonla seyreden çok fazla sayıda hastalık olmakla birlikte, sık karşılaşılan ve belirgin akut inflamatuvar karakterleri ile tanınan akut RPT ve akut mastitisin bu çalışma için iyi birer model olabilecekleri düşünülmüştür.

Çalışmada kullanılan hayvanların fiziksel muayenelerinde RPT ve Mastitis Grupları'ndaki hayvanların rektal ısı değerlerinin Kontrol Grubu'na göre önemli derecede ( $p < 0,01$ ) artmış olması ve grup ortalamalarının sığırlar için bildirilen fizyolojik üst sınır seviyelerinde seyretmesi, akut inflamasyonun sistemik etkileri ile ilişkili değişikliklerdir (9, 16, 65). Aynı şekilde her iki hasta grubunda da

rumen hareketlerinin azaldığı, ancak bu azalmanın özellikle retikulumdaki lokal inflamasyonun rumino-retiküler hareketler üzerine negatif etkisi nedeni ile RPT Grubu'nda istatistiksel olarak önemli düzeyde ( $p<0,01$ ) olduğu belirlenmiştir (8, 24).

İnsanlarda ve bazı hayvan türlerinde akut inflamasyonun ortaya konulmasında, total ve diferensiyel lökosit sayıları ve lökosit morfolojilerinde oluşan değişiklikler kullanılmaktadır (60, 78, 111). Bu çalışmada total lökosit sayısında hem Mastitis hem de RPT Grupları'nda, Kontrol Grubu'na göre önemli bir farklılığın şekillenmediği ve değerlerin fizyolojik sınırlarda ( $4-12 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ) olduğu belirlenmiştir (1). Şiddetli inflamatuvar olayın başlangıcında, hem dolaşımdaki nötrofillerin inflamasyon bölgesine göçü, hem de strese bağlı olarak oluşan lenfopeni nedeniyle total lökosit sayısı normal sınırlarda hatta normalin altında belirlenebilmektedir (60, 78, 111). Ancak Mastitis ve RPT Grupları'nda Kontrol Grubu'na göre segmentli nötrofil oranlarında istatistiksel olarak önemli değişiklikler olmamasına rağmen, bant nötrofillerde önemli düzeyde artış olduğu ve bant nötrofil artışının nötrofil sayısında da artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Bant nötrofil oranlarındaki artışın, segmentli nötrofil oranlarını geçmemesi, rejeneratif bir sola kaymanın varlığını işaret etmektedir (38, 60, 78, 111). Bu durum, akut inflamasyonlarda artan doku nötrofil talebinin kemik iliğindeki nötrofil üretimi ile karşılanmaya çalışılması nedeniyle ortaya çıkan bir durumdur (60, 78, 111). Bununla birlikte insanlarda ve bazı hayvan türlerinde akut inflamasyonun önemli bir kriteri olarak kabul edilen nötrofilik lökositozun, sığırlar için çok kullanışlı olmadığı da ifade edilmektedir (60). Bunun nedeni, nötrofilik değişimlerin sığırlardaki inflamatuvar reaksiyonun değişik safhalarında

farklılık göstermesidir. Sığırlarda nötrofil havuzunun diğer türlere nazaran küçük olması nedeniyle, şiddetli bir inflamasyon gelişiminde bile, total lökosit sayısında artışa yol açabilecek düzeyde bir nötrofili şekillenmeyebilmektedir (60, 78, 111). Nötrofil havuzundan hem segmentli hem de bant nötrofillerin dolaşıma verilmiş olması nedeniyle inflamasyonun ilk 2-3 gününde dejeneratif bir sola kayma görülebilmektedir (60, 111). Bu devreyi izleyerek kemik iliğindeki nötrofil üretimi, inflamasyon bölgesindeki nötrofil talebini karşılayabilecek düzeye gelir. Böylece nötrofil sayısı sola kaymalı olarak normale döner (60, 78, 111). İnflamasyonun devam etmesi halinde, sola kaymalı ya da sola kaymasız bir şekilde nötrofili şekillenebilir. İnflamasyonun kronik hale geçmesi durumunda ise total lökosit ve dolayısı ile nötrofil ve lenfosit sayıları normale döner (60). Bu nedenlerden dolayı lökositik değişikliklerin sığırlarda kronik inflamasyonun tanısı için faydalı bir gösterge olamayacağı ileri sürülmektedir (60, 78).

Sığırlardaki inflamasyonun ortaya konulmasında, lökogramdaki değişikliklerine nazaran akut faz proteinleri ölçümlerinin çok daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (48, 60). Bu amaçla, sığırlarda en çok kullanılan akut faz proteinleri Fb, Hp, SAA ve AGP'dir (60). Ancak Fb dışındaki akut faz proteinleri analizlerinin, ölçümlerle ilgili genel kabul gören bir standardizasyonun yokluğu, birim maliyetlerinin yüksekliği ve klinik vakalar için bireysel kullanımının sınırlı olması gibi nedenlerle veteriner hekimlikte tanı amacıyla rutin olarak kullanımı zorluk arz etmektedir (60, 86).

Fb sığırlarda en çok ölçülen akut faz proteini olup, sağlıklı sığırlardaki plazma Fb düzeyi 300-700 mg/dl'dir. Bu değer in inflamasyonun başlamasından sonraki 2 gün içerisinde arttığı bildirilmiştir (15, 17, 50, 60, 64, 76).

Hirvonen ve arkadaşları (43) RPT, abomazum deplasmanı ve diğer gastrointestinal bozukluklara sahip hayvanlarda (volvulus, deneysel laparotomi) operasyon öncesi ve sonrasında plazma Fb konsantrasyonunun abdominal bozuklukların iyileşme sürecini önceden belirlemedeki etkinliğini araştırmışlardır. Araştırmacılar RPT'li 11 sığırın plazma Fb konsantrasyonunu ortalama 11,6 g/L olarak tespit etmişlerdir. RPT'li 11 sığırın 10'unda operasyon öncesinde Fb değeri >7 g/L iken abomazum deplasmanı ve diğer gastrointestinal bozukluklara sahip sığırların yaklaşık %70'inde plazma Fb değeri bu değer altında ölçülmüştür. Operasyondan sonra plazma Fb değerinin belirgin olarak değişmediği saptanmış ve RPT'yi diğer gastrointestinal bozukluklardan ayırt etmede plazma Fb düzeyinin belirlenmesinin faydalı olduğu bildirilmiştir.

Gökçe ve arkadaşları (31) ise 28 RPT'li ve 10 sağlıklı sütçü sığırdan yaptıkları bir çalışmada, kontrol grubunda ortalama 3,26 g/L olarak belirledikleri plazma Fb düzeyini, RPT'li sığırlarda ortalama 5,41 g/L olarak tespit etmişler ve çalışma sonunda RPT'nin hiperfibrinojemiye neden olduğunu saptamışlardır.

Bir başka çalışmada 15 süt sığırında üç grup içinde (kontrol, RPT ve travmatik perikarditis) hematolojik parametreleri karşılaştırılmış, kontrol grubunda 0,6 g/dL olarak tespit edilen Fb düzeyi, RPT grubunda 1,3 g/dL olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında her iki grupta Fb düzeyini önemli derecede yüksek bulmuşlardır (30).

Farklı RPT tiplerinde (akut lokal peritonitis, akut diffuz peritonitis ve kronik peritonitis) Fb düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada ise sağlıklı sığırlarda

206 mg/dl olarak belirlenen Fb düzeyi akut lokal peritonitisli sığırlarda 615 mg/dl, akut diffuz peritonitisli sığırlarda 660 mg/dl ve kronik peritonitisli sığırlarda 435 mg/dl olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar akut diffuz peritonitisli sığırlarda Fb düzeyini kontrol grubuna göre önemli derecede artmış olarak tespit edilmiştir (7). Nazifi ve arkadaşları (80) 53 RPT ve 20 sağlıklı sığırdaki Fb düzeyini araştırmışlar, sağlıklı sığırlarda (206 mg/dl) Fb düzeyinin RPT grubundan (518,86 mg/dl) daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda Nazifi ve arkadaşları RPT'nin teşhisinde plazma Fb'nin doğruluğunun diğer akut faz proteinlerine göre daha düşük önemlilikte olduğunu bildirmişlerdir.

Tabrizi ve arkadaşları ise (108), sütçü sığırların meme sağlığını değerlendirmek amacıyla plazma Fb düzeyini araştırmışlar, sağlıklı sığırlarda 405,97 mg/dl olarak ölçtükleri plazma Fb düzeyini hafif mastitisli sığırlarda 618,3 mg/dl ve orta şiddetli mastitisli sığırlarda 726,80 mg/dl olarak belirlemişlerdir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar sütçü sığırlarda meme sağlığının değerlendirilmesinde Fb düzeyinin belirlenmesinin mastitisin erken teşhisinde önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

RPT'li sığırlarda Fb düzeyini belirlemek ve bunun diyagnostik ve prognostik önemini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada 20 adet RPT'li ve 10 adet sağlıklı sığırın plazma Fb miktarı ölçülmüştür (13). Sağlıklı sığırlarda 322,2 mg/dl düzeyinde tespit edilen plazma Fb miktarı RPT'li sığırlarda 590,08 mg/dl düzeyinde belirlenmiştir. Araştırmacılar bu sonuçlarla RPT'nin teşhisinde plazma Fb miktarının belirlenmesinin yararlı olacağı sonucuna varmışlardır.

Bu çalışmada ise Fb düzeylerinin RPT Grubu'nda (940,0 mg/dl) Kontrol Grubu'na (320,0 mg/dl) göre önemli ( $p<0,01$ ) derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular yukarıda belirtilen ve RPT'li hayvanlarda Fb'nin arttığını ifade eden literatürlerle (7, 13, 30, 31, 43, 80, 108) uyumlu bulunmuştur. Çalışmada Fb düzeyinin Mastitis Grubu'nda (580 mg/dl) Kontrol Grubu'na göre önemsiz ( $p>0,05$ ) derecede de olsa artmış olması, mastitisli hayvanlarda inflamasyona yanıt olarak Fb düzeylerinin arttığını ifade eden literatür bildiriyle (107) uyumludur. İlgili literatürlerde (7, 13, 31, 80, 108) RPT ve Mastitis'li sığırların Fb düzeylerinin sağlıklı Kontrollere göre artmış olduğu bildirilse de, bu çalışmalardaki değerlerin genellikle referans sınırlar içerisinde olduğu da görülmektedir. Bu çalışmada Mastitis Grubu'nda benzer durum belirlenmesine karşın, RPT Grubu'ndaki Fb artışı referans değerlerin de üzerindedir. Diğer çalışmaların bulgularına göre, bu çalışmadaki RPT Grubu'nda daha yüksek düzeyde bir Fb artışının olması, muhtemelen şekillenmiş olan akut inflamasyonun şiddetindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

İntravasküler olarak açığa çıkan hemoglobinin tutulması ve genellikle karaciğerin Kupffer hücrelerine taşınmasında görevli bir akut faz proteini olan Hp, bu şekilde mikroorganizmaların kullanabilecekleri bir Fe kaynağını dolaşımdan uzaklaştırmaktadır (57). Birçok patojenik mikroorganizmanın hemoliz sonucu açığa çıkan hemoglobin veya hem moleküllerinden Fe elde edebildiği bilinmektedir (70, 73, 74). Hatta mikroorganizmalar konakçı eritrositlerine saldırarak kendilerine hemoglobin sağlayabilen çok etkili mikrobiyel bir stratejiye de sahiptirler (10, 18, 70, 73, 74). Son yıllarda sığırların çeşitli inflamatuvar hastalıklarının belirlenmesinde duyarlı olduğu vurgulanmış olan serum Hp'nin

normal düzeyi 0,35 g/L'nin altında iken, inflamasyonun başlamasını izleyen 24-48 saat içerisinde artar ve 2 hafta süresince yüksek kalır (48).

Ansari-Lari ve arkadaşları (7) farklı RPT tiplerinde (akut lokal peritonitis, akut diffuz peritonitis ve kronik peritonitis) Hp düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada sağlıklı sığırlarda 0,08 g/L olarak belirlenen Hp düzeyinin akut lokal peritonitisli sığırlarda 0,99 g/L, akut diffuz peritonitisli sığırlarda 2.16 g/L ve kronik peritonitisli sığırlarda 0,86 g/L olduğunu tespit etmişlerdir. Bunlardan sadece akut diffuz peritonitisli sığırlardaki Hp düzeyindeki artışın kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğu bildirilmiştir.

Nazifi ve arkadaşları (80) RPT (n=53) ve sağlıklı (n=20) sığırlarda Hp düzeyini araştırdıkları bir çalışmada, sağlıklı sığırlarda ortalama 0,08 g/l belirledikleri Hp'düzeyini RPT grubunda 1,31 g/l olarak belirlemişler ve RPT'nin teşhisinde Hp'nin önemli olduğu sonucuna varmışlardır.

RPT'li sığırlarda Hp düzeyini belirlemek ve bunun diyagnostik ve prognostik önemini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada 20 adet RPT'li ve 10 adet sağlıklı sığırın plazma Hp miktarı ölçülmüştür (13). Sağlıklı sığırlarda 259 µg/ml düzeyinde tespit edilen plazma Hp miktarı RPT'li sığırlarda 1853 µg/ml düzeyinde belirlenmiştir. Araştırmacılar RPT'nin teşhisinde plazma Hp miktarının belirlenmesinin yararlı olacağı sonucuna varmışlardır.

Sığırlarda *Staphylococcus aureus* ile deneysel olarak oluşturulan mastitisinin akut ve kronik fazında serum ve süt örneklerinde Hp konsantrasyonunun belirlendiği bir çalışmada inokulasyondan önce ortalama 52,5

mg/l düzeyinde tespit edilen serum Hp değeri, enfeksiyonun akut fazında 945,5 mg/l ve enfeksiyonun kronik fazında 83,2 mg/l olarak ölçülmüştür (34).

Ohtsuka ve arkadaşları (85) koliformların neden olduğu mastitislerde Hp düzeyini araştırmışlar, 18 sütçü sığırı şiddetli (Grup 1, n= 7) ve hafif mastitis (Grup 2, n=11) olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Çalışmanın başlangıcında Grup 1’de 1000-1500 µg/ml ve Grup 2’de 1500 µg/ml olarak tespit edilen Hp düzeyinin Grup 2’de üçüncü günde 1000-1500 µg/ml ve altıncı günde 500-1000 µg/ml düzeyine düştüğünü belirlemişlerdir. Grup 1’de ise Hp düzeyi üçüncü günde pik seviyeye (2000-2500 µg/ml) ulaşmış ve üçüncü günden sonra tedrici olarak azalmaya başlamıştır. Bu sonuçlara göre serum Hp düzeyinde şiddetli mastitis grubunda önemli değişimler olduğu bildirilmiştir.

Nielsen ve arkadaşları (84) meme dışı enfeksiyonlu (interdijital plegmon, purulent metritis ve/veya periartiritis, bursitis, n=11), mastitisli (n=10) ve sağlıklı kontrol grubu (n=10) olmak üzere oluşturulan üç grup sütçü sığırdada serum Hp düzeyini araştırmışlardır. Diğer inflamatuvar şartlara sahip sığırlarda ve sağlıklı grupta serum Hp düzeyini belirleyememelerine karşılık mastitis grubunda 788 µg/ml olarak tespit etmişlerdir. Bu sonuçlarla Nielsen ve arkadaşları klinik mastitisli sığırlarda Hp düzeyinin meme dışı enfeksiyonlu ve sağlıklı sığırlardan daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

Eckersal ve arkadaşları (25) sağlıklı (n=16), hafif mastitisli (n=16) ve orta şiddetli mastitisli (n=13) olmak üzere toplam 45 süt sığırında serum Hp düzeyini araştırmışlar sağlıklı sığırlarda 0,02 mg/ml’nin altında belirledikleri serum Hp düzeyini hafif mastitisli sığırlarda 0,47 mg/ml, orta şiddetli mastitis grubunda ise

0,74 mg/ml olarak tespit etmişlerdir. Bu sonuçlara göre Hp düzeyini sağlıklı sığırlara göre hafif ve orta şiddetli mastitis grubunda daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu vurgulanmıştır.

Jeong-Gon Cho (59), sütçü sığırlarda mastitisin teşhisinde Hp düzeyini değerlendirmek amacıyla 25 sağlıklı ve 25 mastitisli toplam 50 sütçü sığırın süt ve serumlarında Hp konsantrasyonunu belirlemiş, sağlıklı sığırların sütlerinde Hp düzeyi tespit edilememesine rağmen serumlarında 32 µg/ml düzeyinde belirlediği Hp düzeyini mastitisli sığırların sütlerinde 124 µg/ml ve serumlarında 214,4 µg/ml olarak tespit etmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacı normal ve mastitisli sütler arasındaki ayırımı serum Hp konsantrasyonunun önemli olduğunu vurgulamıştır.

Suojala ve arkadaşları (107) sütçü sığırlarda deneysel oluşturulan mastitiste 14 gün arayla iki kez meme içi E.coli uygulamışlar ve akut faz cevabı gözlemlemişlerdir. Çalışmada araştırmacılar uygulamadan 24 saat sonra serumda Hp konsantrasyonunun artmaya başladığını, her iki uygulamadan sonraki 60-68 saatte (birinci uygulama ortalama 1,70 g/l ve ikinci uygulama ortalama 1,13 g/l) Hp konsantrasyonunun pik seviyeye ulaştığını daha sonra azalmaya başladığını ve birinci uygulamadan sonraki altı gün boyunca 0,61 g/l ve ikinci uygulamadan sonra 0,23 g/l ortalamasında kaldığını tespit etmişlerdir. Bu çalışma ile Hp düzeyinin belirlenmesinin, sığırlarda mastitisin erken tespitinde ve şiddetini monitörize etmede faydalı bir parametre olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızda Mastitis Grubu'nda 0,44 mg/ml, RPT Grubu'nda 0,73 mg/ml olarak saptanan Hp düzeylerinin, kontrol hayvanlarında saptanan değerlerin (0,06 mg/ml) üzerinde olduğu ve bu artışın Kontrol Grubu'na göre

Mastitis Grubu'nda önemsiz ( $p>0,05$ ), RPT Grubu'nda ise önemli ( $p<0,01$ ) olduğu belirlenmiştir. Saptanan bu değerler, RPT ve mastitisli hayvanlarda inflamasyona yanıt olarak Hp düzeylerinin arttığını ifade eden literatür bildirimleriyle (7, 13, 25, 34, 59, 80, 84, 85, 107) uyumlu bulunmuştur.

AGP'nin lenfosit blastogenezisini inhibe ederek, sistemik immun cevabı sınırlandırabileceği vurgulanmıştır (60). Sağlıklı sığırlarda 200-450 mg/L olan serum AGP düzeyinin sığırların inflamatuvar hastalıklarında inflamasyonu izleyen 24-72 saat içerisinde arttığı bildirilmiştir (48, 60). Serum AGP düzeyinin travmatik perikarditis, artrit, pnömoni, lenfoma ve lökemi, lenfomla ilişkilendirilen glomerulonefritis, hepatitis, hepatik apse, yatalak inek sendromu, mezenterik liponekrozisli sığırlarda ve akut mastitisli sığırlarda arttığı vurgulanmıştır (77, 79, 109).

RPT'li sığırlarda AGP düzeyini belirlemek ve bunun diyagnostik ve prognostik önemini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada 20 adet RPT'li ve 10 adet sağlıklı sığırın plazma AGP miktarı ölçülmüştür (13). Sağlıklı sığırlarda 378 µg/ml düzeyinde tespit edilen plazma AGP miktarı RPT'li sığırlarda 972,5 µg/ml düzeyinde belirlenmiştir. Araştırmacılar bu sonuçlarla RPT'nin teşhisinde plazma AGP miktarının belirlenmesinin yararlı olacağı sonucuna varmışlardır.

Horadagoda ve arkadaşları (48) akut ve kronik inflamasyonu ayırt etmede akut faz proteinlerinin kullanımını araştırmak amacıyla akut şiddetli ( $n=31$ ) ve kronik inflamasyonlu ( $n=50$ ) toplam 81 sığır üzerinde yaptıkları bir çalışmada 28 akut inflamasyonlu sığırın 25'inde (%89) ve 50 kronik inflamasyonlu sığırın 36'sında (% 72) AGP'nin arttığını tespit etmişlerdir. Akut inflamasyonlu sığırların AGP ortalamaları 1101,4 mg/l iken kronik inflamasyonlu sığırların AGP

ortalamları ise 815,2 mg/l olarak tespit edilmiş ve özellikle kronik inflamasyonlarda AGP ölçümünün hematolojik testlere göre daha belirleyici olduğu sonucuna varılmıştır.

Eckersal ve arkadaşları (25) sağlıklı (n=16), hafif mastitisli (n=16) ve orta şiddetli mastitisli (n=13) olmak üzere toplam 45 süt sığırlarında serum AGP düzeyini araştırmışlar, sağlıklı sığırlarda 0,31 mg/ml, hafif mastitisli sığırlarda 0,53 mg/ml olarak belirledikleri serum AGP düzeyini orta şiddetli mastitis grubunda ise 0,54 mg/ml olarak tespit etmişlerdir.

Ohtsuka ve arkadaşları (85) şiddetli (n=7) ve hafif mastitisli (n=11) süt sığırlarında AGP düzeylerini araştırdıkları bir çalışmada, serum AGP konsantrasyonunun şiddetli mastitis grubunda mastitisin başlangıcından itibaren artmaya başlayarak dokuzuncu günde pik seviyeye ulaştığını (1500–2000 µg/ml), hafif mastitisli sığırlarda ise üçüncü günde 1000 µg/ml olarak belirledikleri Hp düzeyinin daha sonra tedrici olarak azalarak 500-1000 µg/ml aralığında seyrettiğini tespit etmişlerdir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar mastitisin şiddetindeki artışla beraber serum AGP seviyesinde arttığı bildirmişlerdir.

Çalışmamızda Mastitis Grubu'nda 998,5 µg/ml, RPT Grubu'nda 1251,0 µg/ml olarak saptanan AGP düzeylerinin referans değerlerin üzerinde olduğu ve bu artışın Kontrol Grubu'na (285,5 µg/ml) göre RPT Grubu'nda önemli ( $p<0,01$ ), Mastitis Grubu'nda önemsiz ( $p>0,05$ ) derecede olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar itibariyle hem RPT'li hem de mastitisli sığırlarda inflamasyona yanıt olarak AGP düzeylerinin arttığını ifade eden literatür bildirimleriyle (13, 25, 48, 85) uyumlu bulunmuştur.

Endotoksinlerin detoksifikasyonunda, endotelyal hücre proliferasyonunda, trombosit agregasyonunun inhibisyonunda ve immun cevapta rol oynayan bir akut faz proteini olan SAA'nın plazma düzeyi sağlıklı sığırlarda 8,8 mg/L'nin altında iken, bu değerin bakteriyel inflamasyonu izleyen ilk 10 saat içerisinde arttığı bildirilmiştir (48).

Akut ve kronik inflamasyonu ayırt etmede akut faz proteinlerinin önemini belirlemek amacıyla 31 akut inflamasyonlu sığırın 31'inde (%100) ve 50 kronik inflamasyonlu sığırın 27'sinde (% 54) SAA'nın arttığı tespit edilmiştir. Akut inflamasyonlu sığırların SAA ortalamaları 74,3 mg/ml iken kronik inflamasyonlu sığırların SAA ortalamaları ise 11,7 mg/ml olarak belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda sığırların akut ve kronik inflamasyonlarını ayırt etmede akut faz proteinlerinin ölçümünün hematolojik testlere göre daha belirleyici olacağı sonucuna varılmıştır (48).

Farklı RPT tiplerinde (akut lokal peritonitis, akut diffuz peritonitis ve kronik peritonitis) SAA düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada, sağlıklı sığırlarda 4,49 µg/ml olarak belirlenen SAA düzeyinin akut lokal peritonitisli sığırlarda 161,67 µg/ml, akut diffuz peritonitisli sığırlarda 312,40 µg/ml ve kronik peritonitisli sığırlarda 128,83 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar akut diffuz peritonitisli sığırlarda SAA düzeyini kontrol grubuna göre önemli derecede artmış olduğu tespit edilmiştir (7).

Nazifi ve arkadaşları ise (80) RPT'li (n=53) ve sağlıklı (n=20) sığırlarda SAA düzeyini araştırmışlar, sağlıklı sığırlarda ortalama 4,49 µg/ml belirledikleri Hp düzeyini RPT grubunda 179,45 µg/ml olarak tespit etmişler ve RPT'nin teşhisinde SAA'nın önemli olduğu sonucuna varmışlardır.

RPT'li sığırlarda SAA düzeyini belirlemek ve bunun diyagnostik ve prognostik önemini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada 20 adet RPT'li ve 10 adet sağlıklı sığırın plazma SAA miktarı ölçülmüştür (13). Sağlıklı sığırlarda 12,45 µg/ml düzeyinde tespit edilen plazma SAA miktarı RPT'li sığırlarda 85,02 µg/ml düzeyinde belirlenmiştir. Araştırmacılar bu sonuçlarla RPT'nin teşhisinde plazma SAA miktarının belirlenmesinin yararlı olacağı sonucuna varmışlardır.

Eckersal ve arkadaşları (25) sağlıklı (n=16), hafif mastitisli (n=16) ve orta şiddetli mastitisli (n=13) toplam 45 süt sığırında serum SAA düzeyini araştırmışlar ve sağlıklı sığırlarda 5,1 µg/ml, hafif mastitisli sığırlarda 13,8 µg/ml olarak belirledikleri serum SAA düzeyini orta şiddetli mastitis grubunda ise 29,9 µg/ml olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak SAA düzeyinin sağlıklı sığırlara göre hafif ve orta şiddetli mastitis grubunda daha yüksek konsantrasyonlarda olduğunu vurgulamışlardır.

Jeong-Gon Cho (59), sağlıklı ve mastitisli sütçü sığırların süt ve serumlarında SAA konsantrasyonunu araştırmış, sağlıklı sığırların sütlerinde 0,32 µg/ml, serumlarında 51 µg/ml düzeyinde belirlediği SAA düzeyini, mastitisli sığırların sütlerinde 17,7 µg/ml ve serumlarında 25,8 µg/ml olduğunu tespit etmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacı normal ve mastitisli sütler arasındaki ayırımı serum SAA konsantrasyonunun önemli olduğunu vurgulamıştır.

Grönlund ve arkadaşları (34) deneysel olarak oluşturulan *Staphylococcus aureus* mastitisinde serum ve süt örneklerinde SAA konsantrasyonunu araştırmış ve inokulasyondan önce ortalama 2,82 mg/l düzeyinde tespit edilen serum SAA değerini enfeksiyonun akut fazında 326,9 mg/l ve enfeksiyonun kronik fazında

11,3 mg/l olarak ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonucunda Grönlund ve arkadaşları, Staphylococcal mastitisin akut fazında süt ve serumda SAA'nin hızlı bir şekilde arttığını belirtmişlerdir.

Nielsen ve arkadaşları (84) meme dışı enfeksiyonlu (interdijital plegmon, purulent metritis ve/veya periartiritis, bursitis), mastitisli ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere oluşturulan üç grup sığırdada serum SAA düzeyini araştırmışlardır. Diğer inflamatuvar şartlara sahip sığırlarda 112 µg/ml ve sağlıklı sığırlarda 75 µg/ml düzeyinde belirledikleri serum SAA değerini mastitis grubunda 752 µg/ml olarak tespit etmişlerdir. Bu sonuçlarla Nielsen ve arkadaşları klinik mastitisli sığırlarda SAA düzeyinin meme dışı enfeksiyonlu ve sağlıklı sığırlardan daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

Suojala ve arkadaşları (107) sütçü sığırlarda 14 gün arayla iki kez meme içi E.coli uygulayarak deneysel olarak oluşturdukları mastitiste akut faz cevabı gözlemlemişlerdir. Çalışmada araştırmacılar, uygulamadan 24 saat sonra serum SAA konsantrasyonunun yavaş bir şekilde artmaya başladığı, birinci uygulamadan 60 saat sonra (ortalama 447,9 mg/l) ve ikinci uygulamadan 44 saat sonra (ortalama 307,1 mg/l) SAA konsantrasyonun pik seviyeye ulaştığını belirlemişlerdir. Sonuç olarak SAA'nin mastitisin erken bir belirleyicisi olduğu ve mastitisin şiddetini monitörize etmede faydalı bir parametre olacağı ifade edilmiştir.

Yukarıda ifade edilen literatür bildirimleriyle (7, 13, 25, 35, 48, 59, 80, 84, 107) uyumlu olarak bu çalışmada da, SAA'nin hem Mastitis hem de RPT Grupları'nda Kontrol Grubu'na göre önemli derecede ( $p<0,01$ ) arttığı tespit

edilmiştir. Çalışmada ölçülen diğer akut faz proteinlerinden farklı olarak, SAA düzeyinin RPT Grubu'nun yanında, Mastitis Grubu'nda da istatistiksel önemde artması bu testin hassasiyeti açısından dikkat çekici bulunmuştur.

Bu çalışmada SAA'nın hem RPT hem de Mastitis Grupları'nda önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde artmasına rağmen Fb, Hp ve AGP'nin Kontrol Grubu'na göre RPT Grubu'nda önemli ( $p<0,01$ ) ancak Mastitis Grubu'nda önemsiz ( $p>0,05$ ) artış göstermesi, her iki hastalıktaki akut inflamasyonun şiddetindeki farklılıklardan ve bu proteinlerin sentez ve sekresyonundan sorumlu olan sitokinlerdeki değişikliklerden kaynaklanmış olabilir (48).

Hem insanlarda hem de hayvanlarda serum Fe düzeylerinin inflamatuvar olayın başlamasından sonraki 24 saat içerisinde hızlı bir şekilde azaldığı bildirilmektedir (26, 40, 61, 71, 72, 91). Bunun bakteriyel enfeksiyona karşı nonspesifik direncin artırılması için önemli bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (61, 106, 116).

Borges ve arkadaşları (2007), atlardaki sistemik inflamatuvar hastalıklarda serum Fe düzeyinin diyagnostik önemini araştırmışlardır. Çalışmalarında lokal inflamasyonlu, sistemik inflamasyonlu ve sağlıklı olarak 3 grup oluşturarak, sistemik inflamasyonlu atları da kendi içinde akut, subakut ve kronik olarak gruplandırmışlardır. Çalışma sonunda serum Fe düzeyi ortalamasını lokal inflamasyonlu atlarda 123  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , sistemik inflamasyonlu atlarda 64  $\mu\text{g}/\text{dl}$  ve sağlıklı atlarda 152  $\mu\text{g}/\text{dl}$  olarak belirlemişlerdir. Yine akut sistemik inflamasyonlu atlarda 51  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , subakut sistemik inflamasyonlu atlarda 75  $\mu\text{g}/\text{dl}$  ve kronik sistemik inflamasyonlu atlarda ise 67  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'lik serum Fe düzeyleri belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar, serum Fe düzeyi ölçümünün

atlardaki akut inflamasyonların belirlenmesinde faydalı olacağı sonucuna varmışlardır. Serum Fe değerindeki düşüşün, atlardaki akut inflamasyonun ortaya konulmasında plazma Fb düzeyine tercih edilebileceği de ifade edilmiştir (12).

Ratlarda yapılan bir çalışmada, inflamasyon sürecinde hem bağırsaklardan Fe absorpsiyonunda, hem de retiküloendotelial hücrelerden Fe'in serbest bırakılmasında azalma şekillendiği ve bu durumun plazma Fe konsantrasyonunda düşüşe neden olduğunu bildirilmiştir (41).

Bir atta deneysel olarak oluşturulan inflamasyonda, serum Fe konsantrasyonunun 24 saat içinde azaldığı ve 6 gün içinde tekrar normale döndüğü bildirilmiştir (104). Diğer bir çalışmada ise kastrasyondan sonra atlarda şekillenen inflamasyondaki iyileşmenin, serum Fe düzeylerinin takibi ile çok iyi bir şekilde yapılabileceği vurgulanmıştır (53). Jacobsen (2009) cerrahi müdahale gerektiren 3 grup (Grup 1: osteokondritik lezyon, Grup 2: larengial neuropati ve Grup 3: ovaryum tümörü) at üstünde yaptıkları çalışmada, operasyonun 1. gününde tüm gruplarda serum Fe düzeyinin azaldığını tespit etmişlerdir. Bu azalmanın Grup 2 ve Grup 3'te, Grup 1'den daha düşük düzeyde olduğunu belirlemişlerdir (54).

Kedi ve köpeklerde inflamasyonun indikatörü olarak serum Fe düzeyinin etkinliğinin araştırılması amacıyla 44 kedi ve 50 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada, kedilerin 40'ında (%90) ve köpeklerin 30'unda (%60) serum Fe düzeyinin azaldığı tespit edilmiştir. Kedilerin 3'ünde (%7) serum Fe düzeyinde artma belirlenirken, 1'inde de (%3) serum Fe düzeyi normal değerlerde tespit edilmiştir. Köpeklerde ise 17 vakada (%34) serum Fe düzeyinin arttığı, 3 vakada (%6) ise normal sınırlarda seyrettiği bildirilmiştir (82).

Dinareello (1984) ve Smith (1997), insanlarda bakteriyel infeksiyona karşı vücudun erken reaksiyonunda serum Fe düzeyinde azalma tespit etmişlerdir (21, 105). T hücre fonksiyonu üzerinde Fe'in etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise Fe yetersizliği vakalarında interlökin üretiminde bozulma olduğu belirlenmiştir (69).

Literatürdeki bildirimlerle (12, 21, 41, 53, 54, 82, 104, 105) uyumlu olarak, bu çalışmada da serum Fe değerlerinin hem Mastitis hem de RPT Grupları'nda Kontrol Grubu'na göre önemli derecede ( $p<0,01$ ) azaldığı tespit edilmiştir. Bu durum, serum Fe düzeyindeki azalmanın, akut mastitis ve RPT gibi hastalıklarda şekillenen akut inflamasyonun belirlenmesinde etkili bir gösterge olduğunu işaret etmektedir. Bununla birlikte, inflamasyon dışındaki bazı faktörler de serum Fe düzeyinde değişmelere neden olabileceğinden, serum Fe düzeyindeki değişikliklerin değerlendirmesinde tüm bu faktörlerin hesaba katılması gereklidir. Serum Fe düzeyinde, inflamasyonun dışında hipoproteinemi, şiddetli Fe yetersizliği ve böbrek hastalıkları nedeniyle de azalma şekillenebilmektedir. İnflamasyon olmaksızın serum Fe değerinde azalma belirlenmesi, ölçümlerde hatalı pozitif sonuçlara neden olabilecektir. Tam tersi olarak, hemolitik anemi, aşırı Fe verilmesi ve karaciğer hastalıkları sırasında dolaşımda Fe fazlalığı olduğundan, organizmada şiddetli bir inflamasyon olsa dahi ölçümlerde hatalı negatif sonuçlar elde edilebilecektir. Bu çalışmada olası hatalı sonuçların önüne geçebilmek için, klinik ve laboratuvar muayeneleri ile serum Fe'inde farklılığa neden olabilecek faktörlerin olmadığı belirlenen hayvanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik muayenelerde ne Mastitis ne de RPT Grupları'ndaki hayvanlarda serum Fe düzeyinde değişikliğe neden olan hastalıklara ait bulgulara

rastlanmamıştır. Hematolojik muayenelerde, RPT Grubu'ndaki hayvanların hematokrit değerlerinin Kontrol Grubu'na göre önemli derecede ( $p<0,01$ ) azalmış olduğu belirlense de, bu değerler fizyolojik sınırlar (% 24-46) içerisinde (1). Hem RPT hem de Mastitis Grubu'nda belirlenen lenfopeni ise sığırlardaki akut bakteriyel hastalıklar sırasında sık karşılaşılan bir durumdur (60). Biyokimyasal muayenelerin sonucunda kan serumu ALT, AST, Alkalın Fosfataz, Total Bilirubin, Kreatinin, Kreatin Kinaz, Glikoz, Albümin ve Amonyak düzeylerinde Mastitis ve RPT Grupları'nda Kontrol Grubu'na göre istatistiksel olarak herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Ancak TP ve BUN değerleri sadece RPT Grubu'nda, GGT düzeyi ise hem Mastitis hem de RPT Grupları'nda Kontrol Grubu'na göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. TP değerlerindeki artış fizyolojik sınırların (6-8 g/dl) içerisinde olup, muhtemelen plazma proteinlerindeki artışa bağlı olarak şekillenmiştir (1). Serum GGT düzeyinde belirlenen artışın inflamasyona bağlı olarak şekillenmiş olan bir kolestazis nedeniyle (114), serum BUN düzeyinde belirlenen artışın ise inflamasyonun böbrekler üzerine olan etkileri nedeniyle (37) şekillenmiş olabileceği kanaatine varılmıştır. RPT Grubu'ndaki 2 Nolu vakanın CK değerinin fizyolojik sınırların (14-107 u/L) üzerinde belirlenmesi muhtemelen travmatik bir iskelet kası hasarının sonucudur (30).

Sonuç olarak, serum Fe ölçümlerinin hem akut RPT hem de akut mastitisli sığırlardaki inflamasyonun ortaya konulmasında önemli bir tanı kriteri olabileceği belirlenmiştir. Serum Fe analizi; kolay uygulanabilmesi, ekonomik oluşu ve bireysel vakaların tanısında kullanılabilmesi nedeniyle inflamasyonla seyreden sığır hastalıklarının tanısında geniş bir kullanım alanı bulabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Aiello SE. (1998). Merck Veterinary Manual, ed: Aiello. SE. 6th ed, Philadelphia. Sayfa 1187–1214.
2. Alaçam E. (1997). Meme Hastalıkları, Sığır Hastalıkları. Alaçam E, Şahal M. (Editörler). Cilt:1, Medisan, Ankara.
3. Alsemgeest SP, Taverne MA, Boosman R, van der Weyden BC, Gruys E. (1993). Peripartum Acute-Phase Protein Serum Amyloid-A Concentration in Plasma of Cows and Fetuses. Am J Vet Res 54: 164–167.
4. Alsemgeest SP, Lambooy IE, Wierenga HK, Dieleman SJ, Meerkerk B, VanEderen AM, Niewold TA. (1995). Influence of Physical Stress on the Plasma Concentration of Serum Amyloid-A (SAA) and Haptoglobin (Hp) in Calves. Vet Q 17: 9–12.
5. Ambruso DR, Johnston RB. (1981). Lactoferrin Enhances Hydroxyl Radical Production by Human Neutrophils, Neutrophil Particulate Fractions, and an Enzymatic Generating System. J Clin Invest 67: 352–60.
6. Andrews GA, Smith JE. (2000). Iron Metabolism, “Schalm’s Veterinary Hematology”. BF Feldman, JG Zinkl, NC Jain (Editörler). 5th ed, Williams and Wilkins, Philadelphia.
7. Ansari-Lari M, Nazifi S, Rezaei M, Asadi-Fardaqi J. (2008). Comparative study of plasma proteins including haptoglobin and serum amyloid A in different types of traumatic reticuloperitonitis in cattle. Comp Clin Pathol 17: 245–249.
8. Aytuğ CN. (1991). Ön Mide Hastalıkları, Sığır Hastalıkları. Aytuğ CN (Editör). Tüm Vet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti. Bursa. Sayfa 41-47.
9. Baron S, Lee C. (2006). General Pathology, Host Response to Injury, Acute Inflammatory Response, Lange Pathology Flash Cards, McGraw-Hill, New York. Sayfa 70-75.
10. Baumler A, Koebnik R, Stojiljkovic I. (1993). Survey on Newly Characterized Iron Uptake Systems of *Yersinia Enterocolitica*. Zentralbl Bakteriol 278: 416–424
11. Boosman R, Niewold TA, Mutsaers CW, Gruys E. (1989). Serum Amyloid A Concentrations in Cows Given Endotoxin As An Acute Phase Stimulant. Am J Vet Res 50: 1690–1694.
12. Borges AS, Thomas JD, Tracy SO, Mohammed OH. (2007). Serum Iron and Plasma Fibrinogen Concentrations as Indicators of Systemic Inflammatory Diseases in Horses. J Vet Intern Med 21: 489–494.
13. Bozukluhan K, Gökçe Hİ. (2007). Retikulooperitonitis Travmatika ve Retikulooperikarditis Travmatika’lı Sığırlarda Bazı Akut Faz Proteinlerin Araştırılması. J Fac Vet Med Univ Erciyes 4(2): 107-113.
14. Bullen JJ, Wallis SN. (1977). Reversal of the Bactericidal Effect of Polymorphs by a Ferritin-Antibody Complex. FEMS Microbiol Lett 1: 117– 120.
15. Cheryk LA, Hooper-McGrevy KE, Gentry PA. (1998). Alterations in Bovine Platelet Function and Acute Phase Proteins Induced by *Pasteurella Haemolytica* A1. Can J Vet Res 62: 1–8.

16. Cheville NF. (1999). Acute Inflammation, Introduction to Veterinary Pathology. Blackwell Publishing Ltd. Oxford UK. Sayfa 105-119.
17. Cole LD, Roussel AJ, Whitney MS. (1997). Interpreting a Bovine CBC, Evaluating the Leukon and Acute-Phase Proteins. *Vet Med* 92(5): 470–478.
18. Cope LD, Thomas SE, Latimer JL. (1994). The 100 kDa Haem: Haemopexin-Binding Protein of *Haemophilus influenzae*: Structure and Localization. *Mol Microbiol* 13: 863–873.
19. Deldar A, Naylor JM, Bloom JC. (1984). Effects of *Escherichia Coli* on Leukocyte and Platelet Counts, Fibrinogen Concentrations, and Blood Clotting in Colostrum-Fed and Colostrum Deficient Neonatal Calves. *Am J Vet Res* 45: 670–677.
20. Di Minno G, Mancini M. (1992). Drugs Affecting Plasma Fibrinogen Levels, *Cardiovasc, Drugs Ther* 6: 25.
21. Dinarello CA. (1984). Interleukin-1 and The Pathogenesis of the Acute-Phase Response. *N Engl J Med* 311: 1413–1418
22. Downton SB, Colten HR. (1988). Acute Phase Reactants in Inflammation and Infection. *Sem Hematol* 25: 84–90.
23. Ducharme NG. (1983). Surgical Considerations in the Treatment of Traumatic Reticuloperitonitis, *Continuing Education Article*. 5: 4.
24. Ducharme NG. (1990). Surgery of The Bovine Forestomach Compartments. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 6(2): 371–396.
25. Eckersall PD, Young FJ, McComb C, Hogarth CJ, Safi S, Weber A, McDonald T, Nolan AM, Fitzpatrick JL. (2001). Acute Phase Proteins in Serum and Milk from Dairy Cows with Clinical Mastitis. *Vet Rec* 148: 35–41.
26. Forsberg CM, Bullen JJ. (1972). The Effect of Passage and Iron on the Virulence of *Pseudomonas Aeruginosa*. *J Clin Pathol* 25: 65–68.
27. Fournier T, Medjoubi-N N, Porquet D. (2000). Alpha-1-Acid Glycoprotein. *BBA* 1482, 157–171.
28. Frangoz D, Guard C. (2009). Traumatic Reticuloperitonitis, “Large Animal Internal Medicine” BP Smith (Editör). Mosby, Philadelphia. Sayfa 849-850.
29. Ganheim C, Hulten C, Carlsson U, Kindahl H, Niskanen R, Waller KP. (2003). The Acute Phase Response in Calves Experimentally Infected with Bovine Viral Diarrhoea Virus and/or *Mannheimia haemolytica*. *J Vet Med* 183-190.
30. Ghanem MM. (2010). A Comparison of Traumatic Reticuloperitonitis and Traumatic Pericarditis in Egyptian Cattle. *Turk. J Vet Sci* 1: 34.
31. Gökçe HI, Gökçe G, Cihan M. (2007). Alterations in Coagulation Profiles and Biochemical and Haematological Parameters in Cattle with Traumatic Reticuloperitonitis. *Vet Res Commun* 31: 529-537.
32. Gordon AH, Koy A. (1985). The Acute Phase Response to Injury and Infection. The Roles of Interleukin 1 and other mediators. Elsevier, Amsterdam. Sayfa 139-144.

33. Guyton AC, Hall JE. (1996). Alyuvarlar, Anemi ve Polisitemi. "Tıbbi Fizyoloji" H Çavuşoğlu (Editör). Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., Çapa-İstanbul. Sayfa 425-433.
34. Grönlund U, Hultén C, Eckersall PD, Hogarth C, Waller KP. (2003). Haptoglobin and serum amyloid A in milk and serum during acute and chronic experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Res* 70(4): 379-386.
35. Gruys E, Toussaint MJM, Landman WJM, Tivapasi M, Chamanza R, Van Veen L. (1999). Infection, Inflammation and Stress Inhibit Growth. Mechanisms and Non-Specific Assessment of The Processes by Acute Phase Proteins. "Production diseases in farm animals" T Wensing (Editör). X. international conference, (1998). Wageningen Press, Wageningen. Sayfa 72–87.
36. Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA, Koopmans SJ. (2005). Acute Phase Reaction and Acute Phase Proteins. *J Zhejiang Univ Sci B* 6(11): 1045–1056.
37. Harirforoosh S, Jamali F. (2008). Effect of Inflammation on Kidney Function and Pharmacokinetics of COX-2 Selective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Rofecoxib and Meloxicam. *J Appl Toxicol* 28(7): 829–838.
38. Harvey JW. (2001). Leukocytes. *Atlas of Veterinary Hematology*. Saunders Company, Philadelphia. Pennsylvania. Sayfa 45-80.
39. Hawkey CM, Hart MG, Bennet PM, Gascoyne SC, Knight JA, Kirkwood JK. (1990). Diagnostic Value of Platelet Counts in Mammals. *Vet Rec* 127: 18.
40. Hayes MA. (1994). Functions of Cytokines and Acute Phase Proteins in Inflammation, JH Lumsden (Editör). VI. Congress of the ISACB, Proceedings, Guelph. Canada. Sayfa 1-7.
41. Hershko C, Cook JD, Finch CA. (1974). Storage Iron Kinetics. The Effect of Inflammation on Iron Exchange in The Rat. *Br J Haematol* 28: 67–75.
42. Hirvonen J, Pyörala S, Jousimies-Somer H. (1996). Acute Phase Response in Heifers with Experimentally Induced Mastitis. *J Dairy Res* 63: 351–360.
43. Hirvonen J, Pyörala S. (1998). Acute-Phase Response in Dairy Cows with Surgically-Treated Abdominal Disorders. *The Veterinary Journal* 155: 53–61.
44. Hirvonen J, Eklund K, Teppo AM, Huszenicza G, Kulcsar M, Saloniemi H, Pyörala S. (1999a). Acute Phase Response in Dairy Cows with Experimentally Induced *Escherichia Coli* Mastitis. *Acta Vet Scand* 40: 35–46.
45. Hirvonen J, Huszenicza G, Kulcsar M, Pyörala S. (1999b). Acute Phase Response in Dairy Cows with Acute Postpartum Metritis. *Theriogenology* 51: 1071–1083.
46. Hirvonen J. (2000). Hirvonen's Thesis on Acute Phase Response in Dairy Cattle, (Ph.D). University of Helsinki Faculty of Veterinary Medicine Publications, 1. Helsinki.
47. Horadagoda A, Eckersall PD, Hodgson JC, Gibbs HA, Moon GM. (1994). Immediate Responses in Serum TNF Alpha and Acute Phase Protein Concentrations to Infection with *Pasteurella Haemolytica* A1 in Calves. *Res Vet Sci* 57: 129– 132.
48. Horadagoda NU, Knox KMG, Gibbs HA, Reid SWJ, Horadagoda A, Edwards SER, Eckersall PD. (1999). Acute Phase Proteins in Cattle: Discrimination Between Acute and Chronic Inflammation. *Vet Rec* 144: 437–441.

49. House JK, Smith BP, Maas J, Lane VM, Anderson BC, Graham TW, Pino MV. (1994). Hemochromatosis in Salers Cattle. *J Vet Intern Med* 8(2): 105-111.
50. Humblet MF, Coghe J, Lekeux P, Godeau JM. (2004). Acute Phase Proteins Assessment for an Early Selection of Treatments in Growing Calves Suffering from Bronchopneumonia Under Field Conditions. *Res Vet Sci* 77(1): 41–47.
51. Ingenbleek M, Young V. (1994). Transthyretin (Prealbumin) in Health and Disease: Nutritional Implications. *Ann Rev Nutr* 14: 495–533.
52. Ismail ZB, Al-Majali A, Al-Qudah K. (2007). Clinical and Surgical Findings and Outcome Following Rumenotomy in Adult Dairy Cattle Affected with Recurrent Rumen Tympany Associated with Non-Metallic Foreign Bodies. *Am J Anim Vet Sci* 2(3): 66-71.
53. Jacobsen S, Jensen JC, Frei S, Jensen AL, Thoenfer MB. (2005). Use of Serum Amyloid A and Other Acute Phase Reactants to Monitor The Inflammatory Response After Castration in Horses: A field study. *Equine Vet J* 37: 552–556.
54. Jacobsen S, Nielsen JV, Kjelgaard-Hansen M, Toelboell Fjeldborg TJ, Halling-Thomsen M, Martinussen T, Thoenfer M. (2009). Acute Phase Response to Surgery of Varying Intensity in Horses: A Preliminary Study. *Vet Surg* 38(6): 762–769.
55. Jain NC. (1993a). Erythrocyte Physiology and Changes in Disease, *Essentials of Veterinary Hamatology*. Lea & Febiger, Philadelphia. Sayfa 133-159.
56. Jain NC. (1993b). Blood Loss or Hemorrhagic Anemias, *Essentials of Veterinary Hamatology*. Lea & Febiger, Philadelphia. Sayfa 169-192.
57. Jain NC. (1993c). The Plasma Proteins, Dysproteinemias, and Immune Deficiency Disorders. *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea & Febiger, Philadelphia. Sayfa 349-377.
58. Jeffrey L, Ducharme NG. (1994). Traumatic Reticuloperitonitis in Dairy Cows. *JAVMA* 204(6): 874-877.
59. Jeong-Gon Cho. (2002). Acute phase proteins in dairy cows with mastitis. *J Vet Ser* 25(4): 377-384.
60. Jones ML, Allison RW. (2007). Evaluation of the Ruminant Complete Blood Cell Count. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 23(3): 377–402.
61. Kluger MJ, Rothenburg BA. (1979). Fever and Reduced Iron: Their Interaction as a Host Defense Response to Bacterial Infection. *Science* 203: 374–376.
62. Knoll JS. (1998). *Diagnostic Procedures for the Private Practice Laboratory*. “Merck Veterinary Manual”. SE Aiello (Editör). 6th ed, Philadelphia. Sayfa 1187–1214.
63. Koj A, Magielska-Zero D, Bereta J, Kurdowska A, Rokita H, Gauldie J. (1998). The Cascade of Inflammatory Cytokines Regulating Synthesis of Acute Phase Proteins. *Tokai J Exp Clin Med* 13: 255.
64. Kramer JW. (2000). Normal Hematology of Cattle, Sheep, And Goats. “Schalm’s Veterinary Hematology” BF Feldman, JG Zinkl, NC Jain, (Editörler). 5th ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. Sayfa 1075–1084.

65. Kumar V, Cotran RZ, Robbins SL. (2000). Akut ve Kronik İnflamasyon, “Basic Pathology” U Çevikbaş (Editör). Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., Çapa-İstanbul. Sayfa 25-46.
66. Kushner I, Gewurz H, Benson MD. (1981). C-Reactive Protein and the Acute-Phase Response. *J Lab Clin Med* 97: 739–749.
67. Lannergard A, Larsson A, Kragstjerg P, Friman G. (2003). Correlations Between Serum Amyloid A Protein and C-Reactive Protein in Infectious Diseases. *Scand J Clin Lab Invest* 63: 267–272.
68. Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW. (2003). Duncan & Prasse’s Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology. 4th ed. Ames, Iowa State Press. Sayfa 68–77, 152–160, 166–167.
69. Latunde-Dada GO, Young SP. (1992). Iron Deficiency and Immune Responses. *Scand J Immunol Suppl* 11: 207–209.
70. Lewis LA, Gray E, Wang YP. (1997). Molecular Characterization of hpuAB, The Haemoglobin–Haptoglobin-Utilization Operon of *Neisseria Meningitidis*. *Mol Microbiol* 23: 737–749.
71. Lohuis JACM, Verheijden JHM, Burvenich C, van Miert ASJPAM. (1988a). Pathophysiological Effects of Endotoxins in Ruminants. 1.Changes in Body Temperature and Reticulorumen Motility and The Effects of Repeated Administration. *Vet Q* 10: 109–116.
72. Lohuis JACM, Verheijden JHM, Burvenich C, van Miert ASJPAM. (1988b). Pathophysiological Effects of Endotoxins in Ruminants. 2.Metabolic Aspects. *Vet Q* 10: 117–125.
73. Marx JJM. (2002). Iron and Infection: Competition Between Host and Microbes for a Precious Element. *Best Pract Res Clin Haematol* 15(2): 411-426.
74. Mey AR, Payne SM. (2001). Haem Utilization in *Vibrio cholerae* Involves Multiple TonB-Dependent Haem Receptors. *Mol Microbiol* 42: 835–849.
75. Mcguire W, Alessandro UD, Olaleye BO, Thomson MC, Langerock P, Greenwood BM, Kwiatkowski D. (1996). C-Reactive Protein and Haptoglobin In The Evaluation of A Community-Based Malaria Control Programme. *Transact Royal Soc Trop Med Hyg* 90: 10–14.
76. Mcsherry BJ, Horney FD, deGroot JJ. (1970). Plasma Fibrinogen Levels in Normal and Sick Cows. *Can J Comp Med* 34(3): 191–197.
77. Motoi Y, Itoh H, Tamura K, Miyamoto T, Oohashi T, Nagasawa S. (1992). Correlation of Serum Concentration of Alpha 1-Acid Glycoprotein with Lymphocyte Blastogenesis and Development of Experimentally Induced or Naturally Acquired Hepatic Abscesses in Cattle. *Am J Vet Res* 53: 574–579.
78. Morris DD. (2009). Alterations in The Erythron, “Large Animal Internal Medicine” BP Smith (Editör). Mosby, Philadelphia. Sayfa 400-410.

79. Nagahata H, Taguchi K, Noda H. (1989). Preliminary Studies on the Acid Soluble Glycoproteins in Serum and Their Diagnostic Value for Acute Inflammatory Diseases in Cattle. *Vet Res Commun* 13: 257–263.
80. Nazifi S, Ansari-Lari M, Asadi-Fardaqi J, Rezaei M. (2008a). The use of receiver operating characteristic (ROC) analysis to assess the diagnostic value of serum amyloid A, haptoglobin and fibrinogen in traumatic reticuloperitonitis in cattle. *Vet J* 182(2): 315-319.
81. Neilands JB. (1981). Microbial Iron Compounds. *Annua Rev Biochem* 50: 715-731.
82. Neumann S. (2003). Serum Iron Level As An Indicator for Inflammation in Dogs and Cats. *Comp Clin Path* 12: 90–94.
83. Nickerson SC. (1990). Mastitis and Its Control in Heifers and Dry Cows. International Symposium on Bovine Mastitis. Indianapolis. Sayfa 82–91.
84. Nielsen BH, Jacobsen S, Andersen PH, Niewold TA, Heegaard PMH. (2004). Acute phase protein concentrations in serum and milk from healthy cows, cows with clinical mastitis and cows with extramammary inflammatory conditions. *Vet Rec* 154(12): 361-365
85. Ohtsuka H, Kudo K, Mori K, Nagai F, Hatsugay A, Tajima M, Tamura K, Hoshi F, Koiwa M, Kawamura S. (2001). Acute Phase Response in Naturally Occurring Coliform Mastitis. *J Vet Med Sci* 63: 675–678.
86. Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PMH. (2004). Application of Acute Phase Protein Measurements in Veterinary Clinical Chemistry. *Vet Res* 35: 163–187.
87. Pfeffer A, Rogers KM, O’Keeffe L, Osborn PJ. (1993). Acute Phase Protein Response, Food Intake, Liveweight Change and Lesions Following Intrathoracic Injection of Yeast in Sheep. *Res Vet Sci* 55: 360–366.
88. Pyörala S. (2003). Indicators of Inflammation in The Diagnosis of Mastitis. *Vet Res* 34: 565–578.
89. Radostits OM. (2007). Diseases of The Mammary Gland, “Veterinary Medicine” OM Radostits (Editör). X. Ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. Sayfa 673-762.
90. Rafael LJ. (1997). Iron, Infections, and Anemia of Inflammation. *Clin Infect Dis* 25: 888-895.
91. Ratledge C, Dover LG. (2000). Iron Metabolism in Pathogenic Bacteria. *Annu Rev Microbiol* 54: 881–941.
92. Reece WO. (2008). Mineraller, “Duke’s Veteriner Fizioloji” S Yıldız (Editör). Medipres Matbaacılık Ltd. Şti. Malatya. Sayfa 567-589.
93. Reece WO. (1997). Blood and Its Function, “Physiology of Domestic Animals” C Cann (Editör). Williams&Wilkins, Maryland. USA. Sayfa 139-141.
94. Rubel C, Fernandez GC, Dran G, Bompadre MB, Isturiz M.A, Palermo MS. (2001). Fibrinogen Promotes Neutrophil Activation and Delays Apoptosi. *J Immunol* 166: 2002-2010.
95. Rubin SI. (1998). Traumatic Reticuloperitonitis, “The Merck Veterinary Manual” SE Aiello (Editör). 6th ed, Meck and CO Inc. Philadelphia. Pennsylvania. Sayfa188-194.
96. Sandholm M. (1974a). Die Feststellung Der Hyper- $\gamma$ -Globulinämie Beim Rind Unter Praxisbedingungen. *Tierärztl Prax* 2: 237–240.

97. Sandholm MA. (1974b). Preliminary Report of A Rapid Method for the Demonstration of Abnormal Gammaglobulin Levels in Bovine Whole Blood. *Res Vet Sci* 17: 32–35.
98. Sato S, Suzuki T, Okada K. (1995). Suppression of Lymphocyte Blastogenesis in Cows with Puerperal Metritis and Mastitis. *J Vet Med Sci* 57: 373–375.
99. Schade AL, Caroline L. (1994). Raw Hen Eggwhite and the Role of Iron in Growth Inhibition of *Shigella Dysenteriae*, *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli* and *Sacharomyces Cerevisiae*. *Science* 100: 14-15.
100. Schultz DR, Arnold PI. (1990). Properties of Four Acute Phase Proteins: C-Reactive Protein, Serum Amyloid A Protein, Alpha 1-Acid Glycoprotein, and Fibrinogen. *Semin Arthritis Rheum* 20(3): 129–147.
101. Shander A, Cappellini MD, Goodnough LT. (2009). Iron Overload and Toxicity: The Hidden Risk of Multiple Blood Transfusion. *ISBT* 97(3): 185-197.
102. Sitrin RG, Pan PM, Srikanth S, Todd RF. (1998). Fibrinogen Activates *NF-Kb* Transcription Factors in Mononuclear Phagocytes. *J Immunol* 161: 1462-1470.
103. Smith RJ, Speziale SC, Bowman BJ. (1985). Properties of Interleukin-1 As a Complete Secretagogue for Human Neutrophils. *Biochem Biophys Res Commun* 130: 1233–40.
104. Smith JE, Cipriano JE. (1987). Inflammation-Induced Changes in Serum Iron Analytes and Ceruloplasmin of Shetland Ponies. *Vet Pathol* 24: 354–356.
105. Smith JE. (1997). Iron Metabolism and Its Disorders. “Clinical Biochemistry of Domestic Animals” JJ Kaneko, JW Harvey, ML Bruss (Editörler). New York, Academic Press. Sayfa 223–239.
106. Sunder-Plassmann G, Patruta SI, Horl WH. (1999). Pathobiology of The Role of Iron in Infection. *Am J Kidney Dis* 34: 25–29.
107. Suojala L, Orro T, Jarvinen H, Saatsi J, Pyörala S. (2008). Acute phase response in two consecutive experimentally induced *E. coli* intramammary infections in dairy cows. *Acta Vet Scand* 50: 18.
108. Tabrizi AD, Batavani RA, Rezaei SA, Ahmadi M. (2008). Fibrinogen and ceruloplasmin in plasma and milk from dairy cows with subclinical and clinical mastitis. *Pak J Biol Sci* 15;11(4): 571-576.
109. Tamura K, Yatsu T, Itoh H, Motoi Y. (1989). Isolation, Characterization, and Quantitative Measurement of Serum Alpha 1- Acid Glycoprotein in Cattle. *Jpn J Vet Res* 51: 987–994.
110. Thrall MA. (2006a). Regenerative Anemia, “Veterinary Hematology and Clinical Chemistry” MA Thrall (Editör). Blackwell Publishing Ltd. Oxford UK. Sayfa 96–98.
111. Thrall MA. (2006b). Interpretation of Leukocyte Responses in Disease “Veterinary Hematology and Clinical Chemistry” MA Thrall (Editör). Blackwell Publishing Ltd. Oxford UK. Sayfa 135–148.
112. Thomas JS. (2000). Overview of Plasma Proteins. “Schalm’s Veterinary Hematology” BF Feldman, JG Zinkl, NC Jain (Editörler). Fifth edition. Lippincott Williams, Wilkins, Philadelphia. Sayfa 891– 898.

113. Thompson D, Milford-Ward A, Whicher JT. (1992). The Value of Acute Phase Protein Measurements in Clinical Practice. *Ann Clin Biochem* 29: 123- 131.
114. Trauner M, Fickert P, Stauber RE. (1999). Inflammation-Induced Cholestasis. *J. Gastroenterol Hepatol* 14: 946-959.
115. Urieli-Shoval S, Linke RP, Matzner Y. (2000). Expression and Function of Serum Amyloid A, A Major Acute-Phase Protein, in Normal and Disease States. *Curr Opin Hematol* 7: 64–69.
116. Ward CG, Bullen JJ, Rogers HJ. (1996). Iron and Infection: New Developments and Their Implication. *J Trauma* 41: 356–364.
117. Weinberg E.D. (1984). Iron Withholding: A Defense Against Infection and Neoplasia. *Physiol Rev* 64: 65–102.
118. Welles EG, Williams MA, Tyler JW, Lin HC. (1993). Hemostasis in Cows with Endotoxin-Induced Mastitis. *Am. J Vet Res* 54: 1230–1234.
119. Yılmaz K, Otlu AV. (1989). *Veteriner Hematoloji El Kitabı*. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

01.01.1980 tarihinde Samsun ilinin Havza ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi aynı ilçede tamamladıktan sonra 1999 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandım ve 2004 yılında Veteriner Hekim ünvanıyla mezun oldum. Eylül 2004 döneminde Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Programı İç Hastalıkları Anabilim Dalında doktora programını kazandım. Şubat 2009'da aynı Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen İç Hastalıkları Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.

Arş. Gör. Ersoy BAYDAR