

VETERİNERLİK

ALANINDA ULUSLARARASI ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Aralık 2024

EDİTÖRLER

PROF. DR. GÜLŞEN GONCAGÜL

DOÇ. DR. ELÇİN GÜNAYDIN

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2024

ISBN • 978-625-5955-49-4

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.serüvenyayınevi.com

e-mail: serüvenyayınevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

VETERİNERLİK

Alanında Uluslararası Araştırma ve Değerlendirmeler

ARALIK 2024

EDİTÖRLER

PROF. DR. GÜLŞEN GONCAGÜL

DOÇ. DR. ELÇİN GÜNAYDIN

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

TAHTAKURULARININ (*Hemiptera*) İNSAN VE VETERİNER HEKİMLİKTE ÖNEMİ

<i>Vural Denizhan</i>	1
<i>Ayşe Karakuş</i>	1

BÖLÜM 2

VETERİNER HEKİMLİĞİ ALANINDA PROTEOMİKLER

<i>İsmail Bergutay KALAYCILAR</i>	13
<i>Sinan VICIL</i>	13

BÖLÜM 3

RUMİNANTLARIN CAPRİPOXVİRUS ENFEKSİYONLARI VE AŞILARI

<i>Selda DURAN YELKEN</i>	37
<i>Feray ALKAN</i>	37

BÖLÜM 4

NARENCİYE UÇUCU ESANSİYEL YAĞLARI

<i>Zübeyde POLAT</i>	57
----------------------------	----

BÖLÜM 5

BİNİCİLİK SPORUNDA ERGONOMİK RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE YÖNETİMİ

<i>Sevil ÇIRAKOĞLU KELLEÇİ</i>	69
<i>Gülşen GONCAGÜL</i>	69

BÖLÜM 6

CAMPYLOBACTERİOSİS: ÖZELLİKLERİ, GIDA İLE İLİŞKİSİ, TEDAVİ VE KONTROL ÖNLEMLERİ

<i>Yasin AKKEMİK</i> ,	93
<i>Kemal Kaan TEKİNŞEN</i>	93

BÖLÜM 7

GIDALARDA MİKROPLASTİK ANALİZ YÖNTEMLERİ

Halit MAZLUM 107

BÖLÜM 8

KEDİ VE KÖPEKLERDE OKSİDATİF STRES İLE ANTİOKSİDANLARIN ROLÜ

Sinan VICIL..... 131

İsmail Bergutay KALAYCILAR 131

BÖLÜM 9

KEDİ VE KÖPEKLERDE AKUT RENAL HASARIN YÖNETİMİ

Sevgi AKSOY 153

Mehmet GÜLTEKİN..... 153

BÖLÜM 10

ATLARDA SERVİKAL VERTEBRAL STENOTİK MİYELOPATİ

Şule MELEK..... 167

BÖLÜM 11

ATÇILIK SEKTÖRÜNDE GÜVENLİK KÜLTÜRÜNÜN TEMEL BİLEŞENLERİ VE GELİŞTİRME STRATEJİLERİ

Sevil ÇIRAKOĞLU KELLEÇİ..... 179

Gülşen GONCAGÜL..... 179

BÖLÜM 12

ARA FİLAMENTLER VE GENİTAL SİSTEMDEKİ ROLLERİ

Abdullah Said TEKİN 209

Mehmet Erdem AKBALIK..... 209

BÖLÜM 1

TAHTAKURULARININ (*Hemiptera*) İNSAN VE VETERİNER HEKİMLİKTE ÖNEMİ

*Vural Denizhan*¹

*Ayşe Karakuş*²

1 Doç. Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD, Van, Türkiye

2 Doç. Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD, Van, Türkiye

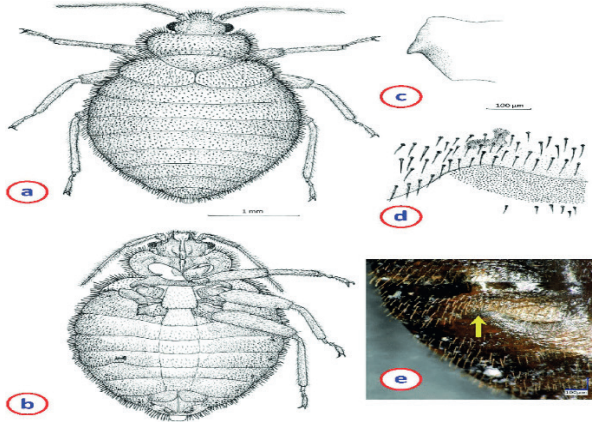
Hemiptera takımı, gerçek böcekler olarak bilinen tüm böcekleri içerir. Hemiptera'lar, delici ve emici ağız parçalarına ve genellikle iki çift kanada sahip, yumuşak vücutlu böceklerdir. Bu takım geleneksel olarak kanat morfolojisine dayanarak Heteroptera ve Homoptera olmak üzere iki dizi bölümüne ayrılmıştır. “Yarım kanatlar” anlamına gelen Hemiptera adı, çoğu hemelytron adı verilen ön kanatlara sahip olan Heteroptera'lerden türetilmiştir. Bu ön kanatlar, kalınlaşmış bazal bir bölüm olan korium ve klavustan ve daha şeffaf veya ince zar gibi bir uç kısımdan oluşur, bu da yarım kanat fikrine yol açar. Heteroptera (değişik kanatlı) kanatları iyi gelişmemiş veya kanatsız, Homoptera (aynı kanatlı) ise membranöz olan iki çift kanata sahiptir. Kanatlar Heteroptera'da genellikle dorsuma karşı düz dururken, Homoptera'da çoğunlukla vücudun arkasında çatı gibidir (Krinsky, 2019). Hemiptera (yarı-kanat) gerçek tahtakurusu olarak bilinen tüm böcekleri içerir ve insecta sınıfında yer alır. Yaklaşık olarak 90 000 tür içeren hemimetabol gelişim gösteren, exopterygota bölümünde yer alan insektlerdir. Genellikle yapıları dorso-ventral olup, yumuşak vücutludur. Delici emici ağız organellerine sahip olup dinlenme esnasında baş ve thoraksın ventrale katlanır. Homoptera ağustos böcekleri, yaprak zararlıları, bitki böcekleri, un tahtakuruları ve ölçek böceklerini vs. içerir. Bitki öz-suyu ile beslenir. Bu türlerden yaprak zararlısı, ağustos böceği ve bitki böceklerinin bazen insanlarda ağrı veya tahrişe neden olabilir. Heteroptera ise bitkisel, predatör yani yırtıcı ve kanla beslenir. Bunlar tohum böcekleri, suikastçı, dev su tahtakuruları ve tıbbi önemi olan öpen tahtakuruları ve yatak tahtakurularını içermektedir. Predatör ve bitkisel olanların bitki veya böcek materyali ve tükürük enzimleri ağrı ve yanma hissine sebep olur. Bu ısırıklar lokal eritem, ödem meydana getirebilir ve toksik reaksiyonlar sonucu geçici rahatsızlıklara neden olabilir. Kan emici türleri, insan ve hayvanlarda beslenmeleri sırasında ağrısız ısırıklara sebep olurken, aynı zamanda kan kaybı ve hastalık etkenlerinin taşınmasıyla sağlık için büyük tehlike oluşturmaktadırlar. Tıbbi ve Veteriner Hekimlikte önemli olan hematophagous (kanla beslenen) *Heteroptera* türleri içerisinde öpen (*Triatominae*) ve yatak tahtakuruları (Cimicid) bulunmaktadır. Bu tahtakuruları büyümek ve üremek için zorunlu olarak kanla beslenirler, öpen (*Triatominae*) tahtakuruları Orta ve Güney Amerika'da önemli bir medikal problem olan Chagas hastalığının vektörleridir. Yatak tahtakuruları (Cimicid) ise insanlara hastalık etkenlerini taşımadaki rolü bilinmemektedir. Ancak ısırıkları rahatsızlığa ve devamlı beslenmeleri sonucunda konaklarında kan kaybına neden olabilir. Bazı yatak tahtakuruları insan dışında yarasalar ve kırlangıçlardan da kan emebilir. Sadece yarasalarla beslenen tahtakurularının medikal önemi yoktur (Mimioğlu, 1973; Beaver ve ark., 1984; Soulsby, 1986; Krinsky, 2019; Bowman, 2009).

Morfolojik Özellikleri

Tahtakuruları yarı başkalaşım böceklerdir. Erişkinlerinin vücut yapıları ovoid, sırt karın yönünde yassılaştırmıştır (Şekil 1). Pronotum kısa tüylerle kaplı

olup, erişkinleri 6-9.5 mm uzunluğunda, 3-4 mm enindedirler. Başta; bir çift 4 parçalı anten ve bir çift birleşik göz bulunmaktadır. Hortum başın alt kısmında geriye doğru uzanmıştır. Dudak ve çene palpleri bulunmamaktadır. Hortum delici ve emici tiptedir. Uzun ve kuvvetli bir hortumu bulunmaktadır. Göğüs segmentlerinden ilki, diğerlerine göre daha büyüktür. Erişkinlerin renkleri açık sarıdan, koyu kahverengine değişebilir. Kan emdikten sonra vücut şişer ve genellikle koyu kırmızı bir renk alırlar. Bu şişme esnasında vücudun tüylü ve tüysüz kısımları şerit şeklinde belirginleşir. Körelmiş olan kanatlar mezotaraksta yer almaktadır. Toraksda üç çift iyi gelişmiş bacak yer almaktadır. Bacakların uç kısmındaki yapılar yüzeylere tutunmalarını kolaylaştıracak şekilde gelişmiştir (Soulsby, 1986; Walker, 1994; Taylor ve ark., 2007).

Erişkinlerde karın 9 segmentten oluşmakta, erkeklerde sivri, dişilerde ise küt olarak sonlanmaktadır. Dişinin karın bölgesinde 4. segmentinin sağ tarafında çiftleşme deliği bulunmaktadır. Erkek çiftleşme organı ise karnın son segmentinde yer almaktadır. Sindirim ağızla başlayıp anüsle biten, divertikülsüz bir sistemleri bulunmaktadır. Erişkin ve nimflerde koku salan koku bezleri bulunmaktadır. Nimfler, erişkinlere benzemektedirler. Nimfler beş kez gömlek değiştirerek, boyları ilk dönemde 1.3 mm iken 5. dönemde 5mm üstüne çıkabilirler (Hypsa, 1997).

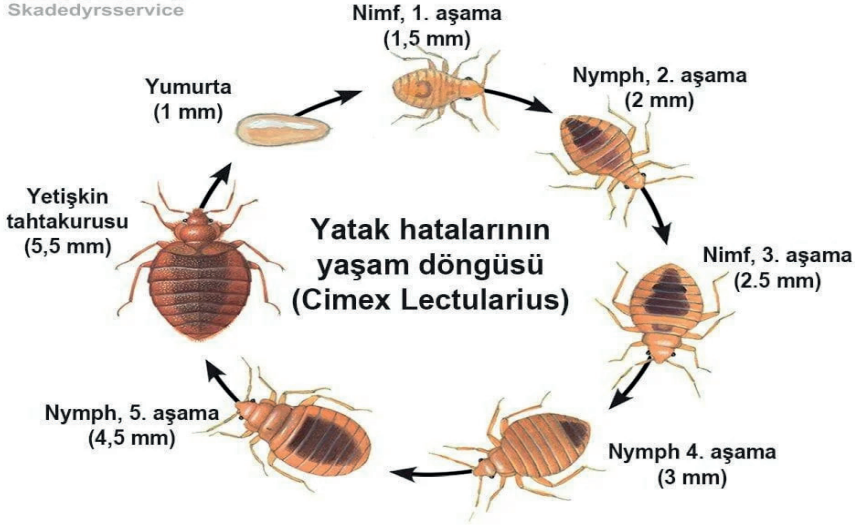


Şekil 1: Erişkin *Cimex pulveratus* sp.'nin morfolojisi. dişi: (a) habitus çizimi: sırttan görünüm; (b) habitus çizimi: ventral görünüm; (c) coxa IIIe mahmuz çizimi; (d) paragenital sinüsün çizimi; (e) paragenital sinüs (Hornok ve ark., 2018).

İnsanların yaşadığı evler, kuş yuvaları, mağaralar tahtakurularının doğal habitatlarını oluşturmaktadır. Evlerde, mobilyalarda, duvar kağıtlarının altında, tahta panellerde ve halı, kilim altlarında yaşamaktadırlar. Daha çok geceleri aktif olup konaklarının vücutları ile değil eşyaları ile çevreye yayılırlar. (Mimioğlu, 1973; Krinsky, 2019; Bowman, 2019).

Yaşam Döngüsü

Tahtakuruları hemimetabol gelişim gösterir. Yaşam döngüsünde yumurta, 5 nimf ve erişkin safhaları bulunmaktadır. Nimf dönemleri erişkine benzer, yaşam döngülerini tamamlamak için bütün gelişim dönemlerinde kan emmeleri gerekir. Uzun süre kan emmeden ve barındığı yerin koşullarına göre yaşayabilirler. Yaşamlarında ve evrimlerinde çevre sıcaklığı oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Soğuk ortamlarda ve 40°C 'nin üzerindeki sıcaklıklarda uzun süre yaşamlarını sürdürememektedirler. Çiftleşme genellikle birkaç dakika sürer, ancak yarım saat kadar da sürebilir. Bu esnada erkek dişinin paragenital sinusu içerisine sperm enjekte eder. Çiftleşme döllenmiş dişilerin integumentinde kalıcı izler bırakır. Bu izlerden çiftleşmenin dişiler için travmatik olduğu sonucu çıkarılabilir. Dişiler çiftleştikten genellikle 3-6 gün sonra yumurtlamaya başlarlar. Yumurtlama yaklaşık 6 gün sürer, genellikle bir dişi tahtakurusu günde 2-8, tüm yaşamı boyunca da 150-200 yumurta yumurtlayabilir. Yumurtalar doğaya bırakıldığında gelişmiş bir embriyoya sahiptir. Yumurtalar tek tek bırakılır ve çeşitli yüzeylerinden yapışmasına neden olan ince, jelatinimsi, şeffaf bir çement (çimento gibi sekresyonla) ile kaplıdır. Bu yumurtalar bırakıldığında genellikle grup veya kümeler oluşturur. Tahtakuruları yumurtalarını binaların pencerelerine, duvar çatlaklarına, deliklerine, karyola tahtalarına, yatak şiltelerin dikiş ve kıvrım yerlerine, yorgan dikişleri gibi gündüz barındıkları her yere bırakabilirler. Yumurtaların bulunduğu yerlerde gaitaları da bulunur. Sıcaklığa bağlı olarak yumurtadan nimflerin çıkması genellikle 4-12 gün sürer. Nimflerin sadece boyutları daha küçüktür ve döllenme aygıtları gelişmemiştir. Nimfler beslenmeden önce soluk saman sarısı renktedir, beslendikten sonra kırmızı renge dönüşür. Beslenme genellikle yumurtadan çıkıştan veya gömlek değiştirmeden sonra 24 saat içinde gerçekleşir. Yaşamlarında ve gelişmelerinde çevre sıcaklığı çok önemlidir. Gelişmeleri için optimum sıcaklık eşiği 15-30°C'dir. Ortalama 18-20°C arasında 9-18 ay yaşayabilirler. Nemin gelişme üzerine etkisi çok az veya hiç yoktur. Düşük sıcaklıklarda, nimfler beslenme olmaksızın 5-6 ay, erişkinler ise bir yıldan fazla süre yaşayabilirler (Şekil 2). (Beaver ve ark, 1984; Walker, 1994; Taylor ve ark., 2007).



Şekil 2: Yatak tahta kurusunun yaşam döngüsü. (Anonim 1).

Tahtakurularının kan emerek doyması genellikle ilk nimf dönemi için 3 dakika, diğer nimf dönemleri ve yetişkinler için ise 10-15 dakikadır. Tahtakurularını ışık olumsuz etkiler, geceleri aktiftirler. Gün boyunca barınak ve meskenlerde yarık ve çatlak gibi kuytu yerlerde saklanırlar. Sadece beslenmek için gece konakları üzerine giderler. Tahtakuruları, beslenmediği sırada ağız organelleri baş altına kıvrılır. Bir konak bulunduğu zaman, antenlerini uzatır ve ağzını 90° açıyla aşağı doğru yönelterek yaklaşır. Ön ayaklarındaki tarsal tırnaklar ile konaklarını yakalar. Temas yapıldıktan sonra, antenlerini geriye doğru çeker ve vertikal yönelttiği stiletlerini cilde gömer. Kan emme sırasında salınan tükürükteki antikoagülan kan pıhtılaşmasını önler ve nitrik oksit ise bir antiplate ve vazodilatör görevi yapar (Eley ve ark, 1987; Beard, 2005; Bowman, 2009; Krinsky, 2019).

Epidemiyoloji

Dünyanın her yerinde görülen bu parazitler kozmopolit bir yaygınlığa sahiptir. Sıcak ülkelerde bütün yıl canlı olarak yaşamlarını sürdürebilirken, ılıman ülkelerde ise ilkbahar ve yaz aylarında faaliyetlerini artırır. Yatak tahtakurularının yerleştiği malzemelerin uluslararası taşınması ve haşere kontrol yöntemlerindeki geniş etkili insektisit kullanımı bu salgınların sebebi olarak gösterilmiştir. Tahtakurularının görülmediği zamanlarda haşere kontrolünün yapılmaması, sağlık personeli tarafından tahtakurularının tanınmaması, yanlış teşhisler ve böylece yetersiz kontrol önlemleri yapılmasına neden olabilir. Ayrıca turizm sektöründe azalma ve kontrol maliyetlerindeki artışlardan dolayı ekonomik kayıplara da sebep olur. İnsanlar ile ilişkili olan *Cimex hemipterus*

daha çok tropik iklime sahip bölgelerde, *C. lectularius* ise ılıman bölgelerde daha sık görülmektedir. Bu türler yayılmasında bavul, mobilya ve ambalaj malzemesine gizlenip, kara taşıtları, gemiler ve uçaklarla taşınmaları etkili olmaktadır (Eldridge ve Edman, 2004; Karaer ve Kar, 2009).

VEKTÖR OLARAK ÖNEMİ

Tahtakurularının insanlarda vektörlükleri tartışmalıdır. Ancak kronik enfekte yerlerde yaşayan insanlarda ısırık reaksiyonları ve önemli bir kan kaybı nedeni olduğundan medikal öneme sahip olduğu bildirilmiştir. Tahtakuruları biyolojik vektörlük yapmazlar, ancak HIV (human immüno histokimyası-no-deficiency virüsü) ve Hepatit B (HBV) gibi virüslere mekanik vektörlük yapabileceği bildirilmiştir. HIV virüsünün yatak tahtakurularının dokularında 8 gün boyunca saptandığı, ancak virüsün çoğalmadığı ve tahtakurusunun dışkısına intikal etmediği ortaya konmuştur. Hepatit B virüsünün laboratuvar koşullarında enfekte kanla beslenen tahtakurularının dokuları ve dışkılarında bulunduğu ve birkaç hafta süreyle varlığını devam ettirdiği tespit edilmiştir. Tahtakurularında gelişim döneminden diğerine (transtadial) virüs geçebilir, ancak transovarial nakil yoktur. Tahtakurularının kesintili beslenme özellikleri ve dışkılarında etkenlerin saptanmış olması, bu ektoparazitlerin Hepatit B virüsünü mekanik olarak nakledebileceği kanaatini ortaya koymuştur. Veteriner hekimlikte açısından kanatlılarda bulunması sebebi ile önem arz ederler. Ancak kan emmenin dışında herhangi bir patojen taşıdığı saptanmamıştır (Delaunay,2011; Lowe ve Romney, 2011; Doggett, 2018).

Halk Sağlığında Önemi

Triatomin türleri, etkili vektörler olarak beslendiklerinde az ya da hiç ağrıya neden olmama eğilimindedir. Triatomin tükürüğünde en az bir analjezik özellikli madde bulunmaktadır. Bu böcekler, uyuyan konaklarına fark edilmeden yaklaşarak kan emerler. Bununla birlikte, *Triatoma infestans* ve *Dipetalogaster maxima* ısırıklarına karşı ani ve gecikmeli cilt reaksiyonları gözlenmiştir; ancak bu reaksiyonlar, böceklere önceki maruziyetle doğrudan ilişkilendirilememiştir (Krinsky, 2019).

Triatomin ısırıklarından sonra oluşan kaşıntılı cilt reaksiyonları, bireyleri ısırık bölgesini kaşıyarak enfeksiyöz dışkuları yara içine bulaştırmaya yatkın hale getirir, bu da *T. cruzi*'nin bulaşmasını artırabilir. Bazı bireyler triatomin beslenmesine kaşıntı, ödem ve eritem gibi hafif aşırı duyarlılık tepkileri verir. Bu reaksiyonlar çoğunlukla *T. cruzi*'nin etkili vektörleri olmayan triatomin türlerine verilen yanıtlarla ilişkilidir. Nadir vakalarda, bireylerde böcek ısırıklarından sonra anafilaksi de dahil olmak üzere ciddi sistemik reaksiyonlar ortaya çıkmıştır. *T. protracta* tükürük bezi özütünün tekrarlı enjeksiyonlarıyla yapılan immünoterapi, ısırık etkilerini hafifletmede başarılı bulunmuştur (Schofield, 2001; Eldridge ve Edman, 2004; Krinsky, 2019).

a. Triatomin türleri ile İlişkili Diğer İnsan Parazitlerinin önemi

Orta ve Güney Amerika'da bulunan patojenik olmayan bir tripanosoma türü olan *Trypanosoma rangeli* etkenleride triatominler tarafından bulaşmaktadır. Bu parazitin başlıca vektörü *Rhodnius prolixus*'tur. *T. rangeli*, *T. cruzi*'den morfolojik ve serolojik olarak farklıdır ve ayrıca tükürük yoluyla bulaşabilir. *T. rangeli*, maymunlar, köpekler, keseli sıçanlar, karınca yiyenler, rakunlar ve insanlar gibi çok çeşitli memelilerde doğal olarak bulunmaktadır. Tüm kan emici eklem bacaklılarda olduğu gibi, triatominler de viremik, bakteriyemik veya parazitamik konaklardan beslenirken çeşitli kan yoluyla bulaşan patojenlere tesadüfen maruz kalabilirler. Hepatit B virüsünün (HBV) triatominler yoluyla bulaşabileceği öne sürülse de bu konuda epidemiyolojik bir kanıt bulunmamaktadır. *T. infestans*'ın beşinci evre nimfleri, HIV enfeksiyonlu bireylerden deneysel olarak beslendiğinde, HIV'in böceklerde beslenmeden 3-7 gün sonra bile hayatta kalabildiği ancak bu virüsün bulaştırılmadığı gözlemlenmiştir (Eley ve ark,1987; Beard, 2005; Bowman, 2009; Krinsky, 2019).

b. Veteriner Hekimlikte Önemi

Tahtakuruları Veteriner Hekimlik açısından, özellikle kanatlılarda önemlidir. *Cimex lectularius*, *Haematosiphon inodorus* ve *Ornithocoris toledo*i türü tahtakurularının kanatlılardan kan emdiği ve ticari yetiştiricilikte ekonomik kayıplara sebep olduğu bildirilmiştir. Tahtakurusu enfestasyonu kanatlılarda göğüs ve bacaklarda cilt lezyonlarına, yumurta üretiminde azalmaya, gelişme geriliğine, yem tüketiminin artmasına ve ağır enfestasyon durumunda iritasyon ve anemiye ve özellikle gençlerde kan kaybına bağlı kayıplara sebep olurlar. Çiftliklerdeki bakıcılarda enfestasyona bağlı alerjik durumlar gözlenebilir (Kettle, 1992; Walker, 1994; Krinsky, 2019).

Triatomin böcekler, *Trypanosoma cruzi*'yi kemirgenler, etoburlar ve maymunlar gibi çeşitli evcil ve vahşi memelilere bulaştırabilmektedir. Enfeksiyonun hastalığa yol açıp açmayacağı, tripanosom türüne, konağın türüne, yaşına ve diğer henüz tam olarak anlaşılmamış faktörlere bağlıdır. Köpeklerde, insanlarda görülenlere benzer şekilde miyokardit ve mega özofagus gibi durumlar gözlemlenmiştir. Köpeklerde tripanosomiyaz, Orta ve Güney Amerika'da veteriner hekimlik açısından önem taşır ve güney Teksas'ta (ABD) birçok vaka bildirilmiştir. Köpeklerde enfeksiyonun klinik belirtileri arasında nefes darlığı ve karında sıvı birikimi (asit) bulunur. *Trypanosoma cruzi*'nin doğal rezervuarları olarak hizmet eden vahşi hayvan konaklarının genellikle herhangi bir patoloji geliştirmediklerine dair kanıtlar bulunmaktadır. *T. cruzi*'den farklı olarak genellikle tükürük ile bulaşan *Trypanosoma rangeli*, başlıca vektörü olan *Rhodnius prolixus*'un yayılım gösterdiği bölgelerde bulunur. Bu parazitin veterinerlikteki önemi, patojenik olmayan bu yaygın paraziti *T. cruzi*'den ayırt edebilme gerekliliğinden kaynaklanır. *Trypanosoma conorhini*, Eski ve Yeni Dünya'nın tropikal bölgelerinde *Triatoma rubrofasciata* tarafından bulaştırılan sıçanların

patojenik olmayan bir parazittir ve tropik ve subtropiklerde yaygın olan *T. rubrofasciata* ile benzer bir dağılım göstermektedir. *T. conorhini* arka bağırsak iletimi ile yayılır (Hoare, 1972). Orta Amerika'da kümeslerde yoğun triatomine istilaları, tavuklarda kronik kan kaybına yol açabilir. Kuşlarda herhangi bir patojen söz konusu olmasa bile, sürekli kan emmenin etkisi ciddi morbiditeye ve genç kuşlarda ölüme neden olabilmektedir (Özçelik, 2007; Krinsky, 2019).

Patogenez ve Klinik Belirtiler

Tahtakuruları evrimlerini tamamlamak için sıkça kan emmek zorundadırlar. Geceleri kan emerler. Kan emerken enjekte ettikleri antikoagülan madde bazı insanlarda reaksiyonlara neden olurken, bazılarında hiçbir etki oluşturmamaktadır. Tahtakuruları tarafından kanı emilen bireylerde çoğunlukla, yaygın ürtiker tarzında döküntüler, sokma yerlerinde ödem ve iltihap, uyku düzensizlikleri görülmektedir. *C. lectularius*'a bağlı büllöz döküntülü, ateş ve yaygın kırgınlık belirtilerinin de görüldüğü olgulara rastlanmıştır (Liebold, 2003). Bronşial astımlı çocuklarda, ev tozlarının önemli parçalarından biri olduğu düşünülen *C. lectularius*'un etkisi araştırılmış ve deri testi sonuçlarına göre bu canlıya karşı yüksek pozitiflik belirlenmiştir (Abou Qamra, 1991).

Tahtakurularının doğada, biyolojik vektör rolü oynamadıkları ancak mekanik olarak bazı viral hastalıkları bulaştırabilecekleri düşünülmüş ve bu konuda çalışmalar yapılmıştır. HIV pozitif örneklerle beslenen tahtakurularının vücudunda 8 gün sonra bile virusa rastlanmış ancak virüsün replike olmadığı belirlenmiştir. Tahtakurularının dışkılarında da HIV virüsüne rastlanmamıştır. Bu ve benzer çalışmalarda tahtakurularının, HIV virusu için biyolojik vektör olmadıkları, mekanik vektör olarak düşük bir olasılık da olsa rol oynayabilecekleri belirtilmektedir (Webb, 1989). Ancak elektron mikroskopik çalışmalarla, *C. lectularius*'un mide epitel hücrelerinde, Redoviridae ailesinden çift zincirli RNA genomları saptanmıştır (Eley ve ark., 1987). HBV ile ilgili in vitro ve in vivo çalışmalarda ise yine *C. lectularius*'un bu virus için biyolojik vektör olmadığı belirlenmiştir. HBV'nin böceğin vücudunda 35 gün kadar yaşamını sürdürebildiği ancak kan emme sırasında bu canlıları aktaramadığı ve transovarial geçiş olmadığı saptanmıştır. Ancak dışkı ile atılan virusların mekanik olarak bulaşmalara neden olabileceği belirtilmiştir (Jupp ve ark., 1983; Jupp ve ark., 1991; Blow ve ark., 2001).

Teşhis

Yatak tahtakuruları geceleri insanların genellikle kol, bacak ve yüz gibi açıkta kalan yerlerinden kan emerler. Tahtakurularının beslenmeleri ağrıya sebep olmaz. Tahtakuruları kesintili beslenmişse, önceki ısığa yakın yerden tekrar kan emer ve düz bir hat üzerinde ısırık yerleri sıralanır, bu durum tahtakuruları için karakteristiktir. Tahtakuruları ile bulaşık binalar da genellikle duvar üzerinde beyaz-sarı, kahverengi, siyah, kırmızımımsı-kahverengi renk aralığında lekeli noktalar şeklinde dışkılar görülür. *C. lectularius* tarafından istila edilen alanlarda karakteristik tahakurusu kokusu tespit edilebilir (Eckert ve ark., 2008; Eldridge ve Edman, 2004)

Tedavi, Korunma ve Kontrol

Tahtakuruları ile en uygun mücadele zamanı yılın soğuk aylarıdır. Genç formları insektisidlere duyarlı iken yumurtalar daha dirençlidir. Tahtakuruları insektisidler ile mücadelede direnç göstermekte olup, %4 lük solüsyonun %55 oranında etkisiz olduğu bildirilmiştir (Nagem ve Williams, 1992). BFCt diazinon, malathion, dieldrin gibi kimyasallar da tahtakuruları ile mücadelede kullanılmaktadır. Bendiocarb (FICAM %76W), carbaryl (SEVİN %2), pirimiphosmethyl (ACTELLIC %57 EC), tetrachlorovinphos (RABON %50W) permethrin (ATROPAN %11EC), lambda-cyhalotrin (KARATE %13.1 EC)'in aynı anda *C. lectularius*'a karşı yapılan bir çalışmada, bu ilaçların hepsinin yaklaşık 12 haftalık bir kalıcılıkla etki gösterdiği saptanmıştır (Fletcher ve Axtell, 1993). Tahtakuruları ile mücadele tek başına yeterli olmamakla birlikte sanitasyonun düzeltilmesi, yaşanan ortamların temiz tutulması bazı mekanik yöntemler; kuvvetli vakumlu elektrik süpürgeleri ile temizlik, duvar kağıtlarının kaldırılması gibi önlemler yararlı bulunmuştur. Tahtakurularının gündüzleri mesken ve barınaklarda yarı ve çatlaklara saklanması, açığa uzun süreli dayanıklılığı ve insan bulamadığında çok geniş bir konak kitlesinden kan emebilme özelliğinden dolayı, mücadelesi oldukça güçtür. Tahtakurularına karşı mücadelede tek başına yeterli olmamakla birlikte, ilk tedbirler mesken içinin sanitasyonudur. Bunun için tahtakurularının saklanma yerleri olan duvar kağıtları ve ahşap birikintiler ortadan kaldırılmalıdır. Ortam temizliği mekanik olarak kuvvetli vakumlu elektrik süpürgesi ile yapılmalıdır. Saklanma yerleri olan yarı ve çatlaklar kapatılmalıdır. Enfeste yatak materyalleri ve giysilerin temizliği buğulama ile termal olarak yapılmalı ve tahtakurularının imhası sağlanmalıdır. Yalnız kimyasal olmayan tedbirler enfestasyonları kontrol etmek için yeterli değildir, ancak kimyasal kontrol için yardımcıdır. Bir kez tahtakurusu istilası oluşmuşsa, etkenleri ortadan kaldırmak için, bunların dolaştığı yüzeyler üzerine kalıcı insektisitler püskürtülmelidir. Organik fosforlu insektisidlerden neguvon, asuntol, dimethoate veya ronnel, sentetik pyrethroidlerden permethrin kullanılabilen Pyrethroidler iyi kontrol sağlar. Bu kimyasallar tahtakurularının erişkin ve gelişim dönemlerine etkili olmasına rağmen yumurtalara etkisizdir. Enfeste bir yere seyahat esnasında yatak çevresi ve şiltelere aerosol olarak bir sprey kullanılabilir. Yatak tahtakuruları gibi kuş ve yarasa tahtakuruları da insanlarda rahatsızlığa sebep olur. Bunlar tavan araları, saçaklar, pencere çıkıntıları, kuş yuvaları ve bacalardaki kuşluklara yerleşir. Mesken ve tesislerdeki bu yerler tespit edilip, temizlenerek kaldırılmalı ve kimyasal kontrol yöntemleri uygulanmalıdır. Çeşitli arthropodların (*Reduvius personatus*, diğer hemipterans karıncalar, pseudo scorpionlar ve örümcekler) tahtakurularının doğal düşmanları olduğu bilinmekle birlikte bunların hiçbirinin, yatak tahtakurularına karşı etkin kontrol sağlamadığı görülmüştür (Cha ve ark., 1970; Chrysler,ve ark., 2010; Koganemaru ve Miller, 2013).

KAYNAKLAR

- Abou Gamca EM, CI Shaycd FA, Morsy TA, Ilusscln MM, Shchata ES. (1991). The relation between *Cimex lectularius* antigen and bronchial asthma in Egypt, *J Egypt Parasitol*, 21(3): 733-746,
- Anonim 1:<https://www.defansmarket.com/blog/icerik/tahtakurularindan-nasil-kurtulabilirsiniz>
- Beard CB (2005). *Kissing Bugs and Bedbugs, the Heteroptera*. 2nd Edition. *Biology of Disease Vector*. Elsevier Academic Press, 57-65.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp FM (1984). *Clinical Parasitology*, 9thed. & Febiger, Philadelphia, USA, p, 918-52.
- Blow JA, Turell ML Silverman AL, Walker ED. (2001). Stercorarial shedding and transadial transmission of hepatitis B virus by common bed bugs (Hemiptera: Cimicidae) *J Med Entomol*, 38(5)694-700.
- Bowman DD (2009). *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. 9th Edition, Saunders, Elsevier, 551.
- Cha CH, Ham KS, Yoon JJ, Hwang JH, Lee KW, Koo SH (1970). Insecticide resistance in bedbugs (*Cimex lectularius*) in Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, 8(1), 5-7.
- Chrysler D, Foster E, Reik R, Schwartz A, Signs K, Stobierski MG (2010). *Michigan manual for the prevention and control of bed bugs*. USA: Michigan Department of Community Health.
- Delaunay P, Blanc V, Del Giudice P, Levy-Bencheton A, Chosidow O, Marty P, Brouqui P. (2011). Bedbugs and infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 52(2), 200-210.
- Doggett SL (2018). Bed bugs and infectious diseases. *Advances in the biology and management of modern bed bugs*. 117-125.
- Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P (2008). *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*. 2. vollständig überarbeitete Auflage. Enke Verlag Stuttgart, 632.
- Eldridge BF, Edman JD (2004). *Medical Entomology A Textbook on Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods Revised Edition*. Kluwer Academic Publishers, London, 659.
- Eley SMO Gardner R, Molyneux DM, Moore F. (1987). A reovirus from the bedbug, *Cimex lectularius*. *J Gen Virol*, 68: 195-199.
- Fletcher MG, Axtell RC (1993). Susceptibility of the bedbug, *Cimex lectularius*, to selected insecticides and various treated surfaces. *Med Vet Entomol*, 7(1), 69-72.
- Hornok S, Murányi D, Kontschán J, Tan Tu V (2018). Description of a new bat-associated bug species of the *Cimex lectularius* group from Vietnam. *Acta Veterinaria Hungarica*. 66(4), 607-612.

- Hypsa V, Aksoy S (1997). Phylogenetic characterization of two transovarially transmitted endosymbionts of the bedbug *Cimex lectularius* (Heteroptera: Cimicidae). *Insect molecular biology*, 6(3), 301-304.
- Jupp PG, McElligott SE, Lecatsas G (1983). The mechanical transmission of hepatitis B virus by the common bedbug (*Cimex lectularius* L.) in South Africa. *South African Medical Journal*, 63(3), 77-81.
- Jupp PG, Purcell RH, Phillips JM, Shapiro M, Gerin JL (1991). Attempts to transmit hepatitis B virus to chimpanzees by arthropods. *South African Medical Journal*, 79(3), 320-322.
- Karaer Z, Kar S (2009). Heteroptera (Tahtakurusu; Bugs) Enfestasyonları. Eds. M Doğanay, N Altıntaş. *Zoonozlar Hayvanlardan İnsanlara Bulaşan Enfeksiyonlar*. Bilimsel TIP Yayınevi, Ankara, 1123-1125.
- Kettle DS (1992). Blood-sucking hemiptera (bugs). *Medical and Veterinary Entomology*. CAB International, 658.
- Koganemaru R, Miller DM (2013). The bed bug problem: past, present, and future control methods. *Pesticide biochemistry and physiology*. 106(3), 177-189.
- Krinsky WL (2019). True bugs (Hemiptera). In *Medical and veterinary entomology*(pp. 107-127.
- Liebold K, Schliemann-Willers S, Wollina U (2003). Disseminated bullous eruption with systemic reaction caused by *Cimex lectularius*. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 17(4), 461-463.
- Lowe CF, Romney MG (2011). Bedbugs as vectors for drug-resistant bacteria. *Emerging infectious diseases*. 17(6), 1132.
- Mimioğlu M (1973). *Veteriner ve Tıbbi Artropodoloji*. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayınları, 161-177.
- Nagem RL, Williams P (1992). Susceptibility tests of the bed-bug *Cimex lectularius* L. (Hemiptera, Cimicidae) to DDT in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Revista de Saude Publica (Brazil)*, 26(2).
- Özçelik S, 2007, Tahtakuruları ve insan sağlığı. Eds. MA Özcel, Y Özbel, M Ak. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22*, İzmir, 857-859.
- Schofield CJ (2001). Chagas disease, human. In: Service, MW, (ed.) *Encyclopedia of Arthropod-transmitted infections in man and domesticated animals*. CABI Publishing, Oxford, pp. 110-114.
- Soulsby ELJ (1986). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th Edition. Bailliere Tindall, London, 809.
- Taylor MA, Coop RL, Wall RL, 2007, *Veterinary Parasitology*. Blackwell Publishing, 874.
- Walker A (1994). *The Arthropods of Humans and Domestic Animals. A Guide to Preliminary Identification* Chapman & Hall, London, 155-160.

Webb PA, Happ CM, Maupin GO, Johnson BJ, Ou CY, Monath TP (1989). Potential for insect transmission of HIV: experimental exposure of *Cimex hemipterus* and *Toxorhynchites amboinensis* to human immunodeficiency virus. *Journal of Infectious Diseases*, 160(6), 970-977.

BÖLÜM 2

VETERİNER HEKİMLİĞİ ALANINDA PROTEOMİKLER

İsmail Bergutay KALAYCILAR¹

Sinan VICİL²

1 Dr., (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8128-2569>)

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye.

*Sorumlu yazar e-posta: bergutayk@iuc.edu.tr

2 Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 59030 Süleymanpaşa, Tekirdağ

ORCID ID: 0000-0002-0444-4771

VETERİNER HEKİMLİĞİ ALANINDA PROTEOMİKLER

Veteriner Hekimliği ve hayvan sağlığı alanındaki proteomik araştırmalar son yıllarda artmış olsa da, hala daha geniş proteomik alanının nispeten küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. Hayvanlarda doku ve biyolojik sıvı proteomlarının incelenmesi, genellikle insan tıbbındaki benzer çabalara paralel olarak sağlık ve hastalığı araştırmak için yürütülmektedir. Ancak, sığır, köpek, kümes hayvanı, kedi, domuz, at ve balık gibi hayvanlarda karşılaştırmalı proteomik, insan çalışmalarıyla doğrudan paralelliklerin ötesinde benzersiz bir bilimsel değer sağlamaktadır. Hayvan proteomiğinin temel yönleri şunlardır:

Bağımsız Çalışma Alanı: Hayvan proteomiği, evcil türlerin biyolojisi ve patolojisinin anlaşılmasını geliştiren, her türe özgü temel süreçlere ilişkin değerli içgörüler sunan ayrı bir disiplindir.

Karşılaştırmalı İçgörüler: Araştırmacılar, hem sağlık hem de hastalıkta türler arasında proteomları karşılaştırarak, evrimsel farklılıkları ve benzerlikleri ortaya çıkarabilir ve proteom evrimine ilişkin daha derin içgörüler sağlayabilir.

Kemirgen Modellerine Göre Avantajları: Evcil hayvanlar, zaman içinde çoklu örneklemenin uygulanabilirliği ve tekrarlanan analizler için yeterli hacimde invaziv olmayan (örn. süt, tükürük, idrar) veya minimal invaziv (örn. serum, plazma) örneklerin bulunması gibi deneysel çalışmalar için doğal avantajlar sunar.

Doğal ve Deneysel Hastalık Modelleri: Araştırmaların doğal hastalık örnekleriyle sınırlı olduğu insan çalışmalarının aksine, evcil hayvanlardaki proteomikler aynı türde hem doğal hem de deneysel olarak indüklenen hastalık süreçlerini araştırabilir.

İnsan Fizyolojisiyle İlgisi: Domuzlar ve köpekler gibi türler, özellikle ilaçların düzenleyici onayına yaklaşmasıyla ilaç güvenliği testlerinde, kemirgenlerden daha iyi insan fizyolojisi modelleridir.

Proteom-Genom Etkileşimleri: Onlarca yıllık üreme kayıtlarıyla desteklenen birçok evcil türün iyi belgelenmiş popülasyon genetiği, proteomik ve genetik arasındaki etkileşimi incelemek için benzersiz bir fırsat sunar.

Son incelemeler ve yayınlar, bu alanın artan önemini yansıtan son on yılda hayvan proteomiğindeki ilerlemeleri vurguladı (Almeida ve diğ., 2015; Ceciliani, Eckersall, Burchmore, & Lecchi, 2014; Andre Martinho De Almeida, Eckersall, & Miller, 2018; Eckersall & McLaughlin, 2011; Ghodasara, Sadowski, Satake, Kopp, & Mills, 2017; Marco-Ramell ve diğ., 2016; Tholey, Taylor, Heazlewood, & Bendixen, 2017). Bu bakış açısı, bu katkıları tekrarlamak yerine, proteomiğin bu az temsil edilen alanına daha fazla katılımı teşvik etmeyi amaçlamaktadır. (Almeida ve diğ., 2015; Andre Martinho De Almeida ve

diğ., 2018). Hipotez odaklı araştırma ve büyüleyici bilimsel soruların keşfi için heyecan verici fırsatları vurgulamaktadır. Bu kitap bölümü önce alanın daha fazla genişlemesini engelleyebilecek teknik zorlukları ele alıyor ve ardından karşılaştırmalı proteomiğin birçok okuyucuya yabancı olabilecek kritik sorunları ele almak için nasıl uygulandığını vurgulamaktadır.

Son yıllarda, veteriner patogenezindeki zorlukları ele almak için biyo-enformatikteki temel ilerlemelerle birlikte proteomiği kullanma konusunda artan bir ilgi oluşmuştur. Buna rağmen, proteomik teknolojilerinin veteriner hekimliğindeki uygulamaları, insan klinik tıbbındaki kapsamlı araştırmalarına kıyasla nispeten yeterince araştırılmamış durumdadır. Geleneksel olarak, serum proteinlerinin analizi, hastalık patogenezine odaklanan veteriner teşhis çalışmalarında temel bir araç olmuştur. Bununla birlikte, bu analizler öncelikle toplam protein, albümin, globulin, albümin-globulin oranı ve agaroz jellerde serum protein elektroforezi (SPE) ölçümleriyle sınırlı kalmıştır (Eckersall, 2008). SPE, serumu albüminden g-globulin fraksiyonuna kadar değişen yaklaşık sekiz fraksiyona ayırabilmektedir. Yine de, SPE aracılığıyla tespit edilen protein bantları, doğru bir şekilde tanımlanıp miktarları belirlenirse patolojik ve teşhis biyobelirteçleri olarak değerli içgörüler sunabilecek çok çeşitli proteinleri sıklıkla gizlemektedir (Gerou-Ferriani ve diğ., 2011). Proteomik, bu gizli biyobelirteçleri ortaya çıkararak veteriner patolojisi ve teşhisini devrim niteliğinde değiştirme potansiyeli sunmaktadır (Anderson & Anderson, 2002). Veteriner hekimliğinde benimsenmesi insan sağlık hizmetlerindeki uygulamalarının gerisinde kalsa da, son yıllarda özellikle çiftlik hayvanlarının sağlığı ve hastalıklarına odaklanan araştırmalarda belirgin bir aktivite artışı görülmektedir (Eckersall & McLaughlin, 2011). Birkaç kapsamlı ve içgörülü inceleme ortaya çıkmış ve veteriner laboratuvarlarının bu dinamik ve hızla gelişen alana daha fazla dahil olması için bir temel oluşturmaktadır (Bendixen, Danielsen, Hollung, Gianazza, & Miller, 2011; Doherty, Beynon, & Whitfield, 2008; Eckersall, 2008; Eckersall & McLaughlin, 2011; Henry, 2010). Kitap bölümümüzde özellikle bulaşıcı hastalıklar, patogenez ve teşhis ilerlemelerine odaklanarak veteriner hekimliğinde proteomiğin mevcut uygulamalarını araştırıp bilim dünyasına katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

Proteomik Analizler için Örnek Seçimi ve Hazırlanması

Hayvan çalışmaları 150 yılı aşkın süredir tıbbi ve biyolojik araştırmaların temel taşı olmuştur. Sıçanlar, fareler, köpekler, kediler, tavşanlar, balıklar, kuşlar (özellikle tavuklar), domuzlar, inekler ve primatlar dahil olmak üzere çeşitli türler araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Evcil hayvanlar, çevresel koşullara uyum sağlayabilmeleri ve biyosiviller (idrara, serum/plazma, süt, tükürük, sperm), hücreler ve dokular gibi çeşitli biyolojik örneklerin mevcudiyeti nedeniyle proteomik çalışmalar için belirgin avantajlar sunmaktadır.

Proteomikte, albümin, IgG, α 1-antitripsin, IgA, transferin ve üromodulin

gibi proteinlerin yüksek bolluğu, genellikle örneklerin dinamik aralığını azaltmak için tükenmeyi gerektirmekte ve bu da düşük bolluktaki proteomlara erişimi sağlamaktadır. Yakın zamana kadar, hayvan proteomiği bir sınırlamayla karşı karşıyaydı çünkü ticari olarak mevcut tükenme prosedürleri esas olarak insan, sıçan veya fare proteinleri için tasarlanmıştır. Ancak türlere özgü anti-korların, kombinatoriyal peptit kütüphanelerinin ve görüntüleme teknolojilerinin artan bulunabilirliği artık bol miktarda proteinin tükenmesini ve çeşitli evcil hayvan türlerinde aday biyobelirteçlerin doğrulanmasını kolaylaştırmaktadır (Galán ve diğ., 2016; Soares ve diğ., 2012).

Türlere özgü bağlayıcı moleküllerin geliştirilmesi de dahil olmak üzere bu ilerlemeler, özellikle hücre dışı vezikül (EV) araştırmalarında biyobelirteç keşif çabalarını da artırmaktadır. EV'ler, birçok patolojik durumda miktarları ve bileşimleri değişerek, hücreler arası iletişimin kritik araçları olarak ortaya çıkmakta ve bu da onları potansiyel bir biyobelirteç veya "sıvı biyopsi" kaynağı haline getirdiği ifade edilmektedir (Whiteside, 2017).

Hayvan proteomiği ayrıca örnek özgü hazırlama protokollerinin geliştirilmesini gerektirmektedir. Örneğin, süt ineği üretimiyle ilgili süt çalışmaları, peynir altı suyu proteinlerini, normal süt ekzosomlarını ve nötrofil hücre dışı tuzaklarının analiz edildiği süt yağı kürecik zarlarını ayırma protokollerine yol açmaktadır (Reinhardt, Sacco, Nonnecke, & Lippolis, 2013). Benzer şekilde, keratin açısından zengin bileşimi nedeniyle zorluklar sunan koyun yününün proteomik analizi için protokoller tasarlanmaktadır. Araştırmacılar, kapsamlı üre çıkarma yöntemleri kullanarak yün bileşimini ve morfogenezisini inceleyip karşılaştırabilmiş ve proteomik çalışmalarda yaygın olarak karşılaşılan keratin kontaminasyonu sorununu aşmış olduklarını ifade etmektedir (Plowman ve diğ., 2015).

Proteomik Teknikleri

Proteomik, proteinlerin yapılarını ve işlevlerini kapsayan geniş ölçekli çalışmasını ifade ederken, proteom terimi belirli çevre koşulları altında bir organizmanın genetik materyali tarafından ifade edilen proteinlerin tam seti olarak tanımlanmaktadır (Schlieben ve diğ., 2012). Yirmi yıldan daha kısa bir süre önce bir araştırma alanı olarak ortaya çıkan proteomik, teknolojideki ilerlemeler ve kapsamlı protein karakterizasyonu yapabilen analitik yöntemlere olan talep tarafından yönlendirilen hızlı bir büyüme yaşadığı açıktır (Thamomsridetchai ve diğ., 2011). Tüm genomları dizileme ve elde edilen verileri genomik dizilere derleme yeteneği, proteomik için önemli bir kolaylaştırıcı olmuştur. Ancak, nispeten basit biyolojik sistemlerde bile proteinlerin küresel bir karakterizasyonuna ulaşmak bir zorluk olmaya devam etmektedir.

Proteomun karmaşıklığı, proteinler geniş bir dinamik aralıkta var olduğundan ve gelişimsel ve çevresel ipuçlarına yanıt olarak düzenlemeye tabi olduğundan, genomun karmaşıklığını aşar ve bu da son derece dinamik bir pro-

teomla sonuçlanmaktadır. Bu zorluklara rağmen, proteinler biyolojik süreçlerin birincil etkilileri olarak kabul edilir ve ilaç keşfi ve immünolojik araştırmanın temel ilaç hedefleri ve antijenleri olarak merkezi bir rol oynamaktadır (Burgess & Burchmore, 2012; Corthals, Wasinger, Hochstrasser, & Sanchez, 2000). Bu tanıma, proteomiğe olan ilgiyi ve yatırımı artırarak, onun sürekli hızlı gelişimini ve artan potansiyelini garanti altına almaktadır.

Proteomik, karmaşık protein karışımlarını ayrıntılı analiz için ayrı bileşenlere ayırmayı içermektedir. Bu süreç genellikle proteinleri kodlayan genleriyle eşleştirerek tanımlamayı içerir ancak aynı zamanda göreceli kantifikasyona veya translasyon sonrası modifikasyonların daha derinlemesine araştırılmasına da uzanabilmektedir. Protein karakterizasyonu, proteinleri ön fraksiyonlamadan geçirdikten sonra analiz eden kütle spektrometrisi (MS) kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Fraksiyonlama yönteminin seçimi, proteomun karmaşıklığına ve belirli araştırma hedeflerine bağlıdır ve ayrıca akış aşığı MS analiziyle uyumlu olması gerekmektedir. Şu anda proteomik, iyonizasyon mekanizmalarına göre farklılaşan iki birincil MS platformuna dayanmaktadır: matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon (MALDI) ve elektrosprey iyonizasyon (ESI). MALDI cihazları analitleri katı formda işlerken, ESI sistemleri uçucu bir çözücünde çözülmüş numuneler gerektirir. Her platformun kendine özgü avantajları ve sınırlamaları vardır ancak birbirlerini tamamlarlar ve birçok proteomik laboratuvarı her iki sistemi de kullanır. MS platformundan bağımsız olarak, birincil amaç, farklı peptitler, polimerler veya tuzlar gibi diğer moleküllerden gelen müdahaleyi en aza indirerek peptit örneklerini homojen popülasyonlar halinde sunmaktır. Bunu başarmak özellikle zordur, çünkü basit prokaryotik proteomlar bile binlerce protein içerirken, çok hücreli organizmaların proteomları 100.000'den fazla protein içerebilmektedir (F Ceciliani ve diğ., 2014). Sonuç olarak, bu talepleri karşılamak için kapsamlı örnek fraksiyonlamasının esas alınması gerekmektedir.

Proteomikte protein fraksiyonasyonu genellikle elektroforetik veya kromatografik yöntemler kullanılmaktadır. Elektroforetik teknikler genellikle sağlam proteinler için kullanılırken, kromatografik yöntemler protein bölünmesiyle üretilen peptitlere uygulanmaktadır. Çözünürlüğü artırmak için, genellikle iki boyutlu elektroforez (2DE) klasik bir örnek olarak hizmet eden ortogonal ayırma stratejileri kullanılmaktadır (Görg, Weiss, & Dunn, 2004). Geleneksel 2DE, proteinleri önce izoelektrik noktalarına dayalı izoelektrik odaklama (IEF) ile ayırır, ardından ikinci boyutta sodyum dodesil sülfat elektroforezi (SDS-PAGE) kullanılarak moleküler ağırlığa göre ayrılmaktadır. Her iki ayırma da iki boyutlu bir protein nokta haritası üreten bir poliakrilamid jel matrisi içinde gerçekleşmektedir. Protein boyama yoluyla görüntülenen bu harita binlerce protein türünü çözebilir ve daha fazla analiz için ayrı noktalar doğrudan jelden çıkarılabilmektedir (MS). 2DE, yüksek çözünürlük yeteneği ve içsel niceliksel yapısı nedeniyle tanımlayıcı ve karşılaştırmalı proteomik ça-

lışmalar için güçlü bir araç olmaya devam etmektedir. Sağlam proteinleri yük ve kütleyle göre ayırarak, tek boyutlu elektroforez veya peptit tabanlı ayırma yöntemleri kullanılarak tespit edilemeyen translayon sonrası modifikasyonları ortaya çıkarabilmektedir (Rogowska-Wrzesinska, Le Bihan, Thaysen-Andersen, & Roepstorff, 2013). Bununla birlikte, düşük bolluk, çok büyük boyut veya yüksek yük gibi belirli protein sınıfları yeterince temsil edilmemiş olabilmektedir. Bu sınırlamalar, hedef proteinleri zenginleştirmek için ön fraksiyonlama ile veya ayırmayı belirli yük veya kütle aralıklarına odaklayarak ele alınabilmektedir. Ek olarak, çok hidrofobik proteinler IEF için gereken iyonik olmayan koşullar altında çözünürlüğe direnç gösterebilmektedir. Ancak BAC/SDS-PAGE gibi alternatif yöntemler bu durumlarda yararlı olduğunu kanıtlamıştır (Bridges ve diğ., 2008; Hartinger, Stenius, Högemann, & Jahn, 1996). Güçlü yönlerine rağmen, 2DE genellikle zaman alıcı ve teknik olarak zorlayıcı olarak görülmekte ve daha otomatik kromatografik tekniklere kıyasla sınırlı avantajlar sunmaktadır. Sonuç olarak, kullanımını modern proteomikte giderek daha fazla desteklenmekte veya bu daha akıcı yöntemlerle değiştirilmektedir.

İki boyutlu elektroforezde (2DE) kullanılan sağlam proteinlerin doğal heterojenliği, proteomik iş akışlarında yüksek çözünürlüklü kromatografik ayırma elde etmek için bir zorluk teşkil etmektedir. Bunu ele almak için, proteinler genellikle kromatografik ayırmadan önce peptitlere parçalanmalıdır. Ters faz kromatografisi, yakalanabilen, tuzdan arındırılabilen ve daha sonra elüe edilebilen peptitlerle uyumluluğu nedeniyle proteomik için özellikle uygun olmaktadır. Ek olarak, hareketli fazda uçucu çözücülerin kullanımı, elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometrisinde (ESI-MS) verimli buharlaştırmayı mümkün kılmaktadır. Bu uyumluluk, kromatografinin ESI-MS ile doğrudan birleştirilmesine, otomasyonun kolaylaştırılmasına ve numune kaybının en aza indirilmesine olanak tanımaktadır. Çok boyutlu kromatografik ayırmanın benimsenmesi, otomatikleştirilebilmesi ve yüksek yüklü veya hidrofobik proteinlerin bile MS analizi için uygun peptitler üretmesini sağlaması nedeniyle artış göstermektedir (Yates, Ruse, & Nakorchevsky, 2009). İyon değişim kromatografisi, ters faz kromatografisine ortogonal biyofiziksel özellikler sağlayarak genellikle ilk ayırma adımı olarak kullanılmaktadır. Bu eşleştirme, MS analizinden önce iyon değişim fraksiyonlarının etkili bir şekilde tuzdan arındırılmasını da sağlamaktadır. Kromatografik yöntemler genellikle jel matrisinden protein veya peptit çıkarmaya gerek olmadığından elektroforeze kıyasla daha fazla hassasiyet sunduğu bilinmektedir. Ancak, karmaşık bir proteomdaki her proteini çok sayıda peptide parçalamak, proteomik kapsamı en üst düzeye çıkarma hedefini engelleyebilmektedir. Çok boyutlu peptit kromatografisinin çözünürlük sınırları, proteomik numunenin ön fraksiyonlanmasını önemli bir adım haline getirmektedir (Xie, Liu, Qian, Petyuk, & Smith, 2011). Elektroforez ve kromatografinin birleştirilmesi etkili bir fraksiyonlama stratejisi sağlarken, hücre altı fraksiyonlama veya protein komplekslerinin afinite

saflaştırması gibi hedefli yaklaşımlar belirli alt proteomların analizini önemli ölçüde artırabilir. Bu stratejiler hassasiyet, çözünürlük ve kapsamlı proteomik kapsam arasında bir denge sunmaktadır.

Proteinler genellikle biyolojik bir kaynaktan çıkarılır ve başlangıçta elektroforez kullanılarak fraksiyonlanmaktadır. Bu protein fraksiyonları daha sonra tripsin sindirimine tabi tutulur ve elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometrisi (ESI-MS) ile analiz edilmeden önce yüksek performanslı sıvı kromatografisi (LC) ile daha fazla ayrılan peptitler üretilmektedir. Bu kurulumda, kromatografi eluatu doğrudan kütle spektrometresine (LC-MS) beslenmektedir. MS sistemi yalnızca analitlerin kütlelerini kaydetmekle kalmaz, aynı zamanda yapısal bilgi toplamak için peptit iyonlarını tandem MS'de (MS/MS) izole edip ve parçalamaktadır (Burgess & Burchmore, 2012).

MS tarafından üretilen veriler, Mascot (Matrix Science Ltd) gibi bir arama motoru kullanılarak işlenmektedir. Bu yazılım, deneysel MS verilerini belirli bir genom dizisi veritabanı için üretilen silico MS verileriyle karşılaştırır ve istatistiksel olarak önemli eşleşmeleri belirlemektedir. Çıktı genellikle, her biri ilişkili bir güven düzeyine sahip, numunenin bileşenleri olma olasılığı yüksek olan olası protein eşleşmelerinin sıralanmış bir listesi şeklinde olmaktadır. Ortaya çıkan listenin kapsamlı olmadığını belirtmek önemlidir. Bazı proteinler seviyeleri hassasiyet eşiğinin altına düştüğü için tespit edilemeyebilirken, diğerleri analize dirençli olabilir veya genom veritabanında olmayabilir. Ayrıca, çıktı genellikle niteldir ve proteinlerin varlığını belirlemektedir. Ancak, genellikle örnek bileşiminin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamak için nicel veriler istenmektedir.

Mutlak protein kantifikasyonu an-omiks bağlamında zordur, ancak çeşitli karşılaştırmalı yöntemlerle bağıl kantifikasyon elde edilebilmektedir. Sağlam proteinler için, bağıl kantifikasyon tipik olarak yarı kantitatif protein boyaları ile iki boyutlu elektroforez (2DE) veya fark jel elektroforezi (DiGE) gibi protein etiketleme stratejileri gibi jel bazlı teknikler kullanılarak gerçekleştirilmektedir. DiGE teknolojisinin tanıtılması, aynı jel üzerinde farklı şekilde etiketlenmiş numunelerin doğrudan karşılaştırılmasına izin vererek 2DE'nin kantitatif yeteneklerini önemli ölçüde iyileştirmiş durumdadır. DiGE'de kullanılan floroforlar kütle ve yük açısından eşleşir ancak spektral olarak farklılık gösterir ve hassas analize olanak tanınmaktadır (Alban ve diğ., 2003). Örneğin, DiGE, Leishmania'nın virülen ve zayıflatılmış suşlarında triparedoksin peroksidazın belirli izoformlarının ifadesindeki değişiklikleri tanımlamak için kullanılmıştır (Daneshvar, Wyllie, Phillips, Hagan, & Burchmore, 2012). Peptit düzeyinde, bağıl kantifikasyon stabil izotop etiketleme veya etiketsiz yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Proteinler veya triptik peptitler, bağıl ve mutlak kantitasyon için izobarik etiketler (iTRAQ) (Ross ve diğ., 2004), dimetil etiketleme (Hsu, Huang, & Chen, 2006) veya diğer etiketleme stratejileri gibi teknikler kullanılarak ayırmadan önce kimyasal olarak etiketlenebilmektedir.

(Burgess & Burchmore, 2012). Alternatif olarak, proteinler kültürdeki amino asitlerle stabil izotop etiketleme (SILAC) kullanılarak ağır veya hafif amino asitlerle metabolik olarak etiketlenebilmektedir (Ong ve diğ., 2002). Bu etiketleme yöntemleri, etiketlemeden sonra ancak ayırmadan önce numunelerin karıştırılmasını ve kütle spektrometrisi (MS) analizini içermektedir. Daha sonra yazılım, MS verilerinden belirli proteinlerin bağlı bolluğunu çözmek için kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında, SILAC özellikle çekicidir çünkü etiketler hücre büyümesi sırasında dahil edilir ve numune hazırlama sırasında protein bolluğunda yapay değişiklik riskini en aza indirir. Ancak, SILAC etiketli amino asitler için oksotropik olan biyolojik sistemlerle sınırlıdır, oysa kimyasal etiketleme herhangi bir kaynaktan gelen proteinlere uygulanabilmekte ve bu da onu daha evrensel olarak uygulanabilir hale getirmektedir.

Etiketsiz yöntemler, birden fazla etiketlenmemiş numunenin ardışık LC-MS analizine dayanır ve kromatografik ayırmadaki gelişmeler, numune karşılaştırması için kritik bir gereklilik olan veri hizalamasını geliştirdikçe giderek daha popüler hale gelmektedir. Ancak, bu yöntemler, etiketlenmemiş numuneler multiplekslenemediğinden cihazlar için daha fazla zaman gerektirmektedir; bu, LC-MS ekipmanının yüksek bakım maliyetleri göz önüne alındığında önemli bir husus olmaktadır. Seçilen kantitasyon yönteminden bağımsız olarak, karşılaştırmalı proteomik deneyleri, belirli fenotiplerle ilişkili temel proteinleri tanımlamak için muazzam bir potansiyel sunmaktadır (Burchmore, 2006). Bu yetenek, ilaç hedeflerini ortaya çıkarmak, biyobelirteçleri belirlemek ve biyolojik mekanizmalara dair daha derin içgörüler elde etmek için onları paha biçilmez kılmaktadır.

Hayvan Hastalıkları Tanısında Proteomik ve Translasyon Sonrası Modifikasyonlar

Translasyon sonrası modifikasyonlar (PTM'ler) inflamasyon, kanser ve diğer hastalık durumlarında yaygındır. Analitik tekniklerdeki, özellikle kütle spektrometrisindeki (MS) ilerlemeler, glikomik stratejileri kullanılarak kandan türetilen birkaç glikan bazlı biyobelirtecin tanımlanmasını sağlamıştır (Adamczyk, Tharmalingam, & Rudd, 2012; Alonzi, Su, & Butters, 2011; Ruhaak, Miyamoto, & Lebrilla, 2013). Akut faz proteini alfa-1 asit glikoproteini (AGP), önemli karbonhidrat içeriğiyle (moleküler ağırlığının %40'ından fazlası), hastalık sırasında PTM'leri incelemek ve biyobelirteçler geliştirmek için mükemmel bir model görevi görmektedir. Kediler ve keçileri etkileyenler de dahil olmak üzere çeşitli hayvan hastalıklarında AGP'nin glikan desenlerindeki modifikasyonlar gözlemlenmiştir. AGP glikoformlarını farklı doku kaynaklarından ayırt etmek için proteomik yaklaşımlar kullanılmış olup, AGP'yi hastalığa özgü bir biyobelirteç olarak belirleme yolunda kritik bir adım atılmıştır (Cecilianı & Pocacqua, 2007).

Transtiretin gibi diğer proteinlerdeki yapısal modifikasyonlar da atlar ve maymunlar da dahil olmak üzere hayvanlarda belgelenmiştir (Henze, Aumer,

Grabner, Raila, & Schweigert, 2011; Schweigert, Gerike, Raila, Haebel, & Eulenberger, 2007). Köpek serumunun proteom çapında bir glikan analizi, MS ile birleştirilmiş bir lektin zenginleştirme yaklaşımı kullanılarak yürütüldü ve protein glikozilasyon imzalarının yüksek verimli profillemesini sağlanmıştır (Choi, Loo, Dennis, O'Leary, & Hill, 2011). Veteriner hekimliğinde glikomiklerin uygulanması hala erken aşamalarında olsa da, neoplastik hastalıklarda PTM'lerin incelenmesi, hayvanlarda hastalık biyobelirteçlerinin belirlenmesi için umut vadetmektedir. Örneğin, köpek lenfoması ve geçiş hücreli karsinomdaki serum peptitlerinin glikoproteomik profili, lektin afinitesi seçimi, küresel dahili standart teknolojisi, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve MALDI-TOF MS kombinasyonu kullanılarak analiz edilmiştir. Bu araştırma, bu durumlar arasında ayırım yapabilen iki peptidi belirleyerek, glikoproteomiklerin veteriner teşhislerindeki potansiyelini göstermektedir (Wilson ve diğ., 2008).

Biyobelirteç Olarak Klinik Proteomikler

Tek protein konsantrasyonu için antikor bazlı afinite testleri klinik teşhislerde altın standart olmaya devam ederken, bağımsız hastalıkla ilişkili proteinlerden oluşan bir panelin kullanılmasının hayvan hastalıklarının teşhisini önemli ölçüde artırabileceği konusunda giderek artan bir fikir birliğinin olduğu bilinmektedir. Yüksek verimli proteomikler, hayvan biyolojik sıvılarındaki protein profillerini tanımlamak için güçlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Bu teknik, kan serumu ve süt gibi geleneksel sıvılara ek olarak tükürük ve gözyaşı gibi "ihmal edilmiş" biyolojik sıvıların analizini sağlayarak teşhis uygulamalarını genişletmiştir (Lamy & Mau, 2012; Shamsi ve diğ., 2011). Hastalıkla ilişkili belirteçleri tanımlamak, hem teşhis araçları hem de terapilerin izlenmesi için potansiyel hedefler sağlayarak pratik faydalar sunmaktadır. Bu gelişmelere rağmen, biyobelirteçlerin klinik çevirisi, özellikle veterinerlik tıbbında, aşağıda açıkladığımız durumlar nedeniyle zorlu olmaya devam etmektedir:

Örnek Toplama: Yaş, cins, örnek toplama yöntemleri ve saklama koşullarındaki (örneğin, toplama ve analiz arasında geçen süre) değişiklikler, serum protein profillerini önemli ölçüde değiştirebilmektedir (Colantonio & Chan, 2005).

Dinamik Aralık: Serum ve plazma önemli klinik örneklerdir, ancak protein içeriklerinin çoğunluğu (%90) 10'dan az protein tarafından domine edilmekte ve albümin tek başına yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Bu, en fazla ve en az bol proteinler arasında en az 10 büyüklük sırasına yayılan bir dinamik aralık yaratmaktadır. Boncuklar kullanılarak bol protein tükenmesi (Proteo-Miner) veya immünodepleyasyon gibi stratejiler bu sorunu ele almaya yardımcı olabilmekte ancak bazı potansiyel olarak önemli proteinler, çıkarılan yüksek bol proteinlerle ilişkileri nedeniyle kaybolabilmektedir (Faulkner ve diğ., 2011; Marco-Ramell & Bassols, 2010).

Maliyet: Şu anda, proteomik analizler veteriner klinik uygulamasında rutin kullanım için aşırı pahalı olmakla birlikte gelecekteki gelişmeler maliyetleri düşürebilmektedir. Proteomik, potansiyel yeni biyobelirteçleri keşfetmek için paha biçilmez olduğunu kanıtlamış olsa da, bu zorlukların üstesinden gelmek ve rutin veteriner teşhislerinde kullanımını standartlaştırmak için ek çabalara ihtiyaç olduğu açık şekilde görülmektedir.

Hayvan Hastalıklarına Proteomik Yaklaşımlar

Proteomik teknikler, hastalık süreçleri sırasında konak ve patojen etkileşimlerinde yer alan dinamik protein yollarını araştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Patojenler ve bağışıklık savunmaları, gelişen uyarılara yanıt olarak çok sayıda genin düzenlenmesiyle yönlendirilerek sürekli olarak birbirlerine uyum sağlamaktadır. DNA mikrodizi teknolojisi, özellikle mikrobiyom (yani patojen bileşeni) bağlamında bu uyarlanabilir düzenlemeyi incelemek için yaygın olarak kullanılmış olsa da, DNA düzeyindeki gen ifadesi ile gerçek protein ifadesi arasındaki korelasyon genellikle zayıf olmaktadır. Sonuç olarak, bu karmaşık etkileşimlerin kapsamlı bir şekilde anlaşılması için genomik ve proteomik yaklaşımların entegre edilmesi esastır (Griffin ve diğ., 2002; Ojha & Kostrzynska, 2008).

Pet Hayvan Hastalıklarında Proteomikler

Proteomik yaklaşımlar, bulaşıcı ve neoplastik hastalıklara odaklanarak, küçük hayvan sağlığını araştırmak için veteriner hekimliğinde uygulanmaktadır. Bununla birlikte, proteomiğin pet hayvanlarında patogenezi incelemek için kullanımı, çiftlik hayvanı araştırmalarındaki uygulamasına kıyasla daha az kapsamlı olmaya devam etmektedir (Eckersall & Whitfield, 2011; Henry, 2010). Dikkat çekici bir örnek, aşı geliştirme ve teşhis amaçları için *Leishmania chagasi*'den yeni antijenleri tanımlamak için proteomiğin kullanılmasıdır. Fark jel elektroforezi (DiGE) ve Western blotting gibi teknikler kullanılarak, *L. chagasi*'den proteinler serum teşhisinde ve potansiyel aşı hedefleri olarak kullanılmak üzere tanımlanmıştır (Costa ve diğ., 2011). Proteomik yoluyla incelenen diğer önemli köpek parazitleri arasında *Ancylostoma caninum* (Mulvanna ve diğ., 2009) ve *Echinococcus multilocularis* (Kouguchi ve diğ., 2010) bulunur. Proteomik ayrıca köpeklerde bakteriyel patojenleri ve bunların konakla etkileşimlerini araştırmak için de kullanılmaktadır. Örneğin, yüzey proteomik analizi, ekstraselüler matrikse yapışmada rol oynayan *Staphylococcus pseudintermedius* proteinlerini tanımlamıştır (Bannoehr ve diğ., 2011). LC-MS/MS kullanılarak tanımlanan *Ehrlichia chaffeensis*'ten lipoproteinlerin köpeklerde bağışıklık tepkileri uyandırdığı bulunmuştur (Huang ve diğ., 2008). Ek olarak, proteomik çalışmalar bakteri kaynaklı lipopolisakkaritlerle tedavi edilen köpeklerin karaciğerlerindeki mitokondriyal protein tepkisini incelenmiş olup iki boyutlu elektroforez (2DE) kullanılarak, tanımlanan 500 proteinden 14'ünün intravenöz lipopolisakkarit tedavisinden sonraki dört saat içinde

ifadesinde değişiklik olduğu gösterilmiştir (Crouser, Julian, Huff, Mandich, & Green-Church, 2006). Proteomik ayrıca, kalıtsal ölümcül akrodermatite yol açan genetik bir bozukluğa sahip bull terrier'lerde gözlemlenenler gibi köpek karaciğer anormalliklerini incelemek için de uygulanmıştır (Grider, Mouat, Mauldin, & Casal, 2007). Bu çalışmalar, köpek hastalıkları ve konak-patojen etkileşimleri anlayışımızı ilerletmede proteomiğin artan rolünü vurgulamaktadır.

Kuduz üzerine yapılan ilgi çekici bir çalışma, kuduz virüsüyle enfekte olmuş köpeklerin merkezi sinir sistemini (MSS) inceleyerek hastalığın hem felçli hem de öfkeli formlarını incelemiştir. İki boyutlu elektroforez (2DE) ve ardından dört kutuplu uçuş süresi kütle spektrometrisi (TOF-MS) kullanan araştırmacılar, üç MSS bölgesini karşılaştırdı: hipokampüs, beyin sapı ve omurilik. Hipokampüste 32, beyin sapında 49 ve omurilikte 67 farklı şekilde ifade edilen protein belirlemişlerdir (Thanomsridetchai ve diğ., 2011). Felçli ve öfkeli formları karşılaştırdıklarında, hipokampüste 13, beyin sapında 17 ve omurilikte 41 protein farklı tespit edilmiştir. Belirlenen proteinler, antioksidan aktivite, ısı şoku proteinleri (HSP'ler), metabolizma ve transkripsiyon ve translyasyon süreçleri dahil olmak üzere çeşitli işlevlerle ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, kuduzun farklı klinik formlarındaki moleküler patoloji ve farklı tezahürleri hakkındaki anlayışımızı önemli ölçüde artırmaktadır.

Köpek onkolojisinde, insan tıbbında olduğu gibi, proteomik, neoplaztik hastalıklar için biyobelirteçleri belirlemek amacıyla kullanılmıştır (Doherty ve diğ., 2008; Henze ve diğ., 2011). B hücreli lenfoma olan köpeklerin lenf düğümelerini sağlıklı köpeklerin lenf düğümleriyle karşılaştıran bir çalışmada iki boyutlu elektroforez (2DE) ve MALDI-TOF kütle spektrometrisi (MS) kullanılmıştır (McCaw ve diğ., 2007). 90'dan fazla farklı şekilde ifade edilen protein noktası tanımlanmış olup özellikle, prolin dipeptidaz, triozfosfat izomeraz ve glutasyon-S-transferaz aşağı düzenlenirken, lenfoma örneklerinde makrofaj kaplama proteini yukarı düzenlendiği bildirilmiştir. 2DE, hastalıklı ve sağlıklı örnekler arasındaki protein ifadesindeki farklılıkları etkili bir şekilde vurgulasa da, bu bulguları bir tanı testine dönüştürmek için önemli ölçüde daha fazla geliştirme gerekmektedir. Biyobelirteç tanımlaması için insan tıbbından ödünç alınan umut verici bir yaklaşım, yüzey geliştirilmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon (SELDI) MS'dir (Ratcliffe ve diğ., 2009). Proteomikteki gelişmeler, yerleşik veteriner tanı yöntemlerini yeniden gözden geçirme fırsatları da sunmaktadır. Örneğin, lenfoma araştırmalarında yaygın olarak kullanılan bir araç olan serum protein elektroforezi (SPE), serum proteinlerini albümin, $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$ ve γ gibi iyi tanımlanmış fraksiyonlara ayırmaktadır. Bu agaroz SPE bantlarındaki proteinler, tripsin sindirimi ve tandem kütle parmak izi için çıkarılabilir. Bir çalışmada, lenfoma olan ve olmayan kedilerden alınan serumdaki ana SPE protein bantları proteomik teknikler kullanılarak analiz edilmiş ve bu analiz, bu bantlar içindeki daha önce bilinen protein bileşimleri-

ni doğrulamıştır. Ayrıca belirli fraksiyonlarda daha düşük miktarda proteinler tanımlanmıştır. Örneğin, lenfoma olan kedilerin $\alpha 2$ bandında inter- α (globulin) inhibitörü 4 tespit edilmiş ve bu, proteomik protein ifadesindeki hastalıkla ilişkili değişikliklere ilişkin yeni içgörüler ortaya çıkarma potansiyelini vurgulamıştır (Genini ve diğ., 2012).

Proteomik, tümör dokularındaki protein ekspresyonunu sağlıklı dokular-dakiyle karşılaştırmak için fark jel elektroforezi (DiGE) kullanılarak prostat ve mesane kansinimleri dahil olmak üzere çeşitli neoplastik hastalıkları araştırmak için kullanılmıştır (LeRoy ve diğ., 2007). DiGE ayrıca metastatik köpek meme kansinimlerini analiz etmek için kullanılmış ve tümörlerde değişmiş ekspresyona sahip 21 protein belirlenmiştir (Klopfleisch ve diğ., 2010). Proteomik, her aşama için spesifik protein belirteçlerinin belirlenmesini sağlayarak meme kansinimunun evrelendirilmesinde özellikle değerli olduğunu kanıtlamıştır (Klose ve diğ., 2011). İlk adenom aşamasında, fosfogliserat mutaz 1 seviyeleri yükselirken, kalümenin seviyelerinin düşmüş olduğu bildirilmiştir. Karsinom aşamasında, 14-3-3-zeta yukarı düzenlenmiş ve jelsolin aşağı düzenlenmiş olduğu ifade edilmiştir. Metastatik aşamada, bomapin ekspresyonu artarken, maspin ekspresyonu azalmış olduğu ortaya çıkmıştır. Dahası, DiGE, kötü prognozla ilişkili yüksek dereceli köpek kutanöz mast hücre tümörlerini, daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilen düşük dereceli tümörlerden ayırt etmek için uygulanmış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalar, neoplastik hastalıkların anlaşılmasını artırmak ve tanı ve prognoz araçlarını geliştirmek için proteomik potansiyelini vurgulamaktadır (Schlieben ve diğ., 2012).

Alzheimer hastalığı modelinde, çevresel zenginleştirme ve antioksidanla güçlendirilmiş gıdanın kontrol grubuyla karşılaştırıldığında etkilerini değerlendirmek için iki boyutlu elektroforez (2DE) ve MALDI-TOF kütle spektrometrisi (MS) kullanılarak köpek beyin dokusunun proteomik analizi gerçekleştirilmiştir (Opie ve diğ., 2008). Her iki müdahaleyi de alan grup en iyi nöronal işlevi ve bilişsel performansı gösterdiği bildirilmiştir. Proteomik analiz, parietal kortekste kontrol grubuyla karşılaştırıldığında protein ifadesinde farklılıklar olduğunu ortaya koyduğu ifade edilmiştir. Özellikle, glutamat dehidrogenaz, enolaz ve glutatyon-S-transferaz gibi proteinler azalmış ifade gösterirken, kreatin kinaz ve gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz gibi proteinler yukarı düzenlendi belirtilmiştir.

Araştırmacılar, iTRAQ etiketleme ve LC-MS/MS teknolojisini kullanarak köpeklerde erken ve geç evre miksomatöz mitral kapak hastalığında protein ekspresyonunu analiz ederek sağlıklı dokuya kıyasla farklı ekspresyona sahip 117 protein belirlemişlerdir (Lacerda, Disatian, & Orton, 2009). Örneklerin hiyerarşik kümelenmesi, mitral kapak protein ekspresyonundaki değişikliklerin hastalık ilerlemesinin erken evrelerinde meydana geldiğini ortaya koydu ve bu durumun insan eşdeğerini incelemek için değerli bir model olduğunu önemle vurgulamışlardır.

Köpek karaciğeri, kalıtsal ölümcül akrodermatite neden olan genetik bir bozukluğa sahip bull terrier'lerde incelenmiş ve köpeklerin benzer insan hastalıkları için bir model olarak kullanılma potansiyelini vurgulamışlardır (Grider ve diğ., 2007). Bu araştırma, şaperon aktivitesi, kalsiyum bağlama ve enerji metabolizması gibi işlevlerle ilişkili 13 farklı şekilde ifade edilen proteini tanımlayarak literatüre katkı sağlamıştır.

Çiftlik Hayvanlarında Proteomikler

Çiftlik hayvanlarında proteomik araştırma büyük ölçüde et, süt ve diğer hayvansal ürünlerin üretiminde kritik öneme sahip özelliklere odaklanmış olup, üretkenlik, ürün kalitesi ve hayvan refahını dengeleyen biyobelirteçleri belirlemeyi amaçlamaktadır (Almeida ve diğ., 2015; F Ceciliani ve diğ., 2014). Daha yakın zamanlarda, proteomiğin kapsamı, yoğun çiftçilik sistemlerinde hayvan refahını izlemek için hastalık patogenezi ve teşhisi, kanser biyobelirteçleri ve stres belirteçleri üzerine çalışmaları içerecek şekilde genişlemiştir (Andre Martinho De Almeida ve diğ., 2018; Marco-Ramell ve diğ., 2016). Çiftlik hayvanları arasında sığırlar, özellikle süt üretimi ve süt çiftçiliğini etkileyen önemli bir hastalık olan mastitis ile ilgili olarak proteomik çalışmaların birincil odak noktası olmuştur (Ceciliani, Ceron, Eckersall, & Sauerwein, 2012; Andre Martinho De Almeida ve diğ., 2018; Piras, Roncada, Rodrigues, Bonizzi, & Soggiu, 2016). Örneğin, peptidomik, proteomik ve metabolomik içeren mastitis üzerine kapsamlı bir omik çalışması, etkilenen ineklerin sütünde 500'den fazla yukarı düzenlenmiş protein tanımlanmıştır. Yukarı düzenlenmiş proteinler arasında katelisinidinler, peptidoglikan tanıma proteini 1 ve haptoglobin gibi akut faz proteinleri yer almaktadır (Genini ve diğ., 2012; Mudaliar ve diğ., 2016; Thomas, Mudaliar, ve diğ., 2016; Thomas, Mullen, ve diğ., 2016). Bu tür çalışmalar, mevcut süt hacminin sınırlı olması nedeniyle kemirgenlerde uygulanabilir değildir. Başka bir örnek, hem serum proteinlerini (örn. albümin ve IgG) hem de salgı proteinlerini (örn. IgA, laktoferrin ve koku bağlayıcı proteinler) tanımlayan sığır burun salgularının proteomik analizidir (Ghazali ve diğ., 2014). Gelecekteki araştırmalar, yeterli örnek hacimlerinin toplanabildiği sığırlarda akciğer hastalıkları sırasında burun salgularındaki değişiklikleri inceleyebilir olduğu düşünülmektedir. Proteomik ayrıca yağ dokusu (Bonnet, Tournayre, & Cassar-Malek, 2016) ve karaciğerin metabolizması (Kuhla ve diğ., 2011) ve mastitis, endometritis, topallık, şişman inek sendromu, süt humması ve ketozis gibi periparturient dönemle ilişkili durumlar da dahil olmak üzere sığır üretim araştırmalarına da uygulanmıştır (Ametaj, Ametaj, & Herold, 2017). Proteomiğin bir sistem biyolojisi yaklaşımında uygulanması, bu konularda yeni bakış açıları sunarak hastalık etiyojisi ve patolojilerine ilişkin anlayışımızı potansiyel olarak geliştirebileceği düşünülmektedir.

Domuzlar, yalnızca gıda üretimi ve hayvancılık için değil aynı zamanda insan hastalıkları için model olarak da değer verilen proteomik araştırmalar için bir diğer önemli türdür. Domuzlar, büyüklük, şekil ve fizyoloji açısından

insanlarla benzerlikler paylaşır ve yakın genetik ve proteomik paralelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (André Martinho de Almeida & Bendixen, 2012; Verma, Rettenmeier, & Schmitz-Spanke, 2011). Daha az yer ve barındırma maliyeti gerektiren minyatür domuzlar, çalışmalarda giderek daha fazla kullanılmaktadır (Verma ve diğ., 2011). Örneğin, minyatür bir domuz modelinde akut karaciğer yetmezliği (ALF) üzerine proteomik tabanlı bir çalışma, ALF ile ilgili fonksiyonel değişiklikleri ve yeni biyobelirteçleri tanımlandığı ifade edilmektedir. Bu belirteçler, bazıları ALF'nin erken tespiti ve prognozu için umut vadeden insan klinik çalışmalarında daha fazla doğrulamaktadır. İnekler ve atlar gibi diğer çiftlik hayvanları da, özellikle konak-patojen etkileşimlerini incelemek için bulaşıcı hastalık araştırmalarında model olarak kullanılırken, beslenme çalışmaları diyetin insan sağlığı üzerindeki etkisini incelenmiştir (Wang ve diğ., 2017). Proteomik, stresin büyümeyi ve et kalitesini olumsuz etkilediğini kabul ederek, çiftlik hayvanlarındaki stres belirteçlerini incelemek için de kullanılmıştır. Örneğin, 2DE ve iTRAQ yöntemleri, gruplar halinde değil, tek tek barındırılan domuzlarda stresten etkilenen serum proteinlerini tanımlamışlardır (Ceciliani, Restelli, & Lecchi, 2014).

Proteomik ayrıca domuzların *Salmonella typhimurium* enfeksiyonuna karşı bağırsak tepkisini ortaya çıkarmış, ökaryotik başlatma faktörü 2 sinyali, serbest radikal temizleme ve antimikrobiyal peptid ekspresyonu gibi yolları ve safra asidi ve lipit metabolizmasındaki kesintileri vurgulamıştır (Collado-Romero ve diğ., 2015). Bu bulgular yalnızca domuz enfeksiyonları hakkında değil aynı bakteriyle oluşan insan enfeksiyonları hakkında da fikir vermektedir. Koyun gibi daha az çalışılmış türlerde yapılan araştırmalar mastitis, solunum ve üreme enfeksiyonları, paratüberküloz ve scrapie'nin yanı sıra koyun kolostrumu ve sütünün proteomik karakterizasyonu da dahil olmak üzere süt üretimini ele almıştır. Hindistan alt kıtası ve Güneydoğu Asya gibi bölgelerde önemli olan bufalo da araştırılmıştır. Çalışmalar bufalo plazma proteomunun karakterizasyonunu ve kronik venöz ülserleri tedavi etmek için bufalo fibrinojeninden heterolog bir fibrin yapıştırıcısının geliştirilmesini içermekte olup, çiftlik hayvanı araştırmalarında proteomiğin çeşitli uygulamalarını sergilemektedir (Cebo, Caillat, Bouvier, & Martin, 2010; de Pontes ve diğ., 2017; E Hernandez-Castellano, M Almeida, Castro, & Arguello, 2014; Ferreira Jr ve diğ., 2017; Katsafadou, Tsangaris, Billinis, & Fthenakis, 2015; Pisanu ve diğ., 2011).

Veteriner Hekimliği ve Proteomiğin Gelecek Perspektifleri

Veteriner hekimliğinde geliştirilmiş biyobelirteçlere duyulan ihtiyaç, hastalıkların doğru teşhisi ve prognozu için kritik öneme sahiptir. Araştırmalar post-genomik döneme geçiş yaparken, yeni biyobelirteçlerin keşfi için önemli fırsatlar ortaya çıkmaktadır. Ancak, veterinerlik bilimindeki proteomik, insan ve fare çalışmalarındaki uygulamasının gerisinde kalmaktadır. Proteomik teknolojiler daha erişilebilir hale geldikçe, veteriner hastalıklarının altında yatan moleküler mekanizmalar hakkında değerli içgörüler üretmektedir ve

üretmeye devam edecektir. Erken proteomik çalışmalar genellikle belirli bir doku veya sıvının proteomunu karakterize etmeye odaklanmaktadır. Zamanla, bu tekniklerin faydası belirginleştikçe, araştırma sağlıklı ve hasta örnekler arasındaki veya deneysel koşullar altındaki protein değişimlerini karşılaştıran ve ölçen deneyleri içerecek şekilde genişleyeceği düşünülmektedir. Veteriner patolojisi artık proteomik uygulamanın bu ikinci aşamasına girmektedir. Veteriner hekimliğinde proteomiğin bir sınırlaması, insanlar ve kemirgenlerle karşılaştırıldığında hayvanlar için nispeten sınırlı genomik ve proteomik veri bulunmasıdır. Ancak, domuzlar ve inekler gibi türler için son genom yayınları, pet hayvanlarının dokuları ve biyolojik sıvıları için proteomik referans haritalarının artan bulunabilirliğiyle birlikte, bu teknik engelleri ele almaktadır. Ek olarak, proteomik deneylerin azalan maliyetinin bu kaynakların geliştirilmesini hızlandırması beklenmektedir. Bu gelişmelerle birlikte, proteomik haritaların sayısının artması ve hayvan hastalıklarının teşhisi için proteomik bilgileri kullanma konusunda yeni fırsatlar sağlaması beklenmektedir. Teknolojik gelişmeler, düşük miktarda bulunan proteinler için tespit aralığını önemli ölçüde genişletmiş ve hastalığa özgü proteinlerin veteriner hekimlikte potansiyel biyobelirteçler olarak tanımlanmasını sağlamıştır. Nihai hedef, transkriptom (RNA) ve proteom (proteinler) dahil olmak üzere birden fazla moleküler analiz seviyesini entegre eden klinik örnekler için tanı protokolleri geliştirmektir. Formalinle sabitlenmiş, parafine gömülmüş (FFPE) dokulardan moleküler bilgi çıkarma teknikleri, biyoformatik araçlarla birleştirildiğinde, güvenilir biyobelirteçleri tanımlamak için daha fazla potansiyel sunmaktadır. Bu gelişmeler araştırmacıların, moleküler verileri klinik sonuçlara ve hastalık ilerlemesine bağlayarak, açıklamalı doku örneklerinin kapsamlı arşivlerinden yararlanmalarına olanak tanıyacak ve böylece veteriner teşhislerini ilerletmelerine olanak tanıyacağı düşünülmektedir.

Hayvan proteomiği sıklıkla ihmal edilmiş bir araştırma alanı olarak düşünülse de, yine de bilimsel bilgiye önemli ve orantısız derecede değerli katkılarda bulunmuştur. Etkisi, çiftlik hayvanlarının sağlık ve refahını iyileştirmekten evcil hayvanların ve sahiplerinin yaşam kalitesini artırmaya kadar geniş bir uygulama yelpazesini kapsamaktadır. Bu gelişmeler yalnızca hayvanların kendilerine fayda sağlamakla kalmaz, aynı zamanda onlara bakan insanların mutluluğuna ve refahına da katkıda bulunmaktadır. Ek olarak, hayvan proteomiğinin potansiyeli, özellikle deneysel ve klinik çalışmaları bilgilendirme kapasitesi açısından daha da genişlemektedir. Bu, özellikle insan, hayvan ve çevre sağlığını bütünleştirmeyi amaçlayan Tek Sağlık Girişiminin kritik bir odak noktası olan zoonotik enfeksiyonlar (hayvanlar ve insanlar arasında bulaşabilen hastalıklar) bağlamında geçerli olmaktadır. Kitap bölümümüzün amacı, evcil hayvan proteomiğinin anlaşılmasını ve takdir edilmesini genişletmek, kavramlarını ve potansiyel etkilerini üç farklı okuyucu grubuna vurgulamaktır:

Veteriner Hekimler: Kitap bölümü ile veterinerlik tıbbı ve hayvan bilimleri alanındaki profesyonelleri, proteomiği araştırma çabalarının temel ve değerli bir bileşeni olarak görmeye teşvik etmeyi amaçlamaktadır. Proteomik teknolojilerin gücünü ve çok yönlülüğünü anlayarak, bu bilim insanları hayvan sağlığı, hastalığı ve refahı konusundaki araştırmalarının kapsamını ve etkisini artırmak için gelişmiş yöntemlerden yararlanabileceklerini ifade etmek isteriz.

Kütle Spektrometrisi ve Biyoformatikte Proteomik Uzmanları: Bir diğer kritik amaç, özellikle kütle spektrometrisi ve biyoformatikte uzmanlaşan proteomik uzmanlarını, veterinerlik ve hayvan bilimi topluluklarıyla iş birliği için muazzam fırsatları değerlendirmeye motive etmektir. Bu tür disiplinler arası iş birlikleri, ilgili tüm alanlar için karşılıklı yararlar sağlayarak çığır açan sonuçlar üretme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

Proje Panelistleri ve Finansörler : Belki de en önemlisi, bu kitap bölümü hayvan bilimlerinde proteomik araştırmanın toplumsal ve ekonomik değerini araştırma projesi tekliflerini değerlendirmekten sorumlu olanlara vurgulamayı amaçlamaktadır. Bu araştırmanın doğrudan ve anında yaratabileceği etkiyi kabul ederek, finansman kuruluşları ve değerlendiriciler bu alandaki projeleri önceliklendirebilir ve destekleyebilir, böylece potansiyel faydalarının tam olarak gerçekleştirilmesini sağlayabilecekleri düşünülmektedir. Özetle, hayvan proteomiği yeni bilgileri ortaya çıkarmak için muazzam bir potansiyele sahip, büyük ölçüde keşfedilmemiş bir sınırı temsil etmektedir. Bu alan, temel biyolojik içgörülerin geliştirilmesinden araştırma bulgularının önemli toplumsal ve ekonomik faydaları olan pratik uygulamalara dönüştürülmesine kadar uzanan fırsatlar sunmaktadır. Hayvan proteomiğinde keşfedilmeyi bekleyen engin ve neredeyse sınırsız “bilinmeyen bilinmezlerin” onu daha fazla ilgi ve yatırımı hak eden ilgi çekici bir çalışma alanı haline getirdiğini vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

- Adamczyk, B., Tharmalingam, T., & Rudd, P. M. (2012). Glycans as cancer biomarkers. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1820(9), 1347-1353.
- Alban, A., David, S. O., Bjorkesten, L., Andersson, C., Sloge, E., Lewis, S., & Currie, I. (2003). A novel experimental design for comparative two-dimensional gel analysis: two-dimensional difference gel electrophoresis incorporating a pooled internal standard. *Proteomics*, 3(1), 36-44.
- Almeida, A. M. d., Bassols, A., Bendixen, E., Bhide, M., Ceciliani, F., Cristobal, S., . . . Mazzucchelli, G. (2015). Animal board invited review: advances in proteomics for animal and food sciences. *Animal*, 9(1), 1-17.
- Alonzi, D. S., Su, Y.-H., & Butters, T. D. (2011). Urinary glycan markers for disease. *Biochemical Society Transactions*, 39(1), 393-398.
- Ametaj, B. N., Ametaj, B. N., & Herold. (2017). *Periparturient diseases of dairy cows*: Springer.
- Anderson, N. L., & Anderson, N. G. (2002). The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Molecular & cellular proteomics*, 1(11), 845-867.
- Bannoehr, J., Ben Zakour, N. L., Reglinski, M., Inglis, N. F., Prabhakaran, S., Fossum, E., . . . Haas, J. (2011). Genomic and surface proteomic analysis of the canine pathogen *Staphylococcus pseudintermedius* reveals proteins that mediate adherence to the extracellular matrix. *Infection and immunity*, 79(8), 3074-3086.
- Bendixen, E., Danielsen, M., Hollung, K., Gianazza, E., & Miller, I. (2011). Farm animal proteomics—a review. *Journal of Proteomics*, 74(3), 282-293.
- Bonnet, M., Tournayre, J., & Cassar-Malek, I. (2016). Integrated data mining of transcriptomic and proteomic datasets to predict the secretome of adipose tissue and muscle in ruminants. *Molecular BioSystems*, 12(9), 2722-2734.
- Bridges, D. J., Pitt, A. R., Hanrahan, O., Brennan, K., Voorheis, H. P., Herzyk, P., . . . Burchmore, R. J. (2008). Characterisation of the plasma membrane subproteome of bloodstream form *Trypanosoma brucei*. *Proteomics*, 8(1), 83-99.
- Burchmore, R. (2006). Identification of anti-infective targets through comparative proteomics. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 4(2), 163-165.
- Burgess, K., & Burchmore, R. (2012). Strategies to dissect parasite proteomes. *Parasitology*, 139(9), 1119-1130.
- Cebo, C., Caillat, H., Bouvier, F., & Martin, P. (2010). Major proteins of the goat milk fat globule membrane. *Journal of Dairy Science*, 93(3), 868-876.
- Ceciliani, F., Ceron, J., Eckersall, P., & Sauerwein, H. (2012). Acute phase proteins in ruminants. *Journal of Proteomics*, 75(14), 4207-4231.

- Ceciliani, F., Eckersall, D., Burchmore, R., & Lecchi, C. (2014). Proteomics in veterinary medicine: applications and trends in disease pathogenesis and diagnostics. *Veterinary Pathology*, 51(2), 351-362.
- Ceciliani, F., & Pocacqua, V. (2007). The acute phase protein α 1-acid glycoprotein: a model for altered glycosylation during diseases. *Current Protein and Peptide Science*, 8(1), 91-108.
- Ceciliani, F., Restelli, L., & Lecchi, C. (2014). Proteomics in farm animals models of human diseases. *PROTEOMICS–Clinical Applications*, 8(9-10), 677-688.
- Choi, E., Loo, D., Dennis, J. W., O’Leary, C. A., & Hill, M. M. (2011). High-throughput lectin magnetic bead array-coupled tandem mass spectrometry for glycoprotein biomarker discovery. *Electrophoresis*, 32(24), 3564-3575.
- Colantonio, D. A., & Chan, D. W. (2005). The clinical application of proteomics. *Clinica chimica acta*, 357(2), 151-158.
- Collado-Romero, M., Aguilar, C., Arce, C., Lucena, C., Codrea, M. C., Morera, L., . . . Garrido, J. J. (2015). Quantitative proteomics and bioinformatic analysis provide new insight into the dynamic response of porcine intestine to Salmonella Typhimurium. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 5, 64.
- Corthals, G. L., Wasinger, V. C., Hochstrasser, D. F., & Sanchez, J. C. (2000). The dynamic range of protein expression: a challenge for proteomic research. *Electrophoresis: An International Journal*, 21(6), 1104-1115.
- Costa, M. M., Andrade, H. M., Bartholomeu, D. C., Freitas, L. M., Pires, S. F., Chapeaurouge, A. D., . . . Melo, M. N. (2011). Analysis of Leishmania chagasi by 2-D difference gel electrophoresis (2-D DIGE) and immunoproteomic: identification of novel candidate antigens for diagnostic tests and vaccine. *Journal of Proteome Research*, 10(5), 2172-2184.
- Crouser, E. D., Julian, M. W., Huff, J. E., Mandich, D. V., & Green-Church, K. B. (2006). A proteomic analysis of liver mitochondria during acute endotoxemia. *Intensive care medicine*, 32, 1252-1262.
- Daneshvar, H., Wyllie, S., Phillips, S., Hagan, P., & Burchmore, R. (2012). Comparative proteomics profiling of a gentamicin-attenuated Leishmania infantum cell line identifies key changes in parasite thiol-redox metabolism. *Journal of Proteomics*, 75(5), 1463-1471.
- de Almeida, A. M., & Bendixen, E. (2012). Pig proteomics: a review of a species in the crossroad between biomedical and food sciences. *Journal of Proteomics*, 75(14), 4296-4314.
- De Almeida, A. M., Eckersall, D., & Miller, I. (2018). *Proteomics in domestic animals: from farm to systems biology*: Springer.
- de Pontes, L. G., Cavassan, N. R. V., de Barros, L. C., Ferreira Junior, R. S., Barraviera, B., & Santos, L. D. d. (2017). Plasma proteome of buffaloes. *PROTEOMICS–Clinical Applications*, 11(9-10), 1600138.

- Doherty, M. K., Beynon, R. J., & Whitfield, P. D. (2008). Proteomics and naturally occurring animal diseases: Opportunities for animal and human medicine. *PROTEOMICS–Clinical Applications*, 2(2), 135-141.
- E Hernandez-Castellano, L., M Almeida, A., Castro, N., & Arguello, A. (2014). The colostrum proteome, ruminant nutrition and immunity: a review. *Current Protein and Peptide Science*, 15(1), 64-74.
- Eckersall, P. D. (2008). Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. *Clinical biochemistry of domestic animals*, 6, 117-155.
- Eckersall, P. D., & McLaughlin, M. (2011). Proteomics in animal health and disease. *Methods in Animal Proteomics*, 243-318.
- Eckersall, P. D., & Whitfield, P. D. (2011). *Methods in animal proteomics*.
- Faulkner, S., Elia, G., Hillard, M., O'Boyle, P., Dunn, M., & Morris, D. (2011). Immunodepletion of albumin and immunoglobulin G from bovine plasma. *Proteomics*, 11(11), 2329-2335.
- Ferreira Jr, R. S., Barros, L. C. d., Abbade, L. P. F., Barraviera, S. R. C. S., Silveiras, M. R. C., Pontes, L. G. d., . . . Barraviera, B. (2017). Heterologous fibrin sealant derived from snake venom: from bench to bedside—an overview. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 23, 21.
- Galán, A., Comor, L., Horvatić, A., Kuleš, J., Guillemin, N., Mrljak, V., & Bhide, M. (2016). Library-based display technologies: where do we stand? *Molecular BiSystems*, 12(8), 2342-2358.
- Genini, S., Paternoster, T., Costa, A., Botti, S., Luini, M. V., Caprera, A., & Giuffra, E. (2012). Identification of serum proteomic biomarkers for early porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) infection. *Proteome science*, 10, 1-16.
- Gerou-Ferriani, M., McBrearty, A. R., Burchmore, R. J., Jayawardena, K. G., Eckersall, P. D., & Morris, J. S. (2011). Agarose gel serum protein electrophoresis in cats with and without lymphoma and preliminary results of tandem mass fingerprinting analysis. *Veterinary Clinical Pathology*, 40(2), 159-173.
- Ghazali, M. F., Koh-Tan, H. C., McLaughlin, M., Montague, P., Jonsson, N. N., & Eckersall, P. D. (2014). Alkaline phosphatase in nasal secretion of cattle: biochemical and molecular characterisation. *BMC Veterinary Research*, 10, 1-8.
- Ghudasara, P., Sadowski, P., Satake, N., Kopp, S., & Mills, P. (2017). Clinical veterinary proteomics: Techniques and approaches to decipher the animal plasma proteome. *The Veterinary Journal*, 230, 6-12.
- Görg, A., Weiss, W., & Dunn, M. J. (2004). Current two-dimensional electrophoresis technology for proteomics. *Proteomics*, 4(12), 3665-3685.
- Grider, A., Mouat, M. F., Mauldin, E. A., & Casal, M. L. (2007). Analysis of the liver soluble proteome from bull terriers affected with inherited lethal acrodermatitis. *Molecular genetics and metabolism*, 92(3), 249-257.
- Griffin, T. J., Gygi, S. P., Ideker, T., Rist, B., Eng, J., Hood, L., & Aebersold, R. (2002). Complementary profiling of gene expression at the transcriptome and proteo-

me levels in *saccharomyces cerevisiae** S. *Molecular & cellular proteomics*, 1(4), 323-333.

- Hartertinger, J., Stenius, K., Högemann, D., & Jahn, R. (1996). 16-BAC/SDS-PAGE: a two-dimensional gel electrophoresis system suitable for the separation of integral membrane proteins. *Analytical biochemistry*, 240(1), 126-133.
- Henry, C. J. (2010). Biomarkers in veterinary cancer screening: applications, limitations and expectations. *The Veterinary Journal*, 185(1), 10-14.
- Henze, A., Aumer, F., Grabner, A., Raila, J., & Schweigert, F. J. (2011). Genetic differences in the serum proteome of horses, donkeys and mules are detectable by protein profiling. *British journal of nutrition*, 106(S1), S170-S173.
- Hsu, J. L., Huang, S. Y., & Chen, S. H. (2006). Dimethyl multiplexed labeling combined with microcolumn separation and MS analysis for time course study in proteomics. *Electrophoresis*, 27(18), 3652-3660.
- Huang, H., Lin, M., Wang, X., Kikuchi, T., Mottaz, H., Norbeck, A., & Rikihisa, Y. (2008). Proteomic analysis of and immune responses to Ehrlichia chaffeensis lipoproteins. *Infection and immunity*, 76(8), 3405-3414.
- Katsafadou, A., Tsangaris, G. T., Billinis, C., & Fthenakis, G. (2015). Use of proteomics in the study of microbial diseases of small ruminants. *Veterinary microbiology*, 181(1-2), 27-33.
- Klopfleisch, R., Klose, P., Weise, C., Bondzio, A., Multhaup, G., Einspanier, R., & Gruber, A. D. (2010). Proteome of metastatic canine mammary carcinomas: similarities to and differences from human breast cancer. *Journal of Proteome Research*, 9(12), 6380-6391.
- Klose, P., Weise, C., Bondzio, A., Multhaup, G., Einspanier, R., Gruber, A. D., & Klopfleisch, R. (2011). Is there a malignant progression associated with a linear change in protein expression levels from normal canine mammary gland to metastatic mammary tumors? *Journal of Proteome Research*, 10(10), 4405-4415.
- Kouguchi, H., Matsumoto, J., Katoh, Y., Suzuki, T., Oku, Y., & Yagi, K. (2010). Echinococcus multilocularis: two-dimensional Western blotting method for the identification and expression analysis of immunogenic proteins in infected dogs. *Experimental parasitology*, 124(2), 238-243.
- Kuhla, B. r., Nürnberg, G., Albrecht, D., Görs, S., Hammon, H. M., & Metges, C. C. (2011). Involvement of skeletal muscle protein, glycogen, and fat metabolism in the adaptation on early lactation of dairy cows. *Journal of Proteome Research*, 10(9), 4252-4262.
- Lacerda, C. M., Disatian, S., & Orton, E. C. (2009). Differential protein expression between normal, early-stage, and late-stage myxomatous mitral valves from dogs. *PROTEOMICS-Clinical Applications*, 3(12), 1422-1429.
- Lamy, E., & Mau, M. (2012). Saliva proteomics as an emerging, non-invasive tool to study livestock physiology, nutrition and diseases. *Journal of Proteomics*, 75(14), 4251-4258.

- LeRoy, B., Painter, A., Sheppard, H., Popiolek, L., Samuel-Foo, M., & Andacht, T. (2007). Protein expression profiling of normal and neoplastic canine prostate and bladder tissue. *Veterinary and comparative oncology*, 5(2), 119-130.
- Marco-Ramell, A., & Bassols, A. (2010). Enrichment of low-abundance proteins from bovine and porcine serum samples for proteomic studies. *Research in Veterinary Science*, 89(3), 340-343.
- Marco-Ramell, A., de Almeida, A. M., Cristobal, S., Rodrigues, P., Roncada, P., & Basols, A. (2016). Proteomics and the search for welfare and stress biomarkers in animal production in the one-health context. *Molecular BioSystems*, 12(7), 2024-2035.
- McCaw, D. L., Chan, A. S., Stegner, A. L., Mooney, B., Bryan, J. N., Turnquist, S. E., . . . Alexander, S. (2007). Proteomics of canine lymphoma identifies potential cancer-specific protein markers. *Clinical Cancer Research*, 13(8), 2496-2503.
- Mudaliar, M., Tassi, R., Thomas, F. C., McNeilly, T. N., Weidt, S. K., McLaughlin, M., . . . Eckersall, P. D. (2016). Mastitomics, the integrated omics of bovine milk in an experimental model of *Streptococcus uberis* mastitis: 2. Label-free relative quantitative proteomics. *Molecular BioSystems*, 12(9), 2748-2761.
- Mulvenna, J., Hamilton, B., Nagaraj, S. H., Smyth, D., Loukas, A., & Gorman, J. J. (2009). Proteomics analysis of the excretory/secretory component of the blood-feeding stage of the hookworm, *Ancylostoma caninum*. *Molecular & cellular proteomics*, 8(1), 109-121.
- Ojha, S., & Kostrzynska, M. (2008). Examination of animal and zoonotic pathogens using microarrays. *Veterinary Research*, 39(1), 1-22.
- Ong, S.-E., Blagoev, B., Kratchmarova, I., Kristensen, D. B., Steen, H., Pandey, A., & Mann, M. (2002). Stable isotope labeling by amino acids in cell culture, SILAC, as a simple and accurate approach to expression proteomics. *Molecular & cellular proteomics*, 1(5), 376-386.
- Opii, W. O., Joshi, G., Head, E., Milgram, N. W., Muggenburg, B. A., Klein, J. B., . . . Butterfield, D. A. (2008). Proteomic identification of brain proteins in the canine model of human aging following a long-term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment: relevance to Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 29(1), 51-70.
- Piras, C., Roncada, P., Rodrigues, P. M., Bonizzi, L., & Soggiu, A. (2016). Proteomics in food: quality, safety, microbes, and allergens. *Proteomics*, 16(5), 799-815.
- Pisanu, S., Ghisaura, S., Pagnozzi, D., Biosa, G., Tanca, A., Roggio, T., . . . Addis, M. F. (2011). The sheep milk fat globule membrane proteome. *Journal of Proteomics*, 74(3), 350-358.
- Plowman, J. E., Harland, D. P., Ganeshan, S., Woods, J. L., van Shaijik, B., Deb-Choudhury, S., . . . Scobie, D. R. (2015). The proteomics of wool fibre morphogenesis. *Journal of structural biology*, 191(3), 341-351.
- Ratcliffe, L., Mian, S., Slater, K., King, H., Napolitano, M., Aucoin, D., & Mobasher, I.

- A. (2009). Proteomic identification and profiling of canine lymphoma patients. *Veterinary and comparative oncology*, 7(2), 92-105.
- Reinhardt, T. A., Sacco, R. E., Nonnecke, B. J., & Lippolis, J. D. (2013). Bovine milk proteome: quantitative changes in normal milk exosomes, milk fat globule membranes and whey proteomes resulting from *Staphylococcus aureus* mastitis. *Journal of Proteomics*, 82, 141-154.
- Rogowska-Wrzesinska, A., Le Bihan, M.-C., Thaysen-Andersen, M., & Roepstorff, P. (2013). 2D gels still have a niche in proteomics. *Journal of Proteomics*, 88, 4-13.
- Ross, P. L., Huang, Y. N., Marchese, J. N., Williamson, B., Parker, K., Hattan, S., . . . Daniels, S. (2004). Multiplexed protein quantitation in *Saccharomyces cerevisiae* using amine-reactive isobaric tagging reagents. *Molecular & cellular proteomics*, 3(12), 1154-1169.
- Ruhaak, L. R., Miyamoto, S., & Lebrilla, C. B. (2013). Developments in the identification of glycan biomarkers for the detection of cancer. *Molecular & cellular proteomics*, 12(4), 846-855.
- Schlieben, P., Meyer, A., Weise, C., Bondzio, A., Einspanier, R., Gruber, A., & Klopfleisch, R. (2012). Differences in the proteome of high-grade versus low-grade canine cutaneous mast cell tumours. *The Veterinary Journal*, 194(2), 210-214.
- Schweigert, F. J., Gerike, B., Raila, J., Haebel, S., & Eulenberger, K. (2007). Proteomic distinction between humans and great apes based on plasma transthyretin microheterogeneity. *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics*, 2(2), 144-149.
- Shamsi, F. A., Chen, Z., Liang, J., Li, K., Al-Rajhi, A. A., Chaudhry, I. A., . . . Wu, K. (2011). Analysis and comparison of proteomic profiles of tear fluid from human, cow, sheep, and camel eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*, 52(12), 9156-9165.
- Soares, R., Franco, C., Pires, E., Ventosa, M., Palhinhas, R., Koci, K., . . . Coelho, A. V. (2012). Mass spectrometry and animal science: protein identification strategies and particularities of farm animal species. *Journal of Proteomics*, 75(14), 4190-4206.
- Thanomsridetchai, N., Singht, N., Tepsumethanon, V., Shuangshoti, S., Wacharap-luesadee, S., Sinchaikul, S., . . . Thongboonkerd, V. (2011). Comprehensive proteome analysis of hippocampus, brainstem, and spinal cord from paralytic and furious dogs naturally infected with rabies. *Journal of Proteome Research*, 10(11), 4911-4924.
- Tholey, A., Taylor, N. L., Heazlewood, J. L., & Bendixen, E. (2017). We are not alone: the iMOP initiative and its roles in a biology-and disease-driven human proteome project. *Journal of Proteome Research*, 16(12), 4273-4280.
- Thomas, F. C., Mudaliar, M., Tassi, R., McNeilly, T. N., Burchmore, R., Burgess, K., . . . Eckersall, P. D. (2016). Mastitomics, the integrated omics of bovine milk in an experimental model of *Streptococcus uberis* mastitis: 3. Untargeted metabolomics. *Molecular BioSystems*, 12(9), 2762-2769.

- Thomas, F. C., Mullen, W., Tassi, R., Ramírez-Torres, A., Mudaliar, M., McNeilly, T. N., . . . Eckersall, P. D. (2016). Mastitomics, the integrated omics of bovine milk in an experimental model of *Streptococcus uberis* mastitis: 1. High abundance proteins, acute phase proteins and peptidomics. *Molecular BioSystems*, 12(9), 2735-2747.
- Verma, N., Rettenmeier, A. W., & Schmitz-Spanke, S. (2011). Recent advances in the use of *Sus scrofa* (pig) as a model system for proteomic studies. *Proteomics*, 11(4), 776-793.
- Wang, Z., Shang, P., Li, Q., Wang, L., Chamba, Y., Zhang, B., . . . Wu, C. (2017). iTRAQ-based proteomic analysis reveals key proteins affecting muscle growth and lipid deposition in pigs. *Sci. Rep.* 7, 46717. In.
- Whiteside, T. L. (2017). Profiling of plasma-derived extracellular vesicles cargo for diagnosis of pancreatic malignancy. *Annals of Translational Medicine*, 5(24).
- Wilson, C., Regnier, F., Knapp, D., Raskin, R., Andrews, D., & Hooser, S. (2008). Glycoproteomic profiling of serum peptides in canine lymphoma and transitional cell carcinoma. *Veterinary and comparative oncology*, 6(3), 171-181.
- Xie, F., Liu, T., Qian, W.-J., Petyuk, V. A., & Smith, R. D. (2011). Liquid chromatography-mass spectrometry-based quantitative proteomics. *Journal of Biological Chemistry*, 286(29), 25443-25449.
- Yates, J. R., Ruse, C. I., & Nakorchevsky, A. (2009). Proteomics by mass spectrometry: approaches, advances, and applications. *Annual review of biomedical engineering*, 11(1), 49-79.

BÖLÜM 3

RUMİNANLARIN CAPRİPOXVİRUS ENFEKSİYONLARI VE AŞILARI

Selda DURAN YELKEN¹

Feray ALKAN²

1 Kastamonu Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Viroloji Anabilim Dalı, Kastamonu – TÜRKİYE

2 Kastamonu Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Viroloji Anabilim Dalı, Kastamonu – TÜRKİYE

a: <https://orcid.org/0000-0003-0633-3132>

b: <https://orcid.org/0000-0003-3854-6503>

1.GİRİŞ

Capripoxviruslar, *Poxviridae* ailesinin bir üyesi olup birçok ruminant türünde (sığır, koyun ve keçi) ciddi ekonomik kayıplara yol açan önemli viral patojenlerdir. *Capripoxvirus* genusu, koyun, keçi ve sığırlarda enfeksiyon oluşturan koyun çiçeği virusu (sheeppox virus, SPV), keçi çiçeği virusu (goatpox virus, GPV) ve lumpy skin disease virus (LSDV) türlerini içerir (Mercer ve ark., 2007; Babiuk ve ark., 2008a). Bu viruslar enfekte olan hayvanlarda deri lezyonları, ateş, iştahsızlık ve ikincil enfeksiyonlar gibi semptomlara neden olur ve hayvan refahını olumsuz etkilerler ve özellikle süt ve et veriminde düşüşe neden olurlar (Babiuk ve ark., 2008a; Tuppurainen ve Oura, 2012). Sonuç olarak, üretimde azalma ve deri kalitesinde hasara bağlı olarak ekonomik kayıplara neden olmaları yanı sıra uluslararası hayvan ticaretinin kısıtlanmasına da yol açarlar. Virusların yeni bölgelere yayılımı ise büyük ölçüde illegal hayvan hareketleri nedeniyle olmaktadır (Abutarbush ve ark., 2016a; Yune ve Abdela, 2017).

Koyun çiçeği ve keçi çiçeği viruslarının hayvanlar arasındaki bulaşması, aerosollerin solunması yoluyla doğrudan temas veya dolaylı bulaşma yoluyla gerçekleşirken, LSDV , diğer bazı bulaş olasılıkları (keneler, vb) tanımlanmış olmakla birlikte, primer olarak insektler yoluyla mekanik olarak bulaşmaktadır (Babiuk ve ark., 2008a). Capripoxvirus enfeksiyonları dünya genelinde birçok ülkede endemik olup, özellikle Afrika, Asya ve Orta Doğu'da yaygın olarak görülmektedir. Ayrıca, son yıllarda bu enfeksiyonların yeni bölgelere yayılma eğiliminde olduğu görülmüştür (Gari ve ark., 2015; Beard, 2016; Tasioudi ve ark., 2016; Zeynalova ve ark., 2016; Klement ve ark., 2020).

Capripoxvirus enfeksiyonlarının kontrolünde en etkili yöntem aşılama değildir. Canlı attenüe aşilar, özellikle endemik bölgelerde yaygın olarak kullanılmakta olup yüksek düzeyde koruma sağlamaktadır. Bununla birlikte, aşı geliştirme süreçlerinde genetik çeşitlilik, virulans faktörleri ve bağışıklık mekanizmalarına yönelik araştırmalar güncelliğini korumaktadır (Kitching ve Taylor, 1985a; Gari ve ark., 2015; Pashupathi ve ark., 2022; Boshra ve ark., 2024).

Bu kitap bölümünde, ruminantlarda capripoxvirus enfeksiyonlarının klinik, epidemiyolojik ve immünolojik özellikleri ile bu enfeksiyonlara karşı kullanılan aşuların etkinliği ve mevcut durumu ele alınacaktır.

1.1.Etiyoloji

Capripoxvirus genusu, *Poxviridae* ailesi, *Chordopoxvirinae* alt ailesinde yer almaktadır (McInnes ve ark., 2023). Capripoxvirus genusundaki tüm viruslar kompleks simetrik olup, 300 × 270 × 200 nm boyutlarındadır (Rao ve Bandyopadhyay, 2000; Madhavan ve ark., 2016). Viruslar zarlıdır, çift iplikçikli DNA içerir ve genomları yaklaşık olarak 150 kb boyutundadır (Tulman ve ark., 2001). Capripoxvirus genusunun üç üyesi de antijenik olarak benzerdir

ve koruma için heterolog virusların kullanımına olanak sağlayan ortak presipite edici antijeni paylaşmaktadır (Hunter ve Wallace, 2001). Bu nedenle, capripoxviruslar morfolojik ya da serolojik olarak ayrılmadığı için hayvan orijinlerine göre sınıflandırılmıştır (Mercer ve ark., 2007).

Koyun ve keçi çiçeği virusları genomik düzeyde birbirleri ile oldukça benzerdir ve 147 ortak gene sahiptirler. Bu virusların merkezi genomik bölgesi (ORF 024-123), viral transkripsiyon ve DNA replikasyonu gibi temel mekanizmalarda görev alan korunmuş genleri içerirken, terminal genomik bölgeler virulans ve konakçı fonksiyonları ile ilgili genleri taşır (Tulman ve ark., 2002).

Tüm capripoxviruslarda sentezlenen temel immünojenik determinantları içeren yapısal bir zar proteini olan P32 bulunur. P32'nin virus tutunmasında ve virulansta önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Koyun çiçeği ve keçi çiçeği viruslarının nükleotid ve aminoasit düzeyinde sırasıyla %97,5 ve %94,7 homolog olduğu, capripoxvirusların P32 genomik sekansına bakılarak SPV, GPV ve LSDV olarak gruplara ayrılabilceği bildirilmiştir (Hosamani ve ark., 2004). Capripoxvirusların filogenetik olarak gruplandırmasında kullanılabilir diğer gen bölgeleri de araştırılmıştır. Le Goff ve ark. (2009), GPCR geni (G-protein-coupled chemokine receptor), Lamien ve ark. (2011) ise RNA polimeraz (RPO30) geninin capripoxvirusların filogenetik gruplandırmasında kullanılabilirliğini bildirmiştir.

Capripoxviruslar kuruma, donma, çözme gibi işlemlere oldukça dayanıklıdır ve liyofilize formda aylarca canlı kalabilmektedir. Isı, Eter ve kloroform gibi kimyasal maddelere karşı ise hassastır. Etken, direkt güneş ışığına maruz kaldığında ise kısa süre içerisinde inaktive olur (Rao ve Bandyopadhyay, 2000; Yune ve Abdela, 2017). Virus, 56 °C'de 2 saat ya da 65 °C'de 30 dakikada ortadan kaldırılabılır ancak üç ay kadar canlı kalabilmektedir (Madhavan ve ark., 2016).

2.KOYUN ÇİÇEĞİ VE KEÇİ ÇİÇEĞİ VİRUSU ENFEKSİYONLARI

2.1.Tarihçe-Epidemiyoloji

Koyun çiçeği hastalığı, Orta Asya'dan köken alarak diğer ülkelere yayılmıştır. Birçok koyun çiçeği salgını 1847-1866 yılları boyunca İngiltere'de ortaya çıkmış ve 1866'da eradikasyonu sağlanmıştır. Ancak ülkeler arasındaki geniş çaplı ticaret nedeniyle Avrupa'nın diğer ülkelerinde hastalık görülmeye devam etmiştir. Hastalık bazı ülkelerden eradike edilmiş olmasına rağmen, Afrika, ekvatorun kuzeyi, Batı Asya, Hindistan, Çin, Bangladeş gibi uzak doğu ülkeleri ile Türkiye ve Yunanistan'da endemik olarak varlığını sürdürmektedir. En son salgınlar 2005'te Vietnam'da, 2009'da Azerbaycan'da, 2008 ve 2009'da Türkiye, Bulgaristan ve Moğolistan'da, 2014'te Fas'ta ve 2018'de Rusya'da bildirilmiştir (Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Madhavan ve ark., 2016; Krotova ve ark., 2022).

Keçi çiçeği hastalığının koyun çiçeği ile benzer geçmişe sahip olup olmadığı net değildir. Ancak birçok keçi çiçeği vakası, 1884 yılında Kuzey Afrika ve İspanya'da, 1898 yılında İtalya'da bildirilmiştir (Madhavan ve ark., 2016). Günümüzde, koyun ve keçi çiçeği enfeksiyonları, Kuzey ve Orta Afrika, Orta Doğu, Türkiye ve Çin ve Hindistan dahil olmak üzere Asya'nın büyük bir bölümünde endemiktir. Batı Avrupa'nın çoğu ülkesinde ortadan kaldırılmıştır. Amerika ve Avustralya ise enfeksiyondan ari kabul edilmektedir (EFSA, 2021).

Koyun ve keçi çiçeği, lezyonlar ile direkt temas veya yün, besin gibi kontramine maddelerle bulaşabilen oldukça bulaşıcı hastalıklardır. Çevresel kontaminasyon, derideki yaralardan virus girişine neden olur. Virus, nazal salgılar, süt ve idrar yoluyla dışarı saçılır (Gülyaz, 2003; Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Yune ve Abdela, 2017). Endemik bölgelerde sürülerin gece dar bir alanda toplu halde bulunmaları, enfeksiyona maruz kalmaları için elverişli bir ortam oluşturmaktadır (Bhanuprakash ve Yadav, 2006). SPPV ve GTPV, enfeksiyondan iki ay sonrasına kadar hayvanların salgılarında (örn; göz ve burun akıntısı) tespit edilebilmektedir (EFSA, 2014).

2.2.Klinik Belirtiler ve Tanı

Koyun ve keçi çiçeği hastalıkları, özellikle genç hayvanlarda %90'a varan morbidite ve %100'e varan ölüm oranıyla ciddi klinik belirtiler ve kayıplarla karakterizedir (EFSA, 2014). Bu enfeksiyonların inkübasyon periyodu, yaklaşık 6-12 gün arasında değişmekle birlikte 3 haftaya kadar uzayabilmekte ya da deneysel koşullarda 4 güne kadar düşebilmektedir. İlk klinik bulgu, rektal ısının 40°C ve üzerine çıkması ile görülmektedir. Perakut seyirli vakalarda deride lezyonlar gelişmeden ölüm gerçekleşebilir. Daha yaygın görülen akut seyirde ise deri lezyonları hastalığın başlangıcından sonra 2-5 gün içinde hiperemik bölgeler şeklinde ortaya çıkar. Bir gün sonra çapı artan papül ya da sert şişlikler gelişir. Bu lezyonlar tüm vücudu kaplayabilir ya da koltuk altı, karın veya genital bölge gibi kılız/yünsüz alanlarla sınırlı olabilir. Aynı zamanda burun, göz, meme bezleri, vulva ve ağızda da bulunabilir (Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Mercer ve ark., 2007; Akpınar, 2022; Yılmaz, 2023). Nabız ve solunum sayısında artış, göz kapaklarında ödem, burun akıntısı, iştahsızlık, gözyaşı, öksürük, burun akıntısı, pnömoni ve hipersensitivite belirtileri görülebilir. Ayrıca hastalık aborta neden olabilmektedir (Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Yune ve Abdela, 2017). Yüzeysel lenf yumrularında büyüme görülür. Eğer bu aşamada ölüm gerçekleşmezse 10 gün içinde papüller, püstül ve kabuk aşamalarına geçer. Kabuklar 6 hafta kadar kalır ve son olarak deriden ayrılır (Mercer ve ark., 2007). Bazı vakalarda papüller hızla sert, sınırlı nodüllere dönüşür. Çapı 5 cm'ye kadar geniş olabilen bu nodüller "stone pox" olarak adlandırılır (Mercer ve ark., 2007). Nodüller genel olarak baş, boyun, sırt, bacaklar, kuyruk ve bazen genital organlarda yer alır. Nekrozu takiben nodüller ayrılır ve 3 hafta içinde kabuk formuna geçen ülseratif lezyonlar bırakır (Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Mercer ve ark., 2007).

Akciğer lezyonları, ölümün en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Ateş ve deri lezyonları sırasında gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyonlar hayvanın ölümüne neden olabilmektedir. Ayrıca koyun çiçeği sonrası tendovajinitis, orşitis ve periferik parezis görülebilmektedir. Bu hastalıkların şiddeti üzerinde yaş, cinsiyet, ırk ve fizyolojik durum gibi faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir. Hastalık şiddeti yaşa göre değişiklik göstermekle birlikte, tüm yaş gruplarındaki koyunlar hastalıktan etkilenebilmektedir (Bhanuprakash ve Yadav, 2006, Yılmaz ve ark., 2016).

Koyun çiçeği, keçi çiçeği ve Lumpy Skin Disease (LSD) virusları epitel hücre tropizmine sahiptir. Deride yüksek miktarda virus bulunur. Çiçek lezyonları, akciğer, kalp ve gastrointestinal sistemde de gelişebilir. Nekroskopik incelemede akciğerlerde düzensiz renk solukluğu, dalak ve lenf nodüllerinde büyüme gözlenir (MacLachlan ve Dubovi, 2011; Mirzaie ve Merdani, 2015; Yune ve Abdela, 2017).

Koyun ve keçi çiçeği, ateş, solunum güçlüğü ve derinin yünsüz bölgele- rindeki çiçek lezyonları gibi gözlenebilir klinik belirtilerle teşhis edilebilmektedir. Ancak kesin teşhis için laboratuvar doğrulaması gerekmektedir (Yune ve Abdela, 2017). Test serumu ile P32 antijeni arasındaki reaksiyonu kullanan Western Blot testi, hassas ve spesifik olmasına rağmen uygulanması zor ve pahalı bir yöntemdir. Enfeksiyonun tanısında konvansiyonel ve real-time PCR testleri de kullanılmaktadır (Madhavan ve ark., 2016). Ayrıcı tanıda bulaşıcı püstüler dermatitis (ektima/orf) ve küçük ruminant vebası (PPR) gibi hastalıklarla karıştırılmaması önemlidir (Mercer ve ark., 2007).

2.3.Koruma ve Kontrol

Aşılama, koyun ve keçi çiçeği hastalıklarının kontrolünde en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir. Uzun süreli bağışıklık sağlamaları nedeniyle canlı attenüe aşılama yaygın olarak kullanılmaktadır. Bölgesel risklere bağlı olarak aşılama stratejileri uygulanmaktadır (OIE, 2021). Ayrıca, hastalıkla mücadelede aşılama programlarının düzenli yapılması ve etkinliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir (Babiuk ve ark., 2008a).

Aşılama ile birlikte karantina ve hareket kontrolü de hastalıkla mücadelede önemlidir. Hastalıkların yayılımını önlemek için yeni hayvanların çiftliğe getirilmeden önce en az 21 gün karantina altında tutulması önerilmektedir (Alemayehu ve ark., 2013). Enfekte bölgelerde hayvan hareketlerinin sınırlandırılması ve yalnızca veteriner kontrolünde sevk edilmesi önemlidir (EFSA, 2021). Bununla birlikte hijyen ve biyogüvenlik önlemleri de alınmalıdır. Ahırların ve ekipmanların düzenli olarak dezenfekte edilmesi, hastalığın çevreye bulaşmasını önlemede kritik bir rol oynamaktadır. Virusun çevre şartlarına dayanıklı olması nedeniyle kullanılan malzemelerin düzenli temizliği ve biyogüvenlik önlemleri artırılmalıdır (Bowden ve ark., 2008; OIE, 2021).

Koyun ve keçi çiçeği hastalıklarının kontrolü, etkili aşılama programları, karantina ve biyogüvenlik önlemleri gibi çok yönlü bir yaklaşımla mümkündür (Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Babiuk ve ark., 2008a; EFSA, 2021).

3.LUMPY SKIN DISEASE VİRUS ENFEKSİYONU (SIĞIRLARIN NODÜLER EXANTEMİ)

3.1.Tarihçe-Epidemiyoloji

1929 yılında Zambiya'da sığırların derisinde nodüller şeklinde etkisini gösteren bir hastalık rapor edilmiştir. 14 yıl sonra aynı hastalığın daha şiddetli bir formu Bostwanadaki bir sığırdan tanımlanmış ve "Ngamiland Cattle Disease" adı verilmiştir. Hastalık zamanla yayılmaya devam etmiş ve birçok Güney Afrika ülkesindeki sığırlarda görülmüştür (Hunter ve Wallace, 2001).

Lumpy Skin Disease, 1991, 1995, 2000 ve 2009 yıllarında sırasıyla Kuveyt, Yemen, Birleşik Arap Emirlikleri ve Bahreyn'deki salgınlarla 2012-2013 yıllarında Orta Doğu'da (İsrail, Ürdün, Lübnan) Afrika kıtasının dışına yayılmıştır. Hastalık, 2013 yılında Türkiye'de tespit edilmiştir. İsrail'den Suriye ve Irak'a, buradan Türkiye'ye geçtiği tahmin edilmektedir. Ağustos 2015'te Yunanistan'ın doğusunda LSD salgınları bildirilmiş, ardından ülke geneline yayılmıştır. Takip eden yıl, ilkbahar ve yazında Bulgaristan ve Balkanlar'da LSD görülmüştür. 2016'da Makedonya, Kosova, Sırbistan, Karadağ ve Arnavutluk'ta 1000'in üzerinde salgın kaydedilmiştir. Aynı zamanda LSD, Karadeniz'in doğu kıyısında Ermenistan, Azerbaycan, Kazakistan, Gürcistan ve Rusya Federasyonu'na da yayılmıştır (Babiuk ve ark., 2008b; Özgünlük, 2015; Tasioudi ve ark., 2016; Zeynalova ve ark., 2016; EFSA, 2017).

2019 yılında Güneydoğu Avrupa'da herhangi bir LSD salgını rapor edilmemiş, homolog LSD aşısı ile yapılan bölgesel toplu aşılama kampanyaları sayesinde 2016'dan bu yana yeni salgınların önüne geçilmiştir (2017'den itibaren Arnavutluk'ta ve Yunanistan ile Kuzey Makedonya'da birkaç salgın bildirilmiştir). Ancak LSD'nin Çin, Bangladeş ve Hindistan gibi ülkelerle Doğu Asya'ya yayılmasıyla küresel bir boyut kazandığı gözlemlenmiştir. İsrail'de aşılama gönüllü hale getirildikten sonra LSD, 2019 yılında yeniden ortaya çıkmıştır. 2020 yılında ise Bhutan, Hong Kong, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, Tayvan ve Vietnam'da LSD vakaları rapor edilmiştir (EFSA, 2020, 2022).

Lumpy Skin Disease Virus sığırlarda ve Asya mandalarında (*Bubalus bubalis*) doğal klinik hastalık oluşturmaktadır. Jersey, Guernsey ırkları ve Afrikan Sanga gibi ince derili bazı sığır ırkları hastalığa diğer ırklardan daha duyarlıdır. LSDV'nin zürafa (*Giraffa camelopardalis*) ve impala (*Aepyceros melampus*) gibi diğer av hayvanlarında deneysel olarak enfeksiyon oluşturma-bildiği ispatlanmıştır (Babiuk ve ark., 2008a; Özgünlük, 2015).

Enfeksiyonun bulaşması mekanik vektör olan artropodlar aracılığıyla olmaktadır. Çeşitli sokucu ve kan emici sinek türlerinin taşıyıcı olduğu bildiril-

miştir. Deneysel olarak *Stomoxys calcitrans* ve *Biomyia fasciata* sinekleri ile dışı *Aedes aegypti* sineği, at sinekleri (*Haematopota* spp.) ve Afrika ixodid kenerlerinin (*Amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus decoloratus*) hastalığı enfekte hayvandan duyarlı hayvana aktarabildiği tespit edilmiştir (Sohier ve ark., 2019; Tuppurainen ve ark., 2017a). Salgınlar genelde mevsimseldir ancak etkilenmiş birçok bölgede her mevsim vektör bulunabildiğinden hastalık herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir (Tuppurainen ve ark., 2017b). Sokucu ve kan emici sinek aktivitesi için sıcaklık ve nemin uygun olduğu aylarda yeni vaka sayısında artış gözlemlenmektedir (MacLachlan & Dubovi, 2011; Özgünlük, 2015). Sokucu ve kan emici sineklerle karşılaştırıldığında, direkt temas ile bulaşma olasılığı düşük olmasına rağmen salya, burun akıntısı, süt, su ve yem ile de bulaşma bildirilmiştir (Babiuk ve ark., 2008a; Özgünlük, 2015).

3.2.Klinik Belirtiler ve Tanı

Hastalığın seyri akut, subakut veya kronik olabilmektedir. LSD'nin inkübasyon periyodu saha şartlarında 2 ile 4 hafta arasında değişebilmektedir. Klinik hastalık geliştiren hayvanlarda 41°C'ye ulaşan bifazik ateş görülür. Ateş ile beraber depresyon, hareket etmede isteksizlik, iştahsızlık, gözyaşı ve burun akıntısı ile lenf yumrularında büyüme görülür (EFSA, 2022; OIE, 2018). Ateş yükselmesinden sonraki 48 saat içerisinde deride nodüller ortaya çıkmaya başlar. Bu nodüller çok sayıda olup bütün deriyi kaplayabilmekte ya da az sayıda da olabilmektedir. Nodüller sıklıkla baş, boyun, perineum, genital organlar, meme ve ekstremitelerde ortaya çıkmaktadır (Tuppurainen ve ark., 2017a). Nodül yaraları kalıcı hale gelebilmekte ve böylece deriyi değersiz hale getirebilmektedir. Bazı hayvanlarda trakea ve akciğerlerdeki nekrotik lezyonlar pnömoniye yol açabilir. Boğalarda genellikle geçici infertilite meydana gelir, fakat bazen şiddetli orşit nedeniyle kalıcı olarak steril hale gelebilirler (EFSA, 2015). Virusun veya sonrasında oluşan sekonder bakteriyel enfeksiyonların zatürre ve mastitise sebep olması yaygın görülen komplikasyonlardandır (Tuppurainen ve ark., 2017b). LSD'de morbidite oranı vektör sineklerin yoğunluğuna ve konakçının duyarlılığına göre %3 ile %85 arasında değişebilmektedir. Genel olarak mortalite oranı düşüktür (%1-3), fakat bazı durumlarda %75'e kadar ulaştığı bildirilmiştir (Magori-Cohen ve ark., 2012).

Derideki tipik çiçek nodülleri ön tanı için yeterli olmakla birlikte, kesin tanı laboratuvar teşhisi gerektirmektedir (Rao ve Bandyopadhyay, 2000). *Capripoxvirus* genusundaki tüm viruslar nötralizan antikorlar için ortak majör antijene sahip olduğundan, sığır, koyun ya da keçilerde enfeksiyon oluşturan capripoxvirus suşlarını serolojik testler ile ayırt etmek mümkün değildir (Tulman ve ark., 2002; Coetzer & Tuppurainen, 2004). Serolojik testler arasında en spesifik olanı nötralizasyon testi olmakla birlikte, düşük seviyelerde nötralizan antikor geliştirmiş olan hayvanların tespitinde yeterince hassas değildir (Coetzer & Tuppurainen, 2004). Bu testlere ilave olarak agar jel immunodifüzyon ve

indirekt immunfloresans antikor testleri de kullanılmaktadır (Gülyaz, 2003). Ayrıca, rekombinant olarak üretilmiş Capripoxvirus P32 proteini ile kullanılarak hazırlanan ELISA ile Capripoxvirus'ların teşhisi ve ayırımında kullanılabilir ELISA da üretilmiştir (Heine ve ark., 1999).

Hafif seyreden LSDV enfeksiyonunun klinik belirtileri rahatlıkla Pseudo-lumpy skin disease (Bovine Herpesvirus-2; BHV-2) ile karıştırılabilmektedir. BHV-2; genellikle çok daha yüzeysel deri lezyonları ve kısa süreli enfeksiyon oluşturması ile ayırt edilebilmektedir (Özgünlük, 2015).

3.3.Koruma ve Kontrol

LSD'nin kontrolü ve korunmasında çeşitli stratejiler benimsenmiştir. Aşılama, LSD ile mücadelede en etkili kontrol yöntemidir. Canlı attenüe aşılar, uzun süreli bağışıklık sağlamak ve hastalığın yayılımını önlemede kritik bir rol oynamaktadır (Tuppurainen & Oura, 2012). Bununla birlikte hastalık çıkan bölgelerde hastalığın yayılmasını engellemek için enfekte hayvanlar sağlıklı sürüden izole edilmelidir. Ayrıca, hayvan hareketleri sıkı kontrol altına alınmalı ve enfekte bölgelerden diğer bölgelere hayvan taşınmasına izin verilmemelidir (Tuppurainen ve ark., 2017a). Ayrıca yeni hayvanların çiftliklere girişi öncesinde en az 28 gün karantina uygulanması önerilmektedir (OIE, 2021). Hijyen kontrolleri kapsamında ahırların, yem kaplarının ve ekipmanların düzenli olarak dezenfekte edilmesi ve hasta hayvanların sürüden ayrılması gereklidir (Tuppurainen ve ark., 2015). Ayrıca durumu ağır olanların itlaf edilmesi ve İtlaf edilen hayvanların karkaslarından çevreye virus yayılımını önlemek amacıyla uygun şekilde imha edilmeleri de önerilmektedir (Gari ve ark., 2015). Hastalığın enzootik olarak görüldüğü bir alanda epizootilerin ortaya çıkması durumunda kesim programları uygun olmayacağından, geniş ölçüde aşılama programları uygulanması gereklidir (Tuppurainen ve ark., 2017a). LSD, sinekler ve keneler gibi kan emici vektörlerle yayılmaktadır. Bu nedenle vektör kontrolü, hastalığın yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Ahırların çevresinde insektisit kullanımı, sinekliklerin yerleştirilmesi gibi önlemler alınmalıdır. Ayrıca, salgınların yayılma potansiyelini değerlendirmek için aktif sürveyans programları uygulanmalıdır (Chihota ve ark., 2001).

4.CAPRİPOXVİRUS AŞILARI

Capripoxvirus enfeksiyonlarının enzootik olduğu birçok ülkede toplu kesim uygulaması ve hayvan hareketlerinin kontrolü mümkün olmamaktadır. Bu nedenle bu ülkelerde aşılama ve biyogüvenlik önlemlerinin uygulanması tek uygun yöntem olarak düşünülmektedir. En uygulanabilir, ekonomik ve geçerli yöntem ise geniş kitlelere aşı uygulanmasıdır (Mirzaie ve Merdani, 2015).

Erken dönemde oluşan deri lezyonlarının biyopsileri virus izolasyonu, histopatolojik ve elektron mikroskopik çalışmalar için kullanılabilir. Deri lezyonları gibi nazal ve oral sürüntüler, büyümüş lenf nodülleri ve lez-

yonlu organlardan alınan örnekler virus izolasyonu için uygun örneklerdir (Rao ve Bandyopadhyay, 2000; Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Babiuk ve ark., 2008a). Capripoxviruslar günümüze kadar çeşitli hücre hatlarına adapte edilmiştir. Hücre kültürleri arasında, kuzu testis, böbrek ve tiroid, buzağı böbrek ve fötüs, koyun fötüs böbrek, akciğer ve deri dokusu atenüasyon için kullanılmıştır. Primer kuzu böbrek ya da primer kuzu testis hücreleri koyun çiçeği, keçi çiçeği ve LSD izolasyonu için en çok kullanılan hücrelerdir (Babiuk ve ark., 2008a).

Primer hücre kültürleri yerine devamlı hücre kültürlerine de (BHK-21, Vero vb.) adaptasyon denemeleri yapılmıştır (Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Gülyaz, 2003). Hastalıklar ile mücadelede aşılama sonrası koruyucu düzeyde bağışıklığın oluşmasında aşının virus titresi önemli bir parametredir. OIE manual'de koyun çiçeği ile mücadelede kullanılan atenüe liyofilize aşılarda ml'deki virüs miktarının, DKID50 $10^{4.5}$ 'den yukarı ve her hayvan için sulandırma sonrası $10^{2.0}$ ile $10^{3.5}$ /doz arasında olması istenmektedir (Gülyaz ve ark., 2010).

4.1. Atenüe Canlı Aşılar

Çok sayıda capripoxvirus suşu bugüne kadar literatürde belgelenmiştir. Bu suşlar temel olarak izole edildiği bölgelere göre isimlendirilmiştir. RM/65, Jaipur, Ranipet, Roumanian-Fanar, Kedong, Bakırköy, Rusya, Mongolian (USSR), NISKI, Perogo gibi koyun çiçeği suşları; Mysore ve Gorgan gibi keçi çiçeği suşları ile Neethling ve Madagascan LSDV suşları değişen başarı düzeylerindeki aşılarda hazırlanmasında kullanılmıştır. Suşların atenüe oldukları pasaj seviyeleri suşa, virulense, patojeniteye ve kullanılan hücre sistemine göre değişebilmektedir (Gülyaz ve ark, 2010, Bhanuprakash ve Yadav, 2006; Bhanuprakash, ve ark, 2012).

Doğal koşullar altında SPV ve GPV oldukça konakçı spesifiktir fakat konakçı spesifikliğı konakçıdan konakçıya ve izolatlar arasında fark gösterebilmektedir. SPV ve GPV suşlarının doğal veya deneysel olarak çapraz enfeksiyon oluşturma ve her iki konakçı türünde de hastalığa neden olabileme yeteneğı koyun çiçeği ve keçi çiçeği arasındaki klinik benzerlik ve iki hastalığın serolojik analizlerle ayırt edilememesi, bu virusların tek bir viral türün neden olduğu bir hastalık kompleksinin parçası olduğu ve konakçılara yönelik bölgesel virüs adaptasyonlarının sonucu olduğunun önerilmesine yol açmıştır. Diğer yandan Kenya 0240 ve 0180 suşları ilk olarak Kenya'da bir koyundan izole edilmiş fakat sonrasında yapılan genom haritası ve sekans analizlerine göre LSDV olduğu anlaşılmıştır (Kitching and Taylor, 1985b; Kitching, 1986; Carn, 1993; Mercer ve ark., 2007).

Capripoxvirus'ların lokal olarak üretilmiş birkaç koyun çiçeği ve keçi çiçeği aşısı özellikle Hindistan bölgesinde mevcuttur. Farklı türlerin capripoxvirus enfeksiyonlarının kontrolünde uygulanan aşılarla temel olarak, hedef

konakçı orijinli saha viruslarından hazırlanan aşılar tercih edilmiştir. Bununla birlikte zaman zaman farklı türden izole edilen viruslardan hazırlanan aşılardan kullanımının ya da kullanım olanağının sorgulandığı çalışmalar da bulunmaktadır. Kenya O-240 ve O-180 suşları (LSDV) ve RM65 (SPV) suşu Orta Doğu'da koyun ve keçi çiçeğine karşı kullanılmıştır (Tuppurainen ve ark., 2017a). Romanya suşu (SPV) ile aşılama koyunlarda 24 aydan fazla koruma sağlamıştır. Koyun tiroid hücrelerine adapte edilmiş SPV-Ranipet suşunun 23 ay, koyun böbrek hücrelerine adapte edilmiş RM65 suşunun ise 22 ay koruma sağladığı bildirilmiştir (Bhanuprakash ve Yadav, 2006).

Afrika ve Orta Doğu'da LSDV Neethling suşu, Kenya O-240 ve O-180 (LSDV) suşları, Yugoslavya RM65 koyun çiçeği suşu, Romanya koyun çiçeği suşu ve Gorgan keçi çiçeği suşu gibi canlı-atenüe capripoxvirus suşları LSD ile mücadelede kullanılmıştır (Gari ve ark., 2015).

Afrika kıtasında LSD'ye karşı ilk aşılar 1960'lı yılların başında geliştirilmiştir. Güney Afrika'da Neethling suşu (LSDV) izolasyonu takiben kuzu böbrek hücre kültürlerinde 60 pasaj, ETY'de 20 pasajı sonrasında farklı hücre kültürlerinde seri pasajları (sırasıyla primer böbrek, MDBK, primer testis hücre kültürleri) yapılarak attenüe edilmiştir (Weiss, 1968). Bu aşı suşu (Neethling) kullanılarak hazırlanan aşılardan LSD'nin oluşumunu engellemek yanı sıra salgınının kontrol altına alınmasında önemli bir rol oynadığı, canlı Neethling aşısı ile aşılama sonrasında, aşılanan hayvanlarda uzun süreli bağışıklığın oluştuğu bilinmektedir (EFSA, 2015). Bununla birlikte aşılama sonrasında nodüllerin oluşumu, sütün azalması gibi bulguların oluştuğu; , aşı virusunun aşılanan hayvanlardan daha düşük yükte tespit edilebildiği de bildirilmiştir (Abutarbush ve ark., 2016b; Agianniotaki ve ark., 2017; Katsoulos ve ark., 2018; Klement ve ark., 2020).

RM65 (SPV) suşundan elde edilen aşı İsrail'de 1989, 2006 ve 2007 yılında ortaya çıkan salgınlarda LSD'yi önlemek amacıyla kullanılmıştır. Ancak 2007 ve 2012 salgınlarında aşının etkinliğinin yeterli olmadığı ortaya çıkmıştır ve RM65 aşısının etkinliğinin sınırlı olması diğer aşılardan etkinliğinin geliştirilmesinde etkili olmuştur (Ben-Gera ve ark., 2015).

LSD enfeksiyonunun kontrolünde O-180 & O-240 (Kenya izolatları) suşlarını içeren aşılar kullanılmaya başlandığında birtakım problemler ortaya çıkmıştır. Suş, zebular için güvenli olmasına karşılık Avrupa orijinli sığırlarda generalizasyon oluşturmuştur ve bu nedenle Afrika kıtasına dışarıdan gelen sığırlar için önerilmemiştir (Bitgel ve ark., 1997). İnokulasyon bölgesinde lokal granülatöz deri reaksiyonları, ateş ve süt üretiminde azalma attenüe canlı aşı ile aşılama sonrası görülebilmektedir. İsrail'de attenüe canlı aşı (KSGP 0240) ile aşılanan sığırlarda LSD ile karakterize şiddetli generalize reaksiyonların oluştuğu bildirilmiştir (Ayelet ve Linde, 2013; EFSA, 2015).

LSD aşı başarısızlığı ve aşıli hayvanlarda tekrar enfeksiyon oluşması

LSD'nin endemik olduğu bölgelerde kontrol edilmesinde büyük sorun oluşturmuştur. Gari ve ark. (2015) yaptığı çalışmada Gorgan GTP, LSD Neethling ve KSGP O-180 suşlarından elde edilen aşılardan daha güçlü immün yanıtı sebep olduğunu sonucuna varmıştır. LSD Neethling ve KSGP aşılı hayvanlardaki immün yanıtın düşük olmasının, aşılardan immünojenitesinin zayıf olması ya da fazla attenüe edilmiş olmaları nedeniyle olabileceğine değinmiştir. İsrail'de de süt ineği sürülerinde O-240 aşısı ile aşılandıktan sonra LSD ile benzer deri lezyonları gözlemlenmiştir. Bu nedenle İsrail veteriner hizmetleri bu aşığı kullanmaktan kaçınmış ve Neethling attenüe aşısını ve RM65 (10 koyun dozu) aşısını karşılaştırmalı olarak test etmiştir (Bayry, 2017). Ben-Gera ve Linde (2015) yaptığı çalışmada Neethling aşısının etkinliğini 10xRM65 aşısından 4 kat daha fazla bulmuştur.

Günümüzde LSD ile mücadelede çoğunlukla kullanılan aşılardan; Onderstepoort Biyolojik Ürünler (OBP), Güney Afrika (LSDV Neethling suşu); Lumpvax-Merck, Intervet (Pty) Güney Afrika/MSD Hayvan Sağlığı (LSD SIS Neethling tipi suş), Orta Doğu Aşılı (MEVAC), Mısır (LSDV Neethling suşu); SPV RM65 (Jovac/Jordan ve Abic/İsrail), FGBI-Federal Hayvan Sağlığı Merkezi, Rusya Federasyonu (Arriah SPPV suşu), Türkiye'de ise Bakırköy Suşudur (Tuppurainen ve ark., 2021).

4.2. İnaktif Aşılardan

Atenüe canlı aşılardan oluşan immün yanıt hem hücresel hem de humoral yanıtın oluşmasıyla sağlanırken, inaktif aşılardan, pox virus enfeksiyonunda koruyucu immün yanıtta önemli role sahip olan, hücresel immün yanıtı stimüle etmekte daha az etkili olduğu gözlemlenmiştir. Ancak birçok ülkede, canlı aşılardan kullanımı hafif hastalık oluşturma ve başka patojenlerle kontamine olma riski sebebiyle tercih edilmemektedir. Özellikle hastalığın endemik olmadığı bölgelerde, acil durumlarda atenüe canlı aşı yerine inaktif aşı kullanımı önerilmektedir (Boumart ve ark., 2016; Tuppurainen ve ark., 2017a).

Bugüne kadar üretilmiş ve çeşitli adjuvantlar içeren inaktif aşılardan mevcuttur. Virus inaktivasyonu için formaldehit, etanol, etil-eter, kristal violet, sodyum mertiolat, fenol, B-propilacton, asetil etilenamin ve UV ışınlanma gibi yöntemler kullanılmıştır. Adjuvantlar arasında Al(OH)₃ yaygın olarak kullanılsa da saponin, sodyum mertiolat ve lanolin değişen başarı oranlarıyla kullanılmıştır. Ancak immunitenin kısa sürmesi, kısa raf ömrü, fiyat ve yüksek antijen miktarına ihtiyaç duyulması inaktif aşılardan dezavantajlarıdır (Bhanuprakash ve Yadav, 2012).

4.3. Kombine Aşılardan

Kombine aşılanma, büyük kitlelere yapılan aşılanma programlarında oldukça ekonomik bir yaklaşımdır. Örnek olarak; formalinde inaktif edilmiş

koyun çiçeği aşısı, antrax ve polivalent alüminyum hidroksit aşuları kombine olarak mevcuttur. Benzer şekilde formaldehit ile inaktive edilmiş rekombinant epsilon toksini ve atenüe koyun çiçeği aşısı, alüminyum hidroksit adjuvantı ile kullanılarak kombine aşı olarak üretilmiştir ve aşılanmış hayvanlarda hem enterotoksemi hem de koyun çiçeğine karşı koruma sağlandığı bildirilmiştir (Chandran ve ark., 2010; Bhanuprakash ve ark., 2012).

Hindistan'da ise Vero hücre kültüründe çoğaltılmış SPV-RF (Rumanian Fanar) ve küçük ruminant vebası (PPR [Sungri/96]) aşuları içeren kombine aşı üretilmiştir ve koyunlar için güvenli olarak bildirilmiştir (Chaudhary ve ark., 2009; Bhanuprakash ve ark., 2012). PPR, keçi çiçeği ve Orf, koyun ve keçilerin önemli hastalıklarıdır. Atenüe ve ısı adapte PPR virus (PPRV Jhansi, P-50), yüksek oranda pasajlanmış keçi çiçeği virusu (GPV, Uttarkashi, P100) ve atenüe ORF virus (ORFV Mukteswar, P50) içeren kombine bir aşı Himalaya keçileri üzerinde denenmiş ve başarılı bulunmuştur. Bu çalışma sayesinde bu üç virusun birbirlerini interfere etmedikleri anlaşılmıştır. Fakat genetik rekombinasyon riskinin araştırılması gerektiği vurgulanmıştır (Bhanuprakash ve ark., 2012). GPV (Uttarkashi) ve PPRV (Sungri izolatu) 'nin atenüe suşlarından elde edilen kombine aşuları deri altı immünizasyon ile iki hastalığa karşı da koruma sağlamaktadır. Aşı, her iki hastalığın da enzootik olduğu bölgelerde önerilmektedir ve kitle immünizasyon programları için oldukça uygundur (Bhanuprakash ve ark., 2012).

4.4. Biyoteknolojik Aşılar

Konvansiyonel aşuların alüminyum hidroksit ve yağ adjuvantları nedeniyle lokal reaksiyonlara neden olması, fazla miktarda ve çok sayıda dozda kullanımının gerekli olması, atenüe aşının enfeksiyona neden olabilmesi gibi dezavantajları vardır. Bu nedenlerden dolayı sentetik peptid ve DNA teknolojisi ile üretilen yeni nesil aşular önem kazanmıştır (Yılmaz ve ark., 2016). Bu yeni yaklaşım, tüm mikroorganizma yerine doku saflaştırması, kimyasal sentez ve genetik mühendislik metodları ile elde edilen antijenik bölge odaklıdır. Bu aşular, canlı mikroorganizma kullanılmadığı için enfeksiyöz olmamaları, ekonomik, kolay ve uzun süre saklanabilir olmaları nedeniyle daha avantajlıdır. Ayrıca adjuvant ile tek doz uygulamaları immünolojik yanıt oluşumu için yeterli olmaktadır (Yılmaz ve ark., 2016).

Subunit aşular, enfeksiyöz olmamaları, üretimlerinin güvenli olması, tek bir viral protein içermeleri ve aşıları hayvanların doğal enfekte hayvanlardan basit serolojik testlerle ayrılabilmesi nedeniyle canlı aşılardan daha avantajlıdır (Carn ve Bailey, 1994). Bu nedenle bir dizi capripoxvirus suşundan subunit aşı üretimi denenmiştir. 1986 yılı gibi erken bir tarihte SPV-VP3 proteini tavşanlarda immünojenik olarak tanımlanmıştır. Protein FCA (Freund's in-complete adjuvant) ile kombinasyon halinde kullanılarak elde edilen aşı ile koyunların %67'si hastalıktan korunmuştur (Bhanuprakash ve ark., 2012).

Capripoxvirusların grup-spesifik bir yapısal proteini olan P32, nötralizan antikorları önemli ölçüde indüklemektedir. Proteini kodlayan gen E. coli'de füzyon proteini olarak ifade ettirilmiştir. Sonrasında ifade ettirilen protein FCA ile birlikte aşı olarak üretilmiş ve keçilerde denenmiştir. Aşılama sonrası nötralizan antikor oluşumu tespit edilmiş ve aşılanan keçilerde Yemen (keçi çiçeği) suşu ile yapılan eprüvasyon çalışmaları sonrasında oluşan klinik belirtilerin azaldığı bildirilmiştir (Carn ve Bailey, 1994; Bhanuprakash ve ark., 2012).

Boshra ve ark. (2015) yaptığı çalışmada LSDV'nin patojenik bir suşunun (Warmbaths [WB], Güney Afrika) virulans faktör geninin (ORF005) gen çıkarım teknolojisi kullanılarak atenüe edilmesini sağlamıştır. Bu yapı (LSDV WB005KO) sonrasında koyun ve keçiler için aşı olarak geliştirilmiştir. Aşılama sonrası alınan kan ve sürüntü örnekleri real-time PCR ile kontrol edilmiş, virus replikasyonu tespit edilmemiştir. Aşının hastalığa karşı koyun ve keçileri korumada başarılı olduğu bildirilmiştir (Boshra ve ark., 2015). Yakın tarihte yayınlanan, Peste des petits ruminants (PPR) ve Rift Valley fever (RVF) virusları için koruyucu antijenleri kodlayan genler LSDV WB005KO'ya eklenerek yapılan başka bir çalışma ile de LSDV vektörlü aşı adayının koyun ve keçilerde çoklu viral enfeksiyonlara karşı koruma sağlamak amacıyla kullanılabileceğinin öne sürülmüştür (Boshra ve ark., 2024).

Capripoxvirus enfeksiyonları ile ilgili farklı yöntemler ile yapılan aşı çalışmalarına da devam edilmektedir. Pashupathi ve ark. (2022), çeşitli yazılımlar kullanılarak yapılan güvenilir epitopik tahminlere dayalı olarak LSD, koyun çiçeği ve keçi çiçeği enfeksiyonlarına karşı profilaktik bir kimerik aşı tasarladıkları çalışmalarını bildirmişlerdir.

5. TÜRKİYE'DE CAPRİPOXVİRUS ENFEKSİYONLARI

Türkiye'de Koyun-keçi çiçeği uzun yıllardır endemik olarak seyretmektedir. Bu bağlamda hastalık tanısı, saha viruslarının izolasyonu ve moleküler karakterizasyonu ile aşı geliştirme üzerine birçok çalışma bildirilmiştir (Gülbahar ve ark., 2000; Oğuzoğlu ve ark., 2006, Sözdutmaz, 2010; Sağnak, 2014). LSD enfeksiyonunun Türkiye'de varlığı koyun ve keçi çiçeğine göre çok daha yakın yıllara ilgilidir. Bununla birlikte, rutin tanı faaliyetleri yanı sıra araştırma ve aşı geliştirme çalışmaları önemle sürdürülmektedir (Şevik ve Doğan; 2016; Enul ve ark., 2024).

Türkiye'de LSD salgınları ilk defa Ağustos 2013'te Kahramanmaraş'ta bildirilmiştir. Hastalık 2014 yılında hızla yayılmıştır. LSD'nin 2013 yılında ülkemizde görülmesinden sonra, 2015 Şubat ayı itibarıyla toplam 1055 mihrakta 2057 hayvan ölümü gerçekleşmiş, 3365 hasta hayvan imha edilmiştir (Resmi Gazete, 2017). Yapılan kontrol çalışmaları sonucu, 2021 yılında sadece 1 vaka Tokat ilimizde tespit edilmiştir (T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021).

Ülkemizde Koyun-keçi çiçeği ve LSD, ihbarı mecburi hastalıklar listesin-

de bulunmaktadır. Bu hastalıklara ilgili aşılama programları (aşı uygulanacak yerler, aşılama zamanı vb.) Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından her yıl yenilen, Hayvan Hastalıkları İle Mücadele ve Hayvan Hareketleri Kontrolü Programı'na göre hastalık görülen tarihler dikkate alınarak hayvanların riskli döneme en yüksek bağışıklıkla girmeleri sağlanacak şekilde İl Tarım ve Orman Müdürlükleri tarafından düzenlenir. LSD için aşılama vektörün aktif olduğu dönemlerde hayvanların bağışık olacağı şekilde yılda 1 defa uygulanmaktadır.

Türkiye'de kullanımda olan SPV aşısı, İstanbul'daki koyun çiçeği salgınından Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü tarafından izole edilen ve hücre kültüründe 65 pasajdan sonra liyofilize formda zayıflatılmış olarak elde edilen Bakırköy suşundan hazırlanmaktadır (Martin ve ark., 1973; Erhan ve ark., 1979). Bu aşılarda üretimi Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü ve Türkiye'deki iki özel şirket tarafından yapılmaktadır (Martin ve ark., 1973; Erhan ve ark., 1979; Enul ve ark., 2024). Ayrıca, farklı saha suşları, vb. kullanılmak suretiyle etkinlik ve etkililiği artmış aşılarda geliştirilmesi yönünde çalışmalar da sürdürülmektedir (Gülyaz, 2003; Gülyaz ve ark., 2010).

Sığırlarda LSD hastalığının ülkemizde görülmeye başlamasından sonra, Tarım ve Orman Bakanlığı komisyonunun aldığı karar ile aynı cins (capripox) içerisinde bulunduğundan ve antijenik olarak yakın olduklarından dolayı, Bakırköy koyun çiçek suşundan hazırlanan koyun-keçi çiçek aşısının sığırların LSD hastalığına karşı kullanılmaya başlanmasına karar verilmiştir. Başlangıçta standart koyun dozunun üç katı uygulanan doz, 2017 sonrası Ulusal Program'a göre beş katına çıkarılmıştır. 2020-2022 yılları arasında Trakya'da homolog Neethling suşu, Anadolu'da ise x5 SPV suşu kullanılmıştır. Günümüzde Hayvan Hastalıkları İle Mücadele ve Hayvan Hareketleri Kontrolü Genelgesi kapsamında da aşı uygulamaları sürdürülmektedir (Enul ve ark., 2024; T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, 2024).

6.SONUÇ

Sonuç olarak, Capripoxvirus etkenleri ile meydana gelen koyun çiçeği, keçi çiçeği ve LSD, yayıldığı ülkelerde önemli ekonomik kayıplara neden olmakta ve gün geçtikçe büyüyen bir tehlike haline gelmektedir. Bu nedenle bu hastalıklar ile mücadelede; bulaşmada rol alan direkt ve indirekt faktörlerin ve illegal hayvan hareketlerinin kontrol altında tutulması, kullanılan aşılarda etkinliğinin daha geniş ölçüde araştırılması, hastalıkla mücadelede daha güvenli, etkin, ekonomik, aşı ve enfekte hayvanları ayırabilecek aşılarda geliştirilmesi ülkemiz ve risk altında olan diğer ülkeler için önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Abutarbush, S. M., Ababneh, M. M., Al Zoubi, I. G., Al Sheyab, O. M., Al Ziyoud, A. H., Al Qurashi, M. I., ... & Knowles, N. J. (2016a). Lumpy skin disease in Jordan: Disease emergence, clinical presentation, and response. **Transboundary and Emerging Diseases*, 63*(5), e315–e319. <https://doi.org/10.1111/tbed.12345>
- Abutarbush, S. M., Hananeh, W. M., Ramadan, W., Al Sheyab, O. M., Alnajjar, A. R., Al Zoubi, I. G., et al. (2016b). Adverse reactions to field vaccination against lumpy skin disease in Jordan. *Transboundary and Emerging Diseases*, 63(3), 213–219. <https://doi.org/10.1111/tbed.12257>
- Agianniotaki, E. I., Mathijs, E., Vandenbussche, F., Tasioudi, K. E., Haegeman, A., Iliadou, P., et al. (2017). Complete genome sequence of the lumpy skin disease virus isolated from the first reported case in Greece in 2015. *Genome Announcements*, 5(6), e01792-16. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01792-16>
- Akpınar, H. (2022). Koyun çiçeği ve keçi çiçeği hastalıkları ve epidemiyolojisi. **Veterinary Medicine Journal*, 34*(2), 112-120.
- Alemayehu, G., Zewde, G., & Admassu, B. (2013). Sheep and goat pox: Global status and prevention strategies. **Veterinary Research*, 44*(2), 122-130.
- Ayelet, G., & Linde, R. (2013). Use of attenuated vaccines for the control of lumpy skin disease in Israel. **Veterinary Microbiology*, 166*(1–2), 167-170. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.06.006>
- Babiuk, L. A., Bowden, T. R., Parkyn, G., Dalman, B., Hoa, D. M., Long, N. T., ... & Boyle, D. B. (2008b). Yemen and Vietnam capripoxvirus isolates demonstrate a distinct host preference for goats compared with sheep. **The Journal of General Virology*, 89*(7), 1613-1621.
- Babiuk, S., Bowden, T. R., Boyle, D. B., Wallace, D. B., & Kitching, R. P. (2008a). Capripoxviruses: An emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle. **Transboundary and Emerging Diseases*, 55*(7), 263–272. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2008.01043.x>
- Bamouh, Z., Elarkam, A., Elmejdoub, S., Hamdi, J., Boumart, Z., Smith, G., Suderman, M., Teffera, M., Wesonga, H., Wilson, S., et al. (2024). Evaluation of a combined live attenuated vaccine against lumpy skin disease, contagious bovine pleuropneumonia, and Rift Valley fever. *Vaccines*, 12(3), 302. <https://doi.org/10.3390/vaccines12030302>
- Bayry, J. (Ed.). (2017). *Emerging and re-emerging infectious diseases of livestock*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-47426-7>
- Beard, P. M. (2016). Lumpy skin disease: A direct threat to Europe. *Veterinary Record*, 178(22), 557–558. <https://doi.org/10.1136/vr.i2800>
- Ben-Gera, G., & Linde, R. (2015). Evaluation of the effectiveness of the RM65 vaccine in lumpy skin disease outbreaks in Israel. **Veterinary Microbiology*, 179*(2–3), 234-239. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.02.014>

- Bhanuprakash, V., & Yadav, S. (2006). The role of vaccines in controlling the spread of lumpy skin disease in cattle. **Journal of Animal Science*, 2*(1), 21-25.
- Bhanuprakash, V., Ahlawat, S. P. S., & Ranjan, R. (2012). Capripoxvirus and its vaccines: Current status and future prospects. **Indian Journal of Animal Sciences*, 82*(9), 883-893.
- Bitgel, A., Özyörük, F., & Gülyaz, V. (1997). Yumrulu deri hastalığı (YDH) (Lumpy Skin Disease). *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 28(1).
- Boshra, H., Blyth, G. A. D., Truong, T., Kroeker, A., Kara, P., Mather, A., ... & Babiuk, S. (2024). The development of a multivalent capripoxvirus-vectored vaccine candidate to protect against sheeppox, goatpox, peste des petits ruminants, and Rift Valley fever. **Vaccines*, 12*(7), 805. <https://doi.org/10.3390/vaccines12070805>
- Boshra, H., Diallo, A., & Lancelot, R. (2015). Development of a recombinant vaccine for lumpy skin disease virus (LSDV) and its evaluation in small ruminants. **Vaccine*, 33*(19), 2219-2225.
- Boumart, Z., Yilmaz, H., & Tuppurainen, E. (2016). Lumpy skin disease virus: An update on the epidemiology and the development of effective vaccines. **Veterinary Research*, 47*(1), 25-40.
- Bowden, T. R., Coupar, B. E., Babiuk, S. L., White, J. R., Boyd, V., Duch, C., ... & Boyle, D. B. (2008). Detection of antibodies specific for sheep pox virus using recombinant capripoxvirus antigens in an indirect ELISA. **Journal of Virological Methods*, 154*(1-2), 22-29.
- Carn, V. M. (1993). Molecular epidemiology of capripoxviruses: Genetic diversity and virulence. **Journal of General Virology*, 74*(1), 107-118. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-74-1-107>
- Carn, V. M., & Bailey, D. (1994). Subunit vaccines for capripoxvirus infections. **Vaccine*, 12*(11), 947-953.
- Chandran, R., Seshagiri, S., & Pattabiraman, S. (2010). Recombinant vaccines for small ruminant pox viruses and related infections. **Vaccine*, 28*(45), 7034-7041.
- Chaudhary, A., Malik, Y. S., & Dhama, K. (2009). Development and evaluation of a recombinant vaccine for small ruminant diseases. **Indian Journal of Microbiology*, 49*(2), 180-189.
- Chihota, C. M., Rennie, L. F., Kitching, R. P., & Mellor, P. S. (2001). Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by **Aedes aegypti** (Diptera: Culicidae). **Epidemiology & Infection*, 126*(2), 317-321.
- Coetzer, J. A. W., & Tuppurainen, E. S. M. (2004). Lumpy skin disease. In **Infectious Diseases of Livestock** (Vol. 1, pp. 855-865). Oxford University Press.
- EFSA (European Food Safety Authority). (2015). Scientific opinion on lumpy skin disease. **EFSA Journal*, 13*(2), 4006. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4006>
- EFSA (European Food Safety Authority). (2017). Lumpy skin disease: Update of the scientific opinion on lumpy skin disease. **EFSA Journal*, 15*(11), 1-73.

- EFSA (European Food Safety Authority). (2020). Lumpy skin disease annual monitoring report. *EFSA Journal, 18*(8), 1-40.
- EFSA (European Food Safety Authority). (2022). Lumpy skin disease global surveillance data. *EFSA Journal, 20*(5), 1-58.
- EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), Nielsen, S. S., Alvarez, J., Bicot, D. J., Calistri, P., Canali, E., ... Broglia, A. (2021). Scientific opinion on the assessment of the control measures of the category A diseases of Animal Health Law: Sheep and goat pox. *EFSA Journal, 19*(12), 6933, 89 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6933>
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). (2014). Scientific opinion on sheep and goat pox. *EFSA Journal, 12*(11), 3885, 122 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3885>
- Enul, H., Colak, G., Uzar, S., Satir, E., & Asar, E. (2024). Humoral immune response profile of a cattle herd vaccinated with 5- and 10-times Bakirkoy strain sheep pox vaccine under field conditions. *Vaccine, 42*(3), 369–374. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.11.044>
- Gari, G., Abie, G., Gizaw, D., Wubete, A., Kidane, M., Asgedom, H., Bayissa, B., Ayelet, G., Oura, C. A. L., Roger, F., & Tuppurainen, E. S. M. (2015). Evaluation of the safety, immunogenicity and efficacy of three capripoxvirus vaccine strains against lumpy skin disease virus. *Vaccine, 33*(27), 3256–3261. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.035>
- Gülbahar, M. H., Tuncer, D., & Demir, C. (2000). Detection of capripoxvirus in sheep and goats in Turkey using immunohistochemistry. *Journal of Veterinary Research, 61*(4), 235-240.
- Gülyaz, V. (2003). Capripoxvirus serological tests: Current status and future needs. *Journal of Veterinary Research, 4*(1), 34-37.
- Gülyaz, V., Özdemir, S., Pestil, Z., & Apuhan, Z. (2010). Denizli koyun çiçek aşısının koyun ve kuzularda bağışıklık süresi ve raf ömrünün saptanması. *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 37*(2), 61–68.
- Heine, H. G., & Tuppurainen, E. S. M. (1999). Development and application of ELISA for the detection of capripoxviruses. *Journal of Virological Methods, 78*(2), 189-196.
- Hosamani, M., Mondal, B., Tembhurne, P. A., Bandyopadhyay, S. K., Singh, R. K., & Rasool, T. J. (2004). Differentiation of sheep pox and goat poxviruses by sequence analysis and PCR-RFLP of P32 gene. *Virus Genes, 29*(1), 73–80. <https://doi.org/10.1023/B:VIRU.0000032790.16751.13>
- Hunter, P., & Wallace, D. B. (2001). Lumpy skin disease in Southern Africa: A review of the disease and aspects of control. *Journal of the South African Veterinary Association, 72*(2), 68-71. <https://doi.org/10.4102/jsava.v72i2.607>
- Katsoulos, P. D., Chaintoutis, S. C., Dovas, C. I., Polizopoulou, Z. S., Brellou, G. D., Agianniotaki, E. I., et al. (2018). Investigation on the incidence of adverse rea-

- ctions, viraemia, and haematological changes following field immunization of cattle using a live attenuated vaccine against lumpy skin disease. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(1), 174–185. <https://doi.org/10.1111/tbed.12620>
- Kitching, R. P. (1986). Lumpy skin disease: A review of the pathogenesis and control measures. **Veterinary Record*, 118*(14), 400-405.
- Kitching, R. P., & Taylor, W. P. (1985a). Transmission of capripoxvirus. *Research in veterinary science*, 39(2), 196-199.
- Kitching, R. P., and Taylor, W. P. (1985b). Clinical and antigenic relationship between isolates of sheep and goat pox viruses. *Trop. Anim. Health Prod.* 17:64–74.
- Klement, E., Broglia, A., Antoniou, S. E., Tsiamadis, V., Plevraki, E., Petrović, T., Polaček, V., Debeljak, Z., Miteva, A., Alexandrov, T., et al. (2020). Neethling vaccine proved highly effective in controlling lumpy skin disease epidemics in the Balkans. *Preventive Veterinary Medicine*, 181, 104595. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.104595>
- Krotova, A., Shalina, K., Mazloum, A., Kwon, D., Van Schalkwyk, A., Byadovskaya, O., & Sprygin, A. (2022). Genetic characterization of sheep pox virus strains from outbreaks in Central Russia in 2018–2019. **Transboundary and Emerging Diseases*, 69*, e3430–e3435. <https://doi.org/10.1111/tbed.14727>
- Lamien, C. E., Le Goff, C., Silber, R., Wallace, D. B., Gulyaz, V., Tuppurainen, E., Madani, H., Caufour, P., Adam, T., El Harrak, M., Luckins, A. G., Albina, E., & Diallo, A. (2011). Use of the Capripoxvirus homologue of Vaccinia virus 30kDa RNA polymerase subunit (RPO30) gene as a novel diagnostic and genotyping target: Development of a classical PCR method to differentiate Goat poxvirus from Sheep poxvirus. *Veterinary Microbiology*, 149(1–2), 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.09.038>
- Le Goff, C., Lamien, C. E., Fakhfakh, E., Chadeyras, A., Aba-Adulugba, E., Libeau, G., ... & Diallo, A. (2009). Capripoxvirus G-protein-coupled chemokine receptor: A host-range gene suitable for virus genotyping. **Journal of General Virology*, 90*(8), 1967–1977. <https://doi.org/10.1099/vir.0.010686-0>
- MacLachlan, N. J., & Dubovi, E. J. (2011). **Fenner's veterinary virology** (4th ed.). Academic Press.
- Madhavan, A., Venkatesan, G., & Kumar, A. (2016). Capripoxviruses of small ruminants: Current updates and future perspectives. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(12), 757–770. <https://doi.org/10.3923/ajava.2016.757.770>
- Magori-Cohen, R., Louzoun, Y., Herziger, Y., Oron, E., Arazi, A., Tuppurainen, E., Shpigel, N. Y., & Klement, E. (2012). Mathematical modelling and evaluation of the different routes of transmission of lumpy skin disease virus. *Veterinary Research*, 43(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-43-1>
- McInnes, C. J., Damon, I. K., Smith, G. L., McFadden, G., Isaacs, S. N., Roper, R. L., Evans, D. H., Damaso, C. R., Carulei, O., Wise, L. M., & Lefkowitz, E. J. (2023). ICTV virus taxonomy profile: Poxviridae 2023. *Journal of General Virology*,

104(5). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001849>

- Mercer, A., Schmidt, A., & Weber, O. (Eds.). (2007). Poxviruses.
- Mirzaie, S., & Mardani, K. (2015). Vaccination as the most effective measure against the spread of LSD in enzootic regions. *Journal of Veterinary Science, 21*(3), 231-235.
- Oğuzoğlu, T., Kar, B., & Can, T. (2006). Molecular and pathological studies on the outbreaks of capripoxvirus infections in Central Anatolia (Turkey). *Veterinary Microbiology, 114*(3-4), 174-183.
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2021). *Terrestrial animal health code*.
- Özgünlük, İ. (2015). Türkiye’de lumpy skin disease: Epidemiyoloji ve kontrol yöntemleri. *Veteriner Hekimlik Dergisi, 32*(3), 55-67.
- Pashupathi, M., Anbazhagan, S., Barkathullah, N., ... et al. (2022). Designing and modelling of trivalent chimeric vaccine for capripoxvirus: Lumpy skin disease, sheep pox and goat pox by immunoinformatics approach. *Research Square Preprint.* <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1437459/v1>
- Rao, P. K., & Bandyopadhyay, S. K. (2000). Diagnosis of capripoxvirus infections in domestic and wild animals. *Veterinary Journal, 179*(3), 290-296. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.03.004>
- Sohier, C., Haegeman, A., Mostin, L., De Leeuw, I., Campe, W. V., De Vleeschauwer, A., ... & De Clercq, K. (2019). Experimental evidence of mechanical lumpy skin disease virus transmission by *Stomoxys calcitrans* biting flies and *Haematopota* spp. horseflies. *Scientific Reports, 9*, Article 13474. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56605-6>
- Sözütmez, İ. (2010). In vivo and in vitro diagnosis of lumpy skin disease. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 34*(5), 461-468.
- Şevik, M., & Doğan, M. (2016). Epidemiological and molecular studies on Lumpy Skin Disease outbreaks in Turkey during 2014–2015. *Transboundary and Emerging Diseases, 63(4), 441-447. <https://doi.org/10.1111/tbed.12501>*
- T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2021). *Hayvan sağlığı sektör politika belgesi 2021-2025*. Ankara: Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü.
- T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2024). *Hayvan hastalıkları ile mücadele ve hayvan hareketleri kontrolü programı*. Ankara: Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü.
- Tasioudi, K. E., Antoniou, S. E., Iliadou, P., Sachpatzidis, A., Plevraki, E., Agianniotaki, E. I., Fouki, C., Mangana-Vougiouka, O., Chondrokouki, E., & Dile, C. (2016). Emergence of Lumpy Skin Disease in Greece, 2015. *Transboundary and Emerging Diseases, 63(3), 260–265. <https://doi.org/10.1111/tbed.12460>*
- Tulman, E. R., Afonso, C. L., Lu, Z., Zsak, L., Kutish, G. F., & Rock, D. L. (2001). Genome of Lumpy Skin Disease Virus. *Journal of Virology, 75(15), 7122–7130. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.15.7122>*
- Tulman, E. R., Afonso, C. L., Lu, Z., Zsak, L., Sur, J.-H., Sandybaev, N. T., Kerembe-

- kova, U. Z., Zaitsev, V. L., Kutish, G. F., & Rock, D. L. (2002). The genomes of sheeppox and goatpox viruses. *Journal of Virology*, 76(12), 6054–6061. <https://doi.org/10.1128/JVI.76.12.6054-6061.2002>
- Tuppurainen, E. S. M., Venter, E. H., Shisler, J. L., Gari, G., Mekonnen, G. A., Juleff, N., ... & Babiuk, L. A. (2017a). Capripoxvirus diseases: Current status and opportunities for control. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64*(3), 729-745.
- Tuppurainen, E. S., & Oura, C. A. (2012). Review: Lumpy skin disease: An emerging threat to Europe, the Middle East and Asia. *Transboundary and Emerging Diseases*, 59*(1), 40–48.
- Tuppurainen, E. S., Pearson, C. R., Bachanek-Bankowska, K., Knowles, N. J., Amareen, S., Frost, L., Henstock, M. R., Lamien, C. E., Diallo, A., & Mertens, P. P. (2014). Characterization of sheep pox virus vaccine for cattle against lumpy skin disease virus. *Antiviral Research*, 109, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.06.009>
- Tuppurainen, E. S., Stoltz, W. H., Troskie, M., Wallace, D. B., Oura, C. A., Mellor, P. S., ... & Coetzer, J. A. W. (2015). Transmission of lumpy skin disease virus by *Rhipicephalus appendiculatus* ticks. *PLoS ONE*, 10*(3), e0117714. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117714>
- Tuppurainen, E., Alexandrov, T., & Beltrán-Alcrudo, D. (2017b). *Sığırların nodüler ekzantemi (LSD) – Veteriner hekimler için saha el kitabı.* FAO Hayvansal Üretim ve Hayvan Sağlığı El Kitabı No. 20. Roma: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO).
- Yeşilbağ, K., & Öner, E. B. (2015). Lumpy Skin Disease: Türkiye’de ilk salgına ilişkin bazı epidemiyolojik veriler. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 34(1-2), 41–52.
- Yılmaz, E. F., Arayıcı, P. P., Maharramov, A. M., & Mustafaeva, Z. (2016). Approaches to designing of new generation vaccines against the sheep pox disease. *Biotechnology*, 9*(6), 7–15. <https://doi.org/10.15407/Biotech9.06.007>
- Yılmaz, N. (2023). Koyun çiçeği ve keçi çiçeği klinik bulguları: Klinik gözlemler. *Journal of Veterinary Research*, 45*(3), 231–240.
- Yune, N., & Abdela, N. (2017). Epidemiology and Economic Importance of Sheep and Goat Pox : A Review on Past and Current Aspects. 8: doi:10.4262/2157-7579.1000430.
- Zeynalova, S., Asadov, K., Guliyev, F., Vatani, M., & Aliyev, V. (2016). Epizootology and molecular diagnosis of lumpy skin disease among livestock in Azerbaijan. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1022. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01022>

BÖLÜM 4

NARENCİYE UÇUCU ESANSİYEL YAĞLARI

Zübeyde POLAT¹

¹ Arş. Gör., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı

NARENÇİYE UÇUCU ESANSİYEL YAĞLARI

Narenciye atıkları değerli bir d-limonen, flavonoid, karotenoid, diyet lifleri, çözüner şeker, selüloz, hemiselüloz, pektin, polifenol, askorbik asit, metan ve uçucu yağ kaynağıdır (Dosoky ve Setzer, 2018). Narenciye meyveleri ağırlıklı olarak direkt tüketilse de, uçucu yağları önemli bir ekonomik değere sahiptir. Narenciye UY, turunçgil işlemenin yan ürünleri olarak elde edilir ve dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (Bourgou ve ark., 2012).

Narenciye UY, genel olarak güvenli (GRAS) olarak sınıflandırıldıkları için çeşitli yiyecek ve içecek ürünlerinde doğal gıda katkı maddeleri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Dosoky ve Setzer, 2018). Ayrıca, narenciye UY, antimikrobiyal ve antioksidan etkileri de dahil olmak üzere geniş biyolojik aktivite spektrumlarından dolayı doğal koruyucular olarak kullanılmaktadır (Mitropoulou ve ark., 2017). Hoş, ferahlatıcı kokusu ve zengin aroması nedeniyle narenciye UY oda spreylelerinde, ev temizlik ürünlerinde, parfümlerde, kozmetik ürünlerinde ve ilaçlarda da kullanılmaktadır (Bora ve ark., 2020). Yüksek ekonomik önemlerinden dolayı, farklı narenciye türlerinin kabuk, yaprak ve çiçek esansiyel yağlarının kimyasal bileşimini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Menşe, genetik arka plan, mevsim, iklim, yaş, olgunlaşma aşaması, ekstraksiyon yöntemi vb. farklılıklar nedeniyle narenciye yağlarının kimyasal bileşiminde büyük bir varyasyon olduğunu bilinmektedir (Da Silva ve ark., 2017).

Günümüzde çeşitli gıda bileşenlerinin sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin artan farkındalık ve endişeler nedeniyle gıda güvenliği hem tüketiciler hem de gıda endüstrileri için temel bir endişe haline gelmiştir (Bora ve ark., 2020). Doğal ve organik bileşikler, organik olmayan sentetik bileşiklere göre çok az yan etkisi olan veya hiç yan etkisi olmayan sağlığa yararlı, uygun maliyetli ve çevre dostu oldukları için gıdalardaki uygulamaları için büyük önem kazanmıştır. Bu nedenle, bitki kaynaklı doğal antimikotikler, gıda kalitesini ve güvenliğini artırmak için ticari sentetik kimyasal koruyuculara ideal alternatifler haline gelmiştir (Velázquez-Nuñez ve ark., 2013). Bu bağlamda, bitki esansiyel yağları arasında narenciye UY, yüksek verimleri, aromaları ve tatları ile geniş spektrumlu böcek öldürücü, antibakteriyel ve antifungal özellikleri nedeniyle daha fazla dikkat çekmiştir. Ayrıca narenciye UY, gıda kalitesi ve güvenliğini sağlamak için gıda formülasyonları, paketlenme ve muhafaza konularında geniş uygulamaları vardır (Calo ve ark., 2015).

1. Narenciye Uçucu Esansiyel Yağları Elde Etme Yöntemleri



Şekil 1. Bitkilerden uçucu yağ elde edilmesinde kullanılan yöntemler (Yaman ve Kuleaşan, 2016).

Narenciye UY, çeşitli türlerden narenciye meyvelerinin hemen hemen tüm bölümlerinden elde edilebilmektedir. Ekstraksiyon, analitik süreçte çok önemli bir aşamadır ve sonuçların kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır. Narenciye UY ancak uygun ekstraksiyon yöntemi uygulandıktan sonra elde edilebilir (Addi ve ark., 2021). Uçucu yağlar, bitkideki uçucu yağ miktarına, cinsine, bitki kısmına ve olgunlaşma durumuna göre değişik yöntemlerle elde edilmektedir. Bitkilerden uçucu yağ elde edilmesinde kullanılan yöntemler aşağıdaki Şekil 1'de özetlenmiştir.

1.1. Solvent Ekstraksiyonu

Çoğu narenciye tohumu yağı bileşenlerinin lipofilik doğası nedeniyle, polar olmayan çözücüler, yani n-hekzan, etil eter ve petrol eteri genellikle ekstraksiyon için uygulanır (Wang ve ark., 2019). Bu yöntem, kurutulmuş öğütülmüş narenciye tohumlarının bir Soxhlet cihazı kullanılarak ılık sıcaklıkta hekzan ile inkübasyonuna dayanmaktadır (Zayed ve ark., 2021). Bununla birlikte, hekzan kullanımı hava kirliliği, toksisite gibi birçok dezavantajdan muzdariptir ve bu nedenle daha güvenli ve çevre dostu alternatifler düşünülmelidir (Kumar ve ark., 2017). Tohum polar bileşenlerinin geri kazanılması ve serbest fenoliklerin (flavonlar) eldesi için ekstraksiyon çözücüler arasında metanol uygun bulunurken, bağlı fenolikler (fenolik asitler ve flavonoller) için alkalın hidroliz tercih edilmektedir (Zayed ve ark., 2021). Ayrıca etanolün, greyfurt

tohumlarından ve trifoliat portakal tohumlarından toplam polifenollerin ve flavonoidlerin ekstraksiyonunda genel olarak su ve n-hekzandan daha etkili olduğu bulunmuştur. (Kim ve Shin, 2012). Metanol ayrıca narenciye tohumlarından, furanokumarinlerin geri kazanılması için uygun bulunmuştur (Zayed ve ark., 2021).

1.2. Süper Kritik CO₂ Ekstraksiyonu

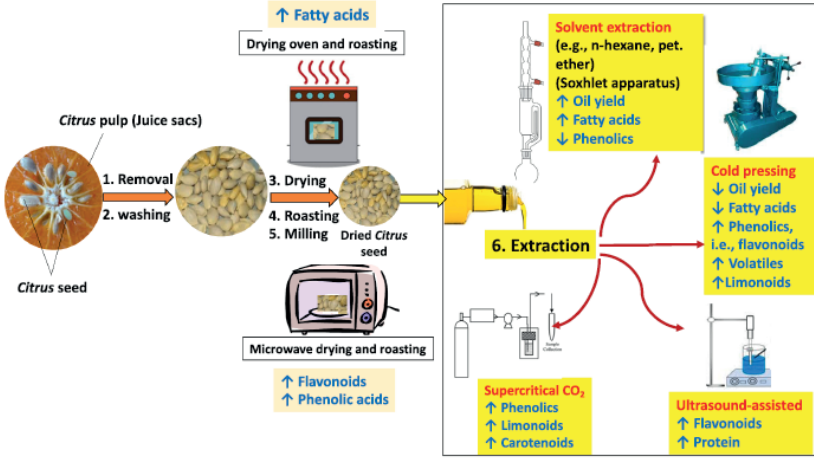
Süper Kritik CO₂ Ekstraksiyonu (SFE), çeşitli kimyasalların bitki materyallerinden hızlı ve verimli ekstraksiyonu için popüler bir yöntemdir. Trigliseritlerin ve polifenollerin geri kazanılması için farklı tohum atıklarının değerlendirilmesinde kullanılmıştır (Wang ve ark., 2019). Süperkritik fazda CO₂, sıvı benzeri yoğunluğa, gaz benzeri viskoziteye ve bitkilerin katı yüzeylerine nüfuz edebilen difüzyon katsayılarına sahip fizikokimyasal özellikler göstererek kimyasalların iyileştirilmiş geri kazanıma yardımcı olur (Manjare ve Dhingra, 2019). Ayrıca solvent polaritesi basınç, sıcaklık ve modifiye edicilerin veya etanol gibi yardımcı solventlerin eklenmesiyle kontrol edilebilir hale gelmektedir ve bu da onu narenciye tohumlarında polar fenoliklerin geri kazanılması için daha uygun hale getirmektedir (Manjare ve Dhingra, 2019). Narenciye tohumları ve kabukları için SFE kullanımı, fenolik ve karotenoid verimlerinin artmasıyla sonuçlanmıştır (Ndayishimiye ve Chun, 2017).

1.3. Soğuk Presleme

Tohumların soğuk preslenmesi, herhangi bir kimyasal madde olmadan, çevre dostu bir yaklaşımla mekanik olarak yüksek kaliteli yağlar üretmeyi sağlamaktadır. Ancak solvent ekstraksiyonuna kıyasla daha düşük verim elde edilmektedir (Çakaloğlu ve ark., 2018). Yılmaz ve Güneşür'ün yaptığı bir çalışmada (2017), soğuk presleme yöntemi ile hekzan özütlenmiş muadili ile karşılaştırıldığında, soğuk presleme yöntemi ile biyoaktif maddeler ve terpen uçucuları bakımından daha zengin limon tohumu yağı üretilmiştir. Ancak hekzan ekstraksiyonu ile %71 yağ seviyesi elde edilirken, soğuk preslemeye yöntemiyle %36 ile daha düşük yağ seviyesi elde edilmiştir.

1.4. Ultrason Destekli Ekstraksiyon

Ultrason destekli ekstraksiyon (BAE), çözücüler yoluyla kavitasyon ve basınç değişimlerini indükleyen ses dalgalarına (20 kHz-100 MHz frekans) dayanan nispeten yeni bir ekstraksiyon yöntemidir. Bu kuvvet, hücre duvarını bozan mekanik enerjiye dönüştürülür ve metabolitlerin geri kazanımını ekstraksiyon çözücülerine dönüştürür (Zayed ve Ulber, 2020). BAE, 50 °C'de 60 dakika boyunca %95 etanol kullanan limon gibi farklı narenciye tohumlarının ekstraksiyonunda ve flavonoidlerin ekstraksiyonu için 200 W güçte kullanılır (Yang ve ark., 2020).



Şekil 2. Ekstraksiyon yöntemleri (Zayed ve ark., 2021).

2. Narenciye Uçucu Esansiyel Yağlarının Güvenilirliği

Günümüzde çeşitli gıda bileşenlerinin sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin artan farkındalık ve endişeler nedeniyle gıda güvenliği hem tüketiciler hem de gıda endüstrileri için temel bir endişe haline gelmektedir. Doğal ve organik bileşikler, organik olmayan sentetik bileşiklere göre çok az yan etkisi olan veya hiç yan etkisi olmayan, sağlığa yararlı, uygun maliyetli ve çevre dostu oldukları için gıdalardaki uygulamaları büyük önem kazanmaktadır (Bora ve ark., 2020). Bu nedenle, bitki kaynaklı doğal esansiyel yağlar, gıda kalitesini ve güvenliğini artırmak için ticari sentetik kimyasal koruyuculara ideal alternatifler oluşturmaktadır (Velázquez-Nuñez ve ark., 2013). Bu bağlamda, bitki esansiyel yağları arasında narenciye UY, yüksek verimleri, aromaları ve tatları ile birlikte geniş spektrumlu böcek öldürücü, antibakteriyel ve antifungal özellikleri nedeniyle daha fazla dikkat çekmektedir (Sharma ve ark., 2020). Ayrıca narenciye UY gıda kalitesi ve güvenliğini sağlamak için gıda formülasyonları, paketlenme ve muhafaza konularında geniş uygulamaları bulunmaktadır (Calo ve ark., 2015).

Narenciye UY genel olarak toksik, mutajenik ve kanserojen olmadığı gösterilmiştir (Tisserand ve Young, 2013). Ayrıca hamilelikte kullanıma uygun bulunmuşlardır. Tatlı portakal, acı portakal, neroli, petitgrain, limon, misket limonu (hem damıtılmış hem de eksprese edilmiş), bergamot ve greylift yağlarının GRAS statüsüne sahip olduğu açıklanmıştır. Yağların dermal kullanım seviyesinden daha yüksek bir dozda cilde uygulanması durumunda, en az 12 saat güneş ışığına maruz kalmaktan kaçınılması tavsiye edilmektedir (Ayaz ve ark., 2017).

3. Narenciye Uçucu Esansiyel Yağlarının Kullanım Alanları

3.1. Gıdalarda Kullanım Alanları

Gıda endüstrisinde naringin, tipik acı tadı nedeniyle içecekleri, tatlıları ve unlu mamulleri tatlandırmak için kullanılır (Addi ve ark., 2021). Ayrıca, antioksidan aktivitelerinden dolayı hesperidin ve narirutin, hem yüksek sıcaklıkta 24 gün saklanan ayçiçek yağında hem de bisküvilerde lipidlerin peroksidasyonuna karşı koruyucu etkilere sahip olduğu bulunmuştur (Tumbas ve ark., 2010). Bu bileşikler aynı zamanda gıda endüstrisinde tatlandırıcı ve aroma arttırıcı olarak kullanılmaktadır (Frydman ve ark., 2005). Ek olarak, flavonollerden türetilen antosiyaninler, şekerlemelerde, süt ürünlerinde ve tatlılarda renklendirici ajanlar (E163) olarak veya belirli işlem adımlarının neden olduğu meyve renk bozulmasını telafi etmek için kullanılmaktadır (Addi ve ark., 2021).

Son birkaç yılda, infüzyon, maserasyon veya kaynatma yoluyla hazırlanan ve kafein içermeyen bitkisel içecekler, sağlık bilincine sahip tüketiciler arasında popülerlik kazanmıştır. Narenciye kabuğu içecekleri kendine has aroması ve tadı nedeniyle popüler içecekler arasında yer almaktadır (Ademosun, 2021). Bunun yanında, bisküvi üretimine portakal kabuğu ve limon kabuğu ilavesinin duyu kaliteden ödün vermeden diyet lifi ve fiziksel kaliteyi geliştirerek bisküvilerin besinsel özelliklerini iyileştirdiğini ortaya konmuştur. Narenciye kabuğu ile zenginleştirilmiş bisküvilerin antioksidan özelliklerinin de arttığı gözlenmiştir (Rani ve ark., 2020). Benzer bir çalışmada portakal kabuklarını dahil ederek düşük glisemik indeksli dondurmalar üretilmiştir ve dondurmalar sıçanlara verildiğinde antioksidan durumunu ve lipid profillerini iyileştirdiği görülmüştür (Ademosun ve ark., 2021).

Narenciye ürünleri gıdalarda koruyucu madde olarak da katılmaktadır. Abd El-Khalek ve Zahran (2013), portakal ve mandalina kabuğu tozlarının NaCl veya ışınlanması ile birleştiğinde et raf ömrünü 21 günden fazla uzattığını göstermiştir. Turunçgil yan ürünlerinin gıdaya katılmasıyla toplam bakteri sayısını, toplam maya ve küf sayısını azaltarak, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek ve serbest radikalleri temizleyerek antioksidan özellikler gösterdiği ortaya konmuştur (Ademosun, 2021).

Et üretim tesislerinde uçucu yağlar ile yeni paketleme tekniklerinin birlikte kullanımının, etteki fizikokimyasal ve mikrobiyolojik kaliteyi iyileştirdiği görülmüştür. Degala ve ark. yaptığı çalışmada (2018), yaptığı çalışmada, soğutma sıcaklığında saklanan taze tavuk göğüs etinin kekik esansiyel yağı ilave edilmiş modifiye atmosferde paketlemede raf ömrünün uzatılmasını sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca uçucu yağ kombinasyonlarının sinerjik etkisinin, yağ açısından zengin deniz ürünlerinin mikrobiyal kalitesini geliştirdiği kanıtlanmıştır (Hassoun ve Çoban, 2017).

3.2. Antioksidan Etkileri

Antioksidan aktiviteye sahip narenciye meyveleri, serbest radikalleri temizleyerek, lipidi inhibe ederek hücre yapısını ve fonksiyonunu korumak için biyoaktif bir bileşiğe sahip olarak birçok hastalıklarının önlenmesinde ve tedavisinde rol oynar (Sharma ve ark., 2020). Flavonoidler, bir elektron veya hidrojen transferi yoluyla serbest oksijen radikallerini temizleme yeteneğine sahiptir. Fenollerin antioksidan aktivitesi, flavonoidlerin oksidasyon potansiyeli ile ilişkilendirilmektedir (Addi ve ark., 2021). Flavonoidler, özellikle katalitik döngüleri sırasında radikal türleri (lipoksijenaz, siklooksijenaz, monoksijenaz, ksantin oksidaz, fosfolipaz A2 ve protein kinaz gibi) içeren oksido-redüktazlar dahil olmak üzere çeşitli enzimleri inhibe etme yetenekleriyle bilinmektedir. Flavonoidler antioksidan kapasiteleri nedeniyle birçok alanda kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalar, bütildihidroksiansol ve bütildihidroksitoluen gibi sentetik antioksidanların, kanser hücrelerinin gelişimini teşvik etmede rol oynayan toksisiteyi nedeniyle doğal antioksidanlarla değiştirilmesini önermektedir (Addi ve ark., 2021; Sharma ve ark., 2020).

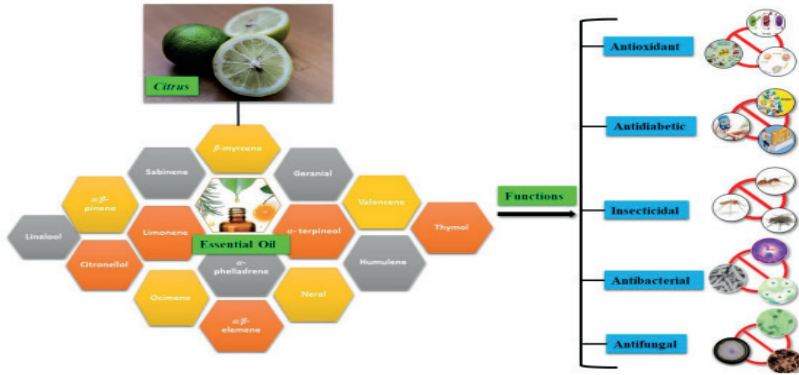


Figure 1. Citrus essential oils (CEOs) and their various functions.

Şekil 3. Narenciye uçucu yağlarının kullanım alanları (Bora ve ark., 2020).

3.3. Antibakteriyel Etkileri

Günümüzde, mikroorganizmaların antimikrobiyal ilaçlara karşı artan direnci nedeniyle, insan patojenik hastalıklarına karşı daha savunmasız hale gelmektedir. Bu tür patojenlere karşı uzun süreli bir çözüm sağlayabilecek bir formülasyon bulmak gün geçtikçe zorlaşmaktadır. Fitokimyasal bileşiklerden zengin tıbbi bitkilerin, antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahip olduğu ve yan etkileri etkilerinin az olması sebebiyle kullanılabilirliği araştırılmaya devam etmektedir (Bora ve ark., 2020).

Narenciye ekstraktları ve UY antimikrobiyal özellikleri birçok çalışma ile ortaya konmuş ve araştırılmaya devam edilmektedir. Antimikrobiyal aktivitenin, narenciye kabuklarındaki fenolik bileşikler tarafından geldiği düşünül-

mektedir (Sharma ve ark., 2020). Birçok narenciye kabuğunun metanolik özünün, *B. cereus* üzerinde çok yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Dubey ve ark., 2011). Irokanulo ve ark. (2021), *Citrus sinensis* (tatlı portakal), *Citrus limon* (limon) ve *Citrus aurantifolia* (lime) ekstratlarının iki farklı konsantrasyonunun, *E. coli*, *S. typhi* ve *S. Enterica* ile aşılansmış taze tavuk etinde bakterilere karşı etkinliği araştırılmıştır. Sonuçlarda *E. coli* ile inoküle edilmiş etin canlı organizma sayısının 7,9 log düzeyinde azaldığı ve *S. Enterica* ile aşılansmış etin bakteri sayısının ise 1.1 log düzeyinde azaldığı bildirilmiştir.

3.4. Antifungal Etkileri

Mantarlar, gıda bozulmalarının ve büyük ekonomik kayıpların önde gelen nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Küfler ise, taze meyve ve sebzelerden tahıllara ve işlenmiş gıdalara kadar çok çeşitli besinlerde kolonize olup bozulmaya sebebiyet vererek nicel ve nitel kayıplara neden olabilir (Bora ve ark., 2020). Bu nedenle, narenciye UY mantar ve küflerin üremesini en aza indirmek ve çeşitli gıdaların raf ömrünü uzatmak için doğal bir mantar önleyici ajan olarak kullanılabilir. Portakal UY *Aspergillus niger*'e karşı aktif olduğu bulunmuştur (Sharma ve Tripathi, 2008). Limon UY asmalara saldıran mantar bitki patojenlerini, kontrol etmek için kullanılmıştır (Ammad ve ark., 2018). Ayrıca, *C. Aurantium*, *C. Limon*, *C. reticulata* ve *C. sinensis* olmak üzere dört *Citrus* çeşidinden narenciye UY, disk difüzyon testi kullanılarak *Candida albicans* ve *Aspergillus flavus*'a karşı test edilmiştir ve antifungal aktivitenin en yüksek olduğu tür *C. Reticulata* olmuştur (Lamine ve ark., 2019).

3.5. Antikanser Etkileri

Narenciye flavonoidlerinin (flavanonlar ve polimetoksile flavonlar) farmasötik alan için ilginç özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Son yıllarda, birçok çalışma flavonoid alımı ile kansere karşı potansiyel terapötik uygulamaları arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Jagetia ve ark. (2003), flavonoidlerin DNA'yı oksidatif hasardan koruyarak ve mutasyonlara neden olan serbest radikalleri nötralize ederek antimitojenik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Hesperidin, p53 ve peroksizom proliferatörleri aktive ederek hücre apoptozisine yol açtığı ortaya konmuştur (Ghorbani ve ark., 2012). Mevcut araştırmalar, neoponcirin olarak da bilinen tipik bir diyet glikozit flavonoidi olan didymin'in meme kanseri üzerinde antiproliferatif bir etki gösterdiğini belirtmektedir (Hsu ve ark., 2016). Özetle, birçok çalışma flavonoidlerin metastaz kaskadını bloke ederek, dolaşım sistemlerinde kanser hücresi mobilitesinin inhibisyonunu ve proapoptozisi indüklediği ortaya konmuştur. Ayrıca hücre döngüsünün ilerlemesini ve antianjiyogenezi bloke ederek bir antikarsinojenez etkisi olduğu gösterilmiştir (Addi ve ark., 2021).

3.6. Antidiyabetik Etkileri

Narenciye bitkileri, güçlü antioksidan özelliklere sahip polifenolik bileşikler olan flavonoidler açısından zengindir. Kabuklardaki flavonoid içeriği, meyve suyundaki içeriğinden 10 kat daha fazla olduğu bilinmektedir (Sharma ve ark., 2020). Hesperidin ve naringininin, meyve kabuğunda bulunan güçlü hipoglisemik etkiye sahip flavonoid ajanlar olduğu kanıtlanmıştır. *C. limetta* (Akdeniz Talı Laymı) meyve kabuğunun metanol özütünün, streptozotosinin neden olduğu diyabete karşı güçlü antihiperglisemik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca normoglisemik ve hiperglisemik sıçanlarda hipoglisemik etki gösterdiği belirtilmiştir (Kundusen ve ark., 2011). Bu koruyucu etkinin, antioksidan potansiyeli, flavonoid, C vitaminini ve yüksek toplam fenolik içeriği varlığından geldiği düşünülmektedir (Sharma ve ark., 2020). Ahmad ve ark. yaptığı bir çalışmada (2013), portakal, misket limonu ve greyfurt kabuklarının glikoz seviyesini azaltarak doku büyümesini ve kollajen sentezini arttırarak diyabetik durumlardaki yara iyileşmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir.

3.7. Anti-inflamatuar Etkileri

Turunç, misket limonu, greyfurt, portakal gibi narenciye kabuklarının anti-inflamatuar ve analjezik özellikler gösterdiği bilinmektedir. Bu özelliklerin kumarin ve uçucu yağlardan geldiği düşünülmektedir (Sharma ve ark., 2020). Naringinin, sigara dumanına maruz kalan sıçanlarda kronik pulmoner nörofilik inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (Nie ve ark., 2012). Carrageenan ile indüklenen sıçan pençe ödemi modelinde ise narenciye ekstraktlarının anti-inflamatuar ve analjezik etkileri kanıtlanmıştır (Malleshappa ve ark., 2018).

3.8. Kardiyovasküler Etkileri

Narenciye gibi flavonoid bakımından zengin besinler, antioksidan ve anti-inflamatuar aktiviteleri sayesinde kardiyoprotektör etkileri desteklemektedir (Addi ve ark., 2021). Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda, hesperetin, hesperidin, naringenin ve naringinin farklı fosfodiesteraz izoenzimlerinin inhibisyonu yoluyla potansiyel vazorelaksan etkileri olduğu gösterilmiştir (Orallo ve ark., 2005). Ayrıca flavonoidlerin trombosit agregasyonunu inhibe etmek ve pıhtı oluşumunu azaltmak gibi etkileri de bulunmaktadır (Addi ve ark., 2021).

3.9. Kozmetikte Kullanımı

Kozmetik alanında narenciye bitkileri, ekstraktları, hidrolatları ve esansiyel yağları olarak birçok farklı şekilde kullanılabilir. Turunçgiller kozmetikte özellikle cilt düzenleyici, maske, yumuşatıcı, cilt koruyucu ve tonik gibi çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Keskin kokuları sayesinde özellikle parfümlerin önemli bir bileşeni olmaktadır (Sharma ve ark., 2020).

KAYNAKÇA

- Abd El-Khalek, H. H., & Zahran, D. A. (2013). Utilization of fruit by-product in ground meat preservation. *Food Science and Quality Management*, 11, 49-60.
- Addi, M., Elbouzidi, A., Abid, M., Tungmunnithum, D., Elamrani, A., & Hano, C. (2021). An overview of bioactive flavonoids from citrus fruits. *Applied Sciences*, 12(1), 29.
- Ademosun, A. O., Oboh, G., & Ajeigbe, O. F. (2021). Antioxidant activities and glyce-mic indices of ice creams enriched with orange (*Citrus sinensis*) and shaddock (*Citrus maxima*) peels and effects on rat lipid profiles. *Journal of Food Bioche-mistry*, 45(7), e13813.
- Ahmad, M., Ansari, M. N., Alam, A., & Khan, T. H. (2013). Oral dose of citrus peel extracts promotes wound repair in diabetic rats. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 16(20), 1086-1094.
- Ammad, F., Moumen, O., Gasem, A., Othmane, S., Hisashi, K. N., Zebib, B., & Merah, O. (2018). The potency of lemon (*Citrus limon* L.) essential oil to control some fungal diseases of grapevine wood. *Comptes Rendus. Biologies*, 341(2), 97-101.
- Ayaz, M., Sadiq, A., Junaid, M., Ullah, F., Subhan, F., & Ahmed, J. (2017). Neuropro- tective and anti-aging potentials of essential oils from aromatic and medicinal plants. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 168.
- Bora, H., Kamle, M., Mahato, D. K., Tiwari, P., & Kumar, P. (2020). Citrus essential oils (CEOs) and their applications in food: An overview. *Plants*, 9(3), 357.
- Bourgou, S., Rahali, F. Z., Ourghemmi, I., & Saïdani Tounsi, M. (2012). Changes of peel essential oil composition of four Tunisian citrus during fruit maturati- on. *The Scientific World Journal*, 2012(1), 528593.
- Cakaloglu, B., Ozyurt, V. H., & Otlas, S. (2018). Cold press in oil extraction. A re- view. *Ukrainian food journal*, (7, Issue 4), 640-654.
- Calo, J. R., Crandall, P. G., O'Bryan, C. A., & Ricke, S. C. (2015). Essential oils as anti- microbials in food systems—A review. *Food control*, 54, 111-119.
- Da Silva, J. K., Da Trindade, R., Moreira, E. C., Maia, J. G. S., Dosoky, N. S., Miller, R. S., ... & Setzer, W. N. (2017). Chemical diversity, biological activity, and genetic aspects of three *Ocotea* species from the Amazon. *International Journal of Mo- lecular Sciences*, 18(5), 1081.
- Degala, H. L., Mahapatra, A. K., Demirci, A., & Kannan, G. (2018). Evaluation of non-thermal hurdle technology for ultraviolet-light to inactivate *Escherichia coli* K12 on goat meat surfaces. *Food Control*, 90, 113-120.
- Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). Biological activities and safety of Citrus spp. essential oils. *International journal of molecular sciences*, 19(7), 1966.
- Dubey, D., Balamurugan, K., Agrawal, R. C., Verma, R., & Jain, R. (2011). Evaluation of antibacterial and antioxidant activity of methanolic and hydromethanolic

extract of sweet orange peels. *Recent Research in Science and Technology*, 3(11).

- Frydman, A., Weissshaus, O., Huhman, D. V., Sumner, L. W., Bar-Peled, M., Lewinsohn, E., ... & Eyal, Y. (2005). Metabolic engineering of plant cells for biotransformation of hesperedin into neohesperidin, a substrate for production of the low-calorie sweetener and flavor enhancer NHDC. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(25), 9708-9712.
- Ghorbani, A., Nazari, M., Jeddi-Tehrani, M., & Zand, H. (2012). The citrus flavonoid hesperidin induces p53 and inhibits NF- κ B activation in order to trigger apoptosis in NALM-6 cells: involvement of PPAR γ -dependent mechanism. *European journal of nutrition*, 51, 39-46.
- Hassoun, A., & Çoban, Ö. E. (2017). Essential oils for antimicrobial and antioxidant applications in fish and other seafood products. *Trends in Food Science & Technology*, 68, 26-36.
- Hsu, Y. L., Hsieh, C. J., Tsai, E. M., Hung, J. Y., Chang, W. A., Hou, M. F., & Kuo, P. L. (2016). Didymin reverses phthalate ester-associated breast cancer aggravation in the breast cancer tumor microenvironment. *Oncology letters*, 11(2), 1035-1042.
- Irokanulo, E. O., Oluoyomi, B. W., & Nwonuma, C. O. (2022). Effect of citrus fruit (*Citrus sinensis*, *Citrus limon* and *Citrus aurantifolia*) rind essential oils on preservation of chicken meat artificially infected with bacteria. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development*, 22(10), 18950-18964.
- Jagetia, G. C., Venkatesha, V. A., & Reddy, T. K. (2003). Naringin, a citrus flavonone, protects against radiation-induced chromosome damage in mouse bone marrow. *Mutagenesis*, 18(4), 337-343.
- Kim, S. Y., & Shin, K. S. (2012). Bioactivity of trifoliolate orange (*Poncirus trifoliolate*) seed extracts. *Preventive nutrition and food science*, 17(2), 136.
- KunduSen, S., Haldar, P. K., Gupta, M., Mazumder, U. K., Saha, P., Bala, A., ... & Kar, B. (2011). Evaluation of Antihyperglycemic Activity of Citrus limetta Fruit Peel in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *International Scholarly Research Notices*, 2011(1), 869273.
- Lamine, M., Rahali, F. Z., Hammami, M., & Mliki, A. (2019). Correlative metabolite profiling approach to understand antioxidant and antimicrobial activities from citrus essential oils. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(8), 2615-2623.
- Malleshappa, P., Kumaran, R. C., Venkatarangaiah, K., & Parveen, S. (2018). Peels of citrus fruits: A potential source of anti-inflammatory and anti-nociceptive agents. *Pharmacognosy Journal*, 10(6s).
- Manjare, S. D., & Dhingra, K. (2019). Supercritical fluids in separation and purification: A review. *Materials Science for Energy Technologies*, 2(3), 463-484.
- Mitropoulou, G., Fitsiou, E., Spyridopoulou, K., Tiptiri-Kourpeti, A., Bardouki, H., Vamvakias, M., ... & Kourkoutas, Y. (2017). Citrus medica essential oil exhibits

- significant antimicrobial and antiproliferative activity. *Lwt*, 84, 344-352.
- Ndayishimiye, J., & Chun, B. S. (2017). Optimization of carotenoids and antioxidant activity of oils obtained from a co-extraction of citrus (Yuzu ichandrin) by-products using supercritical carbon dioxide. *Biomass and Bioenergy*, 106, 1-7.
- Nie, Y. C., Wu, H., Li, P. B., Luo, Y. L., Long, K., Xie, L. M., ... & Su, W. W. (2012). Anti-inflammatory effects of naringin in chronic pulmonary neutrophilic inflammation in cigarette smoke-exposed rats. *Journal of medicinal food*, 15(10), 894-900.
- Orallo, F., Camiña, M., Alvarez, E., Basaran, H., & Lugnier, C. (2005). Implication of cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibition in the vasorelaxant activity of the citrus-fruits flavonoid (\pm)-naringenin. *Planta medica*, 71(02), 99-107.
- Rani, V., Sangwan, V., & Malik, P. (2020). Orange peel powder: A potent source of fiber and antioxidants for functional biscuits. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 9(9), 1319-1325.
- Sharma, M. S., Sharma, S., Singh, M. S., & Pathak, M. S. (2020). A REVIEW: CITRUS PLANTS-A GIFT OF NATURE. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 551-560.
- Sharma, N., & Tripathi, A. (2008). Effects of Citrus sinensis (L.) Osbeck epicarp essential oil on growth and morphogenesis of *Aspergillus niger* (L.) Van Tieghem. *Microbiological research*, 163(3), 337-344.
- Tisserand, R., & Young, R. (2013). *Essential oil safety: a guide for health care professionals*. Elsevier Health Sciences.
- Tumbas, V. T., Četković, G. S., Đilas, S. M., Čanadanović-Brunet, J. M., Vulić, J. J., Knez, Ž., & Škerget, M. (2010). Antioxidant activity of mandarin (*Citrus reticulata*) peel. *Acta periodica technologica*, (41), 195-203.
- Velázquez-Nuñez, M. J., Avila-Sosa, R., Palou, E., & López-Malo, A. (2013). Antifungal activity of orange (*Citrus sinensis* var. Valencia) peel essential oil applied by direct addition or vapor contact. *Food Control*, 31(1), 1-4.
- Wang, C., Duan, Z., Fan, L., & Li, J. (2019). Supercritical CO₂ fluid extraction of *Elaeagnus mollis* Diels seed oil and its antioxidant ability. *Molecules*, 24(5), 911.
- Yaman, T., & Kuleaşan, Ş. (2016). Uçucu yağ elde etmede gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(Özel (Special) 1), 78-83.
- Yılmaz, E., Güneşer, B., A. (2017). Soğuk preslenmiş ve solvent ekstrakte edilmiş limon (*Citrus limon* L.) tohumu yağları: verim ve özellikler. *Gıda Bilimi ve Teknolojisi Dergisi*, 54 (7), 1891-1900.
- Zayed, A., & Ulber, R. (2020). Fucoidans: Downstream processes and recent applications. *Marine drugs*, 18(3), 170.
- Zayed, A., Badawy, M. T., & Farag, M. A. (2021). Valorization and extraction optimization of Citrus seeds for food and functional food applications. *Food Chemistry*, 355, 129609.

BÖLÜM 5

BİNİCİLİK SPORUNDA ERGONOMİK RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE YÖNETİMİ

Sevil ÇIRAKOĞLU KELLEÇİ¹

Gülşen GONCAGÜL²

¹ Öğr. Gör., Bursa Uludağ Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0001-6124-0954

² Prof. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Mennan Pasinli Atçılık Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0003-4331-9698

GİRİŞ

Günümüzde artan teknolojik gelişmelerle, insanın her geçen gün doğadan uzaklaştığı bilinmektedir. Bu uzaklaşmanın doğuracağı olumsuz etkilerin giderilmesi, insanın fiziksel ve ruhsal sağlığı açısından önem arz etmektedir. Doğa ile içi içe yapılan sporlardan biri olan at binişi, bu anlamda kişinin fiziksel ve ruhsal gelişimine katkı sağlayacak, beraberinde iki canlı ile birlikte yapılan binicilik faaliyeti esnasında, atla insan arasında dostluk kurulmasını sağlayacaktır.

Bunun yanısıra, at ve insan etkileşimi sosyal ve kültürel kalkınmaya önemli bir etkisi olduğu gibi, insan ve at arasındaki ilişki de tarih boyunca önemini korumaktadır. Binicilik, atı en uygun ve güvenli şekilde kullanma becerisiyle, sürekli gelişime açık bir sanat, spor ve bilim olarak değerlendirilmektedir (Ünver, 2003). Usta bir binicinin zarif hareketleri, uzun süreli ve yorucu bir çalışmanın sonucunda ortaya çıkmaktadır. İki canlının bir arada yaptığı bu sporda, binicinin at üzerindeki duruşu, ağırlık dağılımı, kullanılan ekipmanın uygunluğu ve binicinin fiziksel yetenekleri gibi, at ve insan arasındaki bu ergonomik uyum önemlidir. Yanlış duruş veya uygun olmayan ekipman kullanımı binicinin bel, boyun ve sırt gibi bölgelerinde kronik ağrılara neden olabileceği gibi atın üzerinde denge kaybı gibi ciddi tehlikeleri de beraberinde getirebilir.

Ergonomi, Yunanca kökenli bir kelime olup, “Ergon” (iş) ve “Nomos” (yasa) kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir ve ‘iş bilimi’ olarak tanımlanmaktadır. Modern ergonomi biliminin tanımı Uluslararası Ergonomi Derneği tarafından ‘insanlar ve bir sistemdeki diğer unsurlar arasındaki etkileşimi anlamak ve açıklamakla ilgilenen bilimsel bir disiplin’ olarak yapılmış olup, sistem performansını ve insan refahını optimize etmek için teori, ilke ve tasarım yöntemleri geliştiren ve uygulayan bir meslek olarak tanımlanmaktadır. Özetle ergonomi, işin insanlarla uyumlu olmasını sağlar ve böylece üretkenlik ve verimlilik artar. İşyerlerindeki ergonomik düzenlemeler çalışanlar için güvenli ve sağlıklı bir ortam yaratırken, işverenler ve kurumlar için üretimi ve verimliliği artırır. Ergonomi, insan-sistem etkileşimini tanımlayan ve çalışma ortamını iyileştiren bir disiplin olarak çalışanların yaşam kalitesini dolaylı olarak etkileyen önemli bir bilimdir (Dirgar, 2021).

Bu çalışmada binicilikte, binici ile at arasındaki ergonomik uyumun önemi ve bu alanda risk değerlendirmesinin gerekliliği üzerinde durulmaktadır. At ve binici ergonomisinde risk değerlendirmesi, binicilik faaliyetlerinde hem atın hem de binicinin maruz kaldığı ergonomik riskleri belirlemek ve en aza indirmek amacıyla yapılmaktadır. Risk değerlendirmesi kapsamında hangi ergonomik analizlerin tercih edileceği, olası risklerin tespit edilmesi ve en aza indirilmesi için alınabilecek önlemler anlatılmaktadır. Bu bağlamda, doğru eğitim tekniklerinin uygulanması, ekipman seçiminin uygunluğu, ekipmanların düzenli olarak bakımı ve kontrol edilmesi ve binicilerin fiziksel kondisyonları-

nın iyileştirilmesi önerilmektedir. Ayrıca ergonomik faktörlerin göz ardı edilmesinin hem atın hem de binicinin performansını olumsuz etkileyebileceği ve bunun uzun vadede ciddi sağlık sorunlarına yol açabileceği vurgulanmaktadır. Bu değerlendirme, binicilik sporunun fizyolojik ve biyomekanik yönlerini incelemeyi, at ve binicinin performansını optimize etmeyi ve yaralanma risklerini azaltmayı amaçlamaktadır.

Binicilerde Ergonomi:

Binicilik, binicilik becerisi ve at binme bilgisi olarak tanımlanabilecek bir spordur. Doğa ve hayvan sevgisiyle bir yaşam tarzı haline gelen ata binme, at ile birey arasında kurulan etkileşim ve bu etkileşimin en estetik şekilde sergilenmesiyle sanatsal bir boyut kazanmaktadır. Başlangıçta askeri amaçlarla kullanılan binicilik, 20. yüzyıldan itibaren spor amaçlı olarak da yaygınlaşmıştır. Bu nedenle sürekli gelişen bir spor olan binicilik, spor ve bilimle iç içe bir süreci izlemektedir. Binicilik sporları yirmi sekiz ayrı dalda yapılmakta olup en çok bilinen dalları arasında engel atlama (konkur), at terbiyesi (dresaj), atlı dayanıklılık (endurans), atlı jimnastik (voltij) ve üç günlük yarışmalar (konkur komple) yer almaktadır (Güler, 2024). Bir kulüp bünyesinde ya da ferdi olarak sportmenlik anlayışı içinde ulusal ya da uluslararası kurallar ve teknikleri tatbik eden ve ayrılabilen, atını az kuvvet sarfederek tam yerinde, sakin, zamanında kullanma yetisine haiz, lisanslı sporcuya binici olarak tanımlanmaktadır (binicilik.org.tr, 2024).

Binicilik sporlarında binici ile at arasındaki doğru iletişim ve etkileşimi sağlamada en önemli etken doğru oturuştur. Ancak birçok binici ve antrenör atın fiziksel ve zihinsel fonksiyonlarını etkilemek için çeşitli yöntemler denemekte ancak doğru oturmanın önemini yeterince vurgulamamaktadır. Gözlemler, doğru oturuşun atı hissetme, at üzerinde etkili olma ve onunla uyum sağlama sürecinde ilk ve en temel adım olduğunu göstermektedir. Binicilik duygusu doğuştan gelen bir yetenek olmakla birlikte pratik yaparak geliştirilebilen bir özelliktir. Binicinin atı fiziksel ve ruhsal olarak anlaması ve tepkilerine, önceden tepki vermesi bu duygunun gelişmesine bağlıdır. Ancak doğru oturuş pozisyonuna sahip olmayan bir binici, at üzerinde ne kadar deneyimli olursa olsun, belli bir standardın üzerine çıkamayacak ve atın eğitim seviyesinin düşmesine neden olacaktır (Ünver, 2003).

Binicinin at üzerindeki duruşu, postüral bozukluklara yol açabilir. Yanlış pozisyon, bel, sırt ve boyun ağrılarına neden olabilir (Yalçın & Ayvaz, 2018). Binicilerde ergonomik duruş, at üzerinde doğru duruş ve dengeyi sağlamak, kas-iskelet sistemi sorunlarını önlemek ve performansı iyileştirmek için kritik öneme sahiptir (Akay, Dağdeviren, & Kurt, 2003). Duruşun önemli olduğunu unutmamak ve zihinsel olarak doğru pozisyona odaklanmak önemlidir (Çelik, 2007). Binişe başlamadan önce ısınma hareketleri yapılmalı ve kaslar hazırlanmalıdır (Sağlık Bakanlığı, 2014). Uzun süreli binicilik, kas yorgunluğuna

ve strese neden olabilir. Dinlenme aralıklarının doğru planlanması önemlidir (Ün, 2023).

Eyer ve üzengilerin binicinin anatomik yapısına uygun olması gerekmektedir. Yanlış ekipmanın kullanılması hem binicinin hem de atın rahatsızlık duymasına ve yaralanmasına neden olabilir. Binicinin vücut yapısına ve atın şekline uygun bir eyer seçilmelidir. Eyerin doğru ayarlanması binicinin rahatlığını ve doğru duruşunu sağlar (Özsoy, 2024). Üzengi demirleri doğru uzunluğa ayarlanmalı ve binicinin bacaklarının rahatça dinlenmesine olanak sağlamalıdır (Özsoy, 2024a).



Şekil 1. At üzerinde doğru oturuş

Binicilikte oturma, binicinin dengesini sağlamanın yanı sıra etkili bir iletişim aracı olarak da görev yapar. Doğru oturma, eyerden kalkmadan, belirlenen pozisyonda dengeli bir şekilde yapılmalıdır. Yanlış bir oturuş sadece estetik açıdan değil aynı zamanda güvenlik ve binici alışkanlıkları açısından da olumsuz sonuçlar doğurmaktadır. Oturmanın temeli, binicinin kalça kemikleri ve kasık bölgesinin oluşturduğu üçgenin ortasına konularak, üst vücut uzuvlarını doğal ve dik bir pozisyona yerleştirmesidir. Bu pozisyonu korumak, sürücünün tüm vücut ağırlığını sele üzerinde doğru şekilde dağıtmasına olanak tanır. Dikey çizginin öne veya arkaya doğru bozulması, uzun vadede düzeltilmesi zor oturma hatalarına ve alışkanlıklara yol açabilir (Ünver, 2003).

Binicilikte belin doğru kullanımı atın hareketlerinden kaynaklanan darbeleri dengeleyerek binici ile at arasında uyum sağlar. Doğal kavisini korurken bel bölgesini yumuşak ve esnek tutmak, darbelerin etkin bir şekilde yönetilmesine ve ileri sürüş yardımcısı olarak kullanılmasına olanak tanır. Aşırı kemerli veya sert bir bel binici-at uyumunu bozabilir ve biniciliği zorlaştırabilir. Bel sadece dizginler ve bacaklar arasında koordinasyon sağlamakla kalmaz, aynı zamanda darbeler için bir uyarı merkezi görevi görerek sürekli olarak “şimdi” komutunu verir (Ünver, 2003).

Binicilikte, dengeyi korumak ve binicinin atı desteklemesine izin vermek için uygun oturma ve dik bir göğüs çok önemlidir. Dik ve dengeli bir göğüs, binicinin kendi denge noktasını atınkiyle aynı hizaya getirmesine olanak tanır ve alt ve üst uzuvların doğru konumlandırılmasını etkiler. Bu nedenle, hem binicinin hem de atın dengesini korumak için dik bir büstü önemlidir (Ünver, 2003).

Binicilikte omuzların doğal, sırtı açık ve yumuşak bir pozisyonda olması, binicinin kapalı oturmaktan kaçınmasına ve ellerin doğru pozisyonda olmasıyla gereksiz sertliğin atın ağızına iletilmesinin önlenmesine olanak tanır. Doğru omuz pozisyonu binicinin oturma, bel ve göğüs uyumunu destekler ve biniciye atı kontrol etmede avantaj sağlar (Ünver, 2003).

Binicinin başının pozisyonu, diğer uzuvların işlevselliğini doğrudan etkileyerek dengeyi korumada ve sertliği önlemede kritik bir rol oynar. Başın öne eğilmesi denge kaybına, kamburlaşmaya, kapalı oturmaya, atın omuzlarında aşırı yüke ve vücudun her yerinde katılığa yol açarak binicinin atın hareketlerini kontrol etmesini zorlaştırabilir. Bu kötü alışkanlıklar zamanla kalıcı hale gelebilir ve düzeltilmesi güç olabilir. Doğru baş pozisyonu, binicinin dengeyi koruması ve atın gittiği yönü kontrol etmesi açısından hayati öneme sahiptir (Ünver, 2003).



Şekil 2. Oturuşta üst uzuvların yeri



Şekil 3. Oturuşta dizgin tutuşu (Doğru El)

Binicinin omuzlarından başlayıp ellere kadar uzanan doğru bir pozisyon, atla iletişim kurmak ve estetik bir görünüm sağlamak için önemlidir. Omuzlar doğal ve aşağıda olmalı, dirsekler sırtın dikey çizgisini geçmemelidir. Dirsekten başlayarak el ve dizgin hattında yumuşaklık ve elastikiyet korunmalıdır, çünkü bu atın binicisine güven duymasını sağlar. Eller hafifçe yumruk şeklinde olmalı ve bilekler içe veya dışa doğru bükülmemelidir. (Şekil 3) Ellerin doğru kullanılması atla başarılı bir uyumun sağlanmasını sağlar ve eller ata ait bir uzuv olarak değerlendirilmelidir. Sert eller dengesiz bir oturmanın sonucudur ve atın ağızına zarar verir. Eller vücudun ortasında, kasıkların biraz üzerinde olmalı ve dizginler doğru uzunlukta tutulmalıdır. Bu doğru el pozisyonu binici ve atın uyumunu güçlendirir (Ünver, 2003).

Binicinin uylukları, dizleri, baldırları ve ayakları denge ve hizalanmayı sağlamak için doğal, dikey bir çizgide konumlandırılmalıdır. Dizler, oturuşun geriye kaymasına neden olacak şekilde yüksekte tutulmamalı, bunun yerine bacaklar atın vücuduyla temas halinde tutulacak şekilde aşağı doğru bastırılmalıdır. Bu, binicinin dengeyi korumasını ve baldır desteklerini etkili bir şekilde uygulamasını sağlar. Sıkı dizler binicinin atla iletişimini zayıflatır ve bacakları devre dışı bırakır, bu da binicinin dengesiz oturmasına ve atın ağızına zarar vermesine neden olabilir. Topukları aşağı bastırmak binicinin daha etkili ve güçlü baldır destekleri sağlamasını sağlarken ayak bilekleri tampon görevi görür. Üzengi kayışının doğru uzunluğa uygun şekilde ayarlanması da dengeyi korumak için önemlidir. Binicinin vücudu uyluklar, dizler, baldırlar ve topuklar arasında bir süspansiyon sistemi oluşturularak dengede tutulmalıdır (Ünver, 2003).

Atın Ergonomisi:

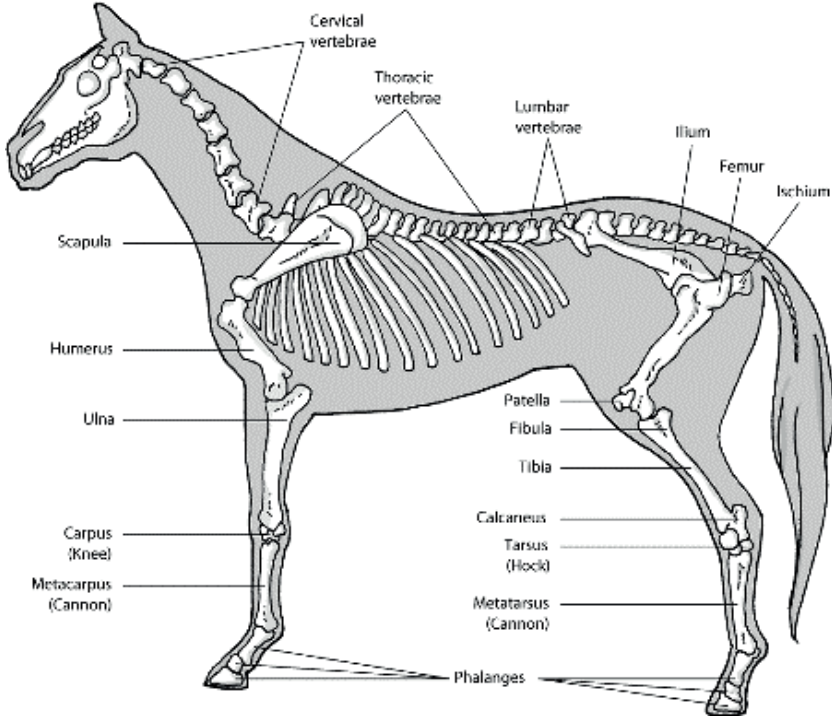
Atların diğer evcil hayvanlara göre daha yavaş bir metabolizması vardır ve dinlenme kalp ve solunum hızları da insanlardan daha düşüktür. (Tablo 1'e bakınız.) Bu yavaş metabolizma, atların daha uzun bir ömre sahip olmasına katkıda bulunur; örneğin, minyatür atlar genellikle 40 yıl veya daha uzun yaşarlar. Atların sıcaklığı düzenleme yetenekleri, egzersiz sırasında buharlaşmalı soğutma (terleme) yoluyla ısı kaybetmelerine olanak tanır. Ancak, bu yöntem sıcak ve nemli havalarda etkisiz hale gelir, bu nedenle egzersiz süresi sınırlandırılmalı ve ısı stresinden kaçınılmalıdır. Isı stresini önlemek için yeterli su, uygun bir diyet ve egzersiz kısıtlamaları gereklidir. Soğuk havalarda, atlar ısıyı korumada iyidir, ancak barınağa, diyete, suya ve veteriner bakımına ihtiyaçları vardır. Atların insanlarla aynı beş duyusu vardır, ancak çok farklı derecelerde. Bazı duyular insanlardan daha az gelişmişken, diğerleri daha güçlüdür (Bukowski & Aiello, 2011).

Tablo 1. Atın Fizyolojik Değerleri

Parametre	Değer
Vücut Sıcaklığı (Ortalama)	
- Kısırak	100°F (37.8°C)
- Aygır	99.7°F (37.6°C)
Dinlenme Kalp Hızı	Dakikada 28 ila 40 atım
Solunum Hızı (Dinlenme Halinde)	Dakikada 10 ila 14 nefes
Ortalama Yaşam Süresi	25 ila 30 yıl (cinsine, bakım seviyesine ve diğer faktörlere bağlı olarak)

Kaynak: (Bukowski & Aiello, 2011).

Atın kas-iskelet sisteminin bileşenlerinde kemikler, vücuda sert bir yapı sağlar, iç organları korur, kan hücrelerinin olduğu kemik iliğini barındırır ve vücudun kalsiyum rezervuarını korur. (Şekil 4'de görüldüğü gibi) Eklem, kemiklerin birleştiği noktaları oluşturur ve eklem türü hareketin derecesini ve yönünü belirler. Kıkırdak, eklemlerdeki kemiklerin uçlarını kaplayarak sürtünmeyi azaltır. Kas-iskelet sistemi iskelet kasları ve düz kaslardan oluşur. İskelet kasları duruş ve hareketten sorumludur ve kemiklere bağlıdır. Düz kaslar, kan akışı ve sindirim gibi istemsiz vücut fonksiyonlarını destekler. Tendonlar, çoğunlukla kolajenden oluşan ve kasları kemiklere bağlayan sert bağ dokusu bantlarıdır. Tendonlar serttir, bağlar ise eklemleri destekleyen ve bir kemiği diğerine bağlayan esnek bağ dokusu kordonlarıdır (Adams, 2019).



Şekil 4. At İskeleti (Adams, 2019)

Kas-iskelet sistemi kemikler, kırkırdak, kaslar, bağlar, eklemler, tendonlar ve diğer bağ dokularını içermektedir. Bu sistem vücudu destekler, hareket sağlar ve hayati organları korur. Diğer vücut sistemleriyle yakından bağlantılı olduğundan, bu sistemlerdeki bozukluklar kas-iskelet sistemini de etkileyebilir. Kas-iskelet bozuklukları atlarda yaygındır çünkü atların binicilerini taşımaları ve performans göstermeleri beklenir, bu da kaslara ve kemiklere ek stres bindirir. Atların ön ve arka bacakları birçok kemik, tendon ve eklem içeren karmaşık bir anatomiye sahiptir. Bu bileşenlerden herhangi birindeki bozukluklar topallamaya ve diğer kas-iskelet sorunlarına yol açabilir (Adams, 2019a). Atlarda kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları genellikle hareketliliği etkiler ve iskelet, eklem, tendon ve kas hastalıkları bu rahatsızlıkların başlıca nedenleridir. Bu tür yaralanmalar zayıflatıcı ağrıya, performans kaybına ve ekonomik kayıplara neden olabilir. Tendon yaralanmaları ve eklem hastalıkları özellikle performans atlarında yaygındır ve uzun vadeli rehabilitasyon gerektirir. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları nörolojik sorunlar, toksinler, hormonal dengesizlikler ve beslenme eksiklikleri gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Kas zarını veya liflerini etkileyen miyopatiler, tendon ve bağ yaralanmaları, kemik kırıkları, eklem rahatsızlıkları ve osteoartrit gibi durumlar atların sağlığı için ciddi tehditler oluşturur. Son yıllarda teşhis ve tedavi tekniklerinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir ve birçok rahatsızlık erken teşhis edilirse başarıyla tedavi edi-

lebilir (Adams, 2019b). Atlarda kas-iskelet sistemi sorunları sıklıkla kalıtsaldır ancak diğer türlere göre daha az görülür. Glikojen depolama hastalıkları, uzuv deformiteleri, cücelik, omurga defektleri ve hiperkalemik periyodik felç gibi genetik durumlar çeşitli kas-iskelet sistemi sorunlarına yol açabilir. Bu durumlar genellikle sinir sistemi bozuklukları, hormonal dengesizlikler veya büyüme anormallikleri ile ilişkilidir. Tedavi, deformitelerin şiddetine göre belirlenir ve erken teşhis, cerrahi müdahaleler ve uzuv desteği olumlu sonuçlar verebilir. Bazı durumlar ölümcül olabilirken, hafif vakalar doğal olarak iyileşebilir (Hanson & Valberg, 2019).

Atlarda topallık genellikle kas-iskelet sistemi bozukluğuna işaret eder ve en yaygın neden ağrıdır. Mekanik topallık, yara izi, kalınlaşmış bağ dokusu veya anatomik anormalliklerden kaynaklanabilir. Sinir disfonksiyonu da topallığa neden olabilir. Tekrarlayan stres, uygunsuz ayak basışı, kötü konformasyon, uygunsuz nallama ve özellikle genç atlarda zorlu egzersiz topallığa yol açabilir. Topallık, bir uzuvda ağrı ile komplike hale gelebilir ve bu ağrı karşı uzuvda ikincil topallığa neden olabilir. Topallığın doğru teşhisi ve tedavisi için veteriner müdahalesi şarttır (Adams, 2019c).

Miyopatiler, doğrudan kasları etkileyen ve doğumda mevcut olabilen veya beslenme dengesizlikleri, yaralanmalar veya toksinlere maruz kalma sonucu gelişebilen hastalıklardır. Miyozit, enfeksiyonlar, paraziter hastalıklar ve bağışıklık sistemi sorunlarının neden olduğu kasların iltihaplanmasıdır. Kas bozuklukları, kas sertliği, ağrı, atrofi, güçsüzlük, egzersiz intoleransı ve kas seğirmesi gibi semptomlarla ortaya çıkabilir. En sık görülen semptomlar kas ağrısı ve egzersizle ilişkilendirilebilen rabdomiyolize bağlı hareket etme isteksizliğini içerir. Kas güçsüzlüğü, birçok başka rahatsızlığın bir semptomu olarak da ortaya çıkabilir (Valberg, 2019).

Atlarda gelişimsel ortopedik hastalıklar büyüyen taylarda yaygın bir sağlık sorunudur ve çeşitli rahatsızlıkları içerir. Bunlara osteokondroz, fizyol displazi, açılı bacak deformiteleri, fleksör tendon deformiteleri ve kübik kemik malformasyonları dahildir. Bu hastalıkların yönetimi erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımlarına bağlı olarak değişir ve her rahatsızlığın ciddiyetine göre özelleştirilmelidir (Whitton, 2019).

Atlada eklem bozuklukları eklem zarlarını, tendonları, kemikleri, kırıkdağları, bursaları ve sinovyal sıvıyı etkileyebilir. Artrit, eklemdeki iltihaplanmayı ifade eder ve travmatik artrit, osteokondritis disekans, subkondral kistik lezyonlar, septik artrit ve osteoartrit dahil olmak üzere çeşitli türleri içerir. Tendinit, tendonun iltihaplanmasıdır ve genellikle hızlı çalışan atlarda görülür. Tenosinovit, tendon kılıfının iltihaplanmasıdır ve sinovyal membranın ve tendonun etrafındaki fibröz tabakanın iltihaplanması ile karakterize edilir (Boswell, Brokken, & Head, Joint Disorders in Horses, 2019). Atların ayaklarını etkileyebilecek durumlar arasında laminitis, naviküler hastalık, delinme

yaraları, enfeksiyonlar, keratomalar, pedal osteitis, piramidal hastalık, quitor, kum çatlakları, çizikler, tohumlu ayaklar, kesilmiş topuklar, lateral kemik, pamukçuk, kemik kistleri, morluklar, nasırlar, kanserler ve kırıklar bulunur. Bu hastalıklar ve durumlar atın genel sağlığını, ayak yapısını ve hareketliliğini önemli ölçüde etkileyebilir. Tedavi ve yönetim hastalığın türüne ve şiddetine bağlı olarak değişir (Belknap, 2019). Fetlock, topuk kemiği, proksimal susamsı kemikler ve birinci falanksın birleştiği eklemidir. Pastern, toynak ve fetlock eklemi arasındaki bölgedir. Bu bölgelerde görülen bozukluklar arasında kırıklar, osteoartrit, osselet, ringbone, susamoidit, sinovit ve windgalls bulunur. Bu bozukluklar atın hareketliliğini etkileyebilir ve tedavi gerektirebilir (Brokken, 2019). Atın karpusu (diz), radius (ön kol) ve kanon kemiği arasında 2 sıra 7 (veya bazen 8) karpal kemik ile üç eklemden oluşur.

Karpal bozukluklar bu eklemlerin herhangi birinde ortaya çıkabilir. Karpal ve metakarpal yaralanmalar topallama, şişlik, eklemde sıvı birikmesi veya ağrı ile ortaya çıkar. Veteriner hekimler bu durumları teşhis etmek için muayene, röntgen ve ultrason kullanırlar. Bazen karpal problemlerin tek belirgin belirtileri şişlik ve küçük yürüyüş problemleridir. Teşhis ve tedavide, lokal analjezi doğrudan eklemlere enjekte edilebilir ve anestezinin yayılımı izlenebilir (Brokken, 2019a). Atlarda omuz ve dirsek bozuklukları nadiren görülür. Omuz bozukluğu olan atlar genellikle anormal bir yürüyüş sergilerken, dirsek bozukluğu olan atlar bu kadar belirgin yürüyüş anormallikleri sergilemezler. Bu bozuklukların teşhisi sadece yürüyüş gözlemiyle yapılamaz. Veteriner hekimler tam bir topallık muayenesi için kas tonusu kaybı, bölgesel analjezi, eklem sıvısının değerlendirilmesi (artrosentez), röntgen ve ultrasonografi gibi yöntemleri kullanırlar. Omuz ve dirsek bozuklukları arasında gelişimsel hastalıklar, artrit, biceps bursit, kırıklar, dirsek ve sweeney'de kollateral bağ yaralanması bulunur (Head, 2019). Atın dizinde femorotibial ve femoropatellar eklemler bulunur ve insan diz eklemine benzer. Dizde oluşabilecek rahatsızlıklar arasında kırıklar, gonitis (eklem iltihabı), çıkıklar ve kemik kistleri sayılabilir (Boswell, 2019). Kalça eklemi bozuklukları arasında koksit, çıkık, kırıklar ve bursit bulunur (Clegg, 2019). At sırt rahatsızlıkları arasında kırıklar, kas ve bağ zorlanmaları, dejeneratif hastalıklar, öpüşen omurga sendromu ve sakroiliak eklem yaralanmaları bulunur. Bu rahatsızlıklar, özellikle spor ve yarışma atlarında, kötü performansın ve yürüyüş bozukluklarının başlıca nedenidir. Ancak bu problemlerin kesin tanısı çoğu zaman zordur (Clegg, 2019a).

Atın Bakımı ve Beslenmesi:

Atın genel sağlık durumu, ergonomik risklerin yönetilmesinde temel faktörlerden biridir. Atların sağlıklı, büyüyen ve üretken olmaları için uygun ve dengeli bir diyetle sahip olmaları şarttır. Beslenme, atların yaşına, çalışma koşullarına ve genel sağlık durumlarına göre ayarlanmalıdır. Temel besinler su, protein, karbonhidratlar, mineraller ve vitaminlerden oluşur.

- **Su:** Atların vücutlarının %70'i sudur ve su, sindirim, besin emilimi ve vücut ısısının düzenlenmesi için kritik öneme sahiptir. Orta büyüklükteki bir at günde yaklaşık 40 litre su içer, ancak bu miktar mevsime göre değişir. Su temiz ve 8-15°C arasında olmalıdır. Beslenmeden önce verilen su sindirim açısından önemlidir.

- **Karbonhidratlar:** Enerji ve ısı sağlarlar. Fazlası vücutta depo edilir. Arpa, buğday kepeği, ot ve saman önemli karbonhidrat kaynaklarıdır.

- **Proteinler:** Büyüme, doku onarımı ve kas yapımı için gereklidir. Fasulye ve bezelye protein açısından zengindir, arpa ise yaklaşık %10 protein içerir.

- **Mineraller:** İskelet sertliği ve metabolizma için gereklidir. Kalsiyum, fosfor ve magnezyum en önemli minerallerdir. Fosfor ve magnezyum arpa, buğday kepeği, fasulye ve bezelyede bulunurken, kalsiyum otlarda bulunur.

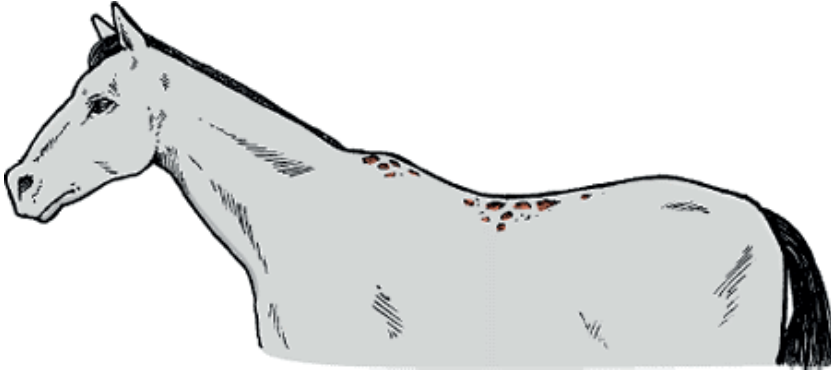
- **Vitaminler:** Vücut fonksiyonları için gereklidir. A, D ve E vitaminleri özellikle genç ve yarış atları için önemlidir. Aşırı vitamin alımı veya dengesiz vitamin uygulaması zararlı olabilir (Yıldırım, 2024).

Atlarda Kalsiyum, Fosfor ve D Vitamini ile ilgili bozukluklar da ortaya çıkabilmektedir. Örneğin; Osteodistrofi, genellikle kalsiyum, fosfor ve D vitamini eksikliği veya dengesizliğinden kaynaklanan kemik oluşumu bozukluklarını ifade eder. Kalsiyum ve fosfor emilimini etkileyen faktörler arasında mineral kaynakları ve D vitamini seviyeleri bulunur. Osteomalazi, yetersiz fosfor veya D vitamini nedeniyle yumuşak ve deforme kemiklerin oluşumunu ifade eder ve genellikle beslenme hatalarıyla ilişkilidir. Şiddetli vakalarda, kafatası kemiklerinin şişmesi ve subkartilajinöz kemiklerin kırılması meydana gelebilir. Tedavi, beslenme ayarlamaları ve iç mekan dinlenmesiyle yapılır ve iyileşme genellikle hızlıdır. Diğer bir problem ise; Enzootik kalsifikasyon, vücutta aşırı kalsiyum birikmesine neden olan ve bitki zehirlenmesi veya mineral dengesizlikleri nedeniyle ortaya çıkabilen bir durumdur. Bitkiler, D vitamini düzenleyici mekanizmayı bozarak kalsinoza (yumuşak dokularda kalsiyum birikmesi) yol açar. Enzootik kalsifikasyon özellikle yüksek irtifalarda yaygındır ve semptomları arasında sert yürüme, ağırlı fleksör tendonları, zayıflama ve iskelet değişiklikleri bulunur. Tanı, tıbbi geçmiş, fizik muayene, kan testleri ve röntgenlerle yapılabilir. Zehirli bitkilerin ortadan kaldırılması ve çevresel değişiklikler yardımcı olabilir, ancak mevcut tedaviler kalsiyum birikimlerini tersine çeviremez (Grünberg, 2019). Atların sağlıklı bir şekilde büyümesi ve verimli çalışması için bu elementlerin dengeli bir şekilde sağlanması gerekir.

Eyerin ve binicinin ağırlığının atın sırtında eşit bir şekilde dağılması, atın sağlığını korumak için kritik öneme sahiptir (Ünver, 2003). Atın kas gücü ve esnekliği, ergonomik riskleri minimize etmek için düzenli olarak değerlendirilmelidir. Kalça kasları atın arka bacaklarını hareket ettiren ve yüksek hız,

dayanıklılık, hızlı koşma, yükseğe atlama, sıçrama ve ani durma gibi becerileri destekleyen en güçlü kas gruplarından biridir (atbilimleridergisi.com.tr, 2024).

Atlarda eyer ve koşum takımının yanlış yerleştirilmesi sonucu oluşan deri rahatsızlıkları, sürekli sürtünme nedeniyle oluşur ve genellikle binicilik atlarının eyer bölgesinde ve koşum atlarının omuz bölgesinde görülür.(Şekil 5'de görüldüğü gibi) Bu yaralanmalar deri yüzeyinde ve daha derin yumuşak dokularda hasara neden olur. Eyer yaralarının belirtileri, yaralanmanın derinliğine ve varsa ikincil enfeksiyonların varlığına bağlı olarak değişir. Yüzeysel yaralar genellikle iltihaplanma, kızarıklık, şişlik, kist veya kabarcık oluşumu ve deri dokusu ölümü ile karakterizedir. Kıl folikül iltihabı, kılların dökülmesi, şişlik ve ağrı gibi belirtiler de görülebilir. İleri vakalarda apse ve deri ölümüne neden olabilecek daha ciddi doku hasarları meydana gelebilir. Tedavi edilmezse bu yaralar derin apselere, yara izlerine ve his kaybına yol açabilir. Bu tür rahatsızlıkların tedavisinde en önemli adım tetikleyici faktörleri belirlemek ve ortadan kaldırmaktır. Yaralar diğer deri yaraları gibi tedavi edilmeli ve etkilenen bölge dinlendirilmelidir. Erken evrelerde büzücü paketler önerilirken, kronik vakalarda sıcak uygulamalar ve antibiyotik tedavisi önerilir. Hematomlar boşaltılmalı ve ölü doku cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Enfeksiyon durumlarında uygun antibiyotikler reçete edilmelidir (White, 2019).



Şekil 5. Atlarda Uygunsuz Eyer Kullanımı Sonrası Travmaya Duyarlı Bölgeler (White, 2019).

Ergonomik Risk Etmenleri:

İşle ilgili kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları (KİSR), modern toplumlarda önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Yeni çalışma koşulları, demografik değişiklikler, teknolojik gelişmeler ve sosyal, ekonomik ve kültürel değişiklikler, çalışan nüfusun büyük bir kısmının fiziksel sağlığını olumsuz etkilemektedir. Risk faktörleri arasında belirli çalışma pozisyonları, tekrarlayan iş hareketleri ve ağır yük taşıma yer almaktadır. Bu faktörler, çalışanların %62'sinde sırt, boyun, omuz, kol veya el sorunlarına neden olarak iş performansını engellemektedir. KİSR herhangi bir iş türüne özgü olmaksızın birçok meslekte ortaya

çıkarmakta ve yıllar içinde işte zaman kaybına, sakatlığa, tazminat taleplerine ve artan sağlık bakım maliyetlerine neden olmaktadır. Bernardino Ramazzini tarafından 17. yüzyılda yürütülen erken çalışmalar, işle ilgili KİSR'nin yalnızca çalışma ortamıyla ilgili olmadığını, aynı zamanda uzun süreli pozisyonlar ve tekrarlayan hareketler gibi mesleki faktörlerden de kaynaklanabileceğini ortaya koymuştur. Ramazzini, kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının anatomik lokalizasyonundan ziyade risk faktörlerinin yoğunluğu ve süresi arasındaki ilişkiyi incelemiştir (Depreli, 2021).

KİSR, ergonomik eksiklikler, kötü duruş ve uzun çalışma saatleri gibi faktörlerden kaynaklanan kaslarda, sinirlerde, tendonlarda, kıkırdaklarda, bağlarda ve omurgada oluşan sağlık sorunlarını içerir. Bu bozukluklar, tekrarlayan hareketler, güç gerektiren eylemler ve hızlı hareketler sonucu kademeli olarak gelişen kümülatif travmalar olarak ortaya çıkar. En yaygın KİSR tipleri arasında bel ağrısı, tendinit, tenosinovit, karpal tünel sendromu ve gergin boyun sendromu bulunur. Bu bozuklukların önlenmesinde yeterli dinlenme, uygun çalışma koşulları ve fiziksel egzersiz eğitimi önemlidir (Çelik, 2007). Bundan dolayı ergonomi, işi, ekipmanı ve çalışma koşullarını çalışana uygun şekilde tasarlayarak çalışanların sağlığını korumayı amaçlamaktadır (Uzkan, 2023).

Binicilik sektöründeki ergonomik işlemler hem binicilerin hem de atların fiziksel bilgilerini koruyarak iş kazalarını ve mesleki hastalıklarını önlemeyi hedeflemektedir. Ergonomik düzenlemeler, çalışma ortamının, ekipmanların ve iş parçalarının insan bileşenlerinin doğal hareketlerine ve sınırlara uygun olarak düzenlenmesini içermektedir.

Ergonomik Risk Yönetimi, Önleyici ve Koruyucu Tedbirler:

Sağlıklı ve güvenli bir çalışma ortamı ilkelerinin temeli, riskleri kaynağında ortadan kaldırmaktır. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının en önemli nedenlerinden biri de gereksiz yere işin tekrarlanmasıdır. Sabit vücut pozisyonları ve benzer hareketlerin sürekli tekrarlanması da KİSR'lere yol açan faktörler arasındadır. Çalışanları bu rahatsızlıklardan korumak için iş tasarımları işte tekrarı azaltmaya yönelik olmalıdır. İş tasarımı, mekanizasyon, iş rotasyonu, iş zenginleştirme ve ekip çalışması yoluyla sağlanabilir. İş rotasyonu farklı kas gruplarını çalıştırarak monotonluğu önlerken, iş zenginleştirme görev çeşitliliğini artırır ve aşırı yükü azaltır. Ekip çalışması kasların dengeli dağılmasını sağlar. Bu önlemler yeterli olmazsa işyeri düzenlemeleri, araç ve gereçlerin uygun tasarımı gibi stratejiler düşünülmelidir. İş istasyonlarının uygun tasarımı çalışanın vücut ölçülerine göre ayarlanabilir olmalı ve gereksiz kas eforunu en aza indirmelidir. Ayrıca çalışanlara iş istasyonlarını nasıl ayarlayacakları ve kas gerginliğini nasıl kontrol edecekleri konusunda eğitim verilmelidir. Eğitimde ayrıca kısa molaların ve dinlenme sürelerinin önemi vurgulanmalıdır (Esen & Fıçlalı, 2013).

Ergonomik risklerin tanınması sanayi devrimi kadar eski olmasına rağmen 1980'lerden sonra daha ciddi bir şekilde incelenmeye başlanmış ve birçok bilimsel ilerleme kaydedilmiştir. Bu ilerlemelere bağlı olarak ergonomik riskleri tanımlamak ve ölçmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Bu yöntemler genel olarak üç ana başlık altında incelenebilir:

1. Kişisel (Öznel) Değerlendirmeler: Genellikle kontrol listeleri ve anketler biçiminde olan öznel değerlendirme yöntemleri, ergonomik riskleri belirlemek için kullanılır. Bu yöntemlerin başlıca avantajları arasında düşük maliyet ve büyük bir örneklem sağlama yeteneği yer alır. Ancak, bu yöntemlerin dezavantajları arasında kas-iskelet sistemi bozukluklarının mutlak bir dereceli ölçümünü sağlama yeteneği hakkındaki belirsizlik yer alır. Öznel değerlendirmeler yüksek bir risk gösterebilse de, bu tür değerlendirmeler genellikle ayrıntılı ve güvenilir sonuçlar sağlamaz. Bu nedenle, yüksek riskli durumlarda, daha ayrıntılı ve güvenilir sonuçlar elde etmek için diğer değerlendirme yöntemleri kullanılmalıdır.

2. Sistematik Gözlem Tabanlı Yöntemler: Ergonomik risklerin sistematik kaydı ve nicel değerlendirmesi için iki ana yöntem grubu geliştirilmiştir:

a) Basit Gözlem Yöntemleri: Bu yöntemler genellikle doğrudan gözlem ve not alma gibi teknikleri içerir. Bu teknikler basitçe çalışanın pozisyonlarını ve hareketlerini değerlendirir ve genellikle düşük maliyetli ve hızlı sonuçlar sağlar.

b) Gelişmiş Gözlem Yöntemleri: Gelişmiş yöntemler, video veya fotoğraf tekniklerini kullanarak veri toplar. Bu veriler bilgisayarlara aktarılır ve özel yazılımların yardımıyla analiz edilir. Bu yöntemler, video veya fotoğraf kayıtları üzerinde ayrıntılı analizler yapılabildiği için daha ayrıntılı ve kesin bir değerlendirme sağlar.

3. Doğrudan Ölçüm Yöntemleri: Doğrudan ölçüm yöntemleri, işçinin hareketlerini ve duruşlarını daha nesnel ve nicel olarak değerlendirmek için kullanılır. Bu yöntemler şunları içerir:

✓ *Elektromiyografi (EMG):* Kas aktivitesini ölçer, kas iş yükünü ve iş yükü değişikliklerini analiz eder.

✓ *Açıölçer:* İşçinin vücut parçalarının açılarını ölçer ve duruş analizi gerçekleştirir.

Optik Aletler ve Biyomekanik Analiz Araçları: Vücut hareketlerinin ayrıntılı analizi için kullanılır ve daha kesin nicel veriler sağlar (Dirgar, 2021).

Bu yöntemler, ergonomik risklerin daha ayrıntılı ve bilimsel bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır, riskleri azaltmak ve ergonomik iyileştirmeler yapmak için gereken bilgileri sağlar.

Ergonomik risklerin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine ve yönetilmesine olanak sağlamaktadır.

Binicilerin at üzerindeki durumunu değerlendirmeleri için en uygun risk değerlendirme Sistematik Gözlem Tabanlı yöntemlerinden biri REBA (Rapid Entire Body Assessment) (Hızlı Tüm Vücut Değerlendirmesi), RULA (Rapid Upper Limb Assessment) (Hızlı Üst Ekstremiteler Değerlendirmesi), OWAS (Ovako Çalışma Duruşu Analiz Sistemi) (Ovako Çalışma Duruşu Analiz Sistemi), Task Analizi vb. gibi ergonomik risk değerlendirme metodları kullanılabilir.

REBA (Hızlı Tüm Vücut Değerlendirme Yöntemi): Bu yöntem ile, vücut performanslarının ergonomik risklerini değerlendirmeye odaklanılır. REBA yöntemi, Hignett ve McAtamney (2000) tarafından geliştirilen ve vücudun tüm bölümlerini incelemek için tasarlanan bir ergonomik risk analiz yöntemidir (Akar & Canbaz, 2020). Hignett ve McAtamney (2000) tarafından, işçilerin elle taşıma ve kaldırma operasyonları sırasında karşılaştıkları riskleri değerlendirmek için geliştirilen bir yöntemdir. Bu gözlemsel duruş analizi yöntemi, işçinin tüm vücut aktiviteleri sırasındaki duruşunu analiz eder, mesleki kas-iskelet sistemi bozukluklarına yol açabilecek çalışma stillerini tespit eder ve önleyici tedbirlerin alınmasını sağlar (Hignett & McAtamney, 2000). Binicinin at üzerindeki duruşunu ve hareketlerini değerlendirerek, hangi pozisyonların yüksek risk taşımasını belirlemede etkili olan bir metottur.

RULA (Hızlı Üst Ekstremiteler Değerlendirme yöntemi): Bu yöntem de, özellikle üst vücut, kollar ve sırt bölgesine odaklanılır, binicinin üst vücut duruşunu değerlendirerek, kötü duruşların neden olabileceği riskleri belirlemede kullanılabilir. RULA yöntemi, Corlett ve McAtamney tarafından vücudun üst ekstremitelerindeki çalışma duruşlarını incelemek için geliştirilen bir ergonomik risk analiz yöntemidir. Bu yöntem, alt kol, üst kol, bilek, boyun, gövde ve bacaklar için puanlar belirlenerek üç aşamada gerçekleştirilir (Akar & Canbaz, 2020). RULA iş yerindeki üst ekstremiteler bozukluklarını değerlendirmek için geliştirilmiş bir anket yöntemidir. Boyun, gövde ve üst ekstremitelerin duruşlarını, kas fonksiyonlarını ve dış yüklerini hızla değerlendirir. Bu yöntem özel ekipman gerektirmez ve iş yerinde fiziksel yüklenme nedeniyle yaralanma riskini azaltmak için gereken müdahale seviyesini belirlemek için bir eylem listesi oluşturur (McAtamney & Corlett, 1993).

OWAS (Ovako Çalışma Duruşu Analiz Sistemi): Çalışanın kas-iskelet sistemine binen yükün ve sistemin yol açtığı kötü duruşların belirlenmesine yardımcı olan bir tekniktir. OWAS, çalışanların kas-iskelet sistemindeki yükleri ve kötü duruşları belirlemek için kullanılan bir gözlemsel analiz yöntemidir. Bu yöntem, kötü duruşların ve tekrarlı çalışmaların çalışanlar üzerindeki etkilerini belirlemek, optimal çalışma yöntemlerini belirlemek, işyerinin verimliliğini, konforunu ve iş sağlığını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. OWAS, gözlemler ve maruz kalan yüklerin ağırlığı yoluyla sırt, kollar, bacaklar

ve ellerin çalışma duruşlarını değerlendirerek çalışan hareketlerini analiz eder (Gönen, Oral, Ocaktan, Karaoğlan, & Cicibaş, 2017). Farklı vücut pozisyonlarını analiz eden bu yöntemle, binicilerin üzerindeki genel duruşunu ve bu tutuşun ergonomik risklerini değerlendirme için kullanılabilir.

TASK ANALİZİ: Binicilikte belirli yapılan işlemlerin adım adım analiz edilmesi, her depolanan risklerin belirlenmesini sağlar. Özellikle at terbiyesi gibi karmaşık görevlerde bu yöntem faydalı olabilir.

Çakıcı (2024) araştırmasında, mobilya üretiminde kullanılan makinelerin ergonomik uyumsuzlukları ve bu uyumsuzlukların iş kazalarına ve kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarına neden olma olasılığı araştırılmıştır. Atölyelerdeki makinelerle ilgili ergonomik riskler OWAS yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak uygulama atölyelerinde ortaya çıkan ergonomik risklerin belirlenmesi ve bu risklerin azaltılması veya ortadan kaldırılması amaçlanmıştır (Çakıcı, 2024).

Uzkan (2023) çalışmasında, ofis çalışanlarının ergonomik koşulları ve mesleki kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarına yol açan risk faktörleri değerlendirmiştir. Bu çalışmada, üniversite ofis çalışanlarının duruşları REBA ve RULA yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışanların risk puanları cinsiyet, yaş, egzersiz alışkanlıkları ve çalışma saatleri gibi faktörlerle birlikte değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, duruş bozukluklarını ve fiziksel riskleri azaltmak için ergonomik çözümler ve ofis egzersizleri önerilmiştir (Uzkan, 2023).

Uçan (2022) çalışmasında bir tekstil firmasında çalışanların çalışma duruşlarını gözlemlemiş ve duruş pozisyonlarını REBA yöntemi kullanılarak değerlendirmiştir. Sonuçlar ergonomik düzenlemeler önermiş ve riskleri azaltmak için çözümler sunulmuştur (Uçan, 2022).

Kee (2020) çalışmasında, ergonomik risk faktörlerini değerlendirmek için kullanılan üç gözlem tekniğini karşılaştırmayı amaçlamaktadır: OWAS, RULA ve REBA. Duruş rahatsızlığı, el yüksekliği, el mesafesi ve dış yük gibi bağımsız değişkenler kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, el yüksekliği ve mesafesinin OWAS eylem kategorisini önemli ölçüde etkilediğini ve dış yük de dahil olmak üzere üç bağımsız değişkenin RULA ve REBA puanları ve rahatsızlık seviyeleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. RULA'nın duruş yüklerinin, özellikle OWAS ve REBA'dan daha yüksek duruş yüklerini değerlendirdiği bulunmuştur. OWAS ve REBA bazı durumlarda duruş yüklerini hafife alsa da, RULA'nın bu yükleri genel olarak daha doğru bir şekilde değerlendirdiği, bu nedenle RULA, ergonomik risk faktörlerinin değerlendirilmesinde duruşsal yüklerin belirlenmesinde daha etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Kee, 2020).

Ayvaz (2019) çalışmasında, Tıp Fakültesi'nde çalışan hemşirelerin kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları anket yöntemiyle belirlenmiş, ergonomik riskler

REBA ve RULA analizleri ile değerlendirilmiş, ameliyathanelerde yüksek risk, diğer bölümlerde ise orta risk belirlenmiş ve ergonomik riskleri azaltmaya yönelik düzeltici önlemler önerilmiştir (Ayvaz, 2019).

Gönen vd. (2017) çalışmalarında transformatör montaj hatlarında çalışan personelin kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarını önlemek amacıyla ergonomik analiz yapılması hedeflenmiştir. Montaj hatlarında tekrarlayan görevler ve uygunsuz duruşlar KİSR ve işgücü kayıplarına yol açmaktadır. Çalışmada, Cornell Üniversitesi Kas-iskelet Sistemi Rahatsızlıkları Anketi (CMDQ), REBA ve OWAS) yöntemleri kullanılarak transformatör montaj hattı çalışanlarının ergonomik duruşları incelenmiştir. Analiz sonucunda sırt, bel, ayaklar, boyun, sağ pazı ve omuzların en riskli vücut bölgeleri olduğu belirlenmiştir. Eğilme, çömelme, öne uzanma ve vücudu nötr duruştan uzaklaştırma gibi hareketlerin bu rahatsızlıklara neden olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonucunda bu ergonomik sorunları azaltmak için ayarlanabilir bir montaj standı tasarlanmıştır. Bu masa çalışanların vücutlarına uygun yükseklikte çalışmalarına olanak tanıyarak kas-iskelet sistemi üzerindeki yükü azaltmayı amaçlamaktadır (Gönen, Oral, Ocaktan, Karaoğlu, & Cicibaş, 2017).

Kee ve Karwowski (2015) çalışmalarında, duruş yükünü değerlendirmek için kullanılan üç gözlem tekniği olan OWAS, RULA ve REBA karşılaştırmayı amaçlamaktadırlar. Çalışmada demir-çelik, elektronik, otomotiv, kimya endüstrileri ve genel bir hastaneden 301 farklı duruş değerlendirilmiştir. Sonuçlar, RULA'nın duruşlarla ilişkili riskleri OWAS ve REBA'dan daha yüksek değerlendirdiğini göstermektedir. OWAS ve REBA'nın, özellikle demir-çelik ve sağlık sektörlerinde, duruş yüklerini RULA'ya kıyasla hafife alma eğiliminde olduğu belirlenmiştir. OWAS, özellikle manuel malzeme taşıma ve yüksek biyomekanik yük yoğunluklu işlerde duruş yüklerini hafife alırken, RULA bu duruşları daha yüksek riskle ilişkilendirmiştir. Benzer şekilde, sağlık sektöründe REBA duruş yüklerini daha düşük seviyelerde değerlendirmiştir. Bu bulgular, RULA'nın özellikle duruş stresi ve risk değerlendirmelerinde daha tutarlı ve kesin sonuçlar üretebileceğini göstermektedir. Çalışma, ergonomik risk faktörlerini değerlendirirken hangi yöntemin daha doğru olduğunu kesin olarak belirleyemese de, RULA'nın farklı sektörler ve görevler arasında daha kapsamlı bir değerlendirme sağlayabileceği sonucunu desteklemektedir (Kee & Karwowski, 2015).

Literatürde ergonomik riskleri değerlendirmek için farklı özelliklere sahip birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler, çalışanın çalışırken duruşunu değerlendirmek veya yaptığı işin unsurlarını ele almak için tasarlanmıştır. Ergonomik riskleri değerlendirirken işe uygun yöntemlerin seçilmesine dikkat edilmelidir (Karabacak, 2016).

Bu yöntemler, binicilerin üzerindeki durmaları ile ilgili riskleri tespit etmek, bu durmalardan kaynaklanabilecek kas-iskelet problemlerini önceden

belirlemek ve gerekli önlemler almak için kullanılabilir. REBA ve RULA, özellikle durma ve hareketler açısından ayrıntılı değerlendirme yapmak için tercih edilebilir yöntemlerdir.

Düzenli Değerlendirme ve Monitoring: Binicilik ekipmanlarının düzenli kontrolü ve atın fizyolojik durumunun sürekli izlenmesi gereklidir.

At ahırları, bakım ve besleme alanları temizliğe ve hava sirkülasyonuna izin verecek şekilde düzenlenmelidir. Geçitler geniş ve engellerden uzak olmalıdır.

Çalışanlara konforlu dinlenme odaları sağlanmalıdır. Bu alanlar ergonomik oturma düzenlemelerine ve uygun dinlenme olanaklarına sahip olmalıdır.

Çalışanlara düzenli olarak fiziksel aktivite ve egzersiz programları sağlanmalıdır. Gerektiğinde fizik tedavi ve rehabilitasyon olanakları sağlanmalıdır.

Tekrarlayan görevlerin yükünü azaltmak için çalışanlar arasında görev değişikliği ve iş rotasyonu uygulanmalıdır. Bu, kas-iskelet sistemi üzerindeki tekrarlayan stresi azaltabilir.

İş yükü eşit dağıtılmalı ve aşırı iş yükü önlenmelidir. Çalışanların dinlenme periyotlarına dikkat edilmelidir.

Biniciler duruşlarını periyodik olarak değerlendirmeli ve gerekli düzeltmeleri yapmalıdır.

Biniciler ve atlar için kas ve eklem sağlığını destekleyecek dengeli bir beslenme programı uygulanmalıdır. Dehidrasyon kas kramplarına ve yorgunluğa neden olabilir. Biniş sırasında yeterli su tüketimi sağlanmalıdır.

Eğitim: Binicilerin ergonomi ve doğru pozisyon konusunda eğitilmesi, yaralanma risklerini azaltmada etkilidir.

Ağır cisimleri kaldırırken doğru tekniklerin kullanılması gerekmektedir. Dizleri bükerek kaldırmak yerine eğilerek kaldırmak teşvik edilmelidir. Çalışma ortamlarını ergonomik olarak düzenlemek, doğru kaldırma ve taşıma tekniklerini öğretmek ve uygulamak gerekir.

Uzun süre ayakta duranlar için dinlenme molaları planlanmalı ve doğru duruş teknikleri öğretilmelidir. Yanlış duruş kas-iskelet sistemi problemlerine yol açabilir.

Tüm çalışanlara ergonomi ve doğru çalışma teknikleri konusunda düzenli eğitim verilmelidir. Bu eğitim, doğru duruş, kaldırma teknikleri, ekipman kullanımını gibi konuları içermelidir.

Çalışma alanlarında at ve binci ergonomisi konusunda bilgilendirici posterler ve broşürler bulundurulmalıdır.

Çalışanların ergonomi konusunda geri bildirimde bulunabileceği ve so-

runları bildirebileceği mekanizmalar oluşturulmalıdır. Ergonomik uygulamalar ve ekipmanlar düzenli olarak gözden geçirilmeli ve iyileştirilmelidir. Çalışanlardan gelen geri bildirimler doğrultusunda iyileştirmeler yapılmalıdır.

Profesyonel binicilik eğitmenlerinden ders almak, doğru duruş tekniklerini öğrenmek açısından önemlidir.

Ergonomik risk analizlerinde binicilerin videolarının çekilmesiyle duruşları analiz edilebilmekte, hatalar düzeltilebilmektedir.

Çalışanlara mesleki hastalıklar, koruyucu önlemler ve ergonomi konusunda düzenli eğitim verilmelidir.

Eğitmenler binicilere dizlerini doğal bir pozisyonda tutmaları gerektiğini sürekli olarak hatırlatmalıdır (Ünver, 2003).

Binicilik sektöründe mesleki hastalıkların önlenmesi, etkili eğitim, ergonomik düzenlemeler, uygun kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı ve sağlık kontrolleri ile mümkündür. Çalışma koşullarının iyileştirilmesi ve çalışanların sağlık ve güvenlik konularında bilinçlendirilmesi bu hastalıkların önlenmesinde kritik rol oynamaktadır. Bu nedenle binicilik sektörü hem güvenli hem de sağlıklı bir çalışma ortamına sahiptir.

Uyarlanabilir Ekipman: Atın ve binicinin değişen ihtiyaçlarına göre ayarlanabilen ekipmanların kullanılması, ergonomik uyumu artırabilir.

Ekipman ve materyaller kolay ulaşılabilir olmalı ve hijyenik olması sağlanmalıdır. Sık kullanılan malzemeler bel seviyesinde ve kolay ulaşılabilir yerlerde saklanmalıdır.

Eyer, üzengi, dizgin ve diğer binicilik ekipmanları kullanıcının vücut yapısına uygun olmalı ve kolayca ayarlanabilmesi gerekmektedir.

Tırmık, süpürge ve diğer bakım ekipmanları ergonomik tasarımlı, kulpları kullanıcıya uygun uzunlukta ve tutması rahat olmalıdır.

Ağır kaldırma ve taşıma işlerinde mekanik kaldırma araçları veya arabaları kullanılmalıdır.

Bu tür risklerin değerlendirmesi, binicilik sporunun güvenli ve sağlıklı bir şekilde yapılmasını sağlamak amacıyla önem taşır. Hem atın hem de binicinin uzun vadeli sağlığını korumak için ergonomik prensiplerin uygulanması gerekmektedir.

At ve binici ergonomisindeki çalışmalar çalışanların ve binicilerin fiziksel sağlığını koruyarak verimliliği artırmakta iş kazalarını ve meslek hastalıklarını azaltmaktadır. Çalışma alanlarının ergonomik düzenlenmesi, doğru ekipman kullanımı, eğitim ve farkındalık, dinlenme alanlarının sağlanması, iş süreçlerinin optimizasyonu ve geri bildirim mekanizmalarının kurulması bu çalışmaların temel unsurlarını oluşturmaktadır. Bu şekilde hem atlar hem de biniciler ve

Çalışanlar için daha güvenli ve sağlıklı bir çalışma ortamı sağlanabilir.

Ergonomik duruş biniş performansını iyileştirir ve yaralanma riskini azaltır. Bu duruşun sağlanması için antrenman, doğru ekipman seçimi, düzenli egzersiz ve esneme, fiziksel ve zihinsel hazırlık gibi önlemlerin alınması gerekir. Sürekli geri bildirim ve öz değerlendirme, binicilerin duruşlarını iyileştirmelerine yardımcı olacaktır.

Kaynakça

- Adams, S. B. (2019). *Components of the Musculoskeletal System of Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/components-of-the-musculoskeletal-system-of-horses> adresinden alındı
- Adams, S. B. (2019a). *Introduction to Bone, Joint, and Muscle Disorders in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/introduction-to-bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses> adresinden alındı
- Adams, S. B. (2019b). *Overview of Musculoskeletal Disorders in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/overview-of-musculoskeletal-disorders-in-horses> adresinden alındı
- Adams, S. B. (2019c). *Lameness in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/lameness-in-horses> adresinden alındı
- Akar, Ö., & Canbaz, B. (2020). Evaluation of Working Postures of Employees with Special Needs Using REBA and RULA Methods. *Journal of Medical Sciences*, 1(5), 36-45. <https://jms.yeniyuzyil.edu.tr/wp-content/uploads/2020/11/s5-36-45.pdf> adresinden alındı
- Akay, D., Dağdeviren, M., & Kurt, M. (2003). Çalışma Duruşlarının Ergonomik Analizi. *Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Dergisi*, Vol.18, No.3, 73-84. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/76208> adresinden alındı
- atbilimleridergisi.com.tr. (2024, Mayıs 2). *Atlarda Kalça Kasları*. At Bilimleri Dergisi: <https://www.atbilimleridergisi.com.tr/atlarda-kalca-kaslari-2/> adresinden alındı
- Ayvaz, Ö. (2019). Bir tıp fakültesi hastanesinde çalışan hemşirelerin çalışma duruşlarının reba ve rula yöntemleri ile ergonomik risk değerlendirmesi, Doktora Tezi.
- Belknap, J. K. (2019). *Disorders of the Foot in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-foot-in-horses> adresinden alındı
- binicilik.org.tr. (2024, Ağustos 20). *TÜRKİYE BİNİCİLİK FEDERASYONU AT TERBİYESİ ve PARA AT TERBİYESİ YARIŞMA TALİMATI*. binicilik.org.tr: https://www.binicilik.org.tr/Dosya/IcerikDosya/12-2020/771-443-tbf_at_terbiyesi_-_para_at_terbiyesi_tali%CC%87mat_i_sonnnn.pdf adresinden alındı
- Boswell, J. C. (2019). *Disorders of the Stifle in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-stifle-in-horses> adresinden alındı
- Boswell, J. C., Brokken, M. T., & Head, M. J. (2019). *Joint Disorders in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/joint-disorders-in-horses> adresinden alındı

- Brokken, M. T. (2019). *Disorders of the Fetlock and Pastern in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-fetlock-and-pastern-in-horses> adresinden alındı
- Brokken, M. T. (2019a). *Disorders of the Carpus and Metacarpus in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-carpus-and-metacarpus-in-horses> adresinden alındı
- Bukowski, J. A., & Aiello, S. (2011). *Description and Physical Characteristics of Horses*. msdvetmanual.com : <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/description-and-physical-characteristics-of-horses/description-and-physical-characteristics-of-horses> adresinden alındı
- Clegg, P. (2019). *Disorders of the Hip in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-hip-in-horses> adresinden alındı
- Clegg, P. (2019a). *Disorders of the Back in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-back-in-horses> adresinden alındı
- Çakıcı, A. (2024). Meslek liselerinde mobilya üzerine eğitim gören öğrencilerin kullandığı bazı makinelerde OWAS yöntemi ile ergonomik risk analizi, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İleri Teknolojiler Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Çelik, İ. (2007). *Büro Çalışanlarının Maruz Kaldığı Risklerin Ve Alınması Gereken Önlemlerin Belirlenmesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Uzmanlık Tezi, Ankara*. csgb.gov.tr: <https://www.csgb.gov.tr/media/1449/ismailcelik.pdf> adresinden alındı
- Depreli, Ö. (2021). Omuz protraksiyonu olan masa başı çalışanlarda ofis egzersizlerine ek olarak verilen omuz stabilizasyon egzersizlerinin skapular diskinezi, kas kuvveti, postür ve proprioseptif duyu parametreleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması, Doktora Tezi.
- Dirgar, E. (2021). Hemşirelerin kan basıncı ölçümü sırasındaki ergonomik risklerine yönelik eğitim etkinliğinin değerlendirilmesi, Doktora Tezi.
- Esen, H., & Fırlı, N. (2013). Çalışma duruşu analiz yöntemleri ve çalışma duruşunun kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarına etkileri. *SAÜ. Fen Bil. Der. 17. Cilt, 1*, 41-51. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/192676> adresinden alındı
- Gönen, D., Oral, A., Ocaktan, M. B., Karaoğlan, A. D., & Cicibaş, A. (2017). Bir Transformör İşletmesinde Montaj Ünitesinin Ergonomik Analizi. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 21 (5)*, 1067-1080. doi:10.16984/saufenbilder.311585
- Grünberg, W. (2019). *Disorders Associated with Calcium, Phosphorus, and Vitamin D in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-associated-with-calcium-phosphorus-and-vitamin-d-in-horses> adresinden alındı

- Güler, G. (2024). Türkiye Binicilik Federasyonu'na Bağlı At Yetiştiriciliği Yapan Binicilik Kulüplerinin Yapısal Durumu Ve Ekonomik Analizi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Konya.
- Hanson, R. R., & Valberg, S. J. (2019). *Birth Defect Disorders of Bones, Joints, and Muscles in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/birth-defect-disorders-of-bones-joints-and-muscles-in-horses> adresinden alındı
- Head, M. J. (2019). *Disorders of the Shoulder and Elbow in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/disorders-of-the-shoulder-and-elbow-in-horses> adresinden alındı
- Hignett, S., & McAtamney, L. (2000). Rapid Entire Body Assessment (REBA). *Applied Ergonomics*, 201-205. doi:[https://doi.org/10.1016/S0003-6870\(99\)00039-3](https://doi.org/10.1016/S0003-6870(99)00039-3)
- Karabacak, N. (2016). Diş hekimlerinin çalışma duruşlarının ergonomik analizi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Endüstri Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Kee, D. (2020). An empirical comparison of OWAS, RULA and REBA based on self-reported discomfort. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 285-295. doi:<https://doi.org/10.1080/10803548.2019.1710933>
- Kee, D., & Karwowski, W. (2015). A Comparison of Three Observational Techniques for Assessing Postural Loads in Industry. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 3-14. doi:<https://doi.org/10.1080/10803548.2007.11076704>
- McAtamney, L., & Corlett, E. N. (1993). *Applied Ergonomics*, 91-99. doi:[https://doi.org/10.1016/0003-6870\(93\)90080-S](https://doi.org/10.1016/0003-6870(93)90080-S)
- Özsoy, B. (2024, Mayıs 26). *Eyer*. At Bilimleri Dergisi: <https://www.atbilimleridergisi.com.tr/eyer-2/> adresinden alındı
- Özsoy, B. (2024a, Temmuz 24). *Üzengi Ayarı*. At Bilimleri Dergisi: <https://www.atbilimleridergisi.com.tr/uzengi-ayari-2/> adresinden alındı
- Sağlık Bakanlığı. (2014). *Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi, Ankara*. hsgm.saglik.gov.tr: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/Turkiye_Fiziksel_Aktivite_Rehberi.pdf adresinden alındı
- Uçan, İ. (2022). Tekstil endüstrisinde bulanık mantık ile ergonomik risk analizi değerlendirilmesi, Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Endüstri Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Uzkan, Y. (2023). Bir üniversitede ofis çalışanları için ergonomik risk faktörlerinin REBA ve RULA yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Ün, A. E. (2023, Mayıs 13). *Hippoterapide Kullanılan Terimler*. At Bilimleri Dergisi:

<https://www.atbilimleridergisi.com.tr/hippoterapi-kullanilan-terimler/> adresinden alındı

Ünver, A. F. (2003). *Binicilik Sporunda Doğru Oturuş, Uyarı Ve Yardımların Binicilik Hissiyatının Gelişimine Etkileri*. Ankara: Türkiye Binicilik Federasyonu. https://www.binicilik.org.tr/Dosya/EYayinlarPdf/6-2015/18-20131017_binicilik_sporunda_dogru_oturus_uyari_ve_yardimlarin_binicilik_hissiyatinin_gelisimine_etkileri.pdf adresinden alındı

Valberg, S. J. (2019). *Muscle Disorders in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/muscle-disorders-in-horses> adresinden alındı

White, S. D. (2019). *Saddle Sores (Collar Galls) in Horses*. msdvetmanual.com: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/skin-disorders-of-horses/saddle-sores-collar-galls-in-horses> adresinden alındı

Whitton, C. (2019). *Developmental Orthopedic Disease in Horses*. msdvetmanual.com: https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/bone-joint-and-muscle-disorders-in-horses/developmental-orthopedic-disease-in-horses#For-More-Information_v43035521 adresinden alındı

Yalçın, E., & Ayvaz, B. (2018). İşletmelerde İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından Ergonomik Risk Ölçümü: Tekstil Sektöründe Bir Uygulama. *Istanbul Commerce University Journal of Science*, 17 (34), 13-30. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1195886> adresinden alındı

Yıldırım, C. (2024, Mayıs 24). *Atların Beslenmesi*. At Bilimleri Dergisi: <https://www.atbilimleridergisi.com.tr/atlarin-beslenmesi-2/> adresinden alındı

BÖLÜM 6

CAMPYLOBACTERİOSİS: ÖZELLİKLERİ, GIDA İLE İLİŞKİSİ, TEDAVİ VE KONTROL ÖNLEMLERİ

¹ *Yasin AKKEMİK,*

² *Kemal Kaan TEKİNŞEN*

1 Kastamonu Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi
Bölümü, Kastamonu, Türkiye. yakkemik@kastamonu.edu.tr, 0000-0002-9086-0324

2 Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü,
Konya, Türkiye kktekinsen@selcuk.edu.tr, 0000-0003-3287-3925

GİRİŞ

Campylobacteriosis, hastaneye yatmayı gerektirebilen enterit ile karakterize bakteriyel bir zoonozdur (Al Hakeem ve ark., 2022). Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde çoğunlukla broiler eti yoluyla bulaşan en yaygın zoonoz olarak bilinmektedir (EFSA 2010a). *Campylobacteraceae* familyasının *Campylobacter* cinsine ait olan etken, gram negatif, sporsuz, helezon şeklinde, hareketli, oksidaz pozitif bakterilerdir (Cohen ve ark., 2020). Genellikle üreme sıcaklıkları 37 °C olarak kabul edilir. En yaygın patojenik tür olan *C. jejuni* ve *C. coli* için optimum üreme sıcaklığı 42 °C'dir. 32 °C'nin altında üreme gerçekleşmemektedir (Hazeleger ve ark., 1998). *C. lari*, *C. fetus* ve *C. upsaliensi* de patojenik türler içerisinde yer almaktadır (Kreling ve ark., 2020).

Karkasların işlenmesi ve soğuk muhafazası (4 °C) sırasında *Campylobacter*'lerin çoğalması pek olası olmasa da canlılıklarını haftalarca devam ettirebilirler (Young ve ark., 2007). Dondurma işlemi etkenin sayısında azalmaya neden olur. Nitekim broiler etinin dondurulmasıyla bakteri sayısında 2-log azalma olduğu bildirilmiştir. Üç gün boyunca -15 °C'de dondurmak etkeni etkisiz hale getirirse de kontamine dondurulmuş gıdalardan yok etmek tam olarak mümkün olmamaktadır. Isı uygulaması *Campylobacter*'leri yok eder. Heart infusion broth içerisinde *C. coli* için D_{55} 6,6 ± 0,5'tir ve kıyılmış tavuk göğsünde, *C. jejuni* için D_{57} 0,79'dur (Silva ve ark. 2011).

Campylobacteriosis, AB ve Amerika Bileşik Devletleri (ABD)'nde en sık bildirilen gıda kaynaklı zoonozdur. Çoğu *Campylobacteriosis* vakası sporadiktir. Bir salgının parçası olmadığı için genellikle bildirim yapılmaz ve kayıtlara girmez. Gıda kaynaklı hastalıkların küresel yükü yüksektir ve her on kişiden birinde görülebilir. Bu durum yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Gıda kaynaklı hastalıkların çoğu ishale neden olur. *Campylobacter* de ishali hastalıkların küresel nedenleri içerisinde yer almaktadır (Kreling ve ark., 2020).

EFSA (2021), AB'de gıda kaynaklı *Campylobacteriosis* ile en sık ilişkili gıdaların broiler eti ve süt olduğunu bildirmiştir. *Campylobacteriosis*, 2005'ten beri gastroenteritin en yaygın nedenidir. Bu durum, 2015-2019 yılları arasında istikrarlı bir şekilde artış göstermiştir. AB ülkelerinde 2019 yılında 1254 hastalık vakası ve 125 hastaneye yatışı içeren 319 salgınla 100.000'de 59,7 (220.682 vaka) insidans kaydedilmiş ve herhangi bir ölüm olmamıştır. Bir önceki yıl gerçekleşen insidansla karşılaştırıldığında, %6,9 oranında azalma olduğu bildirilmiştir.

AB Tek Sağlık Zoonoz raporuna göre (2021), *Campylobacteriosis*, yılda 246.000'den fazla vaka ile AB'de en sık bildirilen gıda kaynaklı hastalıktır. Gerçek sayının yılda yaklaşık dokuz milyon olduğu ve tahmini yıllık 2,4 milyar avroluk bir kayba neden olduğu düşünülmektedir. İnsanlar genellikle çiğ tavuk, hazır yiyecekler ve çiğ tavukla temas yoluyla enfekte olur. Tavuk ve tavuk eti tek başına vakaların %20-30'unu oluşturmaktadır.

Scallan ve ark. (2011) çoğunluğu 2000-2008 yılları arası olan ABD verilerini incelediğinde 228.744 hastane yatışının 55.961'inin kontamine gıdaların tüketilmesinden kaynaklandığını ve bunların %64'ünün bakteri kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir. ABD'de FoodNet yılda 100.000'de 20 vaka tespit eden Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) yılda 1,5 milyon enfeksiyon tespit etmiştir.

Huang ve ark. (2015) göre *Campylobacteriosis* bildirilmesi gereken bir hastalıktır ve Kanada'da insan bağırsak enfeksiyonlarının önde gelen nedenidir. Ortalama olarak 100.000 kişide 34,9 vaka bildirilmektedir. En yoğun dönem Haziran ile Eylül ayları arasındayken, en düşük vaka sayısı Şubat-Mart aylarında bildirilmektedir ve sıklıkla *C. jejuni* kaynaklı enfeksiyonlar görülmektedir.

CAMPYLOBACTER KAYNAKLARI

Campylobacter'ler nispeten dirençsizdir, kuruma ve oksidatif strese dayanamazlar ancak biyofilm oluşturabilir ve su içinde canlı kalabilirler (Lehtola ve ark., 2006; Teh ve ark., 2016). Antimikrobiyal dirençli varyantlar besin zincirinde daha iyi yaşayabilirler (Ruiz-Palacios, 2007). Bunlar suda canlılıklarını devam ettirirler. Dışkıda hayatta kalma süreleri uzundur (10 ay). Çiftlik gübresi stoklarında hayatta kalma süreleri sıcaklığa bağlı olmakla birlikte, 50 °C'de 2-5 gün ve 15-20 °C'de 32 gündür. *C. jejuni* genellikle kümes hayvanlarından izole edilir. Ancak sığır, koyun, keçi, köpek ve kedilerden de izole edilebilmektedir. *C. coli* domuzlarda yaygındır ancak kümes hayvanları, sığır ve koyunlarda da bulunur. Yabani kuşlarda dahil olmak üzere kanatlı hayvanlar ve diğer hayvanlar herhangi bir semptom göstermezler. Broilerlerin bağırsak içeriğinde 10^8 CFU/g bulunurlar. İnsanlarda gelişen *Campylobacteriosis* vakalarında, klinik iyileşmeden sonra dışkıyla *Campylobacter* yayılımı devam eder. Temas halinde semptomsuz saçılmalar meydana gelir (Narayan ve ark., 2023).

Whiley ve ark. (2013) *Campylobacter* türlerinin çevresel kaynaklarına ilişkin literatürü gözden geçirmiştir. Nehirlerden, göllerden, akarsulardan ve kıyılardan gelen su, su kaynaklı enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir. *Campylobacter*, uygun koşullar mevcut olduğunda (neredeyse sabit sıcaklık, UV yokluğu ve kuruma) yeraltı su kaynaklarının akiferlerinde uzun süre yaşar. Büyük akiferler büyük şehirlere su sağlar ve bu anlamda potansiyel risk oluştururlar. Broiler yetiştirilmesi sırasında kullanılan içme suyu sisteminde bulunan belirli protozoalar *Campylobacter* türlerini barındırabilir. Protozoan kisti *Campylobacter*'ler için çevresel koşullara karşı koruma sağlar ve ayrıca dezenfektan olabilir. Bu şekilde korunan *Campylobacter* türleri su ve hava yoluyla yayılabilir. Yağmurlu mevsimde *Campylobacter* enfeksiyonu riski yüksektir. Kontaminasyon seviyeleri, kanalizasyon taşması ve tarımsal akış yoluyla artmaktadır.

Yüzme havuzları kontaminasyon için bir kaynak olabilir. Ayrıca, oyun alanları sıklıkla yabani kuşların, başıboş köpeklerin, kedilerin ve sürüngenlerin dışkılarıyla kirlenir ve çocuklarda enfeksiyon kaynağı oluşturur (Narayan

ve ark., 2023). Whiley ve ark. (2013) sürüngen kökenli dokuz *C. fetus* sub spp. *tsetudinum* subsp. nov vakasını bildirmişlerdir. *Campylobacter* ile kontamine kümes hayvanı eti, kırmızı et, çiğ süt, süt ürünleri, balık ve balıkçılık ürünleri, midyeler ve taze sebzeler ve arıtılmamış su sıklıkla enfeksiyon kaynaklarıdır. De Haan ve ark. (2013) *C. jejuni* izolatlarının çoklu lokasyon dizisini (MLST) incelemiş ve doğal su ve kümes hayvanlarının insan enfeksiyonunun önemli kaynakları olduğunu belirtmişlerdir. İnsanlarda temas yoluyla enfeksiyon meydana gelir ve kaynak enfekte kümes hayvanları ve evcil hayvanlar olabilir.

YAVRU HAYVANLAR KAYNAKLI CAMPYLOBACTERİOSIS

Köpek yavruları ve kediler, henüz hijyenik alışkanlıklar geliştirmemiş bebekleri ve küçük çocukları enfekte edebildiği gibi yaşlılarıda enfekte edebilir. Nitekim Avustralya'nın Canberra kentindeki huzurevlerinde zoonotik *Campylobacteriosis* vakaları bildirilmiştir. Nisan ve Haziran 2012 tarihleri arasında huzurevlerinde görülen iki ayrı gastroenterit salgını yavru köpeklerle ilişkilendirilmiştir. İnsan ve köpek dışkı örneklerinden *C. jejuni* izole edilmiştir. Köpekler *C. jejuni*'yi yaygın olarak çevreye saçmıştır. Yavru köpeklerle farklı derecelerde temas olmasına rağmen yaşlılar (yaşlı bakım ortamları) için düşük doz enfektif olmuştur. Sağlık yetkilileri huzurevlerinde yavru köpeklerin refakatçi hayvan olarak kullanılmasını yasaklamaya karar vermiştir (Moffatt ve ark., 2014).

CDC tarafından 15 Nisan 2021'de ABD'de temas yoluyla bulaşan ve birden fazla eyaletli içine alan, çoklu antibiyotik dirençli *C. jejuni* salgını bildirilmiştir. 9 Ocak 2019 ile 1 Mart 2021 tarihleri arasında 17 eyalete yayılmış toplam 56 (yedisi 5 yaşından küçük) kişi enfekte olmuştu. Hastaların yaş aralıkları 2 ay ile 84 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 40 idi. Ayrıca hastaların %55'i kadın ve vakaların %20'si hastaneye kaldırılmak zorunda kalmıştı. Ölüm olmamıştı. Hasta insanlardan izole edilen *Campylobacter*'lerin tüm genom dizilimi, ortak bir enfeksiyon kaynağı ve bir salgının parçası olduğunu düşündürmüştü. İzolatların, evcil hayvan dükkanındaki yavru köpeklerle bağlantılı 2016-18 enfeksiyonlarıyla genetik olarak ilişkili olduğu tespit edildi. Salgın suşu, evcil hayvan dükkanından satın alınan ve hasta insanların evlerinde bulunan iki yavru köpekten izole edildi. Hasta olan ve röportaj yapılanların çoğu (%93) hastalanmadan bir hafta önce yavru köpeklerle temas kurduğunu; %55'i ise bir evcil hayvan dükkanındaki yavru köpekle temas kurduğunu bildirmişti. Bazı hastalar ise evcil hayvan dükkanında çalışıyordu (Narayan ve ark., 2023).

İNSANLARDA CAMPYLOBACTER ENFEKSİYONU

İnsan enfeksiyonları: (a) genellikle yeterince pişirilmemiş yiyeceklerin tüketilmesi, dezenfekte edilmemiş su, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri (EFSA, 2010b) ve (b) evcil hayvan sahipleri, çiftçiler, kasaplar ve et/kümes hayvanı işleme tesisi çalışanları arasında meydana gelebilecek temas yollarıyla şekillenir. İnsandan insana bulaşma gelişmekte olan ülkelerde daha sık görül-

mektedir. İnsanların, hayvanlar, broilerler ve bunların ürünleri ve kirli suyla doğrudan temas yoluyla enfeksiyon kapması muhtemeldir. Gelişmiş ülkelerde kümes hayvanları ve ürünleri en yaygın kaynaklardır. *Campylobacteriosis* büyük çocukları ve genç yetişkinleri etkiler. Bu durum hastaneye yatmayı ve antimikrobiyal tedaviyi gerektirecek kadar şiddetli olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde, *C. jejuni* enfeksiyonu <5 yaş çocuklarda, özellikle <1 yaş çocuklarda yaygındır. Enfeksiyon genç yetişkinlerde subklinik veya daha hafiftir (Coker ve ark., 2002).

Avrupa'da, son yıllarda görülen yaygın ve keskin yaz zirvelerine ek olarak, kışın da daha küçük ve belirgin salgın zirveleri gözlemlenmektedir. Kış zirvesi yılın ilk 3 haftasıyla sınırlıdır ve bu da Noel ve Yeni Yıl kutlamaları ile tatillerde artan seyahatlerle çakıştığını göstermektedir. Et fondü veya masa üstü ızgara gibi hazırlıklar tatillerde popülerdir ve *Campylobacter* bulaşmasından sorumlu olabilir (ECDC, 2022). Gıda kaynaklı *Campylobacteriosis* vakalarının çoğu (%80) broiler rezervuarına kadar izlenebilir (Whiley ve ark. 2013). ABD'de, 1997-2008 yılları arasında yaygın kaynaklı *Campylobacteriosis* üzerine yapılan bir çalışma, sırasıyla %86'sının yiyecek yeme, %9'unun su içme ve %3'ünün hayvan temasıyla bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur (Taylor vd. 2013). EFSA'nın Biyolojik Tehlikeler Paneli, kümes hayvanı etinin ana (en büyük değilse bile) kaynak olduğunu doğrulamıştır (EFSA, 2010b).

KANATLILARDA CAMPYLOBACTER ENFEKSİYONU

Campylobacter, kümeslerde yetişen broilerlerde 14 günlükten itibaren ortaya çıkabilir. Broilerler için enfeksiyöz dozun 20-90 CFU olduğu ve enfeksiyonun 24 içinde gerçekleştiği bildirilmiştir (Hermans ve ark., 2011). *Campylobacter*'ler kör bağırsağı, yemek borusu ve ince bağırsaklara kıyasla daha çok tercih eder (10x) ve bakteri sayısı 2 günde 11 log₁₀ CFU'ya ulaşabilir. Bunun sebebinin *C. jejuni*'nin, bağırsak epitelinin kriptlerinin mukus tabakasında hareketliliğini koruması ve besinleri kullanması olarak gösterilebilir (Byrne ve ark., 2007). Enfeksiyon kaynağının broiler kümes ortamı olduğu düşünülmektedir. Çünkü broiler yemleri *Campylobacter*'ler için elverişsiz bir ortamdır ve genellikle kültürasyonda negatif çıkmaktadır (Sibanda ve ark., 2028).

Enfekte sürülerin çok sayıda *Campylobacter*'i (6-9 log CFU/g) körbağırsak içeriği veya taze dışkıyla yayması nedeniyle, yüksek biyogüvenlik ve çiftlik hijyeninin sürdürülmesindeki aksaklıkların olduğu yerlere, diğer kontamine çiftliklerden gelen yöneticiler ve denetçiler de dahil olmak üzere çiftlik ziyaretçileri, olası enfeksiyon kaynaklarıdır. Enfeksiyonun yayılması hızlıdır (tahmini 2,37 kuş/gün). Sürülerde *Campylobacteriosis* yaygınlığı, enfeksiyonun başlamasından sonraki 1 hafta içinde %100'e ulaşır. Yayılma yazın hızlıdır. Enfeksiyonun normal broiler kesim yaşına kadar devam etmesi çok olasıdır (Pielsticker ve ark., 2012).

Bir broiler çiftliğinde sürüler arasında yayılmayı önlemek çok zordur. Kanatlılarda *Campylobacter* ve *Salmonella* enfeksiyonu yaygındır. Ancak, *Salmonellosis* ve *Campylobacteriosis* arasında epidemiyolojik farklılıklar vardır. *Campylobacter*'lerin, *Salmonella*'lara oranla broiler sürülerine yaşamlarının herhangi bir aşamasında girme olasılığı daha yüksektir. *Campylobacteriosis*'te dikey bulaşma nadirdir (Conlan ve ark., 2007). *Salmonellosis*'i kontrol etmek için yapılan ayıklama ve aşılama, *campylobacteriosis* için geçerli değildir. Kümes hayvanı yemleri genellikle *Salmonella*'dan aridir. Broiler kümesi ortamı *Salmonella*'dan ari tutulabilir. *Salmonella*'yı, dezenfektan uygulamaları gibi temel önlemlerle kontrol etmek mümkündür. AB ülkelerinde *Campylobacter* prevalansı, *Campylobacter* için pozitif olan örneklerin oranının domuz ve sığır popülasyonunda, işleme ve perakende seviyelerinde incelenen ilgili taze etlerden çok daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum broiler ve broiler eti için geçerli değildir (EFSA, 2012). Broiler etinin işlenmesi, hazırlanması ve tüketilmesi, insanlarda görülen *Campylobacteriosis* vakalarının %20-30'undan doğrudan sorumludur ve %50-80'i broiler tavuk rezervuarına atfedilebilir (EFSA, 2010b).

Campylobacter'in çiftlikten işlenmiş broiler etine taşınması, numunelerin üç seviyede incelenmesiyle araştırılmıştır (Franz ve ark. 2012): çiftlikte yaygınlık-kesimhaneye varış-soğutulmuş broilerlerin kesimhaneden çıkışı. Soğutulmuş ve paketlenmiş broilerlerde *Campylobacter* prevalansının, önceki iki seviyedeki prevalansla önemli ölçüde ($p < 0,001$ ve $< 0,005$) ilişkili olduğu bildirilmiştir. Paketlenmiş broiler ürünlerinin %33'ünde *Campylobacter* pozitif bulunmuş ve %51'i enfekte sürülerden kaynaklanmıştır.

Kontaminasyonu azaltmak için lojistik bir kesim planlanabilir. *Campylobacter* negatif sürüler, pozitif sürülerden önce kesildiğinde hiçbir broiler ürününün pozitif çıkmadığı bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2018). Tang ve ark. (2020), yetiştirmeden kesime kadar kontaminasyonu belirlemek için HACCP gereği kritik noktalar belirlemiş ve etiket izleme yöntemini kullanmıştır. Kontaminasyonun iç organ çıkartma aşamasında en yüksek seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Soğutma ve parçalama aşamalarında kontaminasyon keskin bir şekilde azalmıştır. Broiler üretimi sırasında *Campylobacter*'lerin dağılımı değişkendir. *Campylobacter* izolatlarının yetiştirme sırasında %66,3 *C. jejuni* iken kesim sırasında %60,4'ü *C. coli*'dir. Sekans tiplendirmesinde, *C. jejuni*'nin 4 sekans tipine (STs) ve *C. coli*'nin 6 ST's'ye sahip olduğu bulunmuştur. Farklı aşamalarda etiketlenmiş örneklerden izole edilen izolatların çekirdek genomu bulaşma yollarını aydınlatmıştır. İki antimikrobiyal ilaç direnci geni gözlenmiştir (Sasaki ve ark. 2013).

Broilerlerde *Campylobacter* prevalansı 2019 yılında %13'tür. Broiler kar-kaslarının (boyun derisi örnekleri) %41'i pozitif çıkmış ve %15'i 1000 CFU/g sınırının üzerinde bulunmuştur. *Campylobacter* pozitif numunelerin 'yemeye hazır' ve 'yemeye hazır olmayan' gıda kategorilerindeki oranı sırasıyla %0,2 ve

%20,6'dır (Narayan ve ark., 2023). Kottawatta ve arkadaşları (2017) Sri Lanka'da broiler etinde *Campylobacter* kontaminasyonu bildirmiştir. *Campylobacter* kolonize broiler sürülerinin oranı %67'dir; etlerin %59'u perakende satışta kontamine olmuştur. Yarı otomatik işleme sonrasında kontaminasyon seviyesi %27,4 iken, açıkta ve manuel işleme sonrasında bu oran %48 olmuştur. *Campylobacter* içermeyen broilerler işlendiğinde bile kontaminasyon meydana gelmiştir; yarı otomatik işlemede %15'e karşılık açıkta ve manuel işlemeden sonra %25. İzolatların çoğu *C. jejuni*'den ziyade *C. coli* olarak karakterize edilmiştir. Organize ve organize olmayan kümes hayvancılığı birimlerindeki broilerlerde *Campylobacter* spp. prevalansı rapor edilmiştir. Organize ünitelerde daha iyi hijyenik uygulamalar gözlemlenmiş ve bu da daha düşük prevalansa yansımıştır (Sharma et al. 2007; Rajkumar et al. 2010). Bununla birlikte sebze ve meyvelerde de *Campylobacter* prevalansı bildirilmiştir. Verhoeff-Bakkenes ve ark. (2011) çiğ meyve ve sebzelerde ambalajlı olanlara göre daha yüksek kontaminasyon oranı gözlemlenmiştir.

İNSANLARDA CAMPYLOBACTERİOSİS SEMPTOMLARI

Çoğu enfeksiyon küçük aile salgınlarının bir parçası olarak geçtiği ve kendi kendini sınırladığı için *Campylobacteriosis* genellikle sporadik olarak kabul edilir. Araştırılmış tanımlanmış salgınlar nispeten nadirdir. En fazla <1 yaş ve 15-29 yaş olmakla birlikte tüm yaş grupları etkilenir. Erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür. İnkübasyon süresi genellikle 2-5 gündür (WHO, 2020). *Campylobacter* oldukça invaziftir. Enfektif doz (500-800 bakteri) düşüktür. İnvazif antijen (Cia) hareketliliği kolaylaştırır ve spiral şekli gastrointestinal mukusun penetrasyonunu sağlar. Flagella hareketlilik, biyofilm oluşumu, konak-hücre etkileşimi, adherans, hücre istilası ve kolonizasyon için önemlidir (Guerry, 2007). Enterotoksinler ve sitotoksinler gastroenterit ve ishale neden olur. Enfeksiyona yanıt olarak immünoglobulinler yükselir. IgA bağırsak duvarını geçerek lokal koruma sağlar. İnflamatuar ateş ve ishale neden olur. Dışkıda lökositler ve kan görülür (Narayan ve ark., 2023).

Campylobacteriosis, kötü kokulu sulu ishal, ateş, karın ağrısı, mide bulantısı olarak kendini gösterir. Kusma yaygın değildir, ancak ishal şiddetli ve kanlı olabilir. Ağrı akut, periumbilikaldir ve apandisit ile karışır. İleum, jejunum, kolon ve bazen rektumda iltihaplanma vardır. Hastalık değişken şiddette birkaç günden bir haftaya kadar sürer. Bağışıklık sistemi zayıflamış ve küçük çocuklar şiddetli ve yaşamı tehdit eden bir hastalık formundan muzdarip olabilir. Bakteriyemi vardır ve uzak organlarda da lezyonlar görülebilir. *Campylobacteriosis* öncelikle gastroenterittir, ancak komplikasyonlar meydana gelebilir (Nachamkin ve ark., 2008).

Guillain-Barre Sendromu (GBS), *C. jejuni* enfeksiyonu vakalarının binde birinde görülür. GBS, ishalin başlamasından birkaç hafta sonra başlayan akut bir nöromusküler felçtir. Nöropati çok çeşitli tip ve şiddette olabilir, bir haf-

tadan kısa sürede ortaya çıkar ve birçok vaka tetraplejiktir. Özürlülük uzar ve %20'sinde görülür. Hiper-akut vakalarda 48 saat içinde tetrapleji gelişir, yavaş iyileşir ve rezidüel sakatlık önemlidir. Ölüm oranı %5 olabilir (McCarthy & Giesecke, 2001).

Reiter sendromu, birden fazla eklemi etkileyen ve iş göremezliğe neden olan reaktif bir artritir. *Campylobacteriosis* vakalarının yaklaşık %1'inde görülür. 'İrritabl bağırsak', 'hemolitik üremik', 'Çin felci', abortus, menenjit ve hepatit gibi çeşitli komplikasyon ve sendromlar, sosyal ve ekonomik yükü artırır (Marler 2015).

Enfeksiyonun doğrudan yayılması peritonit, kolesistit, pankreatit ve masif gastrointestinal kanamaya yol açabilir. Enfeksiyon bağırsağın ötesine geçerek yenidoğan sepsisi, septik artrit, osteomyelit, menenjit ve endokardit gibi çeşitli komplikasyonlara neden olabilir (Narayan ve ark., 2023).

GIDA KAYNAKLI CAMPYLOBACTERİOSİS SALGINLARI

Avustralya'da *Campylobacter*, bildirilen enterik patojenler arasında gastroenteritin önde gelen nedenidir ve 2007-2011 döneminde yıllık 104,8-117,3/100.000 vakadan sorumludur (Narayan ve ark., 2023). Parry ve ark. (2012) *Campylobacter*'in broiler ciğeri ezmesinin pişirilmesi ve hazırlanmasından canlı kaldığı ve salgına sebep olduğunu bildirmiştir. Broiler ciğeri hem hayvan canlıyken hem de kesim sırası ve sonrasında kontamine olabilir. Merkez sıcaklığı 70-80 °C'ye ulaştıktan sonra 2-3 dakika pişirmek *Campylobacter* varlığını azaltabilir ancak restoran ezmeyi yapmadan önce soteleme işlemi yapmıştır. 'Broiler ciğeri ezmesi' için göreceli risk 16,7'dir. Görüşülen 57 misafirden 15'i ortalama süresi 8 gün olan gastroenterit vaka tanımına uymuştur. İki vakanın 18 yaşından küçük, geri kalanların 40-49 yaş arasında; %51'inin kadın olduğu bildirilmiştir.

Vermont Sağlık Bakanlığı 2012 yılında çok bölgesel bir salgın rapor etmiştir. Salgına broiler ciğeri tüketiminin neden olduğu bildirilmiştir. Altı hastadan ikisi hastaneye kaldırılmıştır. *C. jejuni* broiler ciğerlerinden izole edilmiş ve Darbeli alan jel elektroforezi ile tanımlanmıştır. Yapılan incelemede tavuk ciğerlerinin iyice pişirilmediği tespit edilmiştir (CDC, 2013). Başka bir çalışmada, İngiltere'de bir düğünde, yine broiler ciğeri ezmesi kaynaklı bir salgının meydana geldiği bildirilmiştir. Hazırlanışında Gıda Standartları Ajansı'nın yönergeleri ihlal edilmiştir (Edwards ve ark. 2014).

Lahti ve ark. (2017) çocuklar arasında süt kaynaklı *Campylobacteriosis* bildirmişlerdir. Nisan-Mayıs 2014'te yapılan bir ziyaret sırasında İsveç'in güneybatısındaki bir mandırada pastörize edilmemiş süt içeren bir yemek servisi edilmiştir. Tespit edilen 11 vakanın yedisi 2-7 yaş arası çocuklardır. Retrospektif bir kohort çalışması ve laboratuvar incelemesi *Campylobacteriosis*'i tespit etmiştir. Yakalanma oranları, genellikle pastörize edilmemiş süt içenler ile

ziyaret sırasında içenler arasında sırasıyla %45 ve %42'dir. Hastaların 8'inden *C. jejuni* izole edilmiştir. Darbeli alan jel elektroforezi ve tüm genom dizilimi ile yapılan genotipleme, *C. jejuni*'nin insan ve sığır izolatlarının aynı kümeye ait olduğunu doğrulamıştır. Sütün elde edildiği ineklerin enfeksiyon kaynağı, kontamine pastörize edilmemiş sütün ise enfeksiyon için bir araç olduğu bildirilmiştir.

TANI

Şüpheli vakaların laboratuvarında doğrulanması gerekmektedir. Örneklerin ve şüpheli bakteri kolonilerinin doğrudan mikroskopik incelemesiyle karakteristik mantar-vida-darting hareketli bakterilerin görülmesi gerekmektedir (Cohen ve ark. 2020). Bakteriyojik kültür ve tanımlama altın testtir. Çok odaklı enzim, Darbeli Alan Jel Elektroforezi, tüm genom dizilimi, 16S ribozomal RNA'yı hedefleyen PCR epidemiyolojik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ivanova ve arkadaşları (2014), geliştirdikleri hedef olarak *C. jejuni*'ye özgü '*C. jejuni* hippuricase geni' primerinin, diğer testlerle karşılaştırıldığında, reaksiyon başına bir genom kopyası kadar düşük tespit edebilen, oldukça hassas olduğunu iddia etmektedir. Bu tespit yöntemi basit, kolay ve ucuzdu. Polimeraz Spiral Reaksiyonu (PSR), HNB boyasını kullanan güncellenmiş bir testtir (Milton ve ark. 2021). Tavuk ve tavuk bazlı ürün örneklerinin taranması için basit, hızlı ve hassas bir testtir ve sofistike cihaz ve eğitimli personel gerektirmemektedir. Test, numunedeki 1600 CFU/g tespit etmek için 1 saat 30 dakikada sonuç vermiştir (Narayan ve ark., 2023).

KONTROL

Hollanda'da 2003 yılında kuş gribini kontrol altına almak için kümes hayvanlarının itlaf edilmesi aynı zamanda *Campylobacteriosis*'de azaltmıştır (Friesema ve ark. 2012). Kanatlılarda *Campylobacteriosis* biyogüvenlik, sürünün enfeksiyonu ve sürüler arası bulaşmanın engellenmesi ile kontrol edilebilir. Broiler bağırsağındaki *Campylobacter* kolonizasyon probiyotik kullanımı ile azaltılabilir. Avustralya'da yüksek hijyen ve gıda hazırlama standartları gıda kaynaklı hastalıkların etkisini önemli ölçüde azaltmıştır. Kümes hayvanı eti üretim zincirinde, kümes hayvanı çiftliklerinden mezbahaya ve pazara varış, kesim ve işleme aşamalarına kadar hijyen gereklidir. Salgınları önlemek için yüksek riskli gıdaların uygun şekilde işlenmesi ve pişirilmesi konusunda farkındalık ve vurgu gereklidir (Parry ve ark. 2012). -25 °C'de 24 saat dondurma ve -25 °C'de 24 saat çözme-dondurma ile *Campylobacter* sayısını üç logaritmik oranda azaldığı bildirilmiştir (Harrison ve diğerleri, 2013).

TEDAVİ

Vakalar, dirençli suşların söz konusu olduğu durumlar hariç, genellikle antibiyotiklere yanıt verir. *Lactobacillus rhamnosus* GG ve *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* JS'nin probiyotik suşları ve *Lactobacillus lactis* ssp.

lactis starter kültürü, *Campylobacter* tarafından bağlanmayı azaltmak için bağırsak mukozasına iyi yapışmıştır (Ganan ve ark. 2013). İshalden ileri gelen dehidrasyonu önlemek için rehidratasyon ve elektrolit dengesinin sağlanması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Al Hakeem, W. G., Fathima, S., Shanmugasundaram, R., & Selvaraj, R. K. (2022). *Campylobacter jejuni* in poultry: Pathogenesis and control strategies. *Microorganisms*, 10(11), 2134.
- Byrne, C. M., Clyne, M., & Bourke, B. (2007). *Campylobacter jejuni* adhere to and invade chicken intestinal epithelial cells in vitro. *Microbiology*, 153(2), 561-569.
- CDC-Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Multistate outbreak of *Campylobacter jejuni* infections associated with undercooked chicken livers—Northeastern United States, 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 62(44), 874-876. Retrieved from CDC.
- Cohen, E. J., Nakane, D., Kabata, Y., Hendrixson, D. R., Nishizaka, T., & Beeby, M. (2020). *Campylobacter jejuni* motility integrates specialized cell shape, flagellar filament, and motor, to coordinate action of its opposed flagella. *PLoS pathogens*, 16(7), e1008620.
- Coker, A. O., Isokpehi, R. D., Thomas, B. N., Amisu, K. O., & Obi, C. L. (2002). Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerging infectious diseases*, 8(3), 237.
- Conlan, A. J., Coward, C., Grant, A. J., Maskell, D. J., & Gog, J. R. (2007). *Campylobacter jejuni* colonization and transmission in broiler chickens: a modelling perspective. *Journal of The Royal Society Interface*, 4(16), 819-829.
- De Haan CPA, Lampen K, Corander J, Hanninen ML (2013) Multilocus sequence types of environmental *Campylobacter jejuni* isolates and their similarities to those of human, poultry and bovine *C. jejuni* isolates. *Zoonoses Public Health* 60:125–133.
- Edwards DS, Milne LM, Morrow K, Sheridan P, Verlander NQ et al (2014) Campylobacteriosis outbreak associated with consumption of undercooked chicken liver pâté in the East of England, September 2011: identification of a dose-response risk. *Epidemiol Infect* 142(2):352–357.
- ECDC-European Centre for Disease Prevention and Control (2022) Annual Epidemiological Report for Campylobacteriosis. [Annual epidemiological report for 2022 - Campylobacteriosis](#).
- EFSA-European Food Safety Authority (2010a) EFSA confirms chicken meat major source of human cases of campylobacteriosis. <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/biohaz100128>.
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2010b). Scientific opinion on quantification of the risk posed by broiler meat to human campylobacteriosis in the EU. *EFSA Journal*, 8(1), 1437.
- EFSA-European Food Safety Authority (2012) EU summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and foodborne outbreaks 2010. *EFSA J* 10(3):2597.

- EFSA-European Food Safety Authority, & European Centre for Disease Prevention and Control. (2021). The European Union one health 2020 zoonoses report. *EFSA Journal*, 19(12), e06971. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6971>
- Franz E, van der Fels-Klerx HJ, Thissen J, van Asselt ED (2012) Farm and slaughterhouse characteristics affecting the occurrence of Salmonella and Campylobacter in the broiler supply chain. *Poult Sci* 91:2376–2381.
- Friesema IHM, Havelaar AH, Westra PP, Wagenaar JA, van Pelt W (2012) Poultry culling and Campylobacteriosis reduction among humans, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 18(3): 466-468.
- Ganan M, Martinez-Rodriguez AJ, Carrascosa AV, Vesterlund S et al (2013) Interaction of Campylobacter spp. and human probiotics in chicken intestinal mucus. *Zoonoses Public Health* 60(2):141–148.
- Guerry, P. (2007). Campylobacter flagella: sadece hareketlilik için değil. *Mikrobiyoloji-deki eğitimler*, 15 (10), 456-461.
- Harrison D, Corr JEL, Tchórzewska MA, Morris VK, Hutchison ML (2013) Freezing as an intervention to reduce the numbers of Campylobacters isolated from chicken livers. *Lett Appl Microbiol* 57(3):206-213.
- Hazeleger, W. C., Wouters, J. A., Rombouts, F. M., & Abee, T. (1998). Physiological activity of Campylobacter jejuni far below the minimal growth temperature. *Applied and environmental microbiology*, 64(10), 3917-3922.
- Hermans, D., Van Deun, K., Martel, A., Van Immerseel, F., Messens, W., Heyndrickx, M., ... & Pasmans, F. (2011). Colonization factors of Campylobacter jejuni in the chicken gut. *Veterinary research*, 42, 1-14.
- Huang H, Brooks BW, Lowman R, Carrillo CD (2015) Campylobacter species in animal, food, and environmental sources, and relevant testing programs in Canada. *Can J Microbiol* 61(10): 701–721. <https://doi.org/10.1139/cjm-2014-0770>.
- Ivanova M, Singh R, Dharmasena M, Gong C, Krastanov A, Jiang X (2014) Rapid identification of Campylobacter jejuni from poultry carcasses and slaughtering environment samples by realtime PCR. *Poult Sci* 93(6):1587–1597.
- Kottawatta KSA, Van Bergen MAP, Abeynayake P, Wagenaar JA, Veldman KT, Kalupahana RS (2017) Campylobacter in broiler chicken and broiler meat in Sri Lanka: influence of semiautomated vs. wet market processing on Campylobacter contamination of broiler neck skin samples. *Foods* 6(12):105. <https://doi.org/10.3390/foods6120105>.
- Kreling, V., Falcone, F. H., Kehrenberg, C., & Hensel, A. (2020). Campylobacter sp.: Pathogenicity factors and prevention methods—new molecular targets for innovative antivirulence drugs?. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104, 10409-10436.
- Lahti E, Rehn M, Ockborn G, Hansson I, Ågren J, Engvall EO, Jernberg C (2017) Outbreak of Campylobacteriosis following a dairy farm visit: confirmation by genotyping. *Foodborne Pathog Dis* 14(6):326–332.

- Lehtola, M. J., Pitkänen, T., Miebach, L., & Miettinen, I. T. (2006). Survival of *Campylobacter jejuni* in potable water biofilms: a comparative study with different detection methods. *Water Science and Technology*, 54(3), 57-61.
- Marler, B. (2015). Salmonella bacteria induced reactive arthritis or reiter s syndrome. *Food Poison Journal*.
- McCarthy, N., & Giesecke, J. (2001). Incidence of Guillain-Barré syndrome following infection with *Campylobacter jejuni*. *American journal of epidemiology*, 153(6), 610-614.
- Milton AAP, Momin K, Priya GB, Das S, Angappan M, Sen A, Sinha DK, Ghatak S (2021) Development of a novel visual detection technique for *Campylobacter jejuni* in chicken meat and caecum using polymerase spiral reaction (PSR) with pre-added dye. *Food Control* 2021(126):108064.
- Moffatt, C., Appuhamy, R., Andrew, W., Wynn, S., Roberts, J., & Kennedy, K. (2014). An assessment of risk posed by a *Campylobacter*-positive puppy living in an Australian residential aged-care facility. *Western Pacific surveillance and response journal: WPSAR*, 5(3), 1.
- Nachamkin, I., Szymanski, C. M., & Blaser, M. J. (2008). *Campylobacter*. ASM Press.
- Narayan, K. G., Sinha, D. K., & Singh, D. K. (2023). *Veterinary Public Health & Epidemiology* (p. 424). Singapore: Springer.
- Parry A, Feamley E, Denehy E (2012) ‘Surprise’: outbreak of *Campylobacter* infection associated with chicken liver pâté at a surprise birthday party, Adelaide, Australia, 2012. *Western Pac Surveill Response J* 3(4):16–19
- Pielsticker, C., Glünder, G., & Rautenschlein, S. (2012). Colonization properties of *Campylobacter jejuni* in chickens. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 2(1), 61-65.
- Rajkumar RS, Yadav AS, Rathore RS, Mohan HV, Singh RP (2010) Prevalence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from unorganised and organised small scale poultry dressing units in Northern India. *J Vet Publ Health* 8(1):1–5.
- Ruiz-Palacios, G. M. (2007). The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken. *Clinical Infectious Diseases*, 44(5), 701-703.
- Sasaki Y, Maruyama N, Zou B, Haruna M, Kusukawa M, Murakami M et al (2013) *Campylobacter* cross-contamination of chicken products at an abattoir. *Zoonoses Public Health* 60(2):134–140.
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson M-A, Roy SL et al (2011) Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis* 17(1):7–15.
- Sharma VK, Mishra SK, Mishra RK, Tamilselvan P, Mamarugan S (2007) Occurrence of *Campylobacter jejuni* in broilers from retail outlets. *J Vet Publ Health* 5(1):35–36.

- Sibanda, N., McKenna, A., Richmond, A., Ricke, S. C., Callaway, T., Stratakos, A. C., ... & Corcionivoschi, N. (2018). A review of the effect of management practices on *Campylobacter* prevalence in poultry farms. *Frontiers in microbiology*, 9, 2002.
- Silva J, Leite D, Fernandes M, Mena C, Gibbs PA, Teixeira P (2011) *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review. *Front Microbiol* 2:200. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00200>.
- Tang Y, Jiang Q, Tang H, Wang Z, Yin Y, Ren F, Kong L, Jiao X, Huang J (2020) Characterization and prevalence of *campylobacter* spp. from broiler chicken rearing period to the slaughtering process in eastern China. *Front Vet Sci* 7:227. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00227>.
- Taylor EV, Herman KM, Ailes EC, Fitzgerald C et al (2013) Common source of *Campylobacter* infection in the USA, 1997-2008. *Epidemiol Infect* 141(5):987–996.
- Teh, A. H. T., Lee, S. M., & Dykes, G. A. (2016). The influence of prior modes of growth, temperature, medium, and substrate surface on biofilm formation by antibiotic-resistant *Campylobacter jejuni*. *Current microbiology*, 73, 859-866.
- Verhoeff-Bakkenes L, Jansen HAPM, in't Veld PH, Beumer RR, Zwietering MH, van Leusden FM (2011) Consumption of raw vegetables and fruits: a risk factor for *Campylobacter* infections. *Int J Food Microbiol* 144:406–412.
- Whiley H, van den Akker B, Giglio S, Bentham R (2013) Review: the role of environmental reservoirs in human *Campylobacteriosis*. *Int J Environ Res Public Health* 10(11):5886–5907.
- World Health Organization. (2020). *Campylobacter*. Retrieved from WHO.
- Young, K. T., Davis, L. M., & DiRita, V. J. (2007). *Campylobacter jejuni*: molecular biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 5(9), 665-679.
- Zhang, X., Tang, M., Zhou, Q., Zhang, J., Yang, X., & Gao, Y. (2018). Prevalence and characteristics of *Campylobacter* throughout the slaughter process of different broiler batches. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2092.

BÖLÜM 7

GIDALARDA MİKROPLASTİK ANALİZ YÖNTEMLERİ

Halit MAZLUM¹

¹Veterinerlik Bölümü, Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Aydın Doğan Meslek Yüksekokulu, Gümüşhane, Türkiye. <https://orcid.org/0000-0001-6711-8503>

*Sorumlu yazar: E-mail: hmazlum@gumushane.edu.tr

1. Giriş

Plastikler günümüzde bir çok alanda (örn., ambalajlama, inşaat, otomotiv, elektronik, tarım, ev, kozmetik, spor) yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak plastik ürünlerin yaygın kullanımıyla birlikte çok sayıda atık plastik herhangi bir işlem görmeden ekosisteme girmektedir (Jadhav ve ark., 2021; Huang ve ark., 2023). Çevrede biriken atık plastikler fiziksel, kimyasal, mekanik ve biyolojik etkilerle mikroplastik olarak adlandırılan 5 mm'den küçük parçalara ayrılmaktadır (Eze ve ark., 2024; Shi ve ark., 2024). Son yıllarda, ekosistemdeki mikroplastik birikiminin paralelinde çok çeşitli gıda ürünleri de insan sağlığını doğrudan etkileyen mikroplastiklerle kontamine olmuştur (Sridhar ve ark., 2022; Yoganandham ve ark., 2023). Gıdalarda mikroplastik kontaminasyonunun iki ana kaynağını; çevre veya gıda zincirindeki sentetik polimer parçacıkları ve ambalaj malzemeleri oluşturmaktadır (Kadac-Czapska ve ark., 2023). Deniz ürünleriyle ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen diğer gıda ürünleri üzerine yapılan çalışmaların yetersizliği nedeniyle gıda tüketimi yoluyla mikroplastiklere insan maruziyetinin tahmin edilmesini zorlaştırmaktadır (Di Fiore ve ark., 2023). Ayrıca, mikroplastikler işleme veya pişirme sırasında farklı bileşenlere ayrılabilir veya farklı bileşiklere eklenebilir. Bu nedenle, işlenmiş gıdalarla ilgili araştırmalar çeşitli zorlukları barındırmakla birlikte, gıda kaynaklı mikroplastik maruziyetini tahmin etmek ve gelecekte bu maruziyeti azaltmak için çok önemlidir (De-la-Torre, 2020; Kwon ve ark., 2020).

Farklı gıda matrislerinden çeşitli türde, sayıda, boyutta ve şekildeki mikroplastikleri tespit etmek ve tanımlamak için güvenilir standart bir analitik tekniğe sahip olmak kritik öneme sahiptir (Guo ve ark., 2022; Shi ve ark., 2024). Ancak mikroplastiklerin çok çeşitli polimer ve katkı maddeleriyle üretilibilmelerinin yanı sıra farklı gıda ürünlerinde çeşitli amaçlarla (örn., ambalajlama) geniş kullanım yelpazeleri analitik açıdan büyük bir zorluk oluşturur (Kadac-Czapska ve ark., 2023). Gıdalarda mikroplastiklerin başarılı bir şekilde analizi için, örnekleme, izolasyon/ekstraksiyon, ayırma/ön konsantrasyon, boyut belirleme, kimyasal tanımlama ve kantifikasyon olmak üzere farklı adımların yeterli şekilde ele alınması gerekmektedir (Hidalgo-Ruz ve ark., 2012; Razezghi ve ark., 2022; Vitali ve ark., 2022).

Son yıllarda gıdalarda mikroplastik varlığının tespiti için önemli ilerlemeler sağlanmasına rağmen standartlaştırılmış yöntemler, izleme teknikleri ve protokolleri hala eksiktir. Bu nedenle standart bir çerçeve oluşturmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (De-la-Torre, 2020; Vitali ve ark., 2022). Analitik yöntemlerin optimize edilmesi farklı çalışmaların bulgularının niceliksel olarak karşılaştırılmasını kolaylaştıracaktır. Bu çalışmada gıdalardaki mikroplastik varlığının tespitinde kullanılan numune hazırlama, izolasyon, tespit ve karakterizasyon yöntemlerine yönelik güncel yaklaşımlar özetlenmiştir. Bu çalışmayla, gelecekte, gıdalarda mikroplastik varlığını ortaya koymak ve kontaminasyon kaynaklarını daha doğru değerlendirmek için

standart analitik yöntemlerin oluşturulması noktasında bir referans sağlamak amaçlanmıştır.

2. Gıdalarda Mikroplastik Analiz Yöntemleri

Gıdalarda mikroplastik analizi, numune sindirimi (gıda matrisi yıkımı), örnek ekstraksiyonu/seperasyonu, tanımlama, ölçüm ve karakterizasyon aşamalarını içerir (Eze ve ark., 2024). Gıdalardaki mikroplastik kontaminasyonun polimer karakterizasyonu çok çeşitli olduğundan tek bir teknikle izolasyonu gerçekleştirmek oldukça zordur (Toussaint ve ark., 2019; Kadac-Czapska ve ark., 2023; Eze ve ark., 2024).

2.1. Örnekleme ve Ön işlemler

Mikroplastik analizinde sonuçların doğruluğu uygulanan örnekleme yöntemine bağlıdır (Razeghi ve ark., 2022; Huang ve ark., 2023). Mikroplastiklerin örnekleme genel olarak seçici, toplu veya hacmi azaltılmış yöntemlerinden biri kullanılarak yapılır (Giri ve ark., 2024). Analitik tekniklerdeki mevcut standartlara göre mikroplastik analizi için genel bir numune, ardından bir laboratuvar numunesi ve analitik bir numune bulunmaktadır. Ancak gıdalarda mikroplastik kontaminasyonunu ortaya koymak için gıda numunelerine mevcut standartların uygulanması yerine genellikle numunenin tamamı analiz edilir. Dolayısıyla mevcut materyalin tamamı analitik bir numune olarak kabul edilir (Toussaint ve ark., 2019; Kadac-Czapska ve ark., 2023).

Mikroplastikleri gıda matrisinden ayırmayı amaçlayan ön işlem aşaması gıdadaki plastik içeriğinin başarılı bir şekilde analiz edilmesinin anahtarıdır (Hidalgo-Ruz ve ark., 2012; Razeghi ve ark., 2022). Zaman alıcı olan ön işlemlerde uygulanacak yöntem en yüksek ekstraksiyon verimliliği sağlamalı ve parçacıklar değişmeden izole edilmelidir. Uygulanacak ön işlem yönteminin seçimi, gıda matrisine ve polimer türüne bağlıdır. Gıdalardan mikroplastiklerin izolasyonu genellikle filtrasyon, sindirim ve yoğunluk seperasyonu kullanılarak gerçekleştirilir (Kadac-Czapska ve ark., 2023; Pham ve ark., 2023). Çeşitli gıdalarda mikroplastik varlığının tespitine yönelik yapılan çalışmalarda uygulanan izolasyon ve tanımlama yöntemleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

2.1.1. Filtrasyon

Membran bazlı filtrasyon seperasyonu gıda matrislerinden (özellikle basit matrisli sıvı gıdalar) mikroplastiklerin izolasyonu için uygun yöntemlerden biridir (Toussaint ve ark., 2019). Bu teknik, sıvının membrandan akmasını sağlayan basınç farkı mekanizmasıyla çalışır ve kullanımı kolaydır. Basınç uygulanmasıyla (vakumla) çözeltideki mikroplastikler boyutlarına göre farklı membran filtreleriyle net bir şekilde ayrılır. Bu teknik, karmaşık işlemler ve bakım gerektiren geleneksel yöntemlere göre avantajlı olmasından dolayı son yıllarda ilgi çekmektedir (Werber ve ark., 2016; Sridhar ve ark., 2022). Filtrasyon yönteminde, polimer partiküllerini gıda örneklerinden ayırmak için

çeşitli gözenek boyutuna (0.2-149 μm) sahip filtreler (örn., cam elyaf, polikarbonat, nitroselüloz) kullanılır (Crawford ve Quinn, 2017; Oßmann ve ark., 201; Kadac-Czapska ve ark., 2023).

Farklı gıdalar için farklı gözenek boyutlarına ve malzemelere sahip filtre membranları kullanılabilir. Gıdalardaki mikroplastik varlığını bildiren çalışmalarda [balık (Jabeen ve ark., 2017; Rios ve ark., 2020), maden suyu (Schymanski ve ark., 2018), şeker (Afrin ve ark., 2022)] membran gözenek boyutlarının azalmasıyla partikül bolluğunun artış gösterdiği bildirilmektedir. Membranın örnekler tarafından kolayca tıkanmaması halinde küçük gözenek boyutu daha iyi bir seçimdir. Gıdalarda mikroplastik analizi için 10 μm 'den küçük gözeneklere sahip membran filtreler daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Bai ve ark., 2022). Bununla birlikte membran gözeneklerinin boyutlarının seçiminde tanımlama için kullanılacak analitik teknik dikkate alınmalıdır. Mikro FTIR tekniğinin 10 μm boyutundaki parçacıkları tanımlama hassasiyeti nedeniyle filtre gözenekleri bu değerden daha büyük olmamalıdır. Mikro Raman uygulanması durumunda gözenek boyutları yöntemin tespit edilebilirlik sınırı olan 1 μm 'ye göre ayarlanmalıdır (Kadac-Czapska ve ark., 2023). Filtreleme sonucu elde edilen malzeme damıtık su ile iyice yıkanmalıdır. Filtrelerdeki mikroplastikler doğrudan spektroskopik araştırmalar için kullanılabilir veya mikroskopik ortama aktarılabilir. Filtrasyondan önce bazı yüksek viskoziteli sıvılar (örn., süt, bal) için ısı işlem uygulanır (Oßmann ve ark., 2018; Kutram-Muniasamy ve ark., 2020).

2.1.2. Sindirim

Sindirim, mikroplastiklerin izolasyonu ve tanımlanmasına olumsuz etki edebilecek plastikler dışındaki organik maddeleri çıkarmak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Gıdalardaki organik maddelerin sindirimi için oksidasyon ajanları, asit/alkali çözeltileri, enzimler veya bunların kombinasyonları kullanılır (Löder ve ark., 2017; Bai ve ark., 2022; Razezghi ve ark., 2022; Velebit ve ark., 2023). Hidrojen peroksit (H_2O_2), oksitleme yeteneğine sahip bir kimyasal bileşiktir. Mikroplastik analizlerinde, hidrojen peroksit tek başına veya kimyasal reaksiyon hızını artırmak için bir katalizörle birlikte kullanılabilir. Fenton reaktifi veya ıslak peroksit oksidasyon yöntemi, bu amaçla yaygın kullanılan bir sindirim prosedürüdür (Razezghi ve ark., 2022; Pham ve ark., 2023). H_2O_2 'nin %30 konsantrasyonunun farklı gıda ürünlerindeki (örn., bal, tuz, şeker, balık, midye) organik maddelerin giderilmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Liebezeit ve Liebezeit, 2013; Mathalon ve Hill, 2014; Jabeen ve ark., 2017; Sathish ve ark., 2020; Afrin ve ark., 2022; Diaz-Basantes ve ark., 2022). Geleneksel olarak, gıdalarda sindirim yöntemiyle mikroplastiklerin izolasyonu güçlü oksitleyici maddelerle gerçekleştirilir. Ancak oksidasyon işlemi sırasında, özellikle de yüksek sıcaklıklarda ($> 60^\circ\text{C}$), H_2O_2 'nin köpürmesi nedeniyle sentetik polimerlerde kayıplar olabilmektedir (Bai ve ark., 2022; Lusher ve ark., 2020). Bu nedenle, araştırmacılar düşük sıcaklıkta, hızlı ve basit bir işleme

uygulanabilecek bir sindirim yöntemi geliştirmeye çalışmaktadır (Bai ve ark., 2022).

Asit sindirimi, bir gıda matrisinde çeşitli asitlerin (örn., HNO_3 , HCl , HClO , HClO_4) bireysel veya kombinasyonlarıyla uygulanan bir yöntemdir. Bu amaçla nitrik asit (HNO_3) en sık kullanılanıdır (Toussaint ve ark., 2019). Hayvansal dokularda HNO_3 sindiriminin organik bileşikleri yok etme seviyesinin (%98), HCl , H_2O_2 ve NaOH 'ye göre çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Lusher ve ark., 2020). Asit sindirimi hızlı bir yöntemdir ancak bazı polimerleri parçalayabilir (Razeghi ve ark., 2022). Özellikle yüksek sıcaklıkları gerektiren asit sindirim süreçlerinde bir reaktif olarak HNO_3 tercih edilir. Et ve et ürünlerinde organik maddenin sindirimi amacıyla %30 hidrojen peroksit ve %65 nitrik asitten oluşan bir karışımın etkili olduğu bildirilmektedir (Velebit ve ark., 2023). Bununla birlikte yüksek konsantrasyonlu HNO_3 ve HCl kullanımı, pH'ya duyarlı polimerleri (örn., polistiren) parçalayabileceği için mikropplastik ölçümü sırasında zorluklara yol açabilmektedir (Löder ve ark., 2017; Thiele ve ark., 2019).

Alkali çözeltileri karışık bir matrise sahip hayvansal doku bileşenlerini (özellikle proteinleri) parçalamak için avantajlıdır. Alkali sindirimde genellikle KOH ve NaOH çözeltileri kullanılır (Toussaint ve ark., 2019). Polietilen tereftalat ve yüksek yoğunluklu polietilen için uygun ekstraksiyon geri kazanımı sağlarlar. Ancak yüksek pH'ya duyarlı polimerler (örn., naylon, polyester) alkali sindirimde bozulabilir (Kwon ve ark., 2020). Bu nedenle sindirim için alkali çözeltilerin kullanımı söz konusu olduğunda konsantrasyona dikkat etmek gerekir (Sridhar ve ark., 2022). Asit ve alkali sindirim, organik maddeleri parçalamak ve mikropplastikleri ayırmak için yaygın olarak kullanım alanı bulsa da bazı dezavantajları nedeniyle (örn., köpürme, polimer yıkımı) bu işlem için daha standart bir yaklaşım gereklidir (Courtene-Jones ve ark., 2017).

Sindirim yöntemiyle numune hazırlanmasında kimyasalların dezavantajlarına karşılık çeşitli enzimlerin (örn., proteinaz-K, tripsin, kollajenaz, lipaz, selüloz, kitinaz, amilaz) kullanımı uygun bir seçenektir (Courtene-Jones ve ark., 2017; Cverenkarova ve ark., 2021; Pham ve ark., 2023). Enzimler, nötr pH'da etkili olmaları ve proteinleri spesifik olarak parçalamaları sayesinde polimer kaybı en aza indirilebilir. Enzimatik sindirimin toksik etkileri olmadığından, çevre dostu bir yöntem olarak düşünülebilir. Ancak enzimler kimyasallardan (örn., oksidan, asit/baz) çok daha pahalıdır ve yüksek yoğunluklu organik materyal üzerinde iyi çalışmazlar. Bu nedenle verimliliği artırmak için enzimatik sindirim diğer reaktanlarla (örn., H_2O_2 , NaCl) desteklenerek kullanılabilir (Löder ve ark., 2017; Kwon ve ark., 2020; Pico ve Barcelo, 2021).

2.1.3. Yoğunluk Seperasyonu

Yoğunluk seperasyonu mikroplastiklerin ayrılmasında yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Çoğunlukla, enzimatik veya kimyasal sindirim sırasında yok edilmeyen tortudan veya diğer inorganik maddelerden mikroplastikleri ayırmak için kullanılır (Stock ve ark., 2019). Yoğunluk farkları, genellikle tortuyu tuzla doymuş çözeltilerle karıştırarak ve mikroplastik içeren üstteki sıvıyı filtrasyon için toplayarak plastikleri ($0.8-1.6 \text{ g cm}^3$) tortudan (2.7 g cm^3) ayırmak için kullanılabilir (Prata ve ark., 2019). Mikroplastikleri tortulardan ayırmak için $>1.4 \text{ g cm}^3$ yoğunluktaki çözeltilerin gerekli olduğu kabul edilir (Quinn ve ark., 2017).

Polimerlerin $0.90-1.7 \text{ g/cm}^3$ aralığında (örn., PP: $0.90-0.91 \text{ g/cm}^3$, PE: $0.917-0.965 \text{ g/cm}^3$, PS: $1.04-1.1 \text{ g/cm}^3$, PET: $1.4-1.6 \text{ g/cm}^3$, PVC: $1.3-1.7 \text{ g/cm}^3$) yoğunluğu vardır. Doymuş çözeltilerin seçimi, çıkarılan polimerin yoğunluğuna bağlıdır. Bu işlem için NaCl, CaCl_2 , ZnCl_2 , ZnBr_2 , NaI, KI, sodyum politungstat ve sodyum tungstat dihidrat çözeltileri kullanılmaktadır (Quinn ve ark., 2017; Bai ve ark., 2022; Kadac-Czapska ve ark., 2023). NaCl, kolay bulunabilirliği, ucuz ve çevre dostu olduğu için yoğunluk ayırmada en çok kullanılan tuzlardan biridir (Nuelle ve ark., 2014). Ancak NaCl ile düşük yoğunluklu polimerler (örn., polipropilen, poliamid) kolayca ayrılabilirken yüksek yoğunluklu polimerler (örn., polivinil klorür, polietilen tereftalat) ayrılamaz (Tirkey ve Upadhyay, 2021). Bu nedenle NaCl'nin bu sınırlamasına alternatif olarak yüksek yoğunluklu tuzlar (örn., NaI: 1.8 g/cm^3) çok daha pahalı olmasına rağmen test edilmiş ve kullanılmıştır (Stock ve ark., 2019). NaI, ZnBr_2 ve ZnCl_2 çözeltilerinin pahalı olmaları nedeniyle kullanımdan sonra filtrelenmesi ve geri dönüştürülmesi önerilir. Ayrıca, NaI uygulaması filtre rengini siyaha çevirebildiği için mikroplastiklerin analizini çok zorlaştırmaktadır (Cutroneo ve ark., 2021).

2.2. Mikroplastik Tanımlama ve Karakterizasyon Teknikleri

Gıda matrisinden uygun yöntemle yapılan ayırma işleminden sonra mikroplastiklerin tanımlanması aşamasına geçilir (Sridhar ve ark., 2022). Mikroplastiklerin tanımlanması karmaşık bir prosedürdür (Tirkey ve Upadhyay, 2021). Plastikler, polimerler ve çeşitli katkı maddelerinin bir karışımıdır. Bu, geniş bir mikroplastik yelpazesi oluşturur ve analitik açıdan zorlukları da beraberinde getirir. Mikroplastiklerin tanımlanması ve karakterizasyonu prosedürleri boyut, şekil, renk, sayı (hacim veya kütlesi başına parçacık) analizi ve polimer türünün tanımlanması aşamalarını içermektedir (Kadac-Czapska ve ark., 2023). Mikroplastiklerin tanımlanması gıdanın kalite kontrolü ve risk değerlendirmeleri açısından kritik önem taşır (Eze ve ark., 2024). Mikroplastik tanımlama teknikleri aşağıda detaylarıyla sunulan görsel (çıplak gözle, mikroskobik), spektroskopik, termal/kromotografik veya bunlardan bazılarının kombinasyonunu içermektedir.

Tablo 1. Çeşitli gıdalarda mikroplastik izolasyonunda ve tanımlanmasında uygulanan analitik yöntemler

Gıda maddesi	Analitik Yöntemler			Referans
	Sindirim/Yoğunluk seperasyonu	Filtrasyon gözenek boyutu (μm)	Tanımlama	
Deniz ürünleri (Balık ve kabuklular)	H_2O_2 , NaCl	5	Optik mikroskop, μ -FTIR	Jabeen ve ark., (2017)
	Tüm örnek, KOH	2	Optik mikroskop, SEM	Akhbarizadeh ve ark., (2018)
	Proteinaz K	0.7	Optik mikroskop, μ -FTIR	Pozo ve ark., (2019)
	H_2O_2	0.7	Optik mikroskop, SEM-EDS	Rios ve ark., (2020)
	HNO_3 , H_2O_2 , NaOH, Tripsin	0.45	Optik mikroskop, μ -FTIR	Rukmangada ve ark., (2023)
	KOH, NaOH, H_2O_2 , HNO_3 , HClO_4 , HCl	0.45	Optik mikroskop, TGA-FTIR-GC/MS	Liu ve ark., (2021)
	H_2O_2 , KOH	1.6	Optik mikroskop, μ -Raman	Lerebours ve ark., (2022)
	KOH, HCl, Pepsin, HNO_3 , HClO_4 , NaOH, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	1.6	μ -Raman, Py-GC/MS	Dehaut ve ark., (2016)
		0.7	Optik mikroskop, SEM, μ -FTIR	Colombo ve ark., (2023)
	Deniz tuzu	NaI	149	Optik mikroskop, μ -Raman
Rose bengal		11	Optik mikroskop	Kosuth ve ark., (2018)
H_2O_2		0.8	Optik mikroskop, ATR-FTIR	Sathish ve ark., (2020)
H_2O_2 , Fenton reaktifi, NaCl		0.45	Optik mikroskop, ATR-FTIR	Kapukotuwa ve ark., (2022)
Deiyonize suda çözündürme		0.7	ATR-FTIR	Nakat ve ark., (2023)

Su	EDTA, SDS, Filtrasyon	0.4	μ -Raman	Oßmann ve ark., (2018)
	Filtrasyon, Nil kırmızısı boyama	0.45/20	Optik mikroskop, floresan mikroskop, ATR-FTIR	Kankanige ve Babel, (2020)
	Sodyum politungstat	0.7	μ -FTIR, Py-GC/MS	Kirstein ve ark., (2021)
	Filtrasyon	10	LDIR	Huan ve ark., (2023)
Bal	H ₂ O ₂	30	Optik mikroskop, μ -FTIR, μ -Raman	Mühlschlegel ve ark., (2017)
	H ₂ O ₂	1/10	Optik mikroskop, μ -FTIR	Diaz-Basantes ve ark., (2020)
	Distile suda çözdüme	10	Optik mikroskop, FTIR	Basaran ve ark., (2024)
Şeker	H ₂ O ₂	0.8	Optik mikroskop	Liebezeit ve Liebezeit, (2013)
	Distile suda çözdüme, Nil kırmızısı boyama	1.1	Optik mikroskop, SEM-EDS, ATR-FTIR	Makhdoumi ve ark., (2023)
	HNO ₃	1.2	μ -Raman	Espiritu ve ark., (2024)
Et	KOH	2.5	Optik mikroskop, FTIR	Habib ve ark., (2022)
	KOH, NaCl	50<	Optik mikroskop, FTIR	Bilal ve ark., (2023)
	KOH	0.45	μ -Raman	Bahrani ve ark., (2024)
Süt	H ₂ O ₂ ,	10	Mikroskop, μ -FTIR	Diaz-Basantes ve ark., (2020)
	Pıhtılaşan lipitlerden sonra filtrasyon	11	Optik mikroskop, SEM-EDS, Raman	Kutralam-Muniasamy ve ark., (2020)
	TMAH	5	μ -Raman, SEM-EDX	Da Costa Filho ve ark., (2021)

2.2.1. Görsel Tanımlama

Görsel tanımlama genellikle mikroplastiklerin renklerini, şekillerini ve boyutlarını (>1 mm) ayırt etmek için kullanılan ön tarama tekniğidir (Tirkey ve Upadhyay, 2021; Bai ve ark., 2023). Görsel analiz, hata payının yüksek olmasına rağmen mikroplastiklerin fiziksel özelliklerini tanımlamak için en yaygın kulla-

nılan tekniklerden biridir (Renner ve ark., 2018). Bu yöntemin, basit, maliyetinin az ve işlem sırasında kimyasal tehlike riskinin düşük olması önemli avantajlarıdır. Ancak, görsel analiz zaman alıcıdır ve polimerlerin kimyasal yapısı hakkında bilgi sağlamayan bir yöntemdir. Bu teknik, mikroplastik analizi için bağımsız bir yöntem olmaktan ziyade yalnızca yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Huang ve ark., 2023).

Görsel analiz, doğrudan çıplak gözle veya çoğunlukla uygulandığı şekliyle mikroskopla yapılabilmektedir (Kadac-Czapska ve ark., 2023). Çıplak gözle yalnızca 1-5 mm parçacık boyutuna sahip mikroplastiklerin ön tanımlaması yapılabılırken mikroskopik analizle çok daha küçük boyutlu mikroplastikleri tanımlamak mümkündür (Shim ve ark., 2017; Fu ve ark., 2020). Gıdalarda mikroplastik analizi için yaygın kullanılan mikroskopik yöntemler arasında optik mikroskopi, floresan mikroskopisi, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM) yer almaktadır (Mariano ve ark., 2021; Sridhar ve ark., 2022; Udovicki ve ark., 2022; Vitali ve ark., 2022).

2.2.1.a. Optik Mikroskopi

Optik mikroskopi yöntemi, mikroplastik parçacıklarının şekli ve sayısını belirlemek için görüntüler elde etmek amacıyla kullanılır (Rodriguez Chialanza ve ark., 2018). Bu amaçla stereo (diseksiyon) mikroskoplar ve geleneksel ışık mikroskopları kullanılmaktadır. Mikroplastiklerin analizinde yaygın olarak kullanılan stereo mikroskop, incelenen numunenin farklı açılardan görüntülerini toplaması nedeniyle optik ve polarize olanlardan farklıdır (Kalaronis ve ark., 2022). Diseksiyon mikroskopları, numune ile objektif arasındaki mesafenin fazlalığından dolayı şüpheli plastikleri toplamak için kullanılan araçlara (örn., cımbız) veya fiziksel karakterizasyon testi için kullanılan problara izin verdiğinden, diğer mikroskoplara göre daha çok tercih edilmektedir (Vitali ve ark., 2022). Mikroplastikleri tanımlamada geleneksel ışık mikroskobu da kullanılmaktadır. Fakat bu mikroskopların hata oranı %20'nin üzerindedir ve mikroplastikler şeffaf olduğunda bu oran %70'i aşmaktadır (Huang ve ark., 2023).

Optik mikroskopiye dayalı mikroplastik analizi, deniz ürünleri (örn., balık, kabuklular), tuz, içme suyu, bal, şeker, et ve sütü içeren çeşitli gıdalar üzerinde gerçekleştirilmiştir (Tablo 1). Optik mikroskopi, basit ve ucuz olmasına rağmen, manuel sayım hatalara yol açabileceğinden ön tarama tekniği olarak faydalı görülmele birlikte rutin bir tanımlama yöntemi olarak tek başına yeterli değildir (Sridhar ve ark., 2022; Kadac-Czapska ve ark., 2023; Eze ve ark., 2024). Yöntemin doğruluk hassasiyetinin tartışılması, partikülleri kimyasal olarak tanımlama eksikliği ve doğal organik/inorganik parçacıkların mikroplastiklerle karıştırılmasından kaynaklanmaktadır (Li ve ark., 2018). Ayrıca, optik mikroskopi yöntemiyle parçacık boyutu 100 µm'den küçük olan mikroplastikleri analiz etmek ve tanımlamak zordur. Optik mikroskopi yöntemi,

mikroplastikleri tanımlamadaki dezavantajlarının önüne geçmek için elektron mikroskopuyla birleştirilerek kullanılır (Fu ve ark., 2020; Huang ve ark., 2023).

2.2.1.b. Floresan Mikroskopu

Örnek üzerindeki ışığın yansmasıyla oluşan görüntü kontrastına dayanan optik mikroskoplardan farklı olarak, floresan mikroskopu belirli bir dalga boyuyla uyarılan örneklerden floresan emisyonu toplar. Floresan mikroskopisi, floresan yayma yeteneklerine göre mikroplastikleri (özellikle beyaz ve şeffaf plastiklerde) tanımlamak için yararlı bir stratejidir (Mariano ve ark., 2021). Bu yöntemde, analit ile arka plan arasındaki kontrastı artırmak için floresan boyalar kullanılır. Floresan boyalar ve mikroskopların birleşimiyle mikroplastiklerin fiziksel karakterizasyonu (örn., sayısı, boyutu, şekli) hızlı ve kolay bir şekilde tanımlanır. Bu yöntemde, floresan boyama maddesi olarak sıklıkla Nil Kırmızısı kullanılır (Maes ve ark., 2017).

Nil Kırmızısı ve floresan mikroskopunun kombinasyonu mikroplastik analizi için bireysel veya FTIR ve Raman spektroskopileri ile birlikte içme suları ve deniz ürünlerinde uygulanmıştır (Vitali ve ark., 2022, Tablo 1). Mikroplastik analizi için umut verici olan bu yöntemde yaygın olarak kullanılan polimerlerin (örn., PE, PP, PS, PA, PES, PET, PU, PVC) çoğu floresan mikroskopu ile tespit edilebilmektedir (Kadac-Czapska ve ark., 2023). Plastiklerin yapısında bulunan katkı maddeleri (örn., boyalar) ile numune yapısındaki organik/inorganik bileşikler floresan özellik gösterebilir ve floresan mikroskopisi ölçümlerini etkileyebilir. Bu nedenle uygun ön işlem oldukça önemlidir (Fu ve ark., 2020).

2.2.1.c. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM)

SEM, mikroplastiklerin görsel karakterizasyonu için en yaygın kullanılan analitik tekniklerden biridir (Tirkey ve Upadhyay, 2021). Bu teknik, mikroplastiklerin morfolojik yapısı (özellikle yüzey özellikleri) hakkında kesin bilgi sağlamak için kullanılır (Kalaronis ve ark., 2022). Yöntem, polimerlerin yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlar ve diğer plastik benzeri parçacıklardan ayırt edilmesini kolaylaştırır (Fu ve ark., 2020). Bu yöntem, örneklerle etkileşime giren ve ikincil elektronlar yayan yüksek yoğunluklu bir elektron demeti yönlendirerek çalışır. Numunelerdeki mikroplastiklerin morfolojisi hakkındaki bilgi bu ikincil elektronların analiziyle sağlanır (Giri ve ark., 2024).

SEM tekniğinde, örneklerin elektron demetiyle etkileşimi sonucu örneklerde bulunan elementlerin özelliklerini taşıyan X-ışını fotonları üretilir (Giri ve ark., 2024). Bir EDS (Enerji Dağıtıcı X-Işını Spektroskopisi) dedektörü, numunedeki farklı elementlerin bu karakteristik x-ışınlarını ayırt eder ve ultra küçük polimerlerin karakterizasyonunu mümkün kılar (Goldstein ve ark., 2017; Schwaferts ve ark., 2019). SEM'in EDS veya EDX'le entegre edildiği sistemlerin balık (Karbalei ve ark., 2020; Rios ve ark., (2020), şeker (Makhdoumi ve ark., 2023) ve sütteki (Kutralam-Muniasamy ve ark., 2020; Da Costa Filho ve ark.,

2021) mikroplastikleri tanımlama çalışmalarında kullanıldığı bildirilmektedir (Tablo 1). SEM'in zaman alıcı olması ve ısıya duyarlı mikroplastiklerin (örn., PVA, PVC) yüksek enerjili elektron ışınları tarafından kolayca parçalanması önemli dezavantajıdır (Fu ve ark., 2020). Gıda biliminde mikroplastiklerin tanımlanması dışında SEM, ham maddeleri gıdaya dönüştüren işleme koşullarının gıda yapısındaki değişiklikleri değerlendirmek için de önemli fırsatlar sunmaktadır (Sharma ve Bhardwaj, 2019).

2.2.1.d. Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM)

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM), küçük boyutlu polimer partiküllerinin analizinde önemli avantajlar sağlayan mikroskopi türüdür (Kaloronis ve ark., 2022). TEM, optik mikroskopi ile gözlemlenemeyen 0,2 µm'den daha küçük ince yapılar için kullanılır (Huang ve ark., 2023). Bu yöntem, elektron mikroskopisinde nano boyuttaki plastikleri karakterize etmede en çok kullanılan tekniktir ve materyallerin görüntülerini atomik boyutlar seviyesine eşit yüksek bir çözünürlükte sağlar (Mariano ve ark., 2021). SEM'de saçılmış elektron çalışması 3 boyutlu haritalar sağlayabilir. TEM ise üçüncü boyut hakkında herhangi bir bilgi içermeyen 2 boyutlu projeksiyon haritaları üreten bir yöntemdir (Vitali ve ark., 2022). Transmisyon çalışma modu nedeniyle TEM, SEM'in kullanıldığı polimer yüzeyleri yerine partiküllerin iç kısmı hakkında bilgi sağlar. Ayrıca, bu yöntem polimer bileşimi hakkında bilgi edinmek için EDS veya elektron enerji kaybı spektroskopisi (EELS) ile birleştirilebilir (Schwaferts ve ark., 2019).

2.2.2. Spektroskopik Tanımlama

Farklı mikroskobik tekniklerin bireysel uygulanmasından birleşik mikroskobik alternatiflere geçerken spektral analitik yöntemler önemli avantajlar sunmaktadır. Spektroskopik analitik yöntemler, mikroplastiklerin tanımlanmasında görsel tanımlamadan daha hassas kimyasal bilgi sağlar (Kaloronis ve ark., 2022). Bu amaçla, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve Raman spektroskopileri kullanılarak mikroplastikler tür bazında tanımlanır. Her iki tekniğin de çalışma prensibi, moleküler titreşimleri uyarmak ve optik bir spektrum üretmek için numune ışınlamaya dayanmaktadır. Üretilen spektrum, polimeri tanımlamak için spektral kütüphanelerle karşılaştırılabilen bir parmak izi oluşturan çeşitli tepe noktaları içerir (Toussaint ve ark., 2019). FTIR ve Raman spektroskopilerine mikroskopların entegrasyonu mikroplastik analizinde görüntüleme, sayma, renk, boyut ve şekil belirleme avantajlarını sunar. Bu entegrasyon, spektroskopik teknikleri mikroplastikleri tanımlamada daha kompleks bir sistem haline getirir (Kaloronis ve ark., 2022).

2.2.2.a. FTIR Spektroskopisi

FTIR spektroskopisi güvenilirliğinin yüksek olmasından ve farklı plastik türlerinin tanımlanması için belirli kızılötesi spektrumlarla bireysel bant de-

senleri üretilebilmesinden dolayı mikroplastiklerin tespitinde en yaygın kullanılan tekniktir (Tirkey ve Upadyay, 2021). FTIR spektroskopisi, parçacıkların spesifik kimyasal bağları hakkında bilgi sağlar. Karbon bazlı polimerler bu yöntem kullanılarak kolayca tanımlanabilir. Plastiklerin kimyasal yapısı, onları diğer organik ve inorganik parçacıklardan ayıran spesifik bir spektrum oluşturur. Oluşan spektrumlar polimer spektral kütüphaneleri aracılığıyla tanımlanır (Zarfl, 2019; Woo ve ark., 2021).

Mikroplastiklerin karakterizasyonu için yaygın kullanılan yaklaşımlar mikro-FTIR ve ATR-FTIR'dir (Yoganandham ve ark., 2023). FTIR spektrometreleri 500 μm 'den büyük polimerlerin analizini mümkün kılarken mikro-FTIR olarak adlandırılan mikroskop entegre edilmiş sistemle, çok daha küçük boyuttaki polimerler tanımlanabilmektedir (Xie ve ark., 2024). Mikro-FTIR, <20 μm boyutundaki numuneleri karakterize edebildiği ve ön işlem olmadan numunenin yüksek çözünürlüklü bir haritasını üretebildiği için giderek daha popüler hale gelmiştir (Yoganandham ve ark., 2023). Mikroplastiklerin FTIR'la analizinde geçirgenlik, yansıma ve zayıflatılmış toplam yansıma (ATR) modları kullanılabilir (Morgado ve ark., 2021). ATR, mikroplastiklerin doğrudan sıvı veya katı halde, daha fazla hazırlık yapılmadan karakterize edilmesini sağlamak için kullanılan bir kızılötesi örnekleme tekniğidir (Yoganandham ve ark., 2023). Mikro-FTIR spektrumlarıyla karşılaştırıldığında, mikro-ATR-FTIR spektrumlarının daha yüksek çözünürlüğü spektrum karşılaştırmalarında avantaj sağlar (Morgado ve ark., 2021). Bununla birlikte, ATR-FTIR bir yüzey temas analizi olduğundan ATR probu tarafından oluşturulan basınç kırılğan mikroplastiklere zarar verebilir. Ayrıca, ATR modunun her bir parçacığı ayrı ayrı tanımlaması zaman alıcıdır (Woo ve ark., 2021).

2.2.2.b. Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi, moleküllerin titreşimleri hakkında bilgi sağlayan ve ışığın saçılımına dayanan bir titreşim spektroskopisi tekniğidir. Raman spektrumu, numunede bulunan bileşenlerin tanımlanmasına olanak tanıyan kimyasal yapının bir parmak izine benzer (Araujo ve ark., 2018). Raman spektroskopisinde spektrum, numuneye odaklanan lazerden, görünür aralıkta saçılan ışığın toplanmasıyla elde edilir (Vitali ve ark., 2022). Raman spektroskopisi, gıdalardaki mikroplastikleri hızlı, hassas, tahribatsız ve nispeten ucuz bir şekilde tespit edebilen bir tekniktir. Bu teknik, floresan ve kızılötesi spektroskopisi ile karşılaştırıldığında daha yüksek spektral çözünürlükleri ve daha dar bant genişlikleri nedeniyle farklı analitlerin çoklu tespitine olanak tanır (Petersen ve ark., 2021).

Raman spektroskopisi FTIR'la karşılaştırıldığında, suya toleranslı olması gıda analizleri için önemli avantaj sağlar. Ayrıca, FTIR'a göre floresansa karşı daha toleranslıdır ve daha az numune hazırlama gereksinimleri bulunmaktadır (Sunil ve ark., 2024). Raman spektroskopisine mikroskop entegrasyonu

elde edilen mikro-Raman tekniğiyle, 1 µm boyutundaki polimerlerin tanımlanabilmesine olanak sağlayan çözünürlük sağlanmış olur (Araujo ve ark., 2018; Schymanski ve ark., 2018; Vitali ve ark., 2022). Ancak, Raman spektroskopisi floresan örneklerin lazerle uyarıldığı metodolojiye dayandığından, biyolojik kalıntılar ve kimyasal kirleticiler spektrumların yorumlanmasında zorluklara yol açabilir (Li ve ark., 2018). Bu durum, saflaştırma ön işlemlerinin doğru yöntemle yapılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Geleneksel Raman spektroskopisinin en büyük sınırlaması çok zayıf Raman saçılma sinyalidir (Petersen ve ark., 2021). Mikro-Raman tekniğinin yüksek çözünürlüğünü daha da arttıran ve gıda örneklerinde 1 µm'nin altındaki polimerleri tespit edebilen Yüzey Geliştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS) geliştirilmiştir (Lee ve Fang, 2022). Son derece zaman alıcı olan bu teknikte SERS substratları (örn., metal nanopartikülleri) zayıf Raman sinyalini 10^7 - 10^{14} seviyelerine kadar artırabilmektedir (Petersen ve ark., 2021). Bu yöntemle deiyonize sudaki yaklaşık 0.6 µm boyutlarındaki PS parçacıklarının karakterizasyonu sağlanmıştır (Lee ve Fang, 2022).

2.2.3. Termal Tanımlama

Termal analiz teknikleri, sıcaklığın polimerlerin fizikokimyasal özelliklerine etkilerini belirlemek için kütle kaybını, ısı akışındaki değişiklikleri veya gelişen gaz analizlerini ölçer. Bu tekniklerin temel prensibi, numunenin bozunma ürünlerindeki polimerlerin tanımlanmasına dayanmaktadır. (Woo ve ark., 2021; Yoganandham ve ark., 2023). Son yıllarda gıdadaki mikroplastikleri tanımlama etkinliklerinden dolayı gaz kromatografisi (GC), kütle spektrometrisi (MS) ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) cihazlarının kombinasyonlarını kapsayan termal analiz teknikleri [özellikle de termogravimetrik analiz (TGA) yöntemi] önem kazanmıştır (Kadac-Czapska ve ark., 2023).

Termal analiz yöntemleri temel olarak, diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), termogravimetri (TGA), kromatografik yöntemler [piroliz-gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (py-GC-MS) ve termoekstraksiyon desorpsiyonu-GC/MS (TED-GC/MS)] ile bu yöntemlerin kombinasyonlarını içerir (Pimpke ve ark., 2020; Mariano ve ark., 2021). DSC, sadece birincil mikroplastiklerin (örn., PE, PP) tanımlanmasına olanak sağlamak için referans polimerlerin (örn., polietilen boncuklar) kullanımını gerektiren hızlı ve nispeten basit bir tekniktir (Toussaint ve ark., 2019; Bitter ve Lackner, 2021). Ancak, benzer erime noktalarına sahip mikroplastiklerin tepe noktalarının örtüşmesi yöntemi sınırlandırır (Woo ve ark., 2021). Ayrıca, DSC'nin polikarbonat, polistiren, polimetilmetakrilat ve akrilonitril bütadien polimerlerine uygulanabilirliği, bu plastiklerin geniş sıcaklık aralığında erimesi nedeniyle sınırlıdır (Rodríguez Chialanza ve ark., 2018).

TGA, kontrollü gaz ortamında programlanmış bir oranda ısıtılan bir numunenin ağırlık kaybını ölçen termal analiz tekniğidir (Yu ve ark., 2019). Son

yıllarda özellikle diğer analitik cihazlarla entegrasyonu TGA yöntemini mikropplastik analizinde öne çıkarmaktadır (Mansa ve Zou, 2021). TGA'nın FTIR, DSC ve piroliz-GC-MS cihazlarıyla birleştirilmesi, numunelerin termal özelliklerini ve gaz halindeki ayrışma ürünlerini karakterize etmede güçlü bir sistem sağlayabilir (Yu ve ark., 2019). Kütle spektrometrisi ile birleştirilmiş TGA, aynı anda nicel ve nitel veriler sağlayabilir (Vitali ve ark., 2022). Temel olarak TGA ve entegre sistemlerinin, kolaylık, hız ve değişen numune miktarlarını barındırma yetenekleri iyi bilinen avantajlarıdır. Ancak mikroskobik ve titreşim spektroskopisi yöntemlerinin aksine, TGA yönteminde mikropplastiklerin çoğu pirolizlerinden önce eridiği için parçacık boyutu, rengi, şekli ve sayısı hakkında bilgi sağlanamaz (Mansa ve Zou, 2021; Toapanta ve ark., 2021).

Py-GC-MS, ön işleme gerek duymadan numunelerin analizine imkan vermesi nedeniyle mikropplastiklerin tanımlanması ve ölçümü için umut verici bir tekniktir (Fischer ve Scholz-Böttcher, 2019). Yöntemde, az miktarda mikropplastik numunesi TGA'da kullanılanlardan daha yüksek bir sıcaklıkta (örn., 700 °C) pirolizle ayrılır ve GC-MS kullanılarak analiz edilir (Shim ve ark., 2017). Yöntem, polimerlerin ve ilişkili organik plastik katkı maddelerinin eş zamanlı tanımlanmasına imkan verir. Ancak yöntemin küçük örnek miktarlarına (5-200 µg) gereksinim duyması bir dezavantaj oluşturmaktadır. Py-GC/MS, tüm mikropplastik parçacıklarının analizine izin vererek yöntemi katkı maddelerine (örn., stabilizatörler, pigmentler) ve adsorbe edilmiş kirleticilere karşı da hassas hale getirir. Hedef polimerlerin dışındaki bu bileşiklerin tespiti programın verimliliğini sınırlandıran bir durumdur (Hermabessiere ve ark., 2018). Py-GC/MS'in mikropplastiklerin tanımlanmasında kullanımını bildiren çalışmalar [deniz ürünlerinde (Dehaut ve ark., 2016), içme suyunda (Kirstein ve ark., 2021)] oldukça sınırlıdır (Tablo 1).

Termal ekstraksiyon desorpsiyon (TED) ile GC-MS'in entegrasyonu karmaşık matrislerde polimer tanımlaması için genişletilmiş bir yöntemdir (Sorolla-Rosario ve ark., 2023). Yöntemde mikropplastikler, Py-GC/MS'ye benzer şekilde, termal numune pirolizi yoluyla salınan gaz ürünleri kromatografik kolondan geçtikten sonra kütle spektrometrisi ile analiz edilir (Shi ve ark., 2024). Py-GC-MS'e kıyasla TED-GC-MS'te, salınan uçucu bileşiklerin seçici bir adsorpsiyon eğrisinde tutulabilmesi ve sadece bu bileşiklerin kromatografik sisteme sokulmasıyla GC'yi tıkayabilecek ağır bileşiklerin önlenmesi önemli avantajdır (Sorolla-Rosario ve ark., 2023). Bu yöntemle, Py-GC/MS'te kullanılabilenden iki yüz kat daha büyük örneği (100 mg'a kadar) hızlı bir şekilde (yaklaşık 2-3 saat içinde) analiz etmek mümkündür (Dümichen ve ark., 2017; Vitali ve ark., 2022). Yöntemle, önemli polimer tiplerinin (örn., polietilen, polipropilen, polistiren, polietilen tereftalat, poliamid) belirgin termal bozunma ürünleri tanımlanır (Dümichen ve ark., 2017). TED-GC/MS, diğer termal analitik yöntemlerle karşılaştırmalı test edildiğinde daha yüksek bir doğruluk derecesi göstermiştir. TED-GC/MS, çevresel numunelerdeki (örn.,

tatlı sular) mikroplastiklerin analizi için köklü bir teknik olmakla birlikte gıdalardaki plastik partiküllerinin tespiti için oldukça umut verici bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Vitali ve ark., 2022).

3. Sonuç

Gıdaların mikroplastiklerle kontaminasyonu dünya genelinde endişelere yol açmıştır. Bu durum mikroplastik maruziyetinin boyutlarını ortaya koymak için araştırmacıları bu kontaminantı belirlemeye yönelik analitik teknikler geliştirmeye yönlendirmiştir. Gıda matrislerinin farklılığı ve özellikle işlenmiş gıdalardaki partikül boyutlarının çok küçük olması analitik zorluklar oluşturmaktadır. Gıdalarda mikroplastiklerin izolasyonu ve tanımlanmasında farklı teknikler uygulama alanı bulmuştur. Bununla birlikte gıdalarda mikroplastik varlığını en ideal şartlarda ortaya koyacak ve bilimsel çalışmaların bulgularını doğru bir şekilde kıyaslamayı mümkün kılacak standart bir yöntem geliştirilememiştir. Son yıllarda mikroskobik yöntemlerin ileri analitik karakterizasyon metodlarıyla (örn., spektroskopik, termal/kromotografik) entegrasyonunun mikroplastiklerin tanımlanması için umut verici uygulamalar olduğu değerlendirilmektedir. Tüm bilimsel gelişmelere rağmen gıdalardaki mikroplastik polimerlerinin izolasyonu, tanımlanması ve karakterizasyonu açısından daha fazla araştırmaya ve standartlaştırılmış ileri enstrümental tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- Afrin, S., Rahman, M. M., Hossain, M. N., Uddin, M. K., & Malafaia, G. (2022). Are there plastic particles in my sugar? A pioneering study on the characterization of microplastics in commercial sugars and risk assessment. *Science of The Total Environment*, 837, 155849.
- Akhbarizadeh, R., Moore, F., & Keshavarzi, B. (2018). Investigating a probable relationship between microplastics and potentially toxic elements in fish muscles from northeast of Persian Gulf. *Environmental pollution*, 232, 154-163.
- Araujo, C. F., Nolasco, M. M., Ribeiro, A. M., & Ribeiro-Claro, P. J. (2018). Identification of microplastics using Raman spectroscopy: Latest developments and future prospects. *Water research*, 142, 426-440.
- Bahrani, F., Mohammadi, A., Dobaradaran, S., De-la-Torre, G. E., Arfaeinia, H., Ramavandi, B., Saeedi, R., & Tekle-Röttering, A. (2024). Occurrence of microplastics in edible tissues of livestock (cow and sheep). *Environmental Science and Pollution Research*, 31(14), 22145-22157.
- Bai, C. L., Liu, L. Y., Hu, Y. B., Zeng, E. Y., & Guo, Y. (2022). Microplastics: A review of analytical methods, occurrence and characteristics in food, and potential toxicities to biota. *Science of the Total Environment*, 806, 150263.
- Basaran, B., Özçifçi, Z., Kanbur, E. D., Akçay, H. T., Gül, S., Bektaş, Y., & Aytan, Ü. (2024). Microplastics in honey from Türkiye: Occurrence, characteristic, human exposure, and risk assessment. *Journal of Food Composition and Analysis*, 135, 106646.
- Bilal, M., Taj, M., Ul Hassan, H., Yaqub, A., Shah, M. I. A., Sohail, M., Rafiq, N., Atique, U., & Arai, T. (2023). First report on microplastics quantification in poultry chicken and potential human health risks in pakistan. *Toxics*, 11(7), 612.
- Bitter, H., & Lackner, S. (2021). Fast and easy quantification of semi-crystalline microplastics in exemplary environmental matrices by differential scanning calorimetry (DSC). *Chemical Engineering Journal*, 423, 129941.
- Colombo, C. V., Fernández-Severini, M. D., Forero-López, A. D., Arduoso, M. G., Rimondino, G. N., Malanca, F. E., & Buzzi, N. S. (2023). Microplastics in commercial seafood: *Pleoticus muelleri* as a case study in an estuarine environment highly affected by human pressure (Southwestern Atlantic). *Environmental Research*, 216, 114738.
- Courtene-Jones, W., Quinn, B., Murphy, F., Gary, S. F., & Narayanaswamy, B. E. (2017). Optimisation of enzymatic digestion and validation of specimen preservation methods for the analysis of ingested microplastics. *Analytical Methods*, 9(9), 1437-1445.

- Crawford, C. B., & Quinn, B. (2017). Microplastic collection techniques. *Microplastic pollutants*, 179-202.
- Cutroneo, L., Reboa, A., Geneselli, I., & Capello, M. (2021). Considerations on salts used for density separation in the extraction of microplastics from sediments. *Marine Pollution Bulletin*, 166, 112216.
- Cverenkárová, K., Valachovičová, M., Mackulak, T., Žemlička, L., & Bírošová, L. (2021). Microplastics in the food chain. *Life*, 11(12), 1349.
- Da Costa Filho, P. A., Andrey, D., Eriksen, B., Peixoto, R. P., Carreres, B. M., Ambühl, M. E., Descarrega, J. B., Dubascoux, S., Zbinden, P., Panchaud, A., & Poitevin, E. (2021). Detection and characterization of small-sized microplastics ($\geq 5 \mu\text{m}$) in milk products. *Scientific reports*, 11(1), 24046.
- Dehaut, A., Cassone, A. L., Frère, L., Hermabessiere, L., Himber, C., Rinnert, E., Riviere, G., Lambert, C., Soudant, P., Huvet, A., Duflos, G., & Paul-Pont, I. (2016). Microplastics in seafood: Benchmark protocol for their extraction and characterization. *Environmental pollution*, 215, 223-233.
- De-la-Torre, G. E. (2020). Microplastics: an emerging threat to food security and human health. *Journal of food science and technology*, 57(5), 1601-1608.
- Di Fiore, C., Carriera, F., Russo, M. V., & Avino, P. (2023). Are microplastics a macro issue? A review on the sources of contamination, analytical challenges and impact on human health of microplastics in food. *Foods*, 12(21), 3915.
- Diaz-Basantes, M. F., Conesa, J. A., & Fullana, A. (2020). Microplastics in honey, beer, milk and refreshments in Ecuador as emerging contaminants. *Sustainability*, 12(14), 5514.
- Diaz-Basantes, M. F., Nacimba-Aguirre, D., Conesa, J. A., & Fullana, A. (2022). Presence of microplastics in commercial canned tuna. *Food Chemistry*, 385, 132721.
- Dümichen, E., Eisentraut, P., Bannick, C. G., Barthel, A. K., Senz, R., & Braun, U. (2017). Fast identification of microplastics in complex environmental samples by a thermal degradation method. *Chemosphere*, 174, 572-584.
- Espiritu, E., Paucó, J. L. R., Bareo, R. S., Palaypayon, G. B., Capistrano, H. A. M., Jabar, S. R., Coronel, A.S.O., Rodolfo, R.S., & Enriquez, E. P. (2024). Microplastics Contamination in Selected Consumer Food Products.
- Eze, C. G., Nwankwo, C. E., Dey, S., Sundaramurthy, S., & Okeke, E. S. (2024). Food chain microplastics contamination and impact on human health: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 22(4), 1889-1927.
- Fischer, M., & Scholz-Böttcher, B. M. (2019). Microplastics analysis in environmental samples—recent pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry method improvements to increase the reliability of mass-related data. *Analytical methods*, 11(18), 2489-2497.

- Fu, W., Min, J., Jiang, W., Li, Y., & Zhang, W. (2020). Separation, characterization and identification of microplastics and nanoplastics in the environment. *Science of the total environment*, 721, 137561.
- Giri, S., Lamichhane, G., Khadka, D., & Devkota, H. P. (2024). Microplastics contamination in food products: Occurrence, analytical techniques and potential impacts on human health. *Current Research in Biotechnology*, 100190.
- Goldstein, J. I., Newbury, D. E., Michael, J. R., Ritchie, N. W., Scott, J. H. J., & Joy, D. C. (2017). *Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis*. Springer.
- Guo, X., Lin, H., Xu, S., & He, L. (2022). Recent advances in spectroscopic techniques for the analysis of microplastics in food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(5), 1410-1422.
- Habib, R. Z., Poulouse, V., Alsaidi, R., Al Kendi, R., Iftikhar, S. H., Mourad, A. H. I., Kittaneh, W.F., & Thiemann, T. (2022). Plastic cutting boards as a source of microplastics in meat. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 39(3), 609-619.
- Hermabessiere, L., Himber, C., Boricaud, B., Kazour, M., Amara, R., Cassone, A. L., Laurentie, M., Paul-Pont, I., Soudant, P., Dehaut, A., & Duflos, G. (2018). Optimization, performance, and application of a pyrolysis-GC/MS method for the identification of microplastics. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 410, 6663-6676.
- Hidalgo-Ruz, V., Gutow, L., Thompson, R. C., & Thiel, M. (2012). Microplastics in the marine environment: a review of the methods used for identification and quantification. *Environmental science & technology*, 46(6), 3060-3075.
- Huan, L. I., Long, Z. H. U., Mindong, M. A., Haiwen, W. U., Lihui, A. N., & Zhanhong, Y. A. N. G. (2023). Occurrence of microplastics in commercially sold bottled water. *Science of the Total Environment*, 867, 161553
- Huang, Z., Hu, B., & Wang, H. (2023). Analytical methods for microplastics in the environment: a review. *Environmental chemistry letters*, 21(1), 383-401.
- Jabeen, K., Su, L., Li, J., Yang, D., Tong, C., Mu, J., & Shi, H. (2017). Microplastics and mesoplastics in fish from coastal and fresh waters of China. *Environmental pollution*, 221, 141-149.
- Jadhav, E. B., Sankhla, M. S., Bhat, R. A., & Bhagat, D. S. (2021). Microplastics from food packaging: An overview of human consumption, health threats, and alternative solutions. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 16, 100608.
- Kadac-Czapska, K., Trzebiatowska, P. J., Knez, E., Zaleska-Medynska, A., & Grembecka, M. (2023). Microplastics in food-a critical approach to definition, sample preparation, and characterisation. *Food Chemistry*, 418, 135985.

- Kalaronis, D., Ainali, N. M., Evgenidou, E., Kyzas, G. Z., Yang, X., Bikiaris, D. N., & Lambropoulou, D. A. (2022). Microscopic techniques as means for the determination of microplastics and nanoplastics in the aquatic environment: A concise review. *Green Analytical Chemistry*, 3, 100036.
- Kankanige, D., & Babel, S. (2020). Smaller-sized micro-plastics (MPs) contamination in single-use PET-bottled water in Thailand. *Science of the total environment*, 717, 137232.
- Kapukotuwa, R. W. M. G. K., Jayasena, N., Weerakoon, K. C., Abayasekara, C. L., & Rajakaruna, R. S. (2022). High levels of microplastics in commercial salt and industrial salterns in Sri Lanka. *Marine pollution bulletin*, 174, 113239.
- Karami, A., Golieskardi, A., Keong Choo, C., Larat, V., Galloway, T. S., & Salamatinia, B. (2017). The presence of microplastics in commercial salts from different countries. *Scientific reports*, 7(1), 46173.
- Karbalaei, S., Golieskardi, A., Watt, D. U., Boiret, M., Hanachi, P., Walker, T. R., & Karami, A. (2020). Analysis and inorganic composition of microplastics in commercial Malaysian fish meals. *Marine pollution bulletin*, 150, 110687.
- Kirstein, I. V., Hensel, F., Gomiero, A., Iordachescu, L., Vianello, A., Wittgren, H. B., & Vollertsen, J. (2021). Drinking plastics?—Quantification and qualification of microplastics in drinking water distribution systems by μ FTIR and Py-GC-MS. *Water Research*, 188, 116519.
- Kosuth, M., Mason, S. A., & Wattenberg, E. V. (2018). Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PLoS one*, 13(4), e0194970.
- Kutralam-Muniasamy, G., Pérez-Guevara, F., Elizalde-Martínez, I., & Shruti, V. C. (2020). Branded milks—are they immune from microplastics contamination?. *Science of the Total Environment*, 714, 136823.
- Kwon, J. H., Kim, J. W., Pham, T. D., Tarafdar, A., Hong, S., Chun, S. H., Lee, S. H., Kang, D. Y., Kim, J. Y., Kim, S. B., & Jung, J. (2020). Microplastics in food: a review on analytical methods and challenges. *International journal of environmental research and public health*, 17(18), 6710.
- Lee, C. H., & Fang, J. K. H. (2022). The onset of surface-enhanced Raman scattering for single-particle detection of submicroplastics. *Journal of Environmental Sciences*, 121, 58-64.
- Lerebours, A., Bathie, M., Kazour, M., Amara, R., Huet, V., & Thomas, H. (2022). Spatio-temporal contamination of microplastics in shellfish farming regions: A case study. *Marine Pollution Bulletin*, 181, 113842.
- Li, J., Liu, H., & Chen, J. P. (2018). Microplastics in freshwater systems: A review on occurrence, environmental effects, and methods for microplastics detection. *Water research*, 137, 362-374.

- Liebezeit, G., & Liebezeit, E. (2013). Non-pollen particulates in honey and sugar. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 30(12), 2136-2140
- Liu, Y., Li, R., Yu, J., Ni, F., Sheng, Y., Scircle, A., Cizdziel, J.V., & Zhou, Y. (2021). Separation and identification of microplastics in marine organisms by TGA-FTIR-GC/MS: A case study of mussels from coastal China. *Environmental Pollution*, 272, 115946.
- Löder, M. G., Imhof, H. K., Ladehoff, M., Löschel, L. A., Lorenz, C., Mintenig, S., Piehl, S., Primpke, S., Schrank, I., Laforsch, C., & Gerdts, G. (2017). Enzymatic purification of microplastics in environmental samples. *Environmental science & technology*, 51(24), 14283-14292.
- Lusher, A. L., Welden, N. A., Sobral, P., & Cole, M. (2020). Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates. In *Analysis of nanoplastics and microplastics in food* (pp. 119-148). CRC Press.
- Maes, T., Jessop, R., Wellner, N., Haupt, K., & Mayes, A. G. (2017). A rapid-screening approach to detect and quantify microplastics based on fluorescent tagging with Nile Red. *Scientific reports*, 7(1), 44501.
- Makhdoui, P., Pirsaeheb, M., Amin, A. A., Kianpour, S., & Hossini, H. (2023). Microplastic pollution in table salt and sugar: Occurrence, qualification and quantification and risk assessment. *Journal of Food Composition and Analysis*, 119, 105261.
- Mansa, R., & Zou, S. (2021). Thermogravimetric analysis of microplastics: A mini review. *Environmental Advances*, 5, 100117.
- Mariano, S., Tacconi, S., Fidaleo, M., Rossi, M., & Dini, L. (2021). Micro and nanoplastics identification: classic methods and innovative detection techniques. *Frontiers in toxicology*, 3, 636640.
- Mathalon, A., & Hill, P. (2014). Microplastic fibers in the intertidal ecosystem surrounding Halifax Harbor, Nova Scotia. *Marine pollution bulletin*, 81(1), 69-79.
- Morgado, V., Gomes, L., da Silva, R. J. B., & Palma, C. (2021). Validated spreadsheet for the identification of PE, PET, PP and PS microplastics by micro-ATR-FTIR spectra with known uncertainty. *Talanta*, 234, 122624.
- Mühlschlegel, P., Hauk, A., Walter, U., & Sieber, R. (2017). Lack of evidence for microplastic contamination in honey. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34(11), 1982-1989.
- Nakat, Z., Dgheim, N., Ballout, J., & Bou-Mitri, C. (2023). Occurrence and exposure to microplastics in salt for human consumption, present on the Lebanese market. *Food Control*, 145, 109414.

- Nuelle, M. T., Dekiff, J. H., Remy, D., & Fries, E. (2014). A new analytical approach for monitoring microplastics in marine sediments. *Environmental pollution*, *184*, 161-169.
- Oßmann, B. E., Sarau, G., Holtmannspötter, H., Pischetsrieder, M., Christiansen, S. H., & Dicke, W. (2018). Small-sized microplastics and pigmented particles in bottled mineral water. *Water research*, *141*, 307-316.
- Petersen, M., Yu, Z., & Lu, X. (2021). Application of Raman spectroscopic methods in food safety: A review. *Biosensors*, *11*(6), 187.
- Pham, D. T., Park, H. J., Mohamed, D. F. M., Kim, P. G., Tarafdar, A., & Kwon, J. H. (2023). Greenness of analytical methods for isolation and identification of microplastics in environmental and food samples-A critical review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 117263.
- Picó, Y., & Barceló, D. (2021). Analysis of microplastics and nanoplastics: How green are the methodologies used?. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, *31*, 100503.
- Pozo, K., Gomez, V., Torres, M., Vera, L., Nuñez, D., Oyarzún, P., Mendoza, G., Clarke, B., Fossi, M. C., Bains, M., Pribylova, P., & Klánová, J. (2019). Presence and characterization of microplastics in fish of commercial importance from the Biobío region in central Chile. *Marine Pollution Bulletin*, *140*, 315-319.
- Prata, J. C., Da Costa, J. P., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2019). Methods for sampling and detection of microplastics in water and sediment: A critical review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *110*, 150-159.
- Primpke, S., Fischer, M., Lorenz, C., Gerdt, G., & Scholz-Böttcher, B. M. (2020). Comparison of pyrolysis gas chromatography/mass spectrometry and hyperspectral FTIR imaging spectroscopy for the analysis of microplastics. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *412*, 8283-8298.
- Quinn, B., Murphy, F., & Ewins, C. (2017). Validation of density separation for the rapid recovery of microplastics from sediment. *Analytical Methods*, *9*(9), 1491-1498.
- Razeghi, N., Hamidian, A. H., Mirzajani, A., Abbasi, S., Wu, C., Zhang, Y., & Yang, M. (2022). Sample preparation methods for the analysis of microplastics in freshwater ecosystems: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 1-27.
- Renner, G., Schmidt, T. C., & Schram, J. (2018). Analytical methodologies for monitoring micro (nano) plastics: which are fit for purpose?. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, *1*, 55-61.
- Rodríguez Chialanza, M., Sierra, I., Pérez Parada, A., & Fornaro, L. (2018). Identification and quantitation of semi-crystalline microplastics using image analysis and differential scanning calorimetry. *Environmental Science and Pollution Research*, *25*, 16767-16775.

- Rukmangada, R., Naidu, B. C., Nayak, B. B., Balange, A., Chouksey, M. K., & Xavier, K. M. (2023). Microplastic contamination in salted and sun dried fish and implications for food security—A study on the effect of location, style and constituents of dried fish on microplastics load. *Marine Pollution Bulletin*, 191, 114909.
- Sathish, M. N., Jeyasanta, I., & Patterson, J. (2020). Microplastics in salt of Tuticorin, southeast coast of India. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 79, 111-121.
- Schwaferts, C., Niessner, R., Elsner, M., & Ivleva, N. P. (2019). Methods for the analysis of submicrometer- and nanoplastic particles in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 112, 52-65.
- Schymanski, D., Goldbeck, C., Humpf, H. U., & Fürst, P. (2018). Analysis of microplastics in water by micro-Raman spectroscopy: Release of plastic particles from different packaging into mineral water. *Water research*, 129, 154-162.
- Sharma, V., & Bhardwaj, A. (2019). Scanning electron microscopy (SEM) in food quality evaluation. In *Evaluation technologies for food quality* (pp. 743-761). Woodhead Publishing.
- Shi, Y., Shi, L., Huang, H., Ye, K., Yang, L., Wang, Z., Sun, Y., Li, D., Shi, Y., Xiao, L., & Gao, S. (2024). Analysis of aged microplastics: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 22(4), 1861-1888.
- Shim, W. J., Hong, S. H., & Eo, S. E. (2017). Identification methods in microplastic analysis: a review. *Analytical methods*, 9(9), 1384-1391.
- Sorolla-Rosario, D., Llorca-Porcel, J., Pérez-Martínez, M., Lozano-Castelló, D., & Bueno-López, A. (2023). Microplastics' analysis in water: Easy handling of samples by a new Thermal Extraction Desorption-Gas Chromatography-Mass Spectrometry (TED-GC/MS) methodology. *Talanta*, 253, 123829.
- Sridhar, A., Kannan, D., Kapoor, A., & Prabhakar, S. (2022). Extraction and detection methods of microplastics in food and marine systems: a critical review. *Chemosphere*, 286, 131653.
- Stock, F., Kochleus, C., Bänisch-Baltruschat, B., Brennholt, N., & Reifferscheid, G. (2019). Sampling techniques and preparation methods for microplastic analyses in the aquatic environment—A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 113, 84-92.
- Sunil, M., Unnimaya, S., Mithun, N., Chidangil, S., Kumar, S., & Lukose, J. (2024). Raman Spectroscopy Based Approaches for Microplastics Investigations. In *Microplastics in African and Asian Environments: The Influencers, Challenges, and Solutions* (pp. 647-672). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Thiele, C. J., Hudson, M. D., & Russell, A. E. (2019). Evaluation of existing methods to extract microplastics from bivalve tissue: Adapted KOH digestion protocol

- improves filtration at single-digit pore size. *Marine pollution bulletin*, 142, 384-393.
- Tirkey, A., & Upadhyay, L. S. B. (2021). Microplastics: An overview on separation, identification and characterization of microplastics. *Marine pollution bulletin*, 170, 112604.
- Toapanta, T., Okoffo, E. D., Ede, S., O'Brien, S., Burrows, S. D., Ribeiro, F., Gallen, M., Colwell, J., Whittaker, A. K., Kazerson, S., & Thomas, K. V. (2021). Influence of surface oxidation on the quantification of polypropylene microplastics by pyrolysis gas chromatography mass spectrometry. *Science of The Total Environment*, 796, 148835.
- Toussaint, B., Raffael, B., Angers-Loustau, A., Gilliland, D., Kestens, V., Petrillo, M., Rio-Echevarria, I. R., & Van den Eede, G. (2019). Review of micro-and nanoplastic contamination in the food chain. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 36(5), 639-673.
- Velebit, B., Janković, V., Milojević, L., Baltić, T., & Ćirić, J. (2023). Overview of microplastics in the meat: occurrence, detection methods and health effects. *Scientific journal "Meat Technology"*, 64(2), 36-41.
- Vitali, C., Peters, R. J., Janssen, H. G., Nielen, M. W., & Ruggeri, F. S. (2022). Microplastics and nanoplastics in food, water, and beverages, part II. Methods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 157, 116819.
- Werber, J. R., Osuji, C. O., & Elimelech, M. (2016). Materials for next-generation desalination and water purification membranes. *Nature Reviews Materials*, 1(5), 1-15.
- Xie, J., Gowen, A., Xu, W., & Xu, J. (2024). Analysing micro-and nanoplastics with cutting-edge infrared spectroscopy techniques: a critical review. *Analytical Methods*.
- Yoganandham, S. T., Hamid, N., Junaid, M., Duan, J. J., & Pei, D. S. (2023). Micro (nano) plastics in commercial foods: A review of their characterization and potential hazards to human health. *Environmental Research*, 236, 116858.
- Yu, J., Wang, P., Ni, F., Cizdziel, J., Wu, D., Zhao, Q., & Zhou, Y. (2019). Characterization of microplastics in environment by thermal gravimetric analysis coupled with Fourier transform infrared spectroscopy. *Marine Pollution Bulletin*, 145, 153-160.
- Zarfl, C. (2019). Promising techniques and open challenges for microplastic identification and quantification in environmental matrices. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411, 3743-3756.

BÖLÜM 8

KEDİ VE KÖPEKLERDE OKSİDATİF STRES İLE ANTIOKSİDANLARIN ROLÜ

Sinan VICIL¹

İsmail Bergutay KALAYCILAR²

1 Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdag Namik Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD, Tekirdağ, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-0444-4771

2 Dr., İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD, İstanbul, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-8128-2569 *Corresponding author e-mail: svicil@nku.edu.tr

Giriş

Kedi ve köpeklerin sağlığı, son yıllarda hem klinik uygulamalarda hem de akademik araştırmalarda büyük ilgi gören bir alan haline gelmiştir. Evcil hayvanların yaşam kalitesini artırma çabaları, oksidatif stresin rolüne ve antioksidanların potansiyel faydalarına yönelik derinlemesine incelemelerle desteklenmektedir. Oksidatif stres pek çok hastalık sürecinin temel mekanizmalarından biridir.

Kronik hastalıklar, enfeksiyonlar, travmalar, cerrahi müdahaleler ve yaşlanma gibi süreçlerde oksidatif stresin etkileri, kedi ve köpeklerde sağlık problemlerinin seyrini ciddi şekilde etkileyebilir. Bu durum hem veteriner hekimlerin hem de araştırmacıların ilgisini antioksidanların bu süreçlerdeki potansiyel koruyucu ve tedavi edici rollerine yönlendirmiştir.

Bu bölüm, oksidatif stres ve antioksidanların tanımını-sınıflandırmasını yapmak yerine temel mekanizmaları, kedi ile köpeklerde sağlık üzerindeki etkilerini ele alarak, antioksidanların klinik uygulamalardaki önemini ve gelecekteki olası rolünü tartışmayı amaçlamaktadır.

Kedi ve Köpeklerde Oksidanların Etkisi

Veteriner hekimlikte oksidanlar ve antioksidanlar evcil hayvanlarda sağlık ve hastalık süreçleri ile ilgili olarak araştırmaların önemli bir odak noktası haline gelmiştir. Oksidanlar, esas olarak reaktif oksijen türleri (ROS), normal hücrel metabolizmanın yan ürünleridir ancak aşırı üretildiklerinde veya vücudun antioksidan savunmaları zayıfladığında oksidatif strese yol açabilirler. Oksidatif stres, ROS üretimi ile vücudun bunları antioksidanlarla etkisiz hale getirme kapasitesi arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Bu durum, hayvanlarda kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve inflamatuvar durumlar gibi çeşitli patolojiler ile ilişkilendirilmiştir (Salavati ve ark., 2021; Rubio ve ark., 2020). Oksidanların rolü yalnızca enfeksiyon hastalıklarıyla sınırlı değildir; köpeklerde kalp yetmezliği gibi kronik durumlarda da olumsuz etkileri söz konusudur. Rubio ve ark. (2020), ileri evre kalp yetmezliği olan köpeklerde azalmış antioksidan kapasiteyle artmış inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçleri gözlemlemişlerdir. Çalışma, sürekli oksidatif stresin kalp hastalığının ilerlemesine katkıda bulunabileceğini ve oksidan seviyelerinin yönetiminin bu tür durumların tedavisinde önemli olabileceğini öne sürmektedir.

Enfeksiyöz ve kronik hastalıkların yanı sıra, akut durumlar ve cerrahi müdahalelerde de oksidatif stres artışı söz konusudur. Gautier ve ark. (2020), ovariohisterektomi ve hiperbarik oksijen tedavisinin köpeklerde oksidatif stres üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında cerrahi prosedür farklılıklarının oksidatif stresi tetikleyebileceğini ve bunun iyileşme sürecini zorlaştırabileceğini ortaya koymuşlardır. Çalışma, cerrahi hastalarda oksidatif stres seviyelerinin dikkatle izlenmesinin iyileşme sonuçlarını optimize etmek

için gerekli olduğunu vurgulamaktadır. Veteriner hekimlikte oksidatif stres, çeşitli patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir. Köpeklerde korneal ülserlerin tedavisinde, Farghali ve ark. (2021), lipid peroksidasyonunun bir belirteci olan malondialdehit (MDA) seviyelerinde artış olduğunu bildirmiştir. Bu artış, dokudaki ROS fazlalığına bağlanmıştır. Bu bulgu, göz dokularında oksidatif stresin iyileşme sürecine zarar verebileceğini göstermektedir. Veteriner hekimlikte oksidanların ortaya çıkışı, dermatolojik koşullarda da görülmektedir. Salem ve ark. (2020), köpeklerde demodikozis ile ilişkili lipid peroksidasyonun arttığını ve bunun oksidatif stresin bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma, oksidatif stresin deri lezyonlarının şiddetine katkıda bulunabileceğini ve dermatolojik bozuklukların yönetiminde antioksidan stratejilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Ayrıca, oksidanların diyabet gibi metabolik hastalıklardaki rolü de veteriner araştırmalarında ele alınmıştır. Chansaisakorn ve ark. (2008), diyabetik köpeklerde artmış oksidatif stres belirteçlerini bildirmiş ve hipergliseminin oksidatif hasarı kötüleştirebileceğini öne sürmüştür. Bu bulgu, oksidatif stresin diyabetin ilerlemesi ve komplikasyonları üzerindeki etkisini vurgulamaktadır.

Geleneksel oksidatif stres belirteçlerinin yanı sıra, veteriner hekimlikte oksidanların etkisini değerlendirmek için yeni yöntemler üzerinde de çalışılmaktadır. Örneğin, oksidatif stres ve inflamasyon için bir biyobelirteç olarak paraoksonaz 1 (PON1) kullanımı dikkat çekmiştir (Cerón ve ark., 2014). PON1, oksidatif hasara karşı koruma sağlayan bir enzimdir ve seviyeleri, hayvanın oksidatif durumunu yansıtabilir. Bu biyobelirteç, klinik uygulamada antioksidan tedavilerin etkinliğini izlemek için kullanılabilir.

Oksidatif stresin yönetimi, veteriner hekimlikte önemli terapötik sonuçlar doğurabilir. Antioksidan takviyesi, çeşitli hastalıklarda oksidatif hasarı hafifletmek için bir strateji olarak önerilmiştir. Yapılan çalışmalarda, antioksidanların kanserli köpeklerde klinik sonuçları iyileştirebileceğini, oksidatif stresi azaltabileceğini ve kemoterapinin etkinliğini artırabileceğini göstermiştir (Winter ve ark., 2009). Benzer şekilde, hipertiroidizm gibi durumların yönetiminde antioksidanların faydalı olabileceği belirtilmiştir (Branter ve ark., 2012).

Veteriner Hekimlikte Antioksidanlar

Antioksidanlar, veteriner hekimlikte oksidatif stresi önlemede ve hücrel sağlığı korumada hayati bir rol oynar. Vücut, reaktif oksijen türlerini (ROS) nötralize etmek ve dokuları oksidatif hasardan korumak için çeşitli endojen antioksidanlar üretir. Başlıca endojen antioksidanlardan biri olan süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit radikallerini hidrojen peroksite (H_2O_2) ve moleküler oksijene dönüştüren bir katalizör görevi görür. Bu enzimatik reaksiyon, süperoksit radikalleri son derece reaktif olduğu ve nötralize edilmezse önemli hücrel hasara yol açabileceği için kritik bir

öneme sahiptir (Shang ve ark., 2018; Azman ve ark., 2018). SOD, sitozolik SOD (Cu/Zn-SOD) ve mitokondriyal SOD (Mn-SOD) dahil olmak üzere farklı formlarda bulunur ve her biri farklı hücresel bölümlerde belirli bir rol oynar (Shang ve ark., 2018). SOD aktivitesinin, vücudun genel antioksidan kapasitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup, bu da onu veteriner hastalarda oksidatif stresin değerlendirilmesi için önemli bir belirteç haline getirmektedir (Keegan & Webb, 2010). Katalaz (CAT), hidrojen peroksiti daha da detoksifiye ederek su ve oksijene dönüştüren bir diğer önemli antioksidan enzimdir. Bu reaksiyon, yüksek seviyelerde zararlı olabilecek H_2O_2 'nin birikimini önlemek için gereklidir (Azman ve ark., 2018). Veteriner hekimlikte, CAT aktivitesi kedilerdeki kronik böbrek yetmezliği gibi çeşitli durumlarda incelenmiştir ve antioksidan takviyesinin CAT seviyelerini artırarak etkilenen hayvanların genel antioksidan durumunu iyileştirebileceği bulunmuştur (Keegan & Webb, 2010; Candellone ve ark., 2019). Vücudun antioksidan savunma sistemindeki diğer kritik bir enzim ise glutatyon peroksidazdır (GPx). Bu enzim, glutatyonu bir substrat olarak kullanarak hidrojen peroksit ve lipid peroksitlerini indirger. GPx'in önemi, zararlı peroksitleri detoksifiye etme ve hücre sel redoks dengesini koruma rolü ile vurgulanmaktadır (Shang ve ark., 2018; Ma ve ark., 2019). Köpekler ve kediler de dahil olmak üzere çeşitli hayvan modellerini içeren çalışmalarda, GPx aktivitesinin diyet faktörleri ve oksidatif stres seviyeleri ile düzenlenebileceği gösterilmiştir; bu durum, onu oksidatif stresle ilişkili hastalıkların yönetiminde potansiyel bir terapötik hedef haline getirmektedir (Kayar ve ark., 2015; Meng ve ark., 2018).

Glutatyon (GSH) ise glutamin, sistein ve glisin amino asitlerinden oluşan bir tripeptittir ve vücutta kritik bir antioksidan olarak işlev görür. GSH, GPx için bir substrat görevi görür ve hücrelerin redoks durumunun korunmasında önemli bir rol oynar. GSH seviyeleri, organizmanın genel antioksidan kapasitesinin göstergesi olabilir ve düşüklüğü genellikle artan oksidatif stres ve çeşitli hastalıklarla ilişkilidir. Veteriner hekimlikte, GSH takviyesinin antioksidan kapasiteyi artırma potansiyeli, özellikle oksidatif stres ile karakterize edilen durumlarda araştırılmıştır (Ma ve ark., 2019; Zhou ve ark., 2022).

Veteriner hekimlikte diyet antioksidanlarının, özellikle E ve C vitaminlerinin rolü de önemlidir. Bu vitaminler, vücudun endojen savunmalarını tamamlayabilen dış kaynaklı antioksidanlar olarak işlev görür. E vitamini, hücre zarlarını lipid peroksidasyonuna karşı koruyan bir yağda çözünen antioksidandır; C vitamini ise suda çözünen bir antioksidan olarak diğer antioksidanları yenileyebilir ve serbest radikalleri yakalayabilir. Çeşitli çalışmalarda bu vitaminlerle yapılan takviyenin oksidatif hasarı azalttığı, özellikle kedilerde böbrek yetersizliği ve köpeklerde kronik inflamatuvar hastalıklar gibi durumlarda etkili olduğu gösterilmiştir (Kayar ve ark., 2015; Candellone ve ark., 2019). Vitaminlerin yanı sıra, çeşitli bitki kaynaklarında

bulunan polifenolik bileşiklerin antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı gösterilmiştir. Örneğin, alıç ve *Emblica officinalis* gibi bitkilerden elde edilen ekstraktların, hayvan modellerinde SOD, CAT ve GPx aktivitelerini artırdığı bildirilmiştir (Ma ve ark., 2019). Bu durum, bu bitki bazlı antioksidanların evcil hayvan diyetlerine dahil edilmesinin oksidatif strese karşı ek koruyucu faydalar sağlayabileceğini göstermektedir.

Kedi ve köpeklerde sağlığın korunması için oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge çok önemlidir. Yükselen ROS seviyeleri ve azalmış antioksidan kapasite ile karakterize edilen bir dengesizlik, oksidatif strese yol açabilir ve kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve dejeneratif durumlar da dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Keegan & Webb, 2010; Candellone ve ark., 2019). Örneğin, hipertiroidili kedilerde artan oksidatif stres ve bozulmuş antioksidan kapasite gözlemlenmiş olup, bu durumun yönetiminde antioksidan takviyesinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür (Candellone ve ark., 2019).

Ayrıca hastalarda antioksidan durumun değerlendirilmesi, sağlık durumları ve olası hastalık ilerlemeleri hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Malondialdehit (MDA) seviyeleri gibi çeşitli biyomarkerlar oksidatif hasarı değerlendirmek için ölçülebilirken, antioksidan enzimlerin aktiviteleri, vücudun oksidatif strese karşı koyma yeteneğini gösterebilir (Kayar ve ark., 2015; Candellone ve ark., 2019). Bu çift yönlü yaklaşım, veteriner hekimlikte hastalarda oksidatif dengeyi kapsamlı bir şekilde anlamayı sağlar ve beslenme ile tedaviye yönelik müdahalelere rehberlik edebilir.

Kedi ve Köpeklerde Oksidatif Stresin Sağlık Üzerindeki Etkileri

Yavru Kedi ve Köpeklerde Oksidatif Stres ile Antioksidanlar

Yavru köpekler ve yavru kedilerde oksidan ve antioksidanların etkileri, özellikle enfeksiyonlara ve hastalıklara karşı en savunmasız oldukları erken yaşam evrelerinde sağlık ve gelişimlerini anlamak için kritiktir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile vücudun bunları detoksifiye etme yeteneği arasındaki dengesizlikten kaynaklanan oksidatif stres, bu genç hayvanların sağlığını önemli ölçüde etkileyebilir. Yavru köpekler ve kedilerde bağışıklık sistemi henüz gelişim aşamasında olduğundan, çevresel faktörler, enfeksiyonlar ve metabolik süreçler gibi çeşitli kaynaklardan gelen oksidatif strese karşı oldukça hassastırlar. Rossi ve ark. (2021) yeni doğanlarda uygun beslenme tekniklerinin önemine vurgu yapmış; bu durumun yavru hayvanların genel sağlığını ve oksidatif stresle başa çıkma yeteneklerini etkileyebileceğini belirtmiştir. Yavru köpekler ve kedilerin erken beslenme durumu, immünooglobulinler ve antioksidanlar açısından zengin kolostrum alımı da dahil olmak üzere, güçlü bir bağışıklık yanıtı oluşturmak ve oksidatif hasarı azaltmak için kritik öneme sahiptir (Rossi ve ark., 2021; Chastant-Maillard ve ark., 2016). Doğumdan hemen sonra anneler tarafından üretilen

ilk süt olan kolostrum, yeni doğanları enfeksiyonlardan korumaya yardımcı olan antikorlar ve besinler bakımından zengindir. Ayrıca, yaşamın ilk günlerinde oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olabilecek antioksidanlar içerir. Kolostrum alımının, bağırsak sağlığı ve bağışıklık fonksiyonu için gerekli olan immünoglobulin A (IgA) seviyelerini yavru köpeklerde ve kedilerde zirveye çıkardığı gösterilmiştir (Chastant-Maillard ve ark., 2012). Bu erken dönemde antioksidan alımı, güçlü bir bağışıklık sistemi geliştirmek ve oksidatif hasara karşı koruma sağlamak için çok önemlidir.

Antioksidanların rolü, neonatal dönemden sonra da devam eder. Yavru köpekler ve kediler büyüdükçe, çeşitli patojenlere maruz kalma oranları artar ve bu da oksidatif stresi artırır. Godfrey ve ark. (2022), yavru kedilerdeki diyetle kolin takviyesinin etkilerini araştırmış ve bunun büyüme performansını ve antioksidan kapasiteyi iyileştirebileceğini bulmuş; bu durum, diyet müdahalelerinin genç hayvanların antioksidan durumunu güçlendirebileceğini öne sürmüştür. Bu, özellikle enfeksiyonlar sırasında, antioksidan talebinin arzı aşabileceği durumlarda önemlidir. Viral enfeksiyonlar durumunda, örneğin köpek parvovirüsü (CPV) veya kedi panleukopeni virüsünün neden olduğu enfeksiyonlarda, oksidatif stres yavru köpeklerin ve kedilerin sağlığını önemli ölçüde etkileyebilir. Bu viral enfeksiyonlar, dehidrasyona ve daha fazla oksidatif hasara yol açan şiddetli gastrointestinal semptomlarla ilişkilidir. Araştırmalar, malondialdehit (MDA) gibi oksidatif stres belirteçlerinin enfekte hayvanlarda yükseldiğini ve artan lipid peroksidasyonu ve hücresel hasarı yansıttığını göstermektedir. Bu durumlarda antioksidan kullanımı, oksidatif stresi azaltmak ve klinik sonuçları iyileştirmek için destekleyici bir tedavi olarak önerilmiştir (Gaykwad ve ark., 2017). N-asetilsistein (NAC) gibi antioksidanlar, viral enfeksiyonlardan muzdarip yavru köpeklerde ve kedilerde oksidatif stresi yönetmede potansiyel faydaları nedeniyle incelenmiştir. NAC, vücuttaki kritik bir antioksidan olan glutatyonu yenileme özelliği ile bilinir ve etkilenen hayvanlarda oksidatif stres belirteçlerini azaltmada faydalı sonuçlar göstermiştir (Gaykwad ve ark., 2017).

Ayrıca, diyetle antioksidan takviyesi, yavru köpeklerin ve kedilerin genel sağlığını artırmada önemli bir rol oynayabilir. Örneğin, Guo ve ark. (2022), diyetle metilsülfonilmetan (MSM) eklenmesinin büyüme performansını ve antioksidan kapasiteyi artırdığını göstermiştir; bu durum, genç hayvanların diyetlerine belirli antioksidanların eklenmesinin bağışıklık sistemlerini güçlendirebileceğini ve oksidatif stresin etkilerini azaltabileceğini göstermektedir.

Barınak ortamlarında oksidatif stresin yönetimi özellikle önemlidir; burada yavru köpekler ve kediler, aşırı kalabalık ve enfeksiyon hastalıkları gibi çeşitli stres faktörlerine maruz kalır. Çalışmalar, barınaklardaki yavru köpeklerin ve kedilerin solunum ve gastrointestinal hastalıklar geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir; bu da oksidatif stresi daha da artırabilir (Litster

ve ark., 2011). Antioksidanları içeren beslenme stratejilerinin uygulanması, bu riskleri hafifletmeye ve bu savunmasız popülasyonların sağlık sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olabilir.

Yaşlı Kedi ve Köpeklerde Oksidatif Stres ile Antioksidanlar

Yaşlanma süreci, köpek ve kedilerde oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemlerindeki değişiklikler de dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik değişikliklerle ilişkilidir. Evcil hayvanlar yaşlandıkça, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin artması ve antioksidan sistemlerinin etkinliğinin azalması nedeniyle oksidatif hasara daha duyarlı hale gelirler. Yaşlı kedi ve köpeklerde oksidatif süreçlerin faydalarını ve antioksidan kullanımını anlamak, sağlıklarını ve uzun ömürlerini desteklemek açısından kritik öneme sahiptir. Yaşlılarda, aşırı oksidatif stres hücre hasara yol açarak bilişsel işlev bozukluğu, artrit ve kronik böbrek hastalığı gibi yaşa bağlı hastalıklara katkıda bulunabilir (Pan ve ark., 2018; Castillo, 2015).

Yaşlı köpek ve kedilerde oksidatif hasarın birikmesi bilişsel işlevi bozarak bilişsel işlev bozukluğu sendromu (CDS) gibi durumlara yol açabilir. Bu sendrom, davranış değişiklikleri, yönelim bozukluğu ve sahipleriyle azalan etkileşimle karakterizedir. Araştırmalar, E ve C vitaminleri ile yapılan diyet takviyesinin oksidatif stresi azaltmaya ve yaşlanan evcil hayvanlarda bilişsel işlevi iyileştirmeye yardımcı olabileceğini göstermiştir. Başka bir çalışmada Pan ve diğerleri (2018), antioksidanlar ve omega-3 yağ asitleri içeren bir besin karışımının yaşlı köpeklerde bilişsel performansı iyileştirdiğini göstermiştir; bu da diyet müdahalelerinin beyin sağlığını ve bilişsel işlevi artırabileceğini öne sürmektedir (Pan ve ark., 2018).

Ayrıca, yaşlı evcil hayvanlarda antioksidan kullanımı genel sağlık açısından önemli etkileri vardır. Antioksidanlar, ROS'u nötralize ederek hücre ve dokulardaki oksidatif hasar riskini azaltır. Bu, özellikle yaşlı hayvanlarda önemlidir çünkü doğal antioksidan savunmaları yaş ile azalmaktadır. Çalışmalar, diyetle alınan antioksidanların yaşlı evcil hayvanlarda yaşam kalitesini artırarak enflamatuvar süreçleri azalttığını ve bağışıklık fonksiyonunu desteklediğini göstermiştir. Omega-3 yağ asitleri açısından zengin balık yağının anti-inflamatuvar etkileri olduğunu ve yaşlı köpeklerde antioksidan durumu artırabileceği bildirilmiştir (Ravić ve ark., 2022).

Antioksidanlar yaşlı evcil hayvanlarda yaygın olarak görülen kronik hastalıkların yönetiminde de önemli bir rol oynarlar. Kronik böbrek hastalığı (KBH), yaşlanan kedi ve köpeklerde yaygındır ve artan oksidatif stres ile ilişkilidir. Hall ve ark. (2016) yaptığı araştırma, omega-3 yağ asitleri ve antioksidanlarla yapılan diyet takviyesinin KBH'li köpeklerde böbrek oksidatif sonucu oluşan hasarları azalttığını, bu besinlerin böbrek hasarına karşı koruyucu olabileceğini öne sürmektedir. Bu koruyucu etki, böbrek fonksiyonunu ve yaşlı evcil hayvanlarda genel sağlığı korumak açısından

hayati önem taşır. Antioksidanlar yaşlı evcil hayvanlarda eklem sağlığını da destekleyebilir. Osteoartrit, eklem dokularının iltihaplanması ve dejenerasyonu ile karakterize edilen yaşlanan köpek ve kedilerde yaygın bir durumdur. Antioksidanlar, eklem dokularındaki oksidatif stresi azaltarak ağrıyı hafifletebilir ve hareketliliği artırabilir. Çalışmalar, antioksidanlarla yapılan diyet takviyesinin yaşlı köpeklerde eklem sağlığını ve işlevini artırabileceğini, dolayısıyla yaşam kalitesine katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Pan ve ark., 2018; Ravić ve ark., 2022). Yaşlanma, enfeksiyonlara ve hastalıklara karşı duyarlılığı artıran bağışıklık fonksiyonunda bir azalma olan immünoşenesans ile ilişkilidir. Yaşlı evcil hayvanlarda bağışıklık yanıtını güçlendirmede antioksidanların rolü göz ardı edilemez. Antioksidanlar, oksidatif stresi azaltarak ve bağışıklık hücrelerinin işlevini destekleyerek bağışıklık sistemini güçlendirebilir. Antioksidanlar ve bağışıklık destekleyici besinlerin birleşimi, yaşlı köpeklerde bağışıklık yanıtını artırarak enfeksiyonlarla başa çıkmalarına yardımcı olmuştur (Pan ve ark., 2018).

Yaygın Akut ve Kronik Hastalıklarda Oksidatif Stres ile Antioksidanlar

Köpeklerdeki oksidan durumu ve antioksidan kullanımı, özellikle viral hastalıklar ve ishal bağlamında, veteriner hekimlikte kritik bir alan olarak öne çıkmaktadır. Köpek parvovirüsü (CPV) ve diğer enterik virüslerin neden olduğu viral enfeksiyonlar, önemli ölçüde oksidatif strese yol açabilir; bu durum ishalin klinik belirtilerini kötüleştirir ve genel sağlığı etkiler. Oksidatif stresin dinamiklerini ve bu koşullarda antioksidanların rolünü anlamak, etkili tedavi stratejileri geliştirmek için değerli içgörüler sunabilir.

Köpek parvovirüsü, köpeklerde akut gastroenteritle ilişkilendirilen en yaygın viral patojenlerden biridir. Enfeksiyon, şiddetli ishal, kusma ve dehidrasyonla karakterizedir ve özellikle genç yavru köpeklerde yüksek ölüm riski taşır. CPV enfeksiyonunun patofizyolojisi, sadece ishale yol açmakla kalmayıp aynı zamanda oksidatif strese katkıda bulunan bir inflamatuvar yanıtı tetikleyen bağırsak epiteline ciddi zararlar içerir. Çalışmalar, CPV enfeksiyonunun, etkilenen köpeklerde oksidatif stresin arttığını gösteren bir lipid peroksidasyon belirteci olan malondialdehit (MDA) düzeylerinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Gaykwad ve ark., 2017). Bu oksidatif stres, hücresel hasara yol açabilir ve hastalığın şiddetini daha da artırabilir. Antioksidan takviyesi, viral enteritle ilişkili oksidatif stresi yönetmede potansiyel bir yardımcı tedavi olarak ortaya çıkmıştır. Bir randomize kontrollü çalışma, CPV enteriti olan ayakta tedavi edilen köpeklerde antioksidan takviyesinin etkinliğini değerlendirmiş; antioksidan tedavisinin oksidatif stres belirteçlerini önemli ölçüde azalttığını ve bağırsak hasarını hafiflettiğini bildirmiştir. Bu bulgu, CPV enfeksiyonu ile ilişkili yüksek oksidatif yük göz önüne alındığında önemlidir (Gollahalli ve ark., 2023).

Antioksidanların rolü sadece viral enfeksiyonların tedavisiyle sınırlı

değildir; aynı zamanda köpeklerde ishalin yönetiminde de önemli bir rol oynamaktadır. İshal, viral enfeksiyonlar, bakteriyel patojenler ve diyet değişiklikleri gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Akut ishal vakalarında oksidatif stres sıklıkla artar ve etkilenen köpeklerde reaktif oksijen metabolitleri seviyeleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olarak gözlemlenmiştir (Candellone ve ark., 2022). Diyet antioksidanları, örneğin polifenoller, oksidatif stresi hafifletme ve bağırsak sağlığını iyileştirme stratejisi olarak önerilmiştir. Diyet polifenolleri, antioksidan özellikleri ve akut ishal sırasında bağırsak sağlığını destekleme yetenekleriyle öne çıkmıştır (Candellone ve ark., 2020).

Ayrıca, viral enfeksiyonlar sırasında oksidatif stres ve bağışıklık yanıtı arasındaki etkileşim göz ardı edilemez. Viral enfeksiyonlar, pro-inflamatuar sitokinlerin üretimine yol açarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu tetikleyebilir. Bu durum, inflamasyon ve oksidatif stresin birbirini şiddetlendirdiği ve daha ciddi klinik sonuçlara yol açtığı kısır bir döngü yaratır. Köpeklerin dışkı örnekleri üzerinde yapılan viral metagenomik analizler, ishalle ilişkili çeşitli viral patojenleri ortaya koymuş; bu durum birden fazla viral enfeksiyonun oksidatif stresi artırarak gastrointestinal rahatsızlıklara katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Wang ve ark., 2023).

Parvovirüse ek olarak, köpek distemper virüsü ve köpek koronavirüsü gibi diğer viral patojenler de enterik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu enfeksiyonlar da oksidatif strese yol açarak klinik tabloyu daha karmaşık hale getirebilir. İshal olan köpeklerde birden fazla viral patojenin saptanması, bu enfeksiyonlarla ilişkili oksidatif yükü ele almak için antioksidanların dahil olduğu çok yönlü bir yaklaşımın gerekli olabileceğini göstermektedir (Hao ve ark., 2019).

Parvoviral enterit bağlamında N-asetilsistein (NAC) gibi antioksidanların kullanımı araştırılmıştır. NAC, vücuttaki anahtar bir antioksidan olan glutatyon seviyelerini yenileme yeteneğiyle bilinir. Çalışmalar, NAC uygulamasının oksidatif stres belirteçlerini azaltabileceğini ve CPV enfeksiyonu olan köpeklerde klinik sonuçları iyileştirebileceğini göstermiştir (Gaykwad ve ark., 2017). Bu durum, viral enfeksiyonlara ve bunların yol açtığı oksidatif strese karşı köpeklerin direncini artırmak için hedeflenmiş antioksidan tedavilerin potansiyelini vurgulamaktadır.

Diyet müdahaleleri de lif ve antioksidanları içeren gıdalarla birlikte, köpeklerde gastrointestinal sağlığı yönetmede umut vadetmektedir. Çok merkezli bir çalışma, kronik ishal problemi yaşayan köpeklerde lif takviyeli diyetlerin etkinliğini göstermiş; bu tür diyet stratejilerinin dışkı kalitesini iyileştirdiğini ve oksidatif stresi azalttığını ortaya koymuştur (Fritsch ve ark., 2022). Prebiyotik lifler ve antioksidanların diyetle alınması, bağırsak mikrobiyotasını modüle etmeye, bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirmeye

ve inflamasyonu azaltmaya yardımcı olabilir; böylece ishal ve ona eşlik eden oksidatif stresi hafifletebilir.

Böbrekler, kedilerde homeostazın korunmasında kritik bir rol oynar ve işlevleri oksidatif stres ve antioksidan mekanizmalarından önemli ölçüde etkilenir. Kronik böbrek hastalığı (KBH), yaşlanan kedilerde yaygın bir durum olup, böbrek fonksiyonunda ilerleyici kayıpla karakterizedir ve sıklıkla artmış oksidatif stres eşlik eder. Bu oksidatif stres, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ile vücudun bu türleri nötralize etme yeteneği arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Kedilerin böbrek sağlığında oksidan durumu ve antioksidanların kullanımını anlamak, etkili terapötik stratejiler geliştirmek için gereklidir. Kedilerin böbreklerindeki oksidatif stres, hücrel hasara, inflamasyona ve fibrozise yol açabilir ve bu da KBH'nin ilerlemesine katkıda bulunur. Keegan ve Webb (2010), kedilerde kronik böbrek yetmezliği patofizyolojisinde oksidatif stresin önemli bir faktör olduğunu vurgulayarak, antioksidan tedavilerin bu durumun yönetiminde faydalı olabileceğini öne sürmüştür. Çalışma, nötrofil fonksiyonunun önemine ve son dönem böbrek hastalığı olan kedilerde oksidatif hasarı azaltmak için antioksidan tedavilerin potansiyeline dikkat çekmiştir. Bu durum, oksidatif stresin interstisyel nefrit ve glomerülonefrit gibi KBH'de yaygın olan çeşitli böbrek patolojileri ile ilişkilendirildiği göz önüne alındığında özellikle önemlidir.

Kedilerde antioksidan savunma sistemi, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutasyon peroksidaz (GPx) gibi çeşitli enzimleri içerir. Khoshvaghti ve Nojaba, kronik böbrek hastalığı olan kedilerde GPx seviyelerinin belirgin şekilde azaldığını ve toplam antioksidan kapasitenin (TAK) de azaldığını bulmuş, bu durum antioksidan savunmanın zayıfladığını göstermiştir (Khoshvaghti & Nojaba, 2022). Çalışmada, KBH kediler ile sağlıklı kontroller arasındaki SOD seviyelerinde belirgin bir fark görülmezken, genel antioksidan kapasitenin KBH kedilerinde daha düşük olduğu ve bunun oksidatif strese yanıt olarak antioksidan savunma mekanizmalarının aktifleşmesiyle uyumlu olduğu bildirilmiştir. Branter ve ark. (2012), hipertiroidi kedilerde oksidatif durumu incelemiş ve önceden mevcut böbrek hastalığı olanlarda oksidatif stresin şiddetlenebileceğini belirtmiştir. Bu durum, böbrek fonksiyonunu etkileyen eşlik eden durumlara sahip kediler için diyet antioksidanları veya takviye yoluyla oksidatif stresi yönetmenin faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Çalışma, oksidatif stresin biyomarkırları olan idrar izoprostanlarının hipertiroid kedilerde yükselebileceğini ve bunun böbreğe özgü veya sistemik oksidatif stresi yansıtabileceğini belirtmiştir.

Enzimatik antioksidanlara ek olarak, E ve C vitaminleri ve diyet kaynaklı polifenollergibi enzimatik olmayan antioksidanların da böbreklerde antioksidan durumu artırdığı gösterilmiştir. Chedea ve ark. (2019), polifenoller açısından zengin diyetlerin böbrekler dahil olmak üzere kilit organlardaki antioksidan durumunu önemli ölçüde artırabileceğini göstermiştir. Bu çalışma her ne

kadar domuz yavrularında gerçekleştirilmiş olsa da, antioksidan açısından zengin diyetlerin böbrek sağlığını desteklemedeki potansiyel faydalarını vurgulamakta ve bu durumun kedi beslenmesine uyarlanabileceğini ortaya koymaktadır.

Oksidatif stres ve böbrek fibrozisi arasındaki etkileşim, kedilerde böbrek sağlığının bir diğer önemli boyutudur. Lawson ve ark. (2016), böbrek fibrozisinde transformasyon büyüme faktörü-beta'nın (TGF- β) rolünü ve bunun kedilerde KBH ile ilişkili oksidatif stres ile ilişkisini tartışmıştır. Çalışma, oksidatif stresin TGF- β sinyal yollarını aktive edebileceğini, bunun da böbrek fibrozisine ve böbrek fonksiyonunun daha da kötüleşmesine yol açabileceğini vurgulamıştır. Bu ilişki, oksidatif stresi azaltabilecek ve etkilenen kedilerde böbrek fibrozisinin ilerlemesini potansiyel olarak yavaşlatabilecek antioksidanların gerekliliğini vurgulamaktadır. Rejeneratif tıptaki son gelişmeler, örneğin mezenkimal kök hücrelerin (MSC) böbrek tedavisinde antioksidan özelliklerinin kullanılması da incelenmiştir. Quimby ve ark. (2011), KBH'lı kedilerde böbrek fonksiyonunu iyileştirmek için MSC'lerin potansiyelini değerlendirmiş ve bu hücrelerin yararlı etkilerini oksidatif stresli modüle eden parakrin mekanizmalar yoluyla gösterebileceğini öne sürmüştür. MSC'lerin böbrek dokularında antioksidan savunmaları artırma yeteneği, gelecekteki terapötik müdahaleler için umut verici bir yol sunmaktadır.

Beslenmede Antioksidanlar

Kedi ve köpeklerin diyetlerinde antioksidan takviyelerinin incelenmesi, veteriner beslenmesi ve tıbbında büyük ilgi görmüştür. Antioksidanlar, kronik hastalıklar ve bilişsel işlev bozukluğu dahil olmak üzere evcil hayvanlarda çeşitli sağlık sorunlarına yol açan oksidatif stresi hafifletmede önemli bir rol oynar. Bu yanıt, evcil hayvan mamasında antioksidan takviyesinin etkilerine dair kapsamlı bir genel bakış sunmak amacıyla çok sayıda çalışmanın bulgularını sentezlemektedir. Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri (ROS) ile vücudun bu reaktif ürünleri detoksifiye etme yeteneği arasındaki bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkar. Evcil hayvanlarda, özellikle köpek ve kedilerde, oksidatif stres, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve bilişsel işlev bozukluğu sendromu (CDS) gibi kronik durumlarla ilişkilendirilmiştir (Halfen ve ark., 2019; Pan ve ark., 2018). KBH'de pro-oksidatif durum, hastalığın ilerlemesini şiddetlendirebilir ve genel sağlığı olumsuz etkileyebilir (Halfen ve ark., 2019). Çalışmalar, diyetle alınan antioksidanların, sistemik antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirerek bu etkileri hafifletebileceğini göstermiştir (Halfen ve ark., 2019; Crnogaj ve ark., 2017).

Araştırmalar, E ve C vitaminleri gibi bazı antioksidanların yanı sıra zerdeçal ve üzüm çekirdeği ekstresi gibi doğal bileşiklerin, evcil hayvan mamasındaki temel yağ asitlerini stabilize ederek bu ürünlerin besin kalitesini ve raf ömrünü iyileştirebileceğini göstermiştir (Martínez ve ark., 2019; Glodde

ve ark., 2018). Örneğin, Martínez ve ark., antioksidanların köpek mamasında omega-3 yağ asitlerinin stabilitesini korumadaki rolünü vurgulamıştır; bu yağ asitleri cilt sağlığı ve genel iyilik hali için önemlidir. Bu stabilizasyon, cilt hastalıklarının yaygın olduğu veteriner dermatolojisinde özellikle önemlidir ve antioksidanların dahil edilmesi tedavi sonuçlarını iyileştirebilir (Martínez ve ark., 2019).

Ayrıca, antioksidanların prebiyotikler ve probiyotiklerle kombinasyon halinde sinerjik etkileri, özellikle kronik böbrek hastalığı olan köpeklerde belgelenmiştir. Bu kombinasyon, bağırsak sağlığını desteklemekle kalmaz, aynı zamanda hayvanın genel antioksidan durumunu artırarak sağlık sonuçlarını iyileştirir. Diyetle antioksidanların dahil edilmesi, kronik hastalıkların yönetiminde önemli faktörler olan iltihaplanma ve oksidatif hasarı azaltmıştır (Meineri ve ark., 2021).

Bilişsel sağlık açısından, antioksidanlarla zenginleştirilmiş diyetlerin yaşlanan köpek ve kedilerde bilişsel işlevi iyileştirebileceği gösterilmiştir. Pan ve diğerlerinin yaptığı bir çalışma, antioksidanları içeren belirli bir besin karışımının yaşlı evcil hayvanlarda bilişsel performansı önemli ölçüde iyileştirdiğini bulmuştur. Bu, özellikle yaşlı evcil hayvanlarda yaygın olarak görülen bilişsel işlev bozukluğu sendromu göz önüne alındığında önemlidir; diyet müdahaleleri, yönetim için invaziv olmayan bir yöntem sağlayabilir (Pan ve ark., 2018).

Ayrıca, evcil hayvanlarda antioksidan durumu çeşitli diyet bileşenlerinden etkilenebilir. Belirli antioksidanların diyetle dahil edilmesinin, köpeklerde oksidatif stresle mücadelede önemli olan süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (Crnogaj ve ark., 2017). Babesiosis gibi durumları olan köpeklerde, antioksidan enzim seviyelerinde değişiklikler gözlemlenmiştir ve bu durum, antioksidan takviyesinin bu tür enfeksiyonların yönetiminde potansiyel bir terapötik rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Teodorowski ve ark., 2021).

Antioksidan takviyesinin etkinliği, antioksidan durumu ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarla daha da desteklenmektedir. Crnogaj ve ark., (2017), daha şiddetli oksidatif stres sergileyen köpeklerin daha düşük antioksidan seviyelerine sahip olduğunu bulmuş ve bu durum, antioksidan alımını artırmanın hastalık şiddetinin yönetiminde yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu korelasyon, evcil hayvanlarda sağlığı korumada ve klinik sonuçları potansiyel olarak iyileştirmede diyet antioksidanlarının önemini vurgulamaktadır.

Kronik hastalıkların yanı sıra, köpeklerde alerjik durumların yönetiminde de antioksidanlar etkili olmuştur. Bir çalışma, antioksidan açısından zengin diyetlerin cilt bariyerini stabilize edebileceğini ve atopik dermatitle ilişkili inflamatuvar yanıtları azaltabileceğini göstermiştir (Banović ve ark., 2019). Bu,

özellikle evcil hayvanlarda yaygın olan cilt rahatsızlıklarının kapsamlı yönetim stratejileri gerektirmesi ve bu stratejilerin diyet modifikasyonlarını da içermesi açısından önemlidir.

Evcil hayvan beslenmesinde antioksidanların rolünü destekleyen artan kanıtlar, bu bileşiklerin evcil hayvan maması formülasyonlarındaki optimum dozlarının ve kombinasyonlarının belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır. Evcil hayvanlarda antioksidan mekanizmalarına dair anlayış geliştikçe, çeşitli diyet bileşenlerinin etkileşimlerini ve sağlık üzerindeki kümülatif etkilerini dikkate almak önem kazanmaktadır (Celi & Gabai, 2015).

Yaygın Antioksidan Çalışmaları

Veteriner hekimlikte eksojen antioksidanların kullanımı, oksidatif stresi azaltma ve hayvan sağlığını iyileştirme potansiyelleri nedeniyle önem kazanmaktadır. Bu antioksidanların klinik uygulamalarını inceleyen çeşitli çalışmalar, hastalık yönetimi, iyileşme süreçlerinin hızlandırılması ve genel refahın artırılmasındaki rollerini vurgulamaktadır. Aşağıda, veteriner hekimlikte kullanılan başta glutatyon ve melatonin olmak üzere farklı antioksidanlarla ilgili çalışmaların bir sentezi yer almaktadır.

Glutatyonun veteriner hekimlikte kullanımı, güçlü bir antioksidan olarak oynadığı kritik rol ve çeşitli hayvan sağlığı sorunlarındaki potansiyel terapötik uygulamaları nedeniyle giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Glutatyon (GSH), glutamin, sistein ve glisin içeren bir tripeptittir ve hücre düzeyde oksidatif strese karşı savunmada, detoksifikasyonda ve redoks dengesi sağlanmasında hayati bir rol oynar. Glutatyonun temel uygulamalarından biri oksidatif stresin yönetimindeki rolüdür. Oksidatif stres, köpekler ve kedilerde kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalıkları ve çeşitli inflamatuvar durumlar dahil olmak üzere pek çok hastalıkla ilişkilidir. Yapılan çalışmalar, glutatyon takviyesinin karaciğer hastalığı olan köpeklerde oksidatif hasarı azaltabileceğini, genel sağlık durumunu iyileştirebileceğini ve yaşam kalitesini artırabileceğini göstermiştir (Martello ve ark., 2023). Antioksidan özelliklerine ek olarak, glutatyon bağışıklık fonksiyonunu artırmadaki rolü nedeniyle de araştırılmaktadır. N-asetilsistein (NAC) gibi glutatyon öncüllerinin hücre içi glutatyon seviyelerini artırarak lenfosit aktivasyonunu ve bağışıklık fonksiyonlarını geliştirdiği görülmüştür (Viviano & VanderWielen, 2013). Ayrıca NAC, köpeklerde asetaminofen toksisitesine karşı koruyucu etkileri açısından da incelenmiştir ve glutatyon seviyelerini yenilediği gösterilmiştir (Martínez ve ark., 2019).

Glutatyon takviyesinin stabilitesi ve biyoyararlanımı, klinik uygulamalarında önemli hususlardır. Oral glutatyon takviyesinin insanlarda plazma seviyelerini artırdığı gösterilmiştir, ancak kedi ve köpekler üzerindeki etkinliği daha fazla araştırılmayı gerektirmektedir (Park ve ark., 2014). Bazı

çalışmalar, liposomal glutatyon formülasyonlarının emilim ve biyoyararlanımı artırabileceğini ve veteriner uygulamaları için gelecek vaat eden bir alan olduğunu öne sürmektedir (Sinha ve ark., 2017). Doğrudan takviyelere ek olarak, glutatyon seviyeleri beslenme faktörlerinden de etkilenebilir. Sistein ve glisin gibi glutatyon öncüllerinin kullanılabilirliğini artırmaya yönelik beslenme stratejileri de faydalı olabilir. Kükürt içeren amino asitler açısından zengin diyetler, endojen glutatyon sentezini destekleyerek hayvanların antioksidan kapasitesini artırabilir (Sekhar ve ark., 2011).

Veteriner hekimlikte glutatyon kullanımına ilişkin bazı zorluklar bulunmaktadır. Glutatyon takviyesi ile gastrointestinal rahatsızlıklara dair yan etkilerin görülme potansiyeli bildirilmiştir (Radwan, 2023). Bu nedenle, faydaları en üst düzeye çıkarırken riskleri en aza indirmek için dozaj ve formülasyon dikkatle ele alınmalıdır. Ayrıca, takviyeye verilen bireysel yanıtın değişkenliği, veteriner uygulamalarında kişiselleştirilmiş yaklaşımlara duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Veteriner hekimlikte antioksidan özellikleri nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenen başka bir madde ise bir tür indolamin olan melatonindir. Salavati ve ark. (2019), melatonin takviyesinin ovariohisterektomi geçiren köpeklerde oksidatif stres belirteçlerini azalttığını ve cerrahi strese karşı koruyucu bir rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca, melatoninin köpeklerde üreme sağlığını iyileştirdiği, sperm kalitesini artırdığı ve dondurma sırasında oluşabilecek oksidatif hasarı azalttığı gösterilmiştir (Pan ve ark., 2018). Pongkan ve ark., (2022) ise, dejeneratif mitral kapak hastalığı olan köpeklerde kısa süreli melatonin takviyesinin oksidatif stres üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada bulgular, melatoninin oksidatif stresi azaltabileceğini, ancak sol ventrikül yapısı ve fonksiyonu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermekte ve bu durum, kalp hastalıklarında destekleyici bir tedavi olarak potansiyeli yönünden daha fazla incelemeye gerek olduğunu göstermektedir. Mondes ve Tamura (2022)'de melatoninin sirkadiyen ritimlerin düzenlenmesi, bağışıklık modülasyonu ve antioksidan olarak işlev görmesi dahil olmak üzere evcil hayvanlardaki çeşitli etkilerini tartıştıkları derlemede melatoninin köpek ve kedilerdeki çeşitli patolojilerin tedavisinde terapötik potansiyelini vurgulamaktadır. Başka bir derlemede, köpeklerde alopesi X tedavisinde elatoninin bir tedavi seçeneği olarak kullanımını vurgulamaktadır. Çalışma, melatoninin diğer tedavilerle kombinasyon halinde bu dermatolojik durumun yönetiminde etkinliğini tartışmaktadır (Kochetkova, 2023).

E Vitamini, veteriner hekimlikte bilinen bir antioksidandır. Bir çalışmada, E Vitamini takviyesinin kronik böbrek hastalığı olan köpeklerde oksidatif stresi azaltabileceğini ve genel sağlık durumlarını iyileştirebileceğini göstermiştir (Glodde ve ark., 2018). E Vitamini, genellikle egzersiz kaynaklı oksidatif strese karşı savunmaları güçlendirmek için çalışan köpeklerin ve performans hayvanlarının diyetlerine dahil edilmektedir (Meineri ve ark., 2021).

Koenzim Q10 (CoQ10) ise mitokondriyal fonksiyon ve oksidatif stres yönetimindeki rolü nedeniyle incelenen maddeler arasındadır. Araştırmalar, CoQ10 takviyesinin kalp hastalığı olan köpeklerde kardiyak fonksiyonu iyileştirebileceğini ve oksidatif hasarı azaltabileceğini göstermiştir (Teodorowski ve ark., 2021). Veteriner hekimlikte kullanımı, özellikle oksidatif stresle ilişkili durumların yönetiminde genişlemektedir.

Zerdeçaldan türetilen kurkumin, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleriyle tanınmaktadır. Çalışmalar, kurkuminin inflamatuvar durumları olan köpeklerde oksidatif stres belirteçlerini azaltabileceğini göstermiştir ve bu, kronik hastalıkların yönetiminde potansiyel bir terapötik ajan olarak kullanılabilirliğini göstermektedir (Banović ve ark., 2019).

Alfa-Lipoik Asit (ALA) ise veteriner hekimlikte potansiyel faydaları açısından incelenmiş bir başka antioksidandır. Araştırmalar, ALA'nın diyabetik köpeklerde insülin duyarlılığını artırabileceğini ve oksidatif stresi azaltabileceğini göstermektedir (Celi & Gabai, 2015). Devedikeni bitkisinden elde edilen silimarin, karaciğer hastalığı olan köpeklerde hepatoprotektif etkileri açısından incelendiği bir çalışma, silimarinin glutasyon ile kombine edildiğinde karaciğer fonksiyonunu iyileştirebileceğini ve oksidatif stresi azaltabileceğini göstermiştir (Martello ve ark., 2023). Çinko ve selenyum gibi bazı iz elementler, çeşitli antioksidan enzimlerin doğru çalışması için gereklidir ve antioksidan özelliklere sahiptir. Çalışmalar, çinko ve selenyum takviyesinin, özellikle kronik böbrek hastalığı gibi durumlarda, köpekler ve kedilerde bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebileceğini ve oksidatif stresi azaltabileceğini göstermiştir (Rubio ve ark., 2020). Çeşitli bitki kaynaklarında bulunan doğal bileşikler olan polifenoller açısından zengin diyetlerin, antioksidan kapasiteyi artırabileceği ve köpeklerde oksidatif stresi azaltabileceği, yaşlı evcil hayvanlarda sağlık sonuçlarını iyileştirebileceği yönünde bulgular mevcuttur (Crnogaj ve ark., 2017).

Sonuç ve Öneriler

Oksidanlar ve antioksidanların veteriner hekimlikteki gelecek durumu, devam eden araştırmalar ve teknolojik yenilikler sayesinde önemli ilerlemelere yol açmaya hazırdır. Oksidatif stresin ve hayvan sağlığı üzerindeki etkilerinin anlaşılması derinleştikçe, yeni terapötik yaklaşımların ve tanı araçlarının entegrasyonu, veterinerlik uygulamalarında oksidatif strese bağlı hastalıkların yönetimini büyük olasılıkla iyileştirecektir. Gelecekteki çalışmalar, oksidatif strese bağlı hastalıklardan muzdarip hayvanlar için daha hassas değerlendirmeler yapılabilmesi için bu biyomarkerları daha hassas değerlendirmeler için geliştirmeye odaklanabilir.

Ayrıca, veteriner hekimlikte nanoteknolojinin uygulanması, antioksidan tedavilerin etkinliğini artırmak için umut verici fırsatlar sunmaktadır. Nanopartiküllerin, antioksidanlar da dahil olmak üzere çeşitli terapötik

ajanların biyoyararlanımını ve etkinliğini iyileştirdiği gösterilmiştir (Rahman ve ark., 2022; Youssef ve ark., 2019). Antioksidanların nanopartikül sistemlerinde enkapsülasyonu, biyoyararlanımını artırabilir ve oksidatif stresle etkilenen dokulara hedeflenmiş bir şekilde iletilmesini sağlayabilir. Bu yaklaşım, oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı kronik enflamatuar hastalıkların yönetimini daha etkili hale getirebilir. Veteriner hekimlikte soğuk plazma terapisinin entegrasyonu, oksidatif stres ve antioksidanların gelecekteki durumu üzerinde etkili olabilecek bir diğer yenilikçi yaklaşımdır. Soğuk plazmanın, oksidatif stres yanıtını modüle ederken patojenleri seçici olarak hedefleyebilen reaktif türler oluşturma yeteneği gösterilmiştir (Mohseni, 2023; Bekeschus ve ark., 2021). Bu çift etkili mekanizma, enfeksiyonların yönetilmesi ve yara iyileşmesinin desteklenmesi için özellikle oksidatif stresin katkıda bulunduğu durumlarda yeni bir terapötik yol sağlayabilme potansiyeline sahiptir.

Ayrıca, bütüncül ve entegre veteriner hekimliğe artan ilgi, oksidatif stresin yönetiminde gelecekteki yaklaşımların konvansiyonel tedavilerle birlikte diyet ve yaşam tarzı değişikliklerini içerebileceğini göstermektedir. Antioksidanlar açısından zengin fonksiyonel gıdaların hayvan diyetlerinde genel antioksidan durumlarını iyileştirmek amacıyla kullanılmasının önemi vurgulanabilir (Putman ve ark., 2021). Bunun yanı sıra, bitkisel tedavilerin ve geleneksel tıp uygulamalarının keşfi, hayvanlarda antioksidan savunmaları desteklemek için alternatif stratejiler sunabilir ve Tek Sağlık ve sürdürülebilir veteriner uygulama ilkeleriyle uyumlu hale gelebilir (Abubakar, 2023).

Sonuç olarak, oksidatif stresin ve antioksidanların veteriner hekimlikteki geleceği, biyomarker geliştirme, nanoteknoloji ve entegre yaklaşımlarda ilerlemelerle umut verici görünmektedir. Araştırmalar, oksidatif stresin karmaşıklıklarını ve hayvan sağlığı üzerindeki etkilerini ortaya çıkarmaya devam ettikçe, veterinerlik alanında önleme ve tedavi için etkili stratejiler uygulamakta daha donanımlı hale gelecektir. Yenilikçi terapilerin, dijital sağlık çözümlerinin ve sürekli eğitimin entegrasyonu, nihayetinde dost hayvanlar için daha iyi sağlık sonuçlarına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKÇA

- Abubakar, M. (2023). Ethnoveterinary medical practices: an alternative to antibiotics in the animal health sector., 47-55. <https://doi.org/10.61748/cam.2023/007>
- Azman, N., Goon, J., Ghani, S., Hamid, Z., & Ngah, W. (2018). Comparing palm oil, tocotrienol-rich fraction and α -tocopherol supplementation on the antioxidant levels of older adults. *Antioxidants*, 7(6), 74. <https://doi.org/10.3390/antiox7060074>
- Banović, F., Blubaugh, A., Denley, T., & Lemo, N. (2019). The effect of anti-inflammatory and antioxidant diet on immediate and late-phase cutaneous allergic reactions in healthy dogs. *Veterinarski Arhiv*, 89(5), 641-652. <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.0659>
- Bekeschus, S., Krämer, A., & Schmidt, A. (2021). Gas plasma-augmented wound healing in animal models and veterinary medicine. *Molecules*, 26(18), 5682. <https://doi.org/10.3390/molecules26185682>
- Branter, E., Drescher, N., Padilla, M., & Trepanier, L. (2012). Antioxidant status in hyperthyroid cats before and after radioiodine treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(3), 582-588. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00903.x>
- Candellone, A., Badino, P., Gianella, P., Girolami, F., Raviri, G., Saettoni, V., & Meineri, G. (2019). Evaluation of antioxidant supplementation on redox unbalance in hyperthyroid cats treated with methimazole: a blinded randomized controlled trial. *Antioxidants*, 9(1), 15. <https://doi.org/10.3390/antiox9010015>
- Candellone, A., Cerquetella, M., Girolami, F., Badino, P., & Odore, R. (2020). Acute Diarrhea in Dogs: Current Management and Potential Role of Dietary Polyphenols Supplementation. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(8), 725. <https://doi.org/10.3390/antiox9080725>
- Candellone, A., Gianella, P., Ceccarelli, L., Raviri, G., Badino, P., Roncone, S., ... & Meineri, G. (2019). Redox unbalance in the hyperthyroid cat: a comparison with healthy and non-thyroidal diseased cats. *BMC Veterinary Research*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1896-7>
- Candellone, A., Girolami, F., Badino, P., Jarriyawattanachaikul, W., & Odore, R. (2022). Changes in the Oxidative Stress Status of Dogs Affected by Acute Enteropathies. *Veterinary sciences*, 9(6), 276. <https://doi.org/10.3390/vetsci9060276>
- Castillo, C. (2015). The role of oxidative stress in the development of cognitive dysfunction syndrome in cats. importance of antioxidant prevention and therapy. *Soj Veterinary Sciences*, 1(2), 1-12. <https://doi.org/10.15226/2381-2907/1/2/00110>
- Celi, P. and Gabai, G. (2015). Oxidant/antioxidant balance in animal nutrition and health: the role of protein oxidation. *Frontiers in Veterinary Science*, 2. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00048>

- Cerón, J., Tecles, F., & Tvarijonavičiute, A. (2014). Serum paraoxonase 1 (pon1) measurement: an update. *BMC Veterinary Research*, 10(1), 74. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-74>
- Chansaisakorn, W., Sriphavatsarakorn, P., Sopakdittapong, P., Trisiriroj, M., Pondeenana, S., & Buranakarl, C. (2008). Oxidative stress and intraerythrocytic concentrations of sodium and potassium in diabetic dogs. *Veterinary Research Communications*, 33(1), 67-75. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9073-7>
- Chastant-Maillard, S., Aggouni, C., Albaret, A., Fournier, A. and Mila, H. (2017), Canine and feline colostrum. *Reprod Dom Anim*, 52: 148-152. <https://doi.org/10.1111/rda.12830>
- Chastant-Maillard, S., Freyburger, L., Marcheteau, E., Thoumire, S., Ravier, J. and Reynaud, K. (2012), Timing of the Intestinal Barrier Closure in Puppies. *Reprod Domest Anim*, 47: 190-193. <https://doi.org/10.1111/rda.12008>
- Chedea, V., Palade, L., Pelmuş, R., Dragomir, C., & Țăranu, I. (2019). Red grape pomace rich in polyphenols diet increases the antioxidant status in key organs—kidneys, liver, and spleen of piglets. *Animals*, 9(4), 149. <https://doi.org/10.3390/ani9040149>
- Crnogaj, M., Cerón, J., Šmit, I., Kiš, I., Gotić, J., Brkljačić, M., ... & Mrljak, V. (2017). Relation of antioxidant status at admission and disease severity and outcome in dogs naturally infected with babesia canis canis. *BMC Veterinary Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1020-9>
- Farghali, H., AbdElKader, N., AbuBakr, H., Ramadan, E., Khattab, M., Salem, N., ... & Emam, I. (2021). Corneal ulcer in dogs and cats: novel clinical application of regenerative therapy using subconjunctival injection of autologous platelet-rich plasma. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.641265>
- Fritsch, D., Wernimont, S., Jackson, M., MacLeay, J., & Gross, K. (2022). A prospective multicenter study of the efficacy of a fiber-supplemented dietary intervention in dogs with chronic large bowel diarrhea. *BMC Veterinary Research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03302-8>
- Gautier, A., Graff, E., Bacek, L., Fish, E., White, A., Palmer, L., & Kuo, K. (2020). Effects of ovariohysterectomy and hyperbaric oxygen therapy on systemic inflammation and oxidation in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00506>
- Gaykwad, C., Garkhal, J., Chethan, G., Nandi, S., & De, U. (2017). Amelioration of oxidative stress using n-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 41(1), 68-75. <https://doi.org/10.1111/jvp.12434>
- Glodde, F., Günal, M., Kinsel, M., & AbuGhazaleh, A. (2018). Effects of natural antioxidants on the stability of omega-3 fatty acids in dog food. *Journal of Veterinary Research*, 62(1), 103-108. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2018-0014>
- Godfrey, H., Rankovic, A., Grant, C., Abood, S., Shoveller, A., Bakovic, M., ... & Verb-

- rugge, A. (2022). Circulating direct infusion ms and nmr metabolomic profiles of post-gonadectomy kittens with or without additional dietary choline supplementation. *British Journal of Nutrition*, 130(3), 369-388. <https://doi.org/10.1017/s0007114522003385>
- Gollahalli Eregowda, C., Ujjwal Kumar, D., Mithilesh Kumar, S., Vishal, C., Raguvaran, R., Babul Rudra, P., Om Prakash, C., Neeraj, T., Kalyan, S., & Hridayesh, P. (2023). Antioxidant supplementation during treatment of outpatient dogs with parvovirus enteritis ameliorates oxidative stress and attenuates intestinal injury: A randomized controlled trial. *Veterinary and Animal Science*, 21, 100300. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2023.100300>
- González-Arto, M., Vicente-Carrillo, A., Martínez-Pastor, F., Fernández-Alegre, E., Roca, J., Miró, J., ... & Casao, A. (2016). Melatonin receptors mt1 and mt2 are expressed in spermatozoa from several seasonal and nonseasonal breeder species. *Theriogenology*, 86(8), 1958-1968. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.06.016>
- Guo, D., Zhang, L., Zhang, L., Han, S., Yang, K., Lin, X., Wen, C., Tong, A., Zhang, M., Yin, Y., & Deng, B. (2022). Effect of Dietary Methylsulfonylmethane Supplementation on Growth Performance, Hair Quality, Fecal Microbiota, and Metabolome in Ragdoll Kittens. *Frontiers in microbiology*, 13, 838164. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.838164>
- Halfen, D., Caragelasco, D., Nogueira, J., Jeremias, J., Pedrinelli, V., Oba, P., ... & Brunetto, M. (2019). Evaluation of electrolyte concentration and pro-inflammatory and oxidative status in dogs with advanced chronic kidney disease under dietary treatment. *Toxins*, 12(1), 3. <https://doi.org/10.3390/toxins12010003>
- Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Almes, K., & Jewell, D. E. (2016). Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine in Dogs with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(3), 794-802. <https://doi.org/10.1111/jvim.13942>
- Hao, X., Liu, R., He, Y., Xiao, X., Xiao, W., Zheng, Q., ... & Zhou, P. (2019). Multiplex pcr methods for detection of several viruses associated with canine respiratory and enteric diseases. *Plos One*, 14(3), e0213295. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213295>
- Kayar, A., Dokuzeylül, B., Kandemir, F., Kirbaş, A., Bayrakal, A., & Or, E. (2015). Total oxidant and antioxidant capacities, nitric oxide and malondialdehyde levels in cats seropositive for the feline coronavirus. *Veterinárni Medicína*, 60(5), 274-281. <https://doi.org/10.17221/8180-vetmed>
- Keegan, R. and Webb, C. (2010). Oxidative stress and neutrophil function in cats with chronic renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(3), 514-519. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0498.x>
- Khoshvaghti, A. and Nojaba, E. (2022). The role of oxidative biomarkers in feline pancytopenia. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(2), 4173-4180. <https://doi.org/10.12681/jhvms.26868>

- Kochetkova, A. (2023). Modern approaches to treatment of alopecia x in dogs: review of research. *Veterinary Pathology*, 22(3), 45-57. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-3-45-57>
- Kühn, M., Mavangira, V., Gandy, J., & Sordillo, L. (2018). Production of 15-f-isoprostane as an assessment of oxidative stress in dairy cows at different stages of lactation. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9287-9295. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14669>
- Lawson, J., Syme, H., Wheeler-Jones, C., & Elliott, J. (2016). Urinary active transforming growth factor β in feline chronic kidney disease. *The Veterinary Journal*, 214, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.02.004>
- Litster, A., Allen, J., Mohamed, A., & He, S. (2011). Risk factors for delays between intake and veterinary approval for adoption on medical grounds in shelter puppies and kittens. *Preventive Veterinary Medicine*, 101(1-2), 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.016>
- Ma, J., Zhang, J., Sun, G., Lou, Y., & Li, Y. (2019). Effects of dietary reduced glutathione on the growth and antioxidant capacity of juvenile atlantic salmon (*salmo salar*). *Aquaculture Nutrition*, 25(5), 1028-1035. <https://doi.org/10.1111/anu.12920>
- Martello, E., Perondi, F., Bisanzio, D., Lippi, I., Meineri, G., & Gabriele, V. (2023). Antioxidant effect of a dietary supplement containing fermentative s-acetylglutathione and silybin in dogs with liver disease. *Veterinary Sciences*, 10(2), 131. <https://doi.org/10.3390/vetsci10020131>
- Martínez, N., McDonald, B., & Martínez-Taboada, F. (2019). Exploring the use of essential fatty acids in veterinary dermatology. *Veterinary Record*, 187(5), 190-190. <https://doi.org/10.1136/vr.105360>
- Meineri, G., Saettone, V., Radice, E., Bruni, N., Martello, E., & Bergero, D. (2021). The synergistic effect of prebiotics, probiotics and antioxidants on dogs with chronic kidney disease. *Italian Journal of Animal Science*, 20(1), 1079-1084. <https://doi.org/10.1080/1828051x.2021.1940323>
- Meng, Q., Guo, T., Li, G., Sun, S., He, S., Cheng, B., ... & Shan, A. (2018). Dietary resveratrol improves antioxidant status of sows and piglets and regulates antioxidant gene expression in placenta by keap1-nrf2 pathway and sirt1. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0248-y>
- Mitjana, O., Ausejo, R., Mendoza, N., Miguel, J., Tejedor, M., Garrido, A., ... & Falceto, M. (2022). Photoperiod and melatonin supplementation: variable effects on the quality of chilled dog semen. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.956630>
- Mohseni, P. (2023). Exploring the potential of cold plasma therapy in treating bacterial infections in veterinary medicine: opportunities and challenges. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1240596>
- Mondes, P. and Tamura, E. (2022). Melatonina em animais de companhia: uma revisão

- de literatura. *Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e Da Saúde*, 25(5-esp.), 671-681. <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2021v25n5-esp.p671-681>
- Pan, Y., Landsberg, G., Mougeot, I., Kelly, S., Xu, H., Bhatnagar, S., ... & Milgram, N. (2018). Efficacy of a therapeutic diet on dogs with signs of cognitive dysfunction syndrome (cdfs): a prospective double blinded placebo controlled clinical study. *Frontiers in Nutrition*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00127>
- Park, E., Shimura, N., Konishi, T., Sauchi, Y., Wada, S., Aoi, W., ... & Satô, K. (2014). Increase in the protein-bound form of glutathione in human blood after the oral administration of glutathione. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(26), 6183-6189. <https://doi.org/10.1021/jf501338z>
- Pongkan, W., Piamsiri, C., Dechvongya, S., Punyapornwithaya, V., & Boonyapakorn, C. (2022). Short-term melatonin supplementation decreases oxidative stress but does not affect left ventricular structure and function in myxomatous mitral valve degenerative dogs. *BMC Veterinary Research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03125-z>
- Putman, A., Contreras, G., & Sordillo, L. (2021). Isoprostanes in veterinary medicine: beyond a biomarker. *Antioxidants*, 10(2), 145. <https://doi.org/10.3390/antiox10020145>
- Quimby, J., Webb, T., Gibbons, D., & Dow, S. (2011). Evaluation of intrarenal mesenchymal stem cell injection for treatment of chronic kidney disease in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(6), 418-426. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.01.005>
- Radwan, K. (2023). An open-label case series of glutathione use for symptomatic management in children with autism spectrum disorder. *Medical Sciences*, 11(4), 73. <https://doi.org/10.3390/medsci11040073>
- Rahman, H., Othman, H., Abdullah, R., Shujaa, N., & Al-Haj, N. (2022). Beneficial and toxicological aspects of zinc oxide nanoparticles in animals. *Veterinary Medicine and Science*, 8(4), 1769-1779. <https://doi.org/10.1002/vms3.814>
- Ravić, B., Debeljak-Martačić, J., Pokimica, B., Kardum, N., Ranković, S., Glibetić, M., ... & Popović, T. (2022). The effect of fish oil-based foods on lipid and oxidative status parameters in police dogs. *Biomolecules*, 12(8), 1092. <https://doi.org/10.3390/biom12081092>
- Rossi, T., Pyle, W., Maxie, M., Pearl, D., & Physick-Sheard, P. (2014). Troponin assays in the assessment of the equine myocardium. *Equine Veterinary Journal*, 46(3), 270-275. <https://doi.org/10.1111/evj.12209>
- Rubio, C., Sarıl, A., Kocatürk, M., Tanaka, R., Koch, J., Cerón, J., & Yılmaz, Z. (2020). Changes of inflammatory and oxidative stress biomarkers in dogs with different stages of heart failure. *BMC Veterinary Research*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02650-7>
- Salavati, S., Mogheiseh, A., Nazifi, S., Amiri, A., & Nikahval, B. (2021). The effects of melatonin treatment on oxidative stress induced by ovariohysterectomy in dogs. *BMC Veterinary Research*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-021->

02882-1

- Salem, N., Abdel-Saeed, H., Farag, H., & Ghandour, R. (2020). Canine demodicosis: hematological and biochemical alterations. *Veterinary World*, 13(1), 68-72. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.68-72>
- Sekhar, R., Patel, S., Guthikonda, A., Reid, M., Balasubramanyam, A., Taffet, G., ... & Jahoor, F. (2011). Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. *American Journal of Clinical Nutrition*, 94(3), 847-853. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.003483>
- Shang, H., Zhou, H., Yang, J., Li, R., Song, H., & Wu, H. (2018). In vitro and in vivo anti-oxidant activities of inulin. *Plos One*, 13(2), e0192273. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192273>
- Sinha, R., Sinha, I., Calcagnotto, A., Trushin, N., Haley, J., Schell, T., ... & Richie, J. (2017). Oral supplementation with liposomal glutathione elevates body stores of glutathione and markers of immune function. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(1), 105-111. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.132>
- Teodorowski, O., Winiarczyk, S., Tarhan, D., Dokuzeylül, B., Ercan, M., Or, M., ... & Adaszek, Ł. (2021). Antioxidant status, and blood zinc and copper concentrations in dogs with uncomplicated babesiosis due to *Babesia canis* infections. *Journal of Veterinary Research*, 65(2), 169-174.
- Viviano, K. and VanderWielen, B. (2013). Effect of n-acetylcysteine supplementation on intracellular glutathione, urine isoprostanes, clinical score, and survival in hospitalized ill dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(2), 250-258. <https://doi.org/10.1111/jvim.12048>
- Wang, H., Li, Z., Li, C., Ma, Y., Sun, Q., Zhang, H., Niu, G., Wei, J., Yao, H., & Ma, Z. (2023). Viral Metagenomic Analysis of the Fecal Samples in Domestic Dogs (*Canis lupus familiaris*). *Viruses*, 15(3), 685. <https://doi.org/10.3390/v15030685>
- Winter, J., Barber, L., Freeman, L., Griessmayr, P., Milbury, P., & Blumberg, J. (2009). Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(2), 311-316. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0273.x>
- Youssef, F., El-Banna, H., El-Zorba, H., & Galal, A. (2019). Application of some nanoparticles in the field of veterinary medicine. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7(1), 78-93. <https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1691379>
- Zhou, T., Cheng, B., Gao, L., Ren, F., Guo, G., Wassie, T., ... & Wu, X. (2022). Maternal catalase supplementation regulates fatty acid metabolism and antioxidant ability of lactating sows and their offspring. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1014313>

BÖLÜM 9

KEDİ VE KÖPEKLERDE AKUT RENAL HASARIN YÖNETİMİ

Sevgi AKSOY¹

Mehmet GÜLTEKİN²

1 MSc,Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, vetsevgiaksoy@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2062-2260

2 Prof. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, mgultekin@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5197-2403

1.GİRİŞ

Akut renal hasar (ARH), böbreklerde hızlı hemodinamik, filtrasyon veya tubulointerstisyel fonksiyon kaybına bağlı olarak vücuttan metabolik toksinlerin atılmaması ve bunların birikmesi sonucunda sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesinin bozulması olarak tanımlanmaktadır (Himmelfarb ve diğerleri, 2008; Kellum ve diğerleri, 2007).

Akut renal fonksiyon bozukluğunun son aşaması, akut renal yetmezliktir. Ancak, yetmezlik terimi, kreatinin seviyesinin yükselmesinden anüriye ve replasman tedavisine kadar geniş bir yelpazeyi kapsayan bir tanımlamadır. Yetmezlik terimi hasarın erken dönemini tam olarak ifade etmemektedir. Bu nedenle, günümüzde “akut renal hasar” terimi daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Cowgill ve Langston, 2011)

ARH'nin klinik görünümü, hastalığı tetikleyen koşulların fonksiyonel kökenine, kapsamına ve süresine bağlı olarak bağımsız olabilen veya intrinsik böbrek hasarıyla kombine olabilen prerenal ve postrenal koşulları içermektedir. Hasta hayvanlarda sıklıkla akut üremi görülür ve bunun uygun tanısal değerlendirme, yönetim ve evreleme için daha sonra prerenal, intrinsik renal parankimal veya postrenal bileşenlere ayrılması gerekmektedir. ARH kavramsal olarak normal böbrekleri etkileyen bir hastalıktır (Bagshaw ve Gibney, 2008; Mehta ve Chertow, 2003).

ARH'nin etiyolojisi, renal hasarı tetikleyen veya fonksiyonu değiştiren koşulların kökeni, kapsamı ve süresine göre çok faktörlüdür. Hemodinamik (prerenal) bozukluklar, intrinsik parankimal hasar ve postrenal bozukluklar, ARH'nin yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluklarına katkıda bulunmaktadır (Kellum, 2007).

International Renal Interest Society (IRIS) tarafından geliştirilen kronik böbrek hastalığı (KBH) evreleme sistemi, hayvanlarda KBH'nin daha tutarlı bir şekilde tanımlanması ve karakterize edilmesini teşvik etmek, patofizyolojisini daha iyi anlamak ve değerlendirmesini kolaylaştırmak amacıyla oluşturulmuştur. Aynı şematik yaklaşım köpeklerde ve kedilerde ARH'nin evrendirilmesi ve hastalığın şiddetini sınıflandırmak için uyarlanmıştır (Cowgill ve Lanston, 2011).

ARH'nin tanısı genellikle ilerleyici azotemi, idrar bileşiminde değişiklikler ve böbrek yapısında değişikliklerin gözlenmesine dayanmaktadır. Bu bağlamda tanıda hastanın geçmiş ve mevcut öyküsü, fizik muayene, laboratuvar testleri, tanısal görüntüleme, biyopsi ve özel tanı testlerinden yararlanılmaktadır (Ross, 2011).

Hayvanlarda ARH yönetim stratejileri, ortaya çıkan veya gelişen ARH evrelerinin belgelenmiş veya tahmin edilen klinik sonuçlarını düzeltmeye yöneliktir. ARH, birçok vücut organını etkileyen sistemik bir hastalıktır, bu

nedenle tedavi sadece böbreğe yönelik değil genel bir yaklaşımı içermelidir (Chew, 2000).

2. AKUT RENAL HASARIN TEDAVİSİ

ARH'nin tedavisinde öncelikli hedef, böbrek hasarına yatkınlığı olan hastalarda önleyici tedbirler olarak hastalığın gelişimini engellemektir. Böbrek hastalığı öyküsü olan hayvanlar, ileri yaş, dehidrasyon, hipovolemi, hipotansiyon, sepsis, ateş, uzun süreli anestezi, cerrahi girişimler, travma, sistemik hastalıklar, vazoaktif veya nefrotoksik ilaç kullanımı, yüksek çevresel sıcaklıklar ve böbrek taşları gibi faktörler ARH için önemli risk unsurlarıdır. Bu durumlarla karşılaşıldığında, böbreklerde iskemik veya toksik hasarı önlemek hayati önem taşımaktadır. Bu nedenle, dehidrasyonun giderilmesi, hipovolemi ve hipotansiyonun düzeltilmesi, enfeksiyonların kontrol altına alınması ve toksik ilaçların kullanımının durdurulması temel önleyici tedbirler arasında yer almaktadır (Lameire ve diğerleri, 2008).

ARH, sadece böbrekleri değil, aynı zamanda tüm vücut sistemlerini etkileyen sistemik bir hastalıktır. Bu nedenle, tedavi planı böbrek fonksiyonlarını iyileştirmenin yanı sıra, üremik toksinlerin atılması, asit-baz ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesi, kan basıncının stabilize edilmesi ve potansiyel komplikasyonların yönetilmesini içermektedir (Segev ve diğerleri, 2024).

2.1. Sıvı Tedavisi

Şok, ARH'nin devam etmesi ve ağırlaşması, akut tübüler nekroz ve ölüm dahil olmak üzere organ fonksiyon bozukluklarına yol açabileceğinden, ARH tedavisi yeterli doku perfüzyonunun hızlı bir şekilde restorasyonu ile başlamaktadır (Ross, 2022).

Hayvanın hidrasyon, asit-baz ve elektrolit durumunun düzeltilmesi ve sürdürülmesi ARH tedavisinin temel taşlarından biridir. ARH tanısıyla hastaneye yatırılan tüm hastalar için IV sıvı tedavisi endikedir (Ross, 2022).

Uygulanacak başlangıç sıvı hacmi, hayvanın vücut ağırlığı ve hidrasyon derecesine göre hesaplanmalıdır. Kullanılan formül şöyledir:

Vücut ağırlığı (kg) × tahmini dehidrasyon yüzdesi × 1000 = Mililitre cinsinden sıvı açığı

Normal renal kan akışını (RBF) yeniden sağlamak için sıvı eksiklikleri 4 ila 6 saat içinde yerine konmalıdır. Kusma ve ishal gibi nedenlerden kaynaklanan tahmini sıvı kayıplarına ek olarak idame sıvı gereksinimleri karşılanmalıdır (44-66 mL/kg/gün). Başlangıçta laktatlı ringer solüsyonu veya ısolette-m gibi izotonik, poliyonik bir sıvı verilebilir. Oligüri veya anüri nedeniyle hiperkalemi mevcutsa veya şüpheleniliyorsa, %0,9 sodyum klorür gibi potasyum içermeyen bir sıvı uygulanmalıdır. Rehidrasyonu takiben, sıvı türü hayvanın sıvı ve elektrolit durumuna göre ayarlanmalıdır (Ettinger ve diğerleri, 2016).

Geleneksel olarak IV sıvılar, glomerüler filtrasyon hızını ve RBF'yi en üst düzeye çıkarmak amacıyla hayvanın olumsuz belirtiler olmadan tolere edebileceği kadar yüksek bir oranda uygulanmalıdır. Ancak sıvı uygulamasının artırılması, böbrek fonksiyonlarında ve sağkalım sonuçlarında iyileşme anlamına gelmemektedir (Cavanagh ve diğerleri, 2016).

2.2. Oligüri/anüri Tedavisi

Oligüriyi tanımlamak için idrar çıkışına ilişkin $<0,25$ ml/kg/saat, $<0,5$ ml/kg/saat ve $<1-2$ ml/kg/saat gibi çeşitli değerler kullanılmaktadır. Anüri ise esasen idrar üretiminin olmaması olarak tanımlanmaktadır (Walker, 2019)

Sıvı sağaltımından sonra sıvı uygulama hızına bağlı idrar çıkışının 2 ila 5 mL/ kg/ saate yükselmesi beklenmektedir. İdrar üretimi yeterli değilse, hayvanın hidrasyon durumu yeniden değerlendirilmelidir. Dolaşımdaki kan hacminin azalması, GFH'nin azalmasına ve idrar hacminde bir azalmaya neden olabilir (Ross, 2022)

Sıvı eksikliğinin düzeltilmesine rağmen patolojik oligüri veya anüri devam ediyorsa idrar üretimini artırmak için diürez düşünülmelidir (Walker, 2019). Bir loop diüretik olan furosemid ilk tercih edilen ilaçtır. Furosemid renal tübüller üzerindeki etkisiyle idrar çıkışını artırabilse de glomerüler filtrasyon hızı veya renal kan akışı üzerinde etkisi yoktur (Ross, 2022; Walker, 2019). Furosemid başlangıç dozu olarak 2 mg/kg önerilmektedir. İntervenöz uygulamadan 20-60 dakika sonra idrar çıkışında bir artış görülmesi beklenir. Başlangıç dozu idrar üretimini artırmada başarısız olursa, saatlik aralıklarla 4 ila 6 mg/kg'a kadar artan dozlar uygulanabilir. Etkili doz ihtiyaç halinde 6-8 saatlik aralıklarla verilmeye devam edilebilir (Ross, 2022)

Mannitol, natriüresi destekleyen bir ozmotik diüretiktir ve intravasküler hacim genişletici etkileri nedeniyle böbrek kan akışını artırır. Renal vazodilatör etkileri nedeniyle mannitol tedavisi ile GFH iyileştirilebilir ve artan tübüler kan akışı, döküntülerin neden olduğu tübüler tıkanıklıkların temizlenmesinde yardımcı olmaktadır. Mannitol başlangıçta intravenöz bolus olarak 3-5 dakika süreyle verilmeli ve mannitol CRI olarak sürdürülmelidir (Walker, 2019). Mannitol, elektrolit düzensizliklerini kötüleştirme riski nedeniyle anürik hastalarda veya aşırı hidratlı veya kontrolsüz hipertansif hastalarda tekrar tekrar kullanılmamalıdır (Segev ve diğerleri, 2024).

Dopamin düşük dozda bir CRI olarak geçmişte oligürik veya anürik hayvanlarda idrar üretimini artırmak için kullanılmıştır. Dopamin, a- ve b-adrenerjik reseptörlere ek olarak 2 tip dopamin reseptörünü (DA-1 ve DA-2) uyarır. Normal köpeklerde idrar hacminde artışa neden olmaktadır; GFH artış gösterir veya değişmemektedir (Sigrist, 2007). ARH'li köpek ve kedilerde dopaminin etkinliğine ilişkin çok az belge vardır ve oligürik veya anürik ARH'de idrar üretimini artırmak için kullanımı artık önerilmemektedir (Ross, 2022; Sigrist, 2007)

Fenoldopam, insanlarda böbrek koruyucu olduğu bulunan antihipertansif olan seçici bir Dopamin A-1 agonistidir. İnsanlar üzerinde yapılan çoğu çalışma, ana faydasının, ARH meydana geldikten sonra tedavi olarak değil, ARH riskinin azaltılması olduğunu göstermiştir (Noce ve diğerleri, 2019). Sağlıklı köpekler ve kedilerde yapılan bazı çalışmalar, fenoldopam infüzyonunun idrar üretimini arttırdığını bulmuştur (Simmons ve diğerleri, 2006; Cowgill ve Langston, 2011).

Kalsiyum kanal blokleri olan diltiazemin, kontrol edilmeyen küçük ölçekli bir vaka serisinin sonuçlarına dayanarak leptospirosis olan ARH'li köpeklerde böbrek hasarını iyileştirdiği öne sürülmüştür. Ancak vaka serisinin bulguları istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır (Mathews ve Monteith, 2007).

2.3. Elektrolit ve Asit-baz Anormalliklerinin Düzeltilmesi

Metabolik asidoz ARH'li hastalarda yaygın olarak görülmektedir (Lippi ve diğerleri, 2023). ARH'deki metabolik asidoz, asit üretiminin artması, bikarbonat geri emiliminin azalması ve asit sekresyonunun azalmasından kaynaklanmaktadır. Metabolik asidoz, kardiyak fonksiyon bozukluğuna ve potansiyel miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ve vazodilatasyon ile azalmış katekolamin tepkisine yol açabilmektedir (Huang ve diğerleri, 1995). Klinik etkileri göz önüne alındığında, asit-baz durumu tedaviye gerek kalmayınca kadar en az günlük olarak izlenmelidir (Segev ve diğerleri, 2024).

Hiperlaktatemik metabolik asidoz, perfüzyon parametrelerinin yönlendirdiği ve hedeflediği sıvı resüsitasyonu ile düzeltilebilir (Langston, 2012). Ancak laktat üretimi çok faktörlü olabileceğinden (örn. A tipi ve B tipi hiperlaktatemi), laktat konsantrasyonları yalnızca hastanın bütünsel klinik değerlendirmesiyle birlikte sıvı resüsitasyonuna rehberlik etmek için kullanılmalıdır (Seheult ve diğerleri, 2017). ARH'de pH < 7,2 olduğunda, respiratuar asidoz kanıtı olmadığında ve bikarbonat konsantrasyonu < 16 mmol/L olduğunda, asideminin diğer potansiyel nedenleri dışlanmış ve/veya hedeflenmişse metabolik asidozun bikarbonatla tedavi edilmesi mantıklı görünmektedir (Wardi ve diğerleri, 2023).

Şiddetli ARH'li kedilerde başvuru sırasında bildirilen en yaygın elektrolit anormallikleri hipokloremi (%90), hiperkalemi (%76), hiponatremi (%54) ve hipokalsemi (%37) idi (Segev ve diğerleri, 2024). Köpeklerde bildirilen en yaygın elektrolit anormallikleri hipokloremi (% 28.9), hiperkalemi (% 27), hipokalsemi (% 25) ve hipernatremi (% 17) idi (Segev ve diğerleri, 2018).

Veteriner hekimlikte ürolojik hastalıklar kedilerde hipernatremi vakalarının %55'ini, köpeklerde ise %12,5'ini oluşturmaktadır (Ueda ve diğerleri, 2015). Bu kedilerin %62'sinde ve köpeklerin %50'sinde hacim durumundaki değişiklikler, sıvı yönetimi ve diüretik kullanımına bağlı olarak hastaneye yatış sırasında hipernatremi gelişmiştir. Sıvı tedavisi seçimi açısından, sodyum kon-

santrasyonu laboratuvar referans aralığının üst veya alt sınırına doğru eğilim gösterdiğinde müdahale düşünülmeli ve sodyum konsantrasyonu laboratuvar referans aralığının dışına düştüğünde uygulanmalıdır (Segev ve diğerleri, 2024)

Oligürinin başlamasıyla birlikte azalan atılım nedeniyle gelişen hiperkalemi ile böbrek hastalıkları olan hayvanlarda potasyum anormallikleri yaygındır (Gao ve diğerleri, 2019). GFH'nin azalması ve tübüler disfonksiyon, idrarla potasyum atılımının azalmasına ve aritmilerle ilişkili olabilen hayatı tehdit eden hiperkalemiye yol açabilmektedir. Potasyum konsantrasyonlarının 6,5 mmol/L'yi aştığı durumlarda müdahale gereklidir ve kardiyovasküler belirtilerin mevcut olduğu durumlarda daima endikedir. Hiperkaleminin yönetimi, dehidrate veya hipovolemik hayvanlarda böbrek perfüzyonunu yeniden sağlamak ve potasyum atılımını artırmak için uygun sıvı tedavisi ile başlamalıdır. (Segev ve diğerleri, 2024). Şiddetli hiperkalemi olan veya kalıcı oligürisi olan hayvanlar sodyum bikarbonat, düzenli insülin ve glikoz gibi ek spesifik tedavilerden veya yaşamı tehdit eden durumlarda kalsiyum glukonattan yararlanılmalıdır (Ross, 2022).

Özellikle poliürik fazda hipokalemi de gelişebilmektedir. Şiddetli hipokalemi (<2,5 mmol/L) kas güçsüzlüğüne, servikal ventrofleksiyona (kediler), hipoventilasyona ve aritmilere yol açabilir. Kalıcı hipokalemi olan hastalarda potasyum takviyesi gereklidir. Potasyum normale dönene, beslenme desteği ve oral takviye potasyum durumunu koruyana kadar intravenöz uygulama tercih edilir (Martin ve Allen-Durrance, 2015).

Hiperfosfatemi, ARH'nin yaygın bir özelliğidir (Rimer ve diğerleri, 2022). Fosfat bağlayıcılar, yeterli beslenmenin optimize edilmesine odaklanılması gereken ARH hastalarının ilk yönetiminde endike değildir (Segev ve diğerleri, 2024).

Kalsiyum bozuklukları, hipotansiyon, azalmış miyokardiyal kontraktilite ve aritmiler dahil olmak üzere hiperkalemi ve kritik hastalıklarla ilişkili klinik belirtileri şiddetlendirebilir. Hipokalsemiye yönelik spesifik tedavi, yalnızca ciddi veya ilişkili klinik belirtilerin olması durumunda endikedir. Parenteral kalsiyum takviyesinin başlatıldığı ve köpek ve kedilerin bolus uygulamasına dirençli olduğu durumlarda (kalsiyum glukonat %10 solüsyonu (9,3 mg elemental kalsiyum/mL; 0,5-1,5 mL/kg yavaş IV etkisi), sabit hızda kalsiyum infüzyonu yapılabilir (kalsiyum glukonat %10 solüsyon; 5-15 mg/kg/saat veya 0,5-1,5 mL/kg/saat IV) (Segev ve diğerleri, 2024).

Hiperkalsemi ARH'li hayvanlarda hem neden hem de sonuç olarak ilgili başka bir elektrolit anormalliğidir (Coady ve diğerleri, 2019). ARH'li hastalarda görülen hiperkalsemi genellikle hafiftir (Rimer ve diğerleri, 2022). ARH'nin yönetimi için halihazırda reçete edilen tedavilerin ötesinde spesifik müdahale gerektirmemektedir. Bununla birlikte, hiperkalseminin ARH'nin birincil pa-

togenezine katkıda bulunduğu düşünülüyorsa (örn. D vitamini intoksikasyonu), doğrudan tedavi gereklidir (Segev ve diğerleri, 2024).

2.4. Diğer Üremik Komplikasyonların Tedavisi

2.4.1. Gastrointestinal Sistem

Üremi tipik olarak mide bulantısı, kusma, ishal, anoreksi, gastrointestinal ve oral ülserasyonlar, glossit, stomatit ve ağız kokusu gibi gastrointestinal (GI) belirtilere neden olmaktadır (Nivy ve diğerleri, 2021; Rimer ve diğerleri, 2022). Devam eden kusma ve ishal, sıvı kaybına katkıda bulunabilir ve sonuç olarak ARH'nin ilerlemesine ve devam etmesine katkıda bulunabilir. Kusma özofajite yol açarak regürjitasyona, megaözofagus ve aspirasyon pnömonisi riskine yol açabilir. GI ülserasyonu önemli kan kaybına neden olabilir ve anemi gelişimine katkıda bulunabilir ve bu nedenle ele alınmalıdır. Proton pompası inhibitörlerinin (örn. omeprazol) kullanımı giderek H2 blokerlerin yerini almıştır. Anti-emetik/anti-bulantı tedavisi için klinik belirtilerin ciddiyetine bağlı olarak multimodal bir yaklaşım gerekli olabilir ve bir serotonin 5-HT₃ reseptör antagonisti (örn. dolasetron, ondansetron), dopamin (D₂) reseptör antagonisti (örn. metoklopramid) ve/veya nörokinin (NK1) reseptör antagonisti (örn. maropitant) kullanılabilir (Segev ve diğerleri, 2024).

2.4.2. Pankreatit ve Karaciğer Hasarı

ARH'li köpeklerin %62'sinde pankreatit belgelenmiştir (Rimer ve diğerleri, 2022). Pankreatit, hipoperfüzyon, aşırı hacim yüklenmesi ve sistemik inflamasyon nedeniyle ARH'nin bir belirtisi olabilir (Gori ve diğerleri, 2019). Şiddetli pankreatit de muhtemelen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, hipoperfüzyon veya koagülopatiyeye bağlı inflamatuvar bir durum bağlamında ARH'ye neden olabilir. Özellikle aşırı hacim nedeniyle ödemli pankreasın pankreatit olarak yanlış yorumlanabileceği göz önüne alındığında, pankreatit tanısı zor olabilir. ARH'li köpek ve kedilerde karaciğer fonksiyon bozukluğu tipik olarak altta yatan etiolojiye (örn. leptospiroz, sepsis veya toksin) bağlıdır (Schuller ve ark., 2015). Şiddetli vakalarda, terapötik olarak ayrı bir hastalık olarak ele alınması gerekebilir (örn. kolleretikler, hepatoprotektanlar), ancak leptospirozlu köpeklerin çoğunda ek tedaviye çok az veya hiç ihtiyaç duyulmaz (Sykes ve diğerleri, 2023). Bununla birlikte, enfeksiyonun seyri sırasında iyileşmeden sonraki birkaç aya kadar mukosel oluşumuna yatkın olabilmektedir (Sonet ve diğerleri, 2018).

2.4.3. Aritmi

Üremik hastalarda aritmilerin prevalansı bilinmemektedir. ARH'li hayvanlarda aritmilerin nedenleri muhtemelen çok faktörlüdür. (Segev ve diğerleri, 2024). ARH'li 24 köpeğin (%75 leptospirosis) dahil edildiği bir çalışmada, ventriküler prematüre kompleksler en sık gözlenen aritmiler olmuş ve bunların varlığı hem yüksek kardiyak troponin konsantrasyonları hem de olumsuz

bir sonuç ile ilişkilendirilmiştir. Ancak tespit edilen miyokardiyal hasar geri dönüşümlü ve spesifik bir tedavi gerektirmiyormuş (Keller ve diğerleri, 2016).

2.4.4. Koagülasyon Durumu ve Anemi

Üremik hastalarda trombositopati, trombositopeni veya trombosit aktivasyonuna bağlı yaygın intravasküler pıhtılaşma, antikoagülasyon faktörlerinin potansiyel kaybı (çoğunlukla akut başlangıçlı protein kaybettiren nefropati ile) ve/veya vaskülopati gibi hemostatik anormallikler görülebilir (McBride ve diğerleri, 2019). Kan kaybı (gastrointestinal kanama, leptospirosise bağlı akciğer kanaması), kırmızı kan hücresi kırılma hızına bağlı üreminin neden olduğu hemoliz, eritropoietin üretiminde geçici azalma ve inflamatuvar durumun kemik iliğine etkisi nedeniyle anemi oluşabilir (Cowgill ve Langston, 2011). Kan transfüzyonu klinik olarak endike olabilir. Progresif ve devam eden rejeneratif olmayan anemi varsa ve PCV < %20 ise darbepoetin ile profilaktik tedavi düşünülmelidir (Segev ve diğerleri, 2024).

2.4.5. Solunum Sistemi

ARH'li hastalarının yaklaşık üçte birinde solunum yetmezliği meydana gelmektedir (Segev ve diğerleri, 2008). Leptospirosisli köpeklerin bazı bölgelerinde akciğer kanaması giderek daha fazla tanınmaktadır (Kohn ve diğerleri, 2010; Lippi ve diğerleri, 2021; Major ve diğerleri, 2014). Terapötik plazma değişimini (TPE) içeren immünomodülasyonun, leptospirosis ile ilişkili akciğer kanaması olan insanlarda başarılı bir yardımcı tedavi olduğu rapor edilmiştir (Kularathna ve diğerleri, 2021). Bu nedenle ağır vakalarda TPE düşünülebilir. Köpeklerde yayınlanmış bir kanıt temeli olmayan ancak kullanılabilir diğer önerilen tedaviler arasında desmopressin (1 µg/kg IV bir kez; 20 mL %0,9 salinle seyreltin ve 20 dakikadan fazla uygulayın) ve traneksamik asit için kanıtlar (15-20 mg/kg oral veya 10 mg/kg yavaş IV infüzyonu ile her 8 saatte bir) yer almaktadır (Kelley ve diğerleri, 2022a,b).

2.4.6. Sistemik Hipertansiyon

Sistemik hipertansiyon, köpeklerin %80'ine ve kedilerin %60'ına kadar bildirilen ARH'nin yaygın ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur (Cole ve diğerleri, 2020). Antihipertansif tedavi, hastanın eşzamanlı durumuna/durumlarına göre bireyselleştirilmelidir. ARH'li hayvanlarda antihipertansiflerin seçimine ilişkin sınırlı kanıt olmasına rağmen amlodipin kan basıncını düzeltmede etkili olduğu ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibitörlerinin aksine GFH'yi etkilemediği veya elektrolit bozukluklarını kötüleştirmediği için ilk seçenek olarak kabul edilmektedir (Acierno ve diğerleri, 2020; Geigy ve diğerleri, 2011). Birinci basamak antihipertansiflerle tedavi etkisiz ise, halihazırda kullanılan ajanların dozunun artırılması veya alternatif bir ajanın eklenmesi önerilir. Çoğunlukla acil durumlarda kullanılan diğer antihipertansifler arasında hidralazin ve asepromazin bulunmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2020).

2.4.7. Beslenme

ARH'li hayvanların beslenmesi, üreminin merkezi ve periferik etkilerinden kaynaklanan disoreksi ve anoreksi ile kusma ve ishal ile ilişkili ciddi GI kayıpları nedeniyle engellenmektedir. Diyaliz tedavisi gören şiddetli ARH hastalarında ilave amino asit ve azotlu metabolit kayıpları beklenebilir. Protein-enerji israfı ve kritik besinlerdeki eksiklikler böbrek parankimal iyileşmesini bozar, bağışıklık tepkisini zayıflatır ve endojen proteinlerin parçalanması nedeniyle azotemi ve metabolik asidozu kötüleştirir (Segev ve diğerleri, 2024).

Genel olarak beslenme desteği, sindirim iyileşmesini hızlandırmak ve bağırsakta bakteriyel translokasyonu önlemek için enteral yolu içermelidir (Cowgill ve Langston, 2011). Besleme tüpünün yerleştirilmesi enteral beslenmenin uygulanmasına olanak sağlar. Enteral beslenme bir seçenek değilse (örn. belirgin kusma veya yetersizlik) ve hızlı iyileşme olası görünmüyorsa parenteral beslenme başlatılabilir (Segev ve diğerleri, 2024).

2.5. Renal Replasman Tedavisi

Kedi ve köpeklerde akut renal hasarın tedavisinde renal replasman tedavisi (RRT), özellikle sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ve aralıklı hemodiyaliz (IHD) gibi yöntemler, kritik önem taşımaktadır. RRT, medikal tedaviye yanıt vermeyen, belirgin veya yükselen azotemi gösteren, ciddi elektrolit ve asit-baz dengesizlikleri olan veya aşırı sıvı yüklenmesi olan hastalarda endikedir (Gibney, 2016). CRRT, sürekli ve kademeli kan filtrasyonu sağlayarak doğal böbrek fonksiyonuna daha yakın bir süreç sunmakta ve özellikle ağır ARH vakalarında hemodinamik dengesizlik riskini azaltması ve sıvı dengesinin hassas kontrolünü sağlaması nedeniyle tercih edilmektedir. IHD ise daha kısa ve yoğun kan filtrasyon seansları ile ciddi azotemi ve elektrolit dengesizliklerinin hızla düzeltilmesinde etkilidir ve son yıllarda küçük hastalar için daha yavaş ve uzun süreli tedavilere uygun hale getirilmiştir (Gibney, 2016). CRRT, mevcut veteriner kılavuzlarına göre uygulandığında etkili ve güvenlidir. Ciddi ARH'li köpeklerde CRRT ile tedavi edilen bir çalışmada, hastaların %53'ünün taburcu olmayı başardığı bildirilmiştir, bu da uygun yönetim ile başarılı iyileşme olasılığını göstermektedir (Chen ve diğerleri, 2023).

3.SONUÇ

Kedi ve köpeklerde akut renal hasar, hızlı progresyon gösteren ve hayatı tehdit eden bir durumdur. ARH'nin etiyolojisi genellikle iskemik, toksik ve enfeksiyöz nedenlere dayansa da patogenezi hücresel ve moleküler düzeyde karmaşık süreçler içerir. ARH, birçok vücut organını etkileyen sistemik bir hastalık olduğu için erken teşhis önemlidir. ARH'nin tanısında ve prognozunun belirlenmesi için birçok üriner biyomarkırlar yer almaktadır. ARH'nin klinik yönetiminde, hemodinamik stabilitenin sağlanması, uygun sıvı ve elektrolit dengesinin korunması ve altta yatan nedenlerin spesifik tedavisi esastır. RRT,

özellikle ağır ARH vakalarında böbrek fonksiyonlarının geçici olarak desteklenmesini sağlayarak, toksinlerin vücuttan uzaklaştırılmasına ve sıvı dengesinin korunmasına yardımcı olmakta ve hayatta kalma oranlarını önemli ölçüde artıran bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır.

KAYNAKÇA

- Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., Syme, H. M. (2020). ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Japanese association of veterinary nephrology and urology*, 12(1), 30-49.
- Bagshaw, S. M., Gibney, R. T. N. (2008). Conventional markers of kidney function. *Critical care medicine*, 36(4), 152-158.
- Cavanagh, A. A., Sullivan, L. A., Hansen, B. D. (2016). Retrospective evaluation of fluid overload and relationship to outcome in critically ill dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(4), 578-586.
- Chen, H., Klainbart, S., Kelmer, E., Segev, G. (2023). Continuous renal replacement therapy is a safe and effective modality for the initial management of dogs with acute kidney injury. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 261(1), 87-96.
- Chew, D. J. (2000). Fluid therapy during intrinsic renal failure.
- Coady, M., Fletcher, D. J., Goggs, R. (2019). Severity of ionized hypercalcemia and hypocalcemia is associated with etiology in dogs and cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 276.
- Cole, L. P., Jepson, R., Dawson, C., Humm, K. (2020). Hypertension, retinopathy, and acute kidney injury in dogs: a prospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1940-1947.
- Cowgill, L. D., Langston, C. (2011). Acute kidney insufficiency. *Nephrology and urology of small animals*, 472-523.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Cote, E. (2016). *Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook: Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook*. Elsevier health sciences.
- Gao, X., Huang, P., Huang, Q., Rao, K., Lu, Z., Xu, Y., Wang, Z. (2019). Organophosphorus flame retardants and persistent, bioaccumulative, and toxic contaminants in Arctic seawaters: on-board passive sampling coupled with target and non-target analysis. *Environmental pollution*, 253, 1-10
- Geigy, C. A., Schweighauser, A., Doherr, M., Francey, T. (2011). Occurrence of systemic hypertension in dogs with acute kidney injury and treatment with amlodipine besylate. *Journal of small animal practice*, 52(7), 340-346.
- Gibney, R. N. (2016). Continuous renal replacement therapy and intermittent hemodialysis in acute kidney injury: equivalent or complementary?. *Journal of thoracic*

disease, 8(9), 2397.

- Gori, E., Lippi, I., Guidi, G., Perondi, F., Pierini, A., Marchetti, V. (2019). Acute pancreatitis and acute kidney injury in dogs. *The veterinary journal*, 245, 77-81.
- Himmelfarb, J., Joannidis, M., Molitoris, B., Schietz, M., Okusa, M. D., Warnock, D., Kellum, J. A. (2008). Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(4), 962-967.
- Huang, Y. G., Wong, K. C., Yip, W. H., McJames, S. W., Pace, N. (1995). Cardiovascular responses to graded doses of three catecholamines during lactic and hydrochloric acidosis in dogs. *British journal of anaesthesia*, 74(5), 583-590.
- Keller, S. P., Kovacevic, A., Howard, J., Schweighauser, A., Francey, T. (2016). Evidence of cardiac injury and arrhythmias in dogs with acute kidney injury. *Journal of Small Animal Practice*, 57(8), 402-408.
- Kelley, M. D., Thompson-Butler, D. A., Tanner, M. C., Thomason, J. D., Whitehouse, W. H. (2022a). Effects of an intravenous infusion of diltiazem on glomerular filtration rate, electrolyte excretion, and urine output in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(6), 2098-2103.
- Kelley, M., Sinnott-Stutzman, V., Whelan, M. (2022b). Retrospective analysis of the use of tranexamic acid in critically ill dogs and cats (2018–2019): 266 dogs and 28 cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 32(6), 791-799.
- Kellum, J. A. (2007). Prerenal azotemia: still a useful concept. *Critical care medicine*, 35(6), 1630-1631.
- Kellum, J. A., Bellomo, R., Ronco, C. (2007). The concept of acute kidney injury and the RIFLE criteria. *Acute Kidney Injury*, 156, 10-16.
- Kohn, B., Steinicke, K., Arndt, G., Gruber, A. D., Guerra, B., Jansen, A., Nöckler, K. (2010). Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 24(6), 1277-1282.
- Kularathna, M. D. S. V., Kularatne, S. A. M., Pathirage, M., Nanayakkara, P. T. M. A. (2021). Severe leptospirosis complicated with multiorgan dysfunction successfully managed with plasma exchange: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1), 584.
- Lameire, N., Van Biesen, W., Vanholder, R. (2008). Acute kidney injury. *The Lancet*, 372(9653), 1863-1865.
- Langston, C. (2012). Managing fluid and electrolyte disorders in renal failure. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 677-697.
- Lippi, I., Perondi, F., Gori, E., Pierini, A., Bernicchi, L., Marchetti, V. (2023). Serum Bicarbonate Deficiency in Dogs with Acute and Chronic Kidney Disease. *Veterinary Sciences*, 10(5), 363.

- Lippi, I., Puccinelli, C., Perondi, F., Ceccherini, G., Pierini, A., Marchetti, V., Citi, S. (2021). Predictors of fatal pulmonary haemorrhage in dogs affected by leptospirosis approaching haemodialysis. *Veterinary Sciences*, 8(2), 25.
- Major, A., Schweighauser, A., Francey, T. (2014). Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland. *International journal of environmental research and public health*, 11(7), 7242-7260.
- Martin, L. G., Allen-Durrance, A. E. (2015). Magnesium and phosphate disorders. In *Small Animal Critical Care Medicine* (pp. 281-288). WB Saunders.
- Mathews, K. A., Monteith, G. (2007). Evaluation of adding diltiazem therapy to standard treatment of acute renal failure caused by leptospirosis: 18 dogs (1998–2001). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(2), 149-158.
- McBride, D., Jepson, R. E., Cortellini, S., Chan, D. L. (2019). Primary hemostatic function in dogs with acute kidney injury. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(5), 2029-2036.
- Mehta, R. L., Chertow, G. M. (2003). Acute renal failure definitions and classification: time for change?. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(8), 2178-2187.
- Nivy, R., Chaim, N., Hanael, E., Sutton, G. A., Bruchim, Y., Aroch, I., Segev, G. (2021). Prospective evaluation of 5 urinary biomarkers as predictors of acute kidney injury in nonazotemic, hospitalized dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(6), 2812-2820.
- Noce, A., Marrone, G., Rovella, V., Gola, C., Ferrannini, M., Di Daniele, N. (2019). Fenoldopam mesylate: A narrative review of its use in acute kidney injury. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 20(5), 366-375.
- Rimer, D., Chen, H., Bar-Nathan, M., Segev, G. (2022). Acute kidney injury in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(2), 609-618.
- Ross, L. (2011). Acute kidney injury in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(1), 1-14.
- Ross, L. (2022). Acute kidney injury in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 52(3), 659-672.
- Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K., Hugonnard, M., Kohn, B., Nally, J. E., Sykes, J. (2015). European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56(3), 159-179.
- Segev, G., Bruchim, Y., Berl, N., Cohen, A., Aroch, I. (2018). Effects of fenoldopam on kidney function parameters and its therapeutic efficacy in the management of acute kidney injury in dogs with heatstroke. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(3), 1109-1115.

- Segev, G., Cortellini, S., Foster, J. D., Francey, T., Langston, C., Londoño, L., Jepson, R. E. (2024). International Renal Interest Society best practice consensus guidelines for the diagnosis and management of acute kidney injury in cats and dogs. *The Veterinary Journal*, 106068.
- Seheult, J., Fitzpatrick, G., Boran, G. (2017). Lactic acidosis: an update. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 55(3), 322-333.
- Sigrist, N. E. (2007). Use of dopamine in acute renal failure. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(2), 117-126.
- Simmons, J. P., Wohl, J. S., Schwartz, D. D., Edwards, H. G., Wright, J. C. (2006). Diuretic effects of fenoldopam in healthy cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 16(2), 96-103.
- Sonet, J., Barthélemy, A., Goy-Thollot, I., Pouzot-Nevoret, C. (2018). Prospective evaluation of abdominal ultrasonographic findings in 35 dogs with leptospirosis. *Veterinary radiology & ultrasound*, 59(1), 98-106.
- Sykes, J. E., Francey, T., Schuller, S., Stoddard, R. A., Cowgill, L. D., Moore, G. E. (2023). Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 37(6), 1966-1982.
- Ueda, Y., Hopper, K., Epstein, S. E. (2015). Incidence, severity and prognosis associated with hypernatremia in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(3), 794-800.
- Walker, D. (2019). Acute kidney injury: practical management. In *BSAVA Congress Proceedings*, 139-139.
- Wardi, G., Holgren, S., Gupta, A., Sobel, J., Birch, A., Pearce, A., Tainter, C. (2023). A review of bicarbonate use in common clinical scenarios. *The Journal of emergency medicine*.

BÖLÜM 10

ATLARDA SERVİKAL VERTEBRAL STENOTİK MİYELOPATİ

Şule MELEK¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü,
Cerrahi A.D., Bingöl, Türkiye, 0000-0002-0677-722X, smelek@bingol.edu.tr

Giriş:

Servikal vertebral stenotik miyelopatinin, servikal bölgede omuriliğin sıkışması sonucu ortaya çıkan nörolojik bir hastalıktır. Bu bası, servikal vertebral kanalın daralması veya servikal vertebraların malformasyonundan kaynaklanır (Mannaa et al.,2023). SVSM'nin birçok eşanlamlısı vardır; servikal stenotik miyelopati, servikal vertebral instabilite, servikal vertebral kompresif miyelopati ve wobblers sendromu (Nykamp, 2013).

SVSM iki tip olarak sınıflandırılmaktadır. Tip 1, vertebral kanalın dinamik instabilitesine yol açan vertebral malformasyon ve/veya malartikülasyonun bir sonucu olarak genç atlarda yaygın olarak görülürken Tip 2 ise genellikle yaşlı atlarda servikal osteoartritin omurilikte statik basıya yol açması sonucu görülür. Atlarda SVSM insidansı %1,3'tür ve erkek atlarda bu durumun görülme olasılığı daha yüksektir (%70-80). Thoroughbreds, Quarter Horses, Arabians, Morgans ve Appaloosas gibi çeşitli at ırkları bu durumdan etkilenmektedir (Oswald et al., 2010; Mannaa et al.,2023).

SVSM, atlarda enfeksiyöz olmayan spinal ataksi'nin önde gelen nedenidir. Erkek atların dişi atlara göre 3:1 oranında etkilenme olasılığı daha yüksektir. Yaş, SVSM tanısıyla önemli ölçüde ilişkilidir; 7 yaşından küçük atların SVSM tanısı alma olasılığı, 10 yaş ve üzeri atlara göre daha yüksektir. Genç atların genellikle yakın geçmişte hızlı büyüme veya kilo alma öyküsü vardır ve tayların yüksek süt üreten anneleri olabilir veya benzer yaştaki etkilenmemiş taylardan daha büyük olabilirler (Woodie et al., 2022).

Klinik Semptomlar:

Atlarda SVSM'nin yaygın görülen klinik semptomları: simetrik ataksi, dismetri ve güçsüzlüktür. Ayrıca, bu durum etkilenen hayvanlarda atletik fonksiyon kaybına yol açar (Mannaa et al.,2023). Bu hastalığın etkileri, omurilik sıkışmasının derecesine bağlı olarak hafiften çok şiddetliye kadar değişebilir. Tipik klinik belirtiler arasında dört extremiteyi de etkileyen koordinasyon bozukluğu yer alır ve arka extremiteleler genellikle daha ciddi şekilde etkilenir. Hafif vakalarda sadece hafif yürüyüş bozuklukları ve yön değiştirmede zorluk görülürken, ciddi vakalarda kendiliğinden düşme veya ayakta durmada zorluk görülebilir (Szklarz et al., 2019; Payne et al., 2020).

Genel olarak bakıldığında yaygın bir bulgu olarak, travmadan sonra ataksi veya yürüyüş anormalliklerinin akut başlangıcı (örn: düşme), birçok durumda atta travmadan önce hafif ataksi olmuştur. Ataksi ve spastisite, ardından güçsüzlük genellikle ilk önce arka extremitelelerde görülür ve daha sonra ön extremitelelere ilerler. Belirtiler arka extremitelelerde ön extremitelelerden daha şiddetli olma eğilimindedir ve genellikle nispeten simetrik, ancak SVSM'li birçok at bir miktar asimetri gösterir. Asimetrik belirtiler, eklemel süreçlerin önemli dejeneratif eklem hastalığı ve omuriliğin lateral basısı olan atlarda daha yaygındır (Woodie et al., 2022).

Hafif nörolojik eksiklikler nörolojik belirtilerin şiddetlenmesine neden olan travmatik olaya neden olmuş olabilir. Diğer durumlarda, başlangıç daha çok subklinik ve nörolojik eksikliklerin fark edilmesinden çok daha önce başlamıştır. Genellikle klinik belirtiler, bir yaşındaki tayar ticari satışa hazırlanmak üzere çalıştırılırken fark edilir. Yaşlı atlar (tip II SVSM'li) genellikle daha kronik bir performans sorunları geçmişine, eğitimde ilerleme yetersizliğine, olası topallığa, eğilme isteksizliğine, boyun tutulmasına, tökezlemeye hatta davranış sorunlarına sahiptir. Klinik belirtilerin başlangıcı, omuriliğe gelen kompresyon veya tekrarlayan travmanın derecesine bağlıdır (Payne et al., 2020; Woodie et al., 2022). SVSM'li atlarda ayak sürüklenme, tökezleme ve anormal bir pozisyonda durma görülebilir (Payne et al., 2020).

Fiziksel muayenede, ön ekstremelerin topuklarında veya medial tarafında sıyrıklar ve kısa, kare toynaklar görülebilir. Fiziksel muayene genellikle dikkat çekici olmasa da, SVSM'den etkilenen birçok genç at, uzun kemiklerin fizitisi veya fizyal büyümesi, osteokondroza bağlı eklem efüzyonu ve fleksural uzuv deformiteleri gibi gelişimsel ortopedik hastalık belirtileri gösterir. Genç atlarda, servikal ağrı, servikal kas atrofisi ve etkilenen servikal omurlara bitişik kutanöz hipaljezi gibi sinir köklerine veya spinal sinirlere verilen hasarı nadiren tespit edilebilir. Bu belirtiler, kaudal servikal omurların artropatileri olan yaşlı atlarda daha yaygındır; bu atlar, fokal kas kaybı, fokal terleme veya vertebral eklemel süreçlerin elle tutulabilen kemiksi anormallikleri gösterebilir. Baş kaldırıp indirmede veya boynu yana doğru eğmede isteksizlik yaşlı atlarda daha sık görülür (Woodie et al., 2022).

Boyun ağrısı veya sertliği tip II SVSM'de yaygın olarak görülür fakat travma, at dejeneratif miyelopatisi, at protozoal miyeliti (APM) ve herpes virüsü 1 miyeloensefalopatisi dahil olmak üzere benzer klinik belirtilere sahip birçok hastalık vardır. Travma ve APM, SVSM'den ayırt edilmesi en zor olan hastalıklardır. Spinal ataksi ve güçsüzlüğün daha az yaygın nedenleri arasında kuduz, viral ensefalitler (Doğu, Batı, Venezuela ve Batı Nil), beyin apseleri, neoplazi ve hepatoensefalopati bulunur. Servikal omuriliğin sıkışmasına neden olabilecek vertebral kolonun konjenital anomalileri ve malformasyonları nadiren bildirilir; bunlara oksipitoatlantoaksiyel malformasyon, hemivertebra, blok vertebra, atlantoaksiyel subluksasyon ve atlantoaksiyel instabilite dahildir. Omurilik basısı ayrıca travmatik yaralanma, vertebra kırığı, vertebra neoplazisi, diskospondilit, diskospondiloz, omurlar arası disk çıkıntısı, araknoid divertikül, alışılmadık parazit göçü ve spinal hematomlardan kaynaklanabilir. Kapsamlı bir anamnez ve fizik muayenenin yanı sıra, görüntüleme ve beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi spinal ataksi nedenlerini ayırt etmenin başlıca yöntemleridir. (Nykamp, 2013; Woodie et al., 2022).

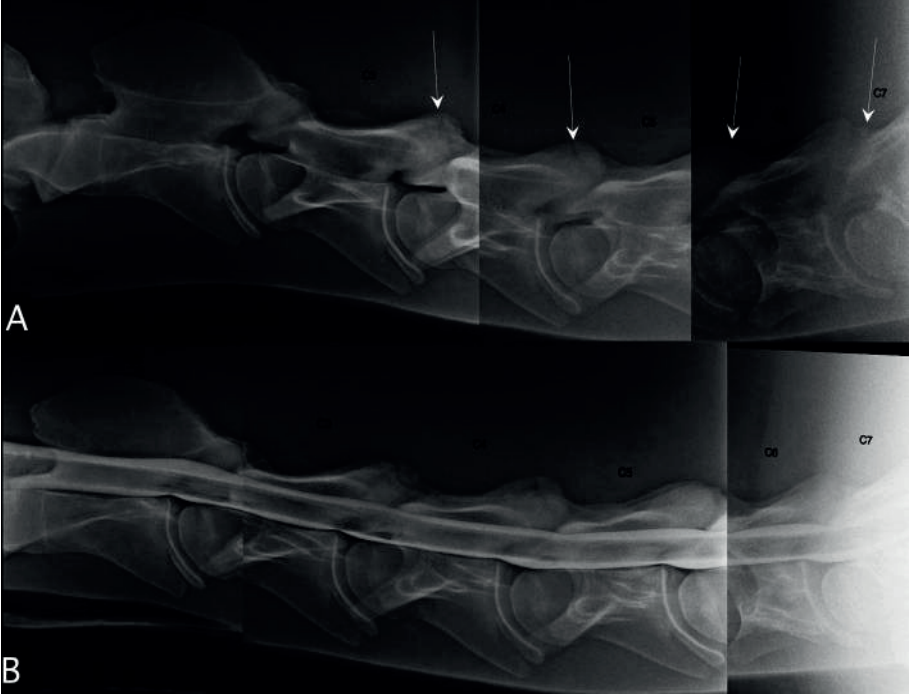
Tanı:

SVSM tanısı genellikle ayrıntılı bir öyküye, nörolojik muayenede spinal ataksi tanınmasına, vertebral kanal stenozuyla tutarlı görüntüleme bulgularına ve spinal ataksinin diğer olası nedenlerinin ortadan kaldırılmasına dayanır. Tanının doğrulanması için “altın standart” hala postmortem muayenedir (Woodie et al., 2022).

Tam bir nörolojik muayene tanı koymada ilk adımdır. Benzer klinik belirtilere neden olabilen ve ekarte edilmesi gereken diğer hastalıklar arasında at protozoal miyeloensefaliti (APM), at dejeneratif miyeloensefalopatisi (ADM) ve servikal omurilik basısının diğer nedenleri (örn. apse, tümör) yer alır. SVSM’li atlarda tam kan sayımı ve biyokimyasal analiz gibi rutin kan çalışmaları normaldir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) tipik olarak normaldir ancak ciddi vakalarda yüksek beyaz kan hücreleri mevcut olabilir.

Servikal vertebral malformasyonlar, malalignmentler veya diğer kemik anormalliklerinin mevcut olup olmadığını belirlemek için ayakta duran atların latero-lateral pozisyonda servikal vertebralarının radyografi alınır. SVSM’li atların çoğunda servikal vertebraların kemik malformasyonları vardır, (ancak istisnalar da vardır). SVSM’li atlarda servikal vertebraların beş karakteristik görüntüye sahiptir: kemik malformasyonu, vertebral gövdenin kaudal vertebral epifizinin “parlaması”, eklem çıkıntılarının anormal kemikleşmesi, bitişik vertebralar arasındaki hizalama bozukluğu, dorsal laminaların uzaması ve eklem çıkıntılarının dejeneratif eklem hastalığı. Osteokondroz ve/veya eklem çıkıntılarının osteoartrozu ile karakterize dejeneratif eklem hastalığı, hem tip I hem de tip II SVSM’den etkilenen atlarda servikal vertebral radyografilerde tanımlanan yaygın bir lezyondur ve tip II SVSM’nin tanımlayıcı bir özelliğidir ((Payne et al., 2020; Woodie et al., 2022).

Direkt radyografilerden sonra tanıyı daha fazla desteklemek, etkilenen omur sayısını ve her birindeki lezyonların şiddetini belirlemek ve omurilik basısına yumuşak dokunun katkısını tanımlamak için kontrast miyelografi (Şekil 1) kullanılabilir. Genel anestezi altında, eşit hacimde BOS çıkarıldıktan sonra 30 ila 50 ml iohexol veya iopamidol atlantookspital subaraknoid boşluğa yavaşça enjekte edilir Enjeksiyon tamamlandıktan sonra, kontrast maddenin kaudal akışını teşvik etmek için baş 5 dakika kaldırılır, ardından indirilir ve radyografiler çekilir. Dinamik kompresyona bağlı omurilik sıkışması, dorsal ve ventral boya sütunları çapraz olarak zıt yerlerde tamamen söndürülmüşse, fleksiyondaki servikal omurganın lateral görünümünde açıkça tanımlanır. (Van Biervliet et al., 2004; Mannaa et al.,2023).

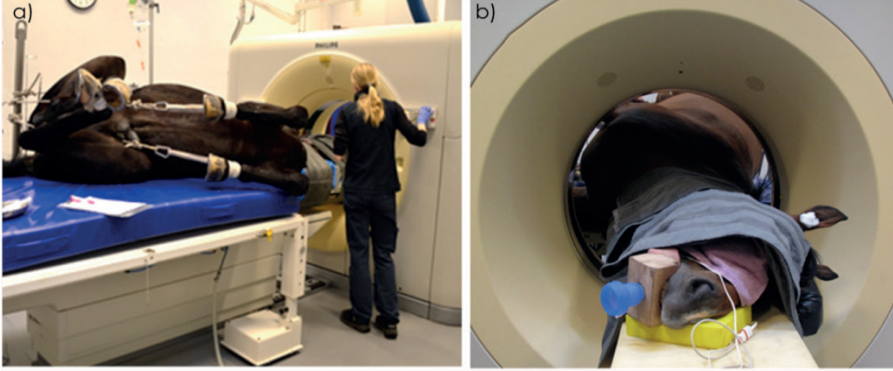


Şekil 1: A: direkt radyografi, B: indirekt radyografi (miyelogram) (Kondo et al., 2022).

Bir diğer yöntem ise kontrastlı bilgisayarlı tomografidir (KBT). KBT'nin (Şekil 2) insanlarda vertebral stenozu teşhis etmek için miyelografiden daha yararlı olduğu düşünülmektedir ve atlarda da değerlendirilmiştir. SVSM'li 6 atı içeren bir postmortem çalışmada, KBT görüntüleri ile SVSM lezyonları doğru bir şekilde tespit edilmiş ve lezyonların yeri ve şiddeti ile ilgili önemli ek bilgiler elde edilmiştir. KBT ile atlarda C1-C7'nin değerlendirilmesi mümkündür (Woodie vd., 2022). Bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları (Şekil 3) da kompresif lezyonların veya malformasyonların yerini ve şiddetini gösterebilir ancak tarayıcının mevcut boyut sınırlamaları nedeniyle yalnızca küçük atlarda ve/veya boynun üst kısmında gerçekleştirilebilir (Moore et al., 1992; Payne et al., 2020; Manna et al., 2023).



Şekil 2: bir atta C6'nın kaudalinde epifizyel genişleme ve C6-C7 intervertebral diskin dorsal çıkıntısı, C6-C7 ventral subaraknoid boşluğun (çevrelenmiş) neredeyse tamamen zayıflamasına neden olmuştur. İntervertebral diskin dorsal yüzü mineral madde içermekteydi. C5'in epifizyel yeni kemiğine ve intervertebral disk hastalığına bağlı olarak C5-C6 ventral subaraknoid aralığının daralması daha az belirgindi (ok) (Lindgren et al.,2021).



Şekil 3: a) Yaklaşık 580 kg ağırlığında bir at, sol yan yatış pozisyonunda, ön bacaklar sıkıca kaudal olarak bağlanmış bir BT incelemesi için konumlandırılmıştır. b) At doğru şekilde konumlandırıldığında, tarama antebrachium'un 85 cm'lik gantry'nin ön kısmıyla çarpışmasıyla kaudal olarak sınırlanacaktır. At doğru şekilde merkezlenmezse, sternum, omuzlar veya omuzun ucu gantry ile çarpışabilir ve kaudal omurların incelenmesini sınırlandırabilir (Lindgren et al.,2021).

MR görüntüleme, kompresyon miyelopatisi olan insanlar ve köpekler için tercih edilen bir görüntüleme yöntemi olmakla beraber atlar için de değerlendirilmiş fakat insan ve köpektaki kadar kullanışlı bulunmamıştır (Woodie et al., 2022).

Epiduroskopi ve miyeloskopi; epidural ve subaraknoid boşluklara açık bir yaklaşım sağlayan tekniktir. Servikal vertebral kanal endoskopisi potansiyel olarak kompresif lezyonların yanı sıra sadece doğrudan görselleştirme ile

tanımlanabilen omurilik lezyonlarının tanımlanmasını da sağlamaktadır. Bunun yanı sıra bazı komplikasyonlara sahiptir bunlar; epidurosopi sırasında ortalama arter basıncında artış, giriş yerinde küçük kanama ve miyeloskopi sırasında subaraknoid boşluğa hava girmesi, iyileşme sonrasında bir atta geçici ataksi ve geçici subklinik menenjit yer almaktadır (Woodie et al., 2022).

Tedavi:

Servikal vertebral stenotik miyelopati için hem medikal hem de cerrahi tedavi prosedürleri uygulanmaktadır.

Medikal tedavi: SVSM için medikal tedavi seçimi lezyonun tipine, klinik belirtilerin ciddiyetine ve atın yaşına bağlıdır. Medikal tedavide amaç akut ataksi ve parezi başlangıcından hemen sonraki dönemde, hücre şişmesini ve ödem oluşumunu azaltılarak omurilik üzerindeki baskıyı azaltmaktır. Kortikosteroidler, nonsteroid anti-enflamatuar ilaçlar ve dimetil sülfoksit gibi anti-enflamatuar ilaçlar medikal tedavide en yaygın kullanılan ilaçlardır. Bir yaşından küçük atlar için, kısıtlı egzersiz ve tekrar düzenlenmiş diyetteki (protein ve karbonhidrat alımını kısıtlayan bir diyet) bakır ve çinko gibi eser besin maddelerinin konsantrasyonlarındaki değişiklikler SVSM gelişimini etkileyebilir. Bu diyetin savunucuları, kemik büyümesinin geciktirilmesi, kemik metabolizmasının güçlendirilmesi ve vertebral kanal çapının genişleyerek omurilik basısının hafifletilmesi gerektiğini öne sürmektedir. Seçilen diyetin temel besin maddelerinin minimum gereksinimlerini karşılaması önemlidir ve büyüme geriliği döneminde hasta dikkatli bir beslenme gözetimi altında olmalıdır. ADM, E vitamini uygulamasını takiben iyileşebilecek önemli bir ayırıcı tanı olduğundan, genç atlarda E vitamini/selenyum takviyesi önerilir (Mayhew et al., 1987; Johnson et al., 2015). Omuriliğin kompresif lezyonları olan yetişkin atlarda, medikal tedavi seçenekleri akut nörolojik bozulma olan bir atın stabilize edilmesi ve yumuşak doku şişmesini azaltmak ve kemik proliferasyonunu stabilize etmek/önlemek amacıyla intraartiküler kortikosteroidler, hyaluronatesodyum gibi kimyasal mukopolisakkaritler veya her ikisinin birden enjekte edilmesiyle sınırlıdır (Grant B.D., 1999; Johnson et al., 2015).

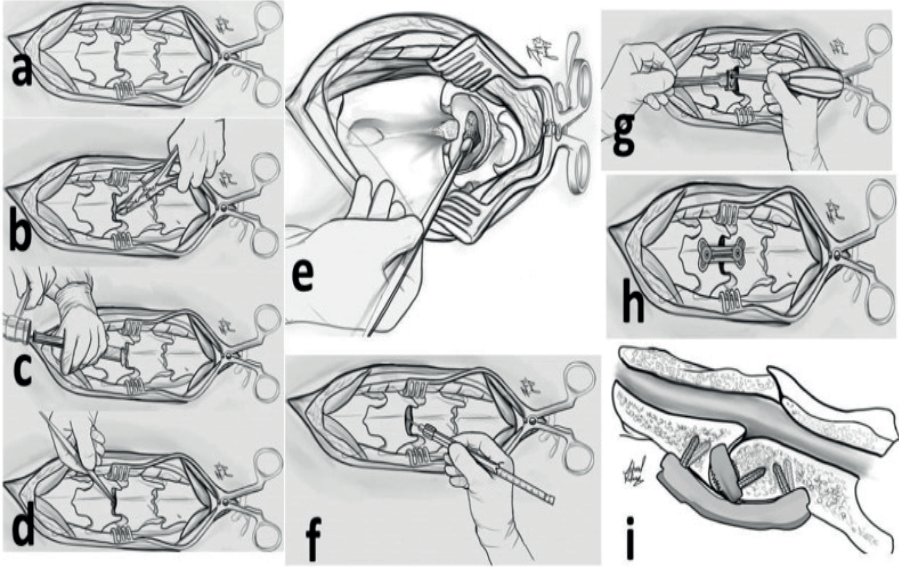
Cerrahi tedavi: Cerrahi tedavi de amaç vertebral kanalın daralması nedeniyle omuriliğe tekrarlayan travmayı durdurmak ve böylece omurilik içindeki ve çevresindeki yangının çözülmesini sağlamaktır. Omuriliğe yeterli kan akışının yeniden sağlanması/sürdürülmesi, ödemin azaltılması ve etkilenen bölgeden yangı araçlarının uzaklaştırılması için hayati önem taşır (Johnson et al., 2015).

Doğrulanmış veya şüpheli SVSM'li atların %33-66'sında ötenazi önerilmiştir. Bununla birlikte, atlarda bu sorunun tedavisi için cerrahi müdahale denenebilir, ancak kullanılan cerrahi tekniklerin maliyeti, sonuçları ve invazivliği cerrahi müdahaleyi tartışmalı hale getirmektedir. Buna ek olarak,

vertebra ameliyatları özel ekipman ve cerrah deneyimi gerektirmektedir. Bu endişelere rağmen, birçok at servikal vertebral cerrahi girişimden sonra iyileşmiş ve eski kullanımlarına geri dönmüştür (Mannaa et al.,2023).

Cerrahi teknik: Cloward tekniği, stabilize edilmesi gereken komşu vertebralar arasında açılan daha küçük çaplı bir deliğe, dairesel bir kemik dübelinin yerleştirilmesiyle dinamik kompresyon prensibini kullanmaktadır. Bir sonraki önemli gelişme, delme işlemi sırasında elde edilen süngerimsi kemiğin, otolog greft olarak kullanılabilmesi için çok sayıda deliğe sahip paslanmaz çelik dairesel bir implantın uygulanmasıdır; bu değişiklik, osseöz füzyonla sonuçlanmıştır (DeBowes et al., 1984). Bu teknik, zaman zaman implant migrasyonu ve büyük boyutlu implantın postoperatif patolojik vertebra kırıklarına neden olmasına rağmen, uzun süredir başarıyla kullanılmıştır. Seattle Slew implantı kısmen veya tamamen yivli bir silindir olan implanttır ve önceden delinmiş, yiv açılmış bir bölgeye vidalanır. Cerrahi prosedürü gerçekleştirilmeden önce, rekürren laringeal sinir fonksiyonunu değerlendirmek için endoskopik bir muayene yapılır. Laringeal paralizisi mevcutsa, vertebral kolona yaklaşım, retraksiyon sırasında normal sinirin zarar görmesini önlemek için trakeanın işlevsiz tarafında (yani, sol taraflı paralizisi varsa sol tarafta) olmalıdır. Bunun yapılmaması, atın solunumunu ve anesteziyenin uyanmasını ciddi şekilde tehlikeye atabilecek bilateral laringeal paralizisiyle sonuçlanabilir. Ameliyat öncesi antibiyotikler ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (uygunsa) standart olarak uygulanır. Kortikosteroidler genellikle sadece çok ataksik hastalara (>3,5/5 derece) uygulanır. İndüksiyon ve entübasyondan sonra hasta operasyon masasına dorsal rekumbens pozisyonunda yerleştirilir. İlgili bölgenin intervertebral alanın ortasındaki ventral orta hatta 20 cm'lik bir deri ensizyonu yapılır ve ardından kaslar rutin cerrahi tekniğe uygun olarak kesilir. Kasların kalınlığı hastanın yaşına ve nörolojik defisit derecesine bağlı olarak oldukça değişkendir. Fasya, trakeanın yanından künt parmak ve makas diseksiyonu ile karotis kılıfının derinliklerine kadar ayrılır. Rekürren laringeal sinir ve vagoempatik trunkus, retraksiyon sırasında aşırı travmadan korunabilmeleri için tanımlanır. Ventral omurga üzerinden kas liflerine paralel olarak omurgaya doğru 4 cm'lik bir kesi yapılır. Omurga, büyük kavisli bir osteotom ve ortopedik çekiç kullanılarak posterior vertebranın anterior tarafında görünen intervertebral disk seviyesine kadar çıkarılır. Bu sırada, 16 mm'lik bir matkapla, matkap kılavuzunun arka kenarı ön omurun epifiz skarına (genç ve orta yaş hastalarda belirgin beyaz dalgalı bir çizgi) yerleştirilmiş olan eşleşen bir matkap kılavuzu aracılığıyla küçük bir test deliği açılır. Test deliği 8-10 mm derinliğe kadar delinir ve kemik çıkarılır. Daha sonra disk deliğinin merkezinde olacak şekilde implant deliğinin delinmesine yardımcı olmak için bir işaretleyici pin kılavuzu aracılığıyla iki ila üç işaretleyici pin yerleştirilir. Doğru pin yerleştirme yeri belirlendikten sonra kılavuz pin ve diğer pinler çıkarılır. Bu pin daha sonra büyük matkap

kılavuzunun doğru konuma yerleştirilmesine yardımcı olmak için kılavuz çubuğunun orta deliğine yerleştirilir. İdeal olarak, iyileşme sırasında kırık riskini azaltmak için derinlik spinal kanala 10 mm'den daha yakın olmamalıdır. Derinlik belirlendikten sonra kısmen/tam yivli bir implant kullanılır; İmplant yerleşiminden sonra, elde edilen kemik grefti (delme kalıntıları) implantın içine ve üzerine sıkıca yerleştirilir. Kaslar uygun dikiş materyali (örn: 0 numara PDS) ve uygun dikiş tekniği ile kapatılır. Deri içinde de deri zımbaları kullanılabilir. Cerrahi tedavi ile ilişkili bildirilen komplikasyonlar arasında ataksinin geçici olarak kötüleşmesi, seroma oluşumu, implant yetmezliği veya migrasyonu, vertebra kırığı, sağ laringeal hemipleji, omurilik ödemi ve kolit yer almaktadır (Rush Moore et al., 1993). Komplikasyonları en aza indirmek ve cerrahinin sonuçlarını iyileştirmek için yeni cerrahi tekniklerin geliştiren Manna ve ark. (2023) bu amaçla SVSM'li 16 aylık bir Arap tayına cerrahi tedavi uygulamış (Şekil 4) ve bu yeni cerrahi tekniğin klinik sonuçlarını ve komplikasyonlarını değerlendirmişlerdir.



Şekil 4: Ameliyatın adımları: (A): C3-C4'ün ventral yüzünün açığa çıkarılması. (B) Bir rongeur kullanılarak ventral tepenin çıkarılmasıyla C3 ve C4'ün ventral yüzeyinin düzeltilmesi. (C) 45 derecelik bir açıyla bir keski kullanılarak C4'ün kısmi baş osteotomisi. (D) Bir küret kullanılarak omurlar arası diskin çıkarılması. (E) Omurlar arası ara parça için şablonu hazırlamak üzere C3'ün omur fossasının küretlenmesi. (F) Omurlar arası ara parça vidaları için derinliğin ölçülmesi. (G) Omurlar arası ara parçanın ara parça sapı kullanılarak şablonuna yerleştirilmesi ve 2 vida ile sabitlenmesi. (H) Bükülmüş plakanın ara parça üzerine uygulanması. (I) Omurlar arası ara parça ve plaka uygulandıktan sonraki uzunlamasına kesit (Manna et al.,2023).

Postoperatif bakım; potasyum penisilin 22 000 IU/kg IV her 6 saatte bir ve gentamisin 6.6 mg/kg IV her 24 saatte bir, fenilbutazon 4.4 mg/kg IV her 12 saatte bir 4 gün boyunca ve aynı anda 3000 IU anti-tetanik serumun subkutan enjeksiyonunu içermektedir. Yara günlük olarak povidon iyot solüsyonu ile pansuman edilmiş ve ameliyattan 10 gün sonra deri dikişleri alınmıştır. Kısırak ameliyat sonrası ilk ay boyunca bir ahıra kapatılmıştır. Ameliyattan iki ay sonra, kısırığın günde iki kez 30 dakika elle gezdirme ile küçük padok gezintisine izin verilmiştir. Ameliyat sonrası 3 ay sonra kısırığın normal egzersiz, eğitim ve gezintiye devam etmesine izin verilmiştir. Kısırak ameliyat sonrası sekiz ay boyunca klinik bulgular, nörolojik değerlendirme, radyografi ve sahibiyle iletişim yoluyla takip edilmiştir. Bu vakada ameliyat sonrası sekiz aya kadar herhangi bir komplikasyon kaydedilmemiştir. Ataksi ameliyat öncesi 4/5 iken ameliyat sonrası üç ve sekizinci aylarda 0/5'e gerilemiştir. Servikal radyografi ameliyattan önce, genel anestezi den çıktıktan sonra ve ameliyattan 3 ay sonra çekilmiştir. Radyografiler implant yetmezliği, implant migrasyonu, stabilite ve spinal ünitenin açılanması açısından incelenmiş ve ameliyat sonrası tüm radyografilerde plak ve ara parçanın yerinde olduğu, radyografik anormallik olmadığı tespit edilmiştir. (Mannaa et al.,2023).

Sonuç:

Atların yaşam kalitesini ciddi anlamda düşüren servikal vertebral stenotik miyelopati at spinal ataksisinin en yaygın non-enfeksiyöz nedenidir. Servikal vertebral stenotik miyelopatinin etiyojisi tam olarak anlaşılammış olsa da, etkilenen atlar için teşhis ve tedavi seçenekleri geçmişten günümüze gelişmeye devam etmektedir.

Kaynakça

- DeBowes, R.M., Grant, B.D., Bagby, G.W. et al. (1984) Cervical vertebral interbody fusion in the horse: a comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets. *Am J Vet Res*, 45, 191–199.
- Grant, B.D. (1999) Surgical treatment of developmental disorders of the spinal column, in *Equine Surgery*, 1st edn (eds J.A. Auer and J.A. Stick), W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 429–435.
- Johnson, A. L., & Reed, S. (2015). Cervical vertebral stenotic myelopathy. *Equine neurology*. Iowa: Willey Blackwell, 349-400.
- Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Watanabe, K., Horiuchi, N., Kobayashi, Y., & Yamada, K. (2022). Characteristic computed tomographic myelography findings in 23 Thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Medical Science*, 84(4), 525-532.
- Lindgren, C. M., Wright, L., Kristoffersen, M., & Puchalski, S. M. (2021). Computed tomography and myelography of the equine cervical spine: 180 cases (2013–2018). *Equine Veterinary Education*, 33(9), 475-483.
- Mannaa, M., Shamaa, A. A., Shawky, A., Hassan, I. M., Refaey, A. M., & Abu-Seida, A. M. (2023). A novel surgical technique for treatment of cervical vertebral stenotic myelopathy (wobbler syndrome) in a filly. *Journal of Equine Veterinary Science*, 126, 104493
- Mayhew, I.G., Brown, C.M., Stowe, H.D. et al. (1987) Equine degenerative myeloencephalopathy: a vitamin E deficiency that may be familial. *J Vet Intern Med*, 1, 45–50.
- Moore, B. R., Holbrook, T. C., Stefanacci, J. D., Reed, S. M., Tate, L. P., & MENARD, M. C. (1992). Contrast-enhanced computed tomography and myelography in six horses with cervical stenotic myelopathy. *Equine veterinary journal*, 24(3), 197-202.
- Nykamp, S. (2013). Update on equine wobbler syndrome.
- Oswald, J., Love, S., Parkin, T. D. H., & Hughes, K. J. (2010). Prevalence of cervical vertebral stenotic myelopathy in a population of thoroughbred horses. *The Veterinary record*, 166(3), 82.
- Payne, A., & Student, D. V. M. (2020). Cervical Vertebral Stenotic Myelopathy (Cvsm; Wobbler Syndrome). *Equine Health Update For Horse Owners And Veterinarians*, Vol. 22, Issue No. 2 P:1-2
- Rush Moore, B., Reed, S.M. and Robertson, J.T. (1993) Surgical treatment of cervical stenotic myelopathy in horses: 73 cases (1983–1992). *J Am Vet Med Assoc*, 203, 108–112.
- Szklarz, M., Lipinska, A., Slowikowska, M., Niedzwiedz, A., Marycz, K., & Janeczek, M. (2019). Comparison of the clinical and radiographic appearance of the cervical vertebrae with histological and anatomical findings in an eight-month

old warmblood stallion suffering from cervical vertebral stenotic myelopathy (CVSM). *BMC veterinary research*, 15, 1-8.

Van Biervliet, J., Scrivani, P. V., Divers, T. J., Erb, H. N., De Lahunta, A., & Nixon, A. (2004). Evaluation of decision criteria for detection of spinal cord compression based on cervical myelography in horses: 38 cases (1981–2001). *Equine veterinary journal*, 36(1), 14-20.

BÖLÜM 11

ATÇILIK SEKTÖRÜNDE GÜVENLİK KÜLTÜRÜNÜN TEMEL BİLEŞENLERİ VE GELİŞTİRME STRATEJİLERİ

Sevil ÇIRAKOĞLU KELLEÇİ¹

Gülşen GONCAGÜL²

¹ Öğr. Gör., Bursa Uludağ Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0001-6124-0954

² Prof. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Mennan Pasinli Atçılık Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0003-4331-9698

GİRİŞ

Atçılık sektörü hem spor hem de rekreasyonel faaliyetler için yaygın olarak tercih edilmektedir. Ancak bu sektör doğası gereği çeşitli riskler taşımaktadır ve bu riskleri en aza indirmek için bütünsel bir güvenlik kültürüne sahip olmak kritik öneme sahiptir. Sektörde iş sağlığı ve güvenliği (İSG), hem binicilerin hem de sektörde çalışan diğer kişilerin güvenliğini ve sağlığını korumayı amaçlamaktadır. Bu bağlamda İSG uygulamalarının etkin bir şekilde hayata geçirilmesi, risklerin azaltılması ve güvenli bir çalışma ortamının yaratılması önemlidir.

“Atçılık sektörü” ve “binicilik sektörü” terimleri genellikle benzer anlamlarda kullanılsa da, bazı durumlarda farklı anlamları ifade edebilmektedir. “Binicilik sektörü”, atların üzerindeki aktiviteleri kapsayan geniş bir terimdir. Bu terim, atları eğitmek, bakımını yapmak, sürmek, spor amaçlı kullanmak, turistik geziler düzenlemek gibi çeşitli faaliyetleri içermektedir. Binicilik sektörü, atların eğitimi, spor amaçlı kullanımı, turizm ve rekreasyon gibi alanlarda faaliyet gösteren işletmeleri ve kuruluşları kapsamaktadır. “Atçılık sektörü” terimi, genellikle atların yetiştirilmesi, ırk seçimi, çiftlik işletmeciliği ve at satışı gibi atların yetiştirilmesi ve ticaretiyle ilgili alanları ifade etmektedir.

Atçılık sektörü, İSG açısından “tehlikeli” sınıfta yer alan bir sektördür. Bu sınıflandırma işyerlerinin faaliyetlerine ve NACE kodlarına göre belirlenmektedir. Avrupa Birliği’nde Ekonomik Faaliyetlerin İstatistik olarak Sınıflaması anlamına gelen NACE kodları, işyerlerinin faaliyetlerini tanımlayan ve istatistiksel amaçlarla kullanılan bir sınıflandırmadır. Atçılık sektörüne yönelik NACE kodları, işyerlerinin hangi faaliyetlerde bulunduğunu ve bu faaliyetlerin İSG açısından ne gibi riskler oluşturduğunu belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle atçılık sektöründe atların bakımı, eğitimi ve çalıştırılması sırasında çeşitli fiziksel ve biyolojik riskler ortaya çıkabilmektedir. Bu riskler işyerlerinin “tehlikeli” olarak sınıflandırılmasına neden olabilmektedir. İşyerlerinin İSG mevzuatına uyum sağlaması açısından doğru NACE koduna sahip olması son derece önemlidir. Doğru NACE kodu belirlendiğinde işyerinin hangi tehlike sınıfına girdiği ve hangi önlemlerin alınması gerektiği de belirlenir. Tehlikeli sınıfta yer alan işyerleri için daha sıkı İSG önlemleri alınması gerekebilmektedir ve bu önlemler yasal düzenlemelerle belirlenmektedir.

Güvenlik kültürü, bir kuruluşun veya topluluğun güvenliğiyle ilgili değerlerin, inançların, davranışların ve uygulamaların birleşimidir. Güvenlik kültürü, çalışanların ve üyelerin güvenlikle ilgili konulara nasıl yaklaştıklarını, güvenlik kurallarına ne kadar iyi uyduklarını ve güvenlikle ilgili riskleri nasıl yönettiklerini belirler (Bayram & Arpat, 2021). İş kazaları ve meslek hastalıkları birçok insanın mağduriyetinin yanı sıra toplum, şirketler ve bireyler için yüksek maliyetlere neden olmaktadır. Bu nedenle, son yıllarda güvenlik performansı için organizasyonel, yönetsel ve sosyal faktörlerin önemine dair far-

kındalık artmıştır. Bu farkındalık, güvenlik kültürü ile ilgili çalışmaların artmasına neden olmuştur. Çernobilde 1986'da yaşanan felaketten sonra, artan ilgi ve dikkat, ileri teknolojiye sahip işletmeler, karmaşık sistemler ile güvenlik davranışı üzerine kültürel etmenlerin etkisini anlamak için felaketlerin olasılığına yönelik güvenlik iklimi ya da güvenlik kültürüne yönelmiştir (Deveci, Baydur, Demirel, Atasoylu, & Ergör, 2022).

Atların doğasında var olan tehlikelerin yani "riskin farkında" olarak ve zararı azaltmak için bilinçli adımlar atılmalıdır. Bu amaçla atçılık sektöründe at bakıcıları, biniciler ve tüm sektörde görev yapanlar proaktif bir yaklaşımla sektörde güvenlik kültürü ve güvenlik iklimi oluşturulmalıdır (Sinclair-Williams & Sinclair-Williams, 2015). Atlarla çalışırken, atın kendisi de çalışma ortamında önemli bir rol oynar ve ana risk faktörü olarak kabul edilir. Literatür incelendiğinde, daha sağlam önleyici güvenlik eylemlerine ve risk azaltma fırsatlarına olan ihtiyaçlar vurgulanmakta ve güvenlik müdahaleleri analiz edilmiştir. Örneğin, düşmelerde yaralanma riskini azaltan koruyucu yelekler, gelişmiş kafa koruması için tog kullanımı, geliştirilmiş güvenlik eylemleri ve davranışsal farkındalık üzerinde durulmaktadır. Atçılık sektöründe güvenlik önlemlerinin çoğu, düşük seviyeli risk tedavisine (örneğin, kişisel koruyucu donanım) odaklanmaktadır. Çok tehlikeli işyerleri (örn. madencilik ve inşaat) karşılaştırıldığında, atçılık faaliyetlerinin tehlikeli olduğu bilinmektedir. Bu sektörde insanların ciddi şekilde yaralanabileceğine dair genel bir inanç nedeniyle çevresel maruziyetlere, insan-davranış faktörlerine ve risk değerlendirmesinin önemlidir. Bu nedenle, gelişmiş binicilik güvenlik kültürü geliştirmek için, değişimi etkilemeye ve desteklemeye başlamadan önce, binicilerin daha güvenli insan-at etkileşimleri hakkında ne hissettiklerini ve inandıklarını anlamak zorunludur (Chapman, Thomas, & Thompson, What People Really Think About Safety around Horses: The Relationship between Risk Perception, Values and Safety Behaviours, 2022). Atçılık sektöründeki güvenlik kültüründeki eksiklikler, binicilerin ve çalışanların güvenli insan-at etkileşimlerine ilişkin algılarıyla doğrudan bağlantılıdır ve diğer tehlikeli işyerlerinde olduğu gibi, güvenlik kültürünün iyileştirilmesi hem yaralanmaları azaltmada hem de işyerlerinde güvenliği sağlamada kritik bir rol oynar.

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de, iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önlenmesi ve güvenli işyerlerinin oluşturulması güvenlik kültürü ile yakından ilişkilidir. Bireylerin ve sektörün güvenlik algı ve tutumlarını ifade eden güvenlik kültürü çalışma ortamı için önemli bir kavramdır. Atların büyük ve güçlü hayvanlar olması nedeniyle atlarla uğraşmak ve çalışmak tehlikeli bir faaliyettir. Literatür taramasının sonuçlarına göre sektörlerde genel güvenlik kültürü çalışmaları mevcut ancak Türkiye atçılık sektöründeki güvenlik kültürüne yönelik, özellikle de yöneticilerin ve çalışanların çalışma ortamlarına ilişkin algıları hakkında çok az şey bilinmektedir. Güvenlik kültürü değerlendirmesi, iş yerindeki olası sorunları belirlemek, böylece güvenlik davranışını

iyileştirmek ve yaralanmaların sıklığını ve şiddetini azaltmak için etkili bir araç olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışma, Türkiye'deki atçılık sektörünü değerlendirmek amacıyla literatürdeki güvenlik kültürü ve iklimi konusunda mevcut çalışmaları inceleyerek ve analiz ederek gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda sektördeki mevcut durumu belirlemek, güvenlik kültürüyle ilgili zayıf noktaları belirlemek ve iyileştirilmesi gereken alanları ortaya çıkarmak amaçlanmaktadır. Çalışmanın sonuçları, atçılık sektöründe güvenlik kültürünün geliştirilmesi ve bu sektörde farkındalığın artırılması için gerekli stratejik önerilerin sunulmasına katkıda bulunacaktır. Bu değerlendirmeler ışığında atçılık sektöründe güvenlik kültürünün güçlendirilmesi için izlenecek yol ve prosedürler ele alınacak ve sektördeki uygulamalara yönelik somut çözüm önerileri sunulacaktır.

Atçılık Sektöründe İş Kazaları

Atçılık sektöründe iş kazaları ile güvenlik kültürü arasındaki ilişki, çalışan güvenliği ve sağlığı açısından önemli bir husustur. İş kazaları genellikle güvenlik kültürünün zayıf olduğu veya yeterli önlemlerin alınmadığı operasyonlarda daha sık yaşanmaktadır. Bird'ün Heinrich'in kaza piramidi teorisini geliştirmesi, atların çalışma ortamının yüksek riskine rağmen, bu alandaki iş güvenliği ve kaza önleme araştırmalarının yetersiz olduğunu, ramak kala ve küçük yaralanmaların sayısal olarak büyük ve ölümcül yaralanmalarla ilişkili olduğunu göstermektedir (Lindahl, Bruhn, & Andersson, 2022).

Attan düşen binicilerin neden olduğu yaralanmalar yaygındır. Bu tür kazalar kafa travmalarına, kırıklara, çıkıklara ve yumuşak doku yaralanmalarına neden olabilir. Atın ani hareketleri veya tepkileri sonucunda atın bakımıyla ilgilenen personelin yaralanması mümkündür. Atın tekmelemesi, ısırması veya çarpması sonucu yaralanmalar meydana gelebilir (McCroory & Turner, 2005). At veya binici atlama sırasında dengesini kaybettiğinde kazalar meydana gelebilir. Bu tür kazalar hem atın hem de binicinin ciddi şekilde yaralanmasına neden olabilir. Atçılık ekipmanlarının (eyer, üzengi, dizgin vb.) arızalanması veya yanlış kullanılması sonucu kazalar meydana gelebilir. Yanlış monte edilmiş ekipmanlar veya eski ve yıpranmış olmaları bu tür kazalara neden olabilir. Koruyucu ekipmanların (tog, yelek vb.) kullanılmaması veya yanlış kullanılması kazaların ciddiyetini artırabilir (safework, 2024). Sıcak havalarda veya yoğun antrenman sırasında sıcak çarpması veya yorgunluk nedeniyle kazalar meydana gelebilir. Atların taşınması sırasında veya kamyon, treyler gibi araçlara binilip inilmesi sırasında kazalar meydana gelebilir. Ahırlarda ve atların kaldığı diğer tesislerde kayma, düşme veya malzeme düşmesi gibi kazalar meydana gelebilir (Riley, Padalino, Rogers, & Thompson, 2023). Atlarla güvenli etkileşim için her zaman sakın bir şekilde yaklaşılması, kör noktalardan kaçınılması, yeterli mesafe bırakılması, yular başlığa yedek ipi takılarak kontrolün kolaylaştırılması ve sadece yetenekli kişilerin ata binmesi gerekmektedir (Sinc-

lar-Williams & Sinclair-Williams, 2015).

Atçılık sektöründeki iş kazaları, etkili eğitim, uygun ekipman kullanımı, düzenli bakım ve risk yönetimi yoluyla önemli ölçüde azaltılabilir. Güvenlik kültürünün ve ikliminin geliştirilmesi hem sürücülerin hem de çalışanların güvenliğini sağlayarak kazaların önlenmesine sağlar. Bu sayede sektördeki tüm paydaşların daha güvenli ve sağlıklı bir çalışma ortamına sahip olmaları sağlanmaktadır.

Atçılık sektöründe faaliyet gösteren işletmelerin 01.43.01 NACE koduna göre 2012-2018 yılları arasında Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu kapsamında iş kazası ve meslek hastalığı geçiren sigortalı sayıları incelendi. At ve diğer at benzeri hayvan yetiştiriciliğinde iş kazası sayıları oldukça düşüktür. Ölümlü iş kazası veya meslek hastalığı yönünden 2013-2018 yılları arası incelendiğinde, hiçbir vakanın yaşanmadığı bildirilmiştir. Özellikle at ve benzeri hayvanların doğası gereği bazı riskler taşıdığı düşünülse de alınan önlemler ve iş güvenliği tedbirleri bu risklerin en aza indirilmesine yardımcı olmuş olabilir. Sektörde yaşanan iş kazası ve meslek hastalıklarının az olması, işverenlerin iş sağlığı ve güvenliğine ilişkin yükümlülüklerini yerine getirmesine, çalışanlarına uygun eğitimler vermesine ve gerekli koruyucu tedbirleri almasına bağlanabilir. Bu istatistikler aynı zamanda iş sağlığı ve güvenliği standartlarının sektörde etkinliğini ve uygulanabilirliğini de ortaya koymaktadır (Çırakoğlu & Goncagül, 2021).

Atçılık sektöründe meslek hastalıklarının önlenmesi etkili eğitim, ergonomik düzenlemeler, uygun kişisel koruyucu donanım kullanımı ve sağlık kontrolleriyle mümkündür. Çalışma koşullarının iyileştirilmesi ve çalışanların sağlık ve güvenlik konularında bilinçlendirilmesi bu hastalıkların önlenmesinde kritik rol oynamaktadır.

Tablo 1: At ve At benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği iş kazası, 2012-2022

YIL	Ekonomik Faaliyet Sınıflaması			İş göremezlik sürelerine (gün) göre iş kazası geçiren sigortalı sayıları		
				Erkek	Kadın	Toplam
2022	01	4	3	52	1	53
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			465.769	123.054	588.823
2021	01	4	3	64	4	68
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			417.078	94.006	511.084
2020	01	4	3	52	1	53
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			314.897	69.365	384.262
2019	01	4	3	57	0	57
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			337.108	85.355	422.463
2018	01	4	3	36	1	37
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			354.308	76.677	430.985

2017	01	4	3	43	0	43
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			300.770	58.883	359.653
2016	01	4	3	27	1	28
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			241.115	44.953	286.068
2015	01	4	3	28	2	30
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			206.922	34.625	241.547
2014	01	4	3	38	0	38
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			193.192	28.174	221.366
2013	01	4	3	28	1	29
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			170.644	20.745	191.389
2012	01	4	3	-	-	-
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			69.090	5.781	74.871

Not: 01-Bitkisel ve hayvansal üretim ile avcılık ve ilgili hizmet faaliyetleri, 4 Hayvansal üretim, 3-At ve at benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği

Kaynak: (SGK, 2023)

Tablo 1, 2012-2022 yılları arasında Türkiye’de “Bitkisel ve hayvansal üretim, avcılık ve ilgili hizmet faaliyetleri” (4 Hayvansal üretim, 3-At ve at benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği) ve tüm ekonomik faaliyet sınıflarında iş kazası geçiren sigortalı sayısını göstermektedir. “ At ve at benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği” sınıfında iş kazası geçiren sigortalı sayısı yıllar içinde 28 ile 68 arasında değişmektedir. Örneğin, bu sayı 2016’da 28 iken 2021’de 68’e çıkmıştır. Bu dalgalanmalar sektördeki çalışma koşullarının yıllar içinde değiştiğini veya sektördeki iş yoğunluğunun arttığını göstermektedir Erkeklerin iş kazalarına daha fazla maruz kaldığı görülmektedir. 2022 yılında bu sektörde 52 erkek ve 1 kadın sigortalı iş kazası geçirmiştir. Bu fark, erkeklerin sektörde daha fazla veya daha riskli pozisyonlarda çalıştığını göstermektedir. 2012 yılında tüm ekonomik faaliyet sınıflarında iş kazası geçiren sigortalı sayısı 74.871 iken, bu sayı 2022 yılında 588.823’e yükselmiş. Bu artış birkaç faktöre bağlanabilir:

- ✓ Artan endüstriyel faaliyetler ve iş gücü.
- ✓ İş kazalarının daha iyi raporlanması.
- ✓ Çalışma koşullarında olumsuz değişiklikler.

Erkeklerin tüm ekonomik faaliyetlerde iş kazalarına daha fazla maruz kaldığı görülmektedir. Bu durum erkeklerin genelde daha tehlikeli işlerde çalışmasından kaynaklanmaktadır. Özellikle iş kazalarının daha fazla olduğu yıllarda bu sektörde riskleri azaltmak için önleyici tedbirlerin alınması gerektiği açıktır. Bu da iş güvenliği eğitimleri, ekipman kullanımının iyileştirilmesi ve denetimlerin artırılmasıyla mümkün olabilir.

Atçılık Sektöründe Yaşanan Meslek Hastalıkları

Atçılık sektörü, çeşitli meslek hastalıklarına yol açabilecek fiziksel olarak yoğun ve stresli bir çalışma ortamı sunmaktadır. Bu hastalıklar binicileri, antrenörleri, bakım personelinin ve diğer destek çalışanlarını etkileyebilir.

Atçılık ve bakım çalışmaları sırasında sürekli eğilme, kaldırma, itme gibi hareketler bel ve sırt ağrısına neden olabilir.

Tekrarlayan hareketler, uzun süreli bisiklet sürmek ve ağır yük taşımak kas ve eklem yaralanmalarına yol açabilir.

At kılı, saman gibi maddelere karşı alerjisi olan kişilerde alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir.

At ahırlarında bulunan toz, amonyak ve diğer tahriş edici maddeler astım ve bronşit gibi kronik solunum yolu hastalıklarını tetikleyebilmektedir.

At kılı, ter, idrar veya diğer maddelerle temas, kontakt dermatite yol açabilir.

Nemli ve kirli ortamlar mantar enfeksiyonlarının gelişmesi için uygun bir zemin oluşturur.

At ahırlarında ve çiftliklerde kullanılan makineler, gürültülü ekipmanlar ve gürültülü ortamlar işitme kaybına yol açabilmektedir.

Yüksek fiziksel efor gerektiren ve bazen tehlikeli olabilen ata binmek, aynı zamanda stres, kaygı gibi psikolojik sorunlara da yol açabilmektedir.

Sürekli yüksek performans beklentileri, uzun çalışma saatleri ve fiziksel yorgunluk tükenmişlik sendromuna yol açabilmektedir.

Literatür araştırması sonucunda, insanlar için patojenik olduğu bilinen 1,415 bulaşıcı organizma türü tanımlanmıştır. Bu türler arasında 217 virüs ve prion, 538 bakteri ve riketsiya, 307 mantar, 66 protozoa ve 287 helmint bulunmaktadır. Bu organizmaların 868'i (%61) zoonotiktir, yani insanlar ve hayvanlar arasında bulaşabilirler. Ayrıca, 175 patojenik tür, 'ortaya çıkmakta olan' hastalıklarla ilişkilidir. Zoonotik patojenlerin yeni ortaya çıkan hastalıklarla, ortaya çıkmayanlara göre daha fazla ilişkili olduğu hipotezi incelenmiştir. Araştırmaya göre, ortaya çıkan patojenlerin 132'si (%75) zoonotiktir ve genel olarak zoonotik patojenlerin, zoonoz olmayan patojenlere göre ortaya çıkan hastalıklarla ilişkili olma olasılığı iki kat daha fazladır (Taylor, Latham, & Woolhouse, 2001). Bu bulgular, zoonotik patojenlerin halk sağlığı açısından oluşturduğu önemli riskin altını çizmekte ve zoonotik hastalıkların kontrolü ve önlenmesine yönelik stratejiler geliştirmenin önemini ortaya koymaktadır. Özellikle zoonotik patojenlerin yeni ortaya çıkan hastalıklarla yüksek oranda ilişkili olması, bu alandaki araştırmaların ve halk sağlığı müdahalelerinin kritik olduğunu göstermektedir. Atlardan bulaşabilen zoonotik hastalıklar (leptospirosis, ruam gibi) işçiler için risk oluşturabilir.

Avrupa İş Sağlığı ve Güvenliği Ajansı (EU-OSHA), iş sağlığı ve güvenliğine yönelik biyolojik riskleri analiz etmiş ve bu riskleri önem sırasına göre değerlendirmiştir. Bu değerlendirmelere göre küresel salgınlara bağlı mesleki riskler ilk sırada yer almaktadır. Raporda, zoonozların insanlarda ortaya çıkan tüm hastalıkların dörtte üçünü oluşturduğu belirtilirken, mesleki zoonozların da bu ortaya çıkan hastalıkların önemli bir kısmını oluşturduğu vurgulandı. Bu durum mesleki ortamda zoonotik hastalıkların kontrol altına alınmasının ve önlenmesinin kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir (Fouchier, ve diğerleri, 2004). EU-OSHA'nın raporu, işyerinde zoonotik patojenlere maruz kalma riskinin yüksek olduğunu ve bu risklerin etkin bir şekilde yönetilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda biyolojik risklerin belirlenmesi, değerlendirilmesi ve kontrol altına alınması iş sağlığı ve güvenliği politikalarının temel unsurları arasında yer almaktadır.

Zoonotik hastalıkların kontrolü ve önlenmesi, özellikle risk altındaki sektörlerde çalışanların bu hastalıklar hakkında bilinçlendirilmesiyle mümkündür. Bu bağlamda, zoonozlara karşı risk grubunda bulunan çalışanlara yönelik eğitim faaliyetleri büyük önem taşımaktadır. İşletmelerde görev yapacak personele zoonoz enfeksiyonlar hakkında işe giriş eğitimleri ve sürekli hizmet içi eğitimler verilmelidir. Bu eğitimler, çalışanların zoonotik hastalıkların belirtileri, bulaşma yolları ve korunma yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmalarını sağlayacaktır. Ayrıca, işletmelerde zoonotik enfeksiyonlara karşı düzenli monitoring çalışmaları yapılmalı ve herhangi bir enfeksiyon saptanması durumunda, Hayvan Sağlığı Zabıtası Kanunu gereği gerekli işlemler gerçekleştirilip, en yakın Veteriner İşleri Teşkilatına bilgi verilmelidir. Bu şekilde, zoonotik hastalıkların yayılmasının önüne geçilerek, hem çalışanların sağlığı korunabilir hem de halk sağlığına yönelik riskler minimize edilebilir (Çırakoğlu & Goncagül, 2019).

Atçılık sektöründe 2012-2018 yılları arasında herhangi bir meslek hastalığının rapor edilmemesi birkaç önemli nedenden kaynaklanmaktadır. Birincisi, meslek hastalıkları genellikle belli bir zaman diliminde ortaya çıkar ve bu süreç oldukça uzun olabilir. Bu, belirli bir meslek grubundaki meslek hastalıklarının teşhis edilmesini ve kaydedilmesini zorlaştırabilir. İkincisi, insanlarda zoonotik hastalıkların görülme sıklığına ilişkin doğru kayıtların tutulması genellikle zordur. Zoonotik hastalıklar hayvanlardan insanlara bulaşabilen hastalıklardır ve bu tür hastalıklara ilişkin epidemiyolojik veriler çoğu zaman eksik veya yetersizdir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu tür hastalıkların teşhis edilmesi ve kayıt altına alınması daha da zor olabilir. Üçüncüsü, zoonotik hastalıklar diğer hastalıklarla karışabilmekte ve tanımlanmasını zorlaştırabilmektedir. Bu durum hastalıkların doğru teşhis edilmesini ve meslek hastalığı olarak tanımlanmasını engelleyebilmektedir. Sonuç olarak Atçılık sektöründe 2012-2018 yılları arasında meslek hastalıklarının rapor edilmemesinin başlıca nedenleri; bunlar meslek hastalıklarının uzun bir süre içerisinde ortaya çıkması, zoono-

tik hastalıkların doğru bir şekilde kayıt altına alınmasının zorluğu ve bu tür hastalıkların tespit edilmesindeki zorluklardır. Bu durum aynı zamanda sektördeki iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının gözden geçirilip iyileştirilmesi gerektiğine de işaret ediyor olabilir (Çırakoğlu & Goncagül, 2021).

Tablo 2: At ve At benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği meslek hastalığı, 2012-2022

YIL	Ekonomik Faaliyet Sınıflaması			Meslek hastalığına tutulan sigortalı sayısı		
				Erkek	Kadın	Toplam
2022	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			771	182	953
2021	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			933	274	1.207
2020	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			724	184	908
2019	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			997	91	1.088
2018	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			966	78	1.044
2017	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			638	53	691
2016	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			568	29	597
2015	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			470	40	510
2014	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			470	24	494
2013	01	4	3	0	0	0
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			359	12	371
2012	01	4	3	-	-	-
	Tüm Ekonomik Faaliyet Sınıfları Toplamı			386	9	395

Not: 01-Bitkisel ve hayvansal üretim ile avcılık ve ilgili hizmet faaliyetleri, 4 -Hayvansal üretim, 3-At ve at benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği

Kaynak: (SGK, 2023)

Tablo 2, Türkiye’de 2012-2022 yılları arasında “Bitkisel ve hayvansal üretim, avcılık ve ilgili hizmet faaliyetleri” (4 -Hayvansal üretim, 3-At ve at benzeri diğer hayvan yetiştiriciliği) ve diğer ekonomik faaliyet sınıflarında mesleki hastalığı olan sigortalı kişi sayısını cinsiyete göre göstermektedir.

01 sınıflandırmasında (4-Hayvan üretimi, 3-At ve diğer at benzeri hayvan yetiştiriciliği) yıllar içinde hiçbir meslek hastalığı vakasının bildirilmemiş olması dikkat çekicidir. Bu durum, bu sektörde meslek hastalığına yakalanma

riskinin düşük olduğunu veya meslek hastalıklarının yeterince raporlanmadığını gösterebilir. Tüm ekonomik faaliyet sınıflarında meslek hastalığına yakalanan sigortalı sayısı 2012’de 395’ten 2021’de 1.207’ye yükselmiştir. Bu artış, meslek hastalıklarına ilişkin farkındalığın artması, raporlama süreçlerinin iyileştirilmesi veya çalışma koşullarının kötüleşmesiyle açıklanabilir. Erkeklerde meslek hastalıklarının sayısı da kadınlara göre anlamlı derecede fazladır. Bu durum erkeklerin daha riskli çalışma koşullarına maruz kalmasıyla ilişkilendirilebilir.

Atçılık Sektöründe Güvenlik Kültürünün Temel Bileşenleri ve Geliştirme Stratejileri

Türkiye’de iş kazaları ve hastalıklarının sektör ve cinsiyete göre nasıl dağıldığını ve yıllar içinde nasıl değiştiğini 2012 ve 2022 SGK istatistiklerinden belirttiği üzere Atçılık sektörü meslek hastalıkları açısından düşük riskli gibi görünse de iş kazası açısından belli bir risk taşımaktadır. Genel olarak, iş kazaları ve hastalıklarının tüm ekonomik faaliyetlerde arttığı görülmektedir, bu da iş sağlığı ve güvenliği politikalarının daha da güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Atçılık sektöründe güvenlik kültürünün temel bileşenleri ve bu kültürü geliştirmeye yönelik stratejiler aşağıda belirtilmektedir: Biniciler ve bu sektörde tüm çalışanlar için düzenli İSG eğitimleri düzenlenmelidir. Bu eğitim temel at binme becerilerinden, temel güvenlik kurallarını, acil durum prosedürlerini, ilk yardım ve güvenlik ekipmanlarının doğru kullanımına kadar detaylandırılmalıdır.

İSG konusunda farkındalığın artırılmasına yönelik seminer ve çalıştaylar düzenlenmelidir. Bu faaliyetler, uzmanların vereceği teorik ve uygulamalı bilgileri içermelidir.

Eğitim ve farkındalığın artırılması posterler, broşürler ve dijital bilgilendirme araçlarıyla desteklenebilir.

2013 yılında, 13 Mayıs tarihli ve 28648 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “Çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik”, madde 5 uyarınca işyerlerinde sağlıklı ve güvenli çalışma ortamlarının kurulması için yönetimin sorumluluklarını belirtmektedir (Resmi Gazete, 2013). Yönetmelik, işverenlerin çalışanları, yasal hakları ve sorumlulukları konusunda bilgilendirme yükümlülüğünü öne çıkarmaktadır. Bu kapsamda, işverenlerin mesleki risklerle ilgili farkındalık yaratmak ve alınması gereken önlemler hakkında çalışanları bilgilendirmek için iş sağlığı ve güvenliği eğitim programları düzenlemesi gerekmektedir. Bu eğitim programlarının düzenlenmesi, çalışanların katılımının sağlanması ve gerekli eğitim materyallerinin temin edilmesi işverenlerin sorumluluğundadır. Bu düzenlemelerin amacı, işyerlerinde sağlıklı ve güvenli bir çalışma ortamı

sağlamak ve iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önlenmesine yönelik etkili önlemler almaktır. İşverenlerin bu yönetmelik kapsamında yerine getirmesi gereken sorumluluklar, İSG kültürünün geliştirilmesi ve sürdürülmesi açısından önem taşımaktadır.

1. Risk Yönetimi

Bu sektördeki her faaliyetten önce kapsamlı bir risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu değerlendirme, Atçılık faaliyetlerinin doğasında olan riskleri ve bu riskleri en aza indirmek için alınması gereken önlemleri içermektedir.

Belirlenen riskler doğrultusunda uygun önlemler alınmalı ve sürekli güncellenmelidir.

2012 yılında, 29 Aralık tarihli ve 28512 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “İş Sağlığı ve Güvenliği Risk Değerlendirmesi Yönetmeliği”nin 5. maddesi, işverenin yükümlülüklerini belirtmektedir. Bu maddeye göre: İşveren; çalışma ortamının ve çalışanların sağlık ve güvenliğini sağlama, sürdürme ve geliştirme amacıyla İSG yönünden risk değerlendirmesi yapar veya yaptırır. Risk değerlendirmesinin gerçekleştirilmiş olması; işverenin, işyerinde iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanması yükümlülüğünü ortadan kaldırmaz. İşveren, risk değerlendirmesi çalışmalarında görevlendirilen kişi veya kişilere risk değerlendirmesi ile ilgili ihtiyaç duydukları her türlü bilgi ve belgeyi temin eder (Resmi Gazete, 2012). Bu yönetmelik, işverenin İSG konularında risk değerlendirmesi yapmasını veya yaptırmasını ve bu değerlendirmelerde görevli kişilere gerekli bilgi ve belgeleri sağlamasını gerektirmektedir. Bu sayede işyerlerinde sağlık ve güvenlik standartlarının korunması ve geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Atçılık işletmesinde yapılan FMEA (Hata Türleri ve Etkileri Analizi) risk değerlendirmesi sonucunda, atıklar, gübreler, mikroplar, bakteriler ve virüsler gibi biyolojik risk etmenlerinin cilt hastalıklarına neden olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, işveren tarafından bu risklerin kaynağında yok edilmesi öncelikli olarak ele alınmalıdır. İşveren, toplu koruma önlemlerine kişisel koruma önlemlerinden önce yer vermeli ve çalışanlara uygun kişisel koruyucu giysiler sağlamalıdır. Bu kapsamda, atçılık işletmesinde biyolojik risk etmenlerinin farkındalığının artırılması ve bu etmenlere karşı alınacak korunma tedbirlerinin, “6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu” ile ona bağlı olarak düzenlenen “Biyolojik Etkenlere Maruziyet Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik” çerçevesinde belirlenmesi gerekmektedir. Bu düzenlemeler, biyolojik risk etmenlerinin yayılmasının önlenmesi ve bu etmenlerin insanlarda oluşturabileceği hastalık riskinin azaltılması açısından etkili olacaktır (Çırakoğlu Kelleci & Goncagül, 2022).

Çoğu kuruluş, genellikle ‘Planla, Yap, Kontrol Et ve Harekete Geç’ adımlarıyla güvenlik ve iş risklerini yönetmek için sistematik bir yaklaşım benimse-

mektedir. Bu yaklaşım, sorumlu kişilerin riskleri kontrol etmek için politikalar belirlemesini, hedeflere ulaşmak için düzenlemeler tasarlamasını ve ardından bunları uygulamasını içerir. Uygulamadan sonra, yapılanların hala uygun ve etkili olup olmadığını kontrol etmek için bir performans inceleme süreci kullanılır; örneğin, risk değerlendirmeleri düzenli olarak gerçekleştiriliyor mu? Risk değerlendirme süreci, tehlikeleri belirlemeyi, kimin nasıl zarar görebileceğini belirlemeyi, riskleri değerlendirmeyi, önemli bulguları kaydetmeyi ve süreci düzenli olarak incelemeyi içermektedir. Sağlık ve güvenlik yönetiminin, risk profili oluşturma sürecinin uygulanmasını gerektiren çeşitli yönleri vardır ve neyin uygun ve yeterli olduğunu belirlemek, yalnızca kontrol edilmediği takdirde zarara yol açabilecek önemli tehlikelerin değerlendirilmesi anlamına gelmektedir (Sınclair-Williams & Sınclair-Williams, 2015).

Elle taşıma, bir yükün herhangi bir şekilde taşınması veya desteklenmesi (kaldırma, indirme, itme, çekme, taşıma veya hareket ettirme) olarak tanımlanır. Özellikle, yaralanma riskini önlemek için atları çekme veya itme gibi uygulamalardan kaçınılmalıdır. Manuel taşıma gerektiren günlük yükler arasında yem torbaları, saman ve diğer yataklıklar bulunur ve bu yükler risk değerlendirmelerine dahil edilmelidir. Örneğin, tipik bir yem çuvalı yaklaşık 20 kg ağırlığındadır ve çoğu balya ve torba büyük ve kaldırılması zor olabilir. Depolama tesislerinin, ahırların ve tarlaların konumu, bu tür yüklerin taşınmasını azaltacak veya önleyecek şekilde tasarlanmalıdır. Mümkün olduğunda, teslimatlar depolama alanlarına, özellikle ahırlara veya yem odalarına yapılmalı ve taşıma mesafeleri en aza indirilmelidir. Yem torbaları açılmalı ve metal kutular gibi büyük kaplara yerleştirilmeli ve bu kapların taşınmasını kolaylaştırmak için yeterli alan sağlanmalıdır. Ayrıca, tek tek atlar için yem, personelin ahırlara veya besleme alanlarına taşıyabileceği hafif kaplara bölünmelidir.

Daha uzun mesafeler için traktör veya römork kullanımı düşünülmelidir. Daha kısa mesafeler için el arabaları kullanışlı bir çözüm sunar ve kullanımı teşvik edilmelidir. Çoğu durumda el arabaları bu tür taşımacılık için ideal araçtır (HSE, 2014).

2. Acil Durum Planları

Her atçılık tesisi için detaylı olası kaza ve acil durumlar için kapsamlı bir acil durum planı oluşturulmalı ve bu plan tüm katılımcılar tarafından bilinmeli ve bu plan düzenli olarak gözden geçirilmelidir.

Acil durumlara yönelik düzenli tatbikatlar yapılmalı ve bu tatbikatlara tüm personelin katılımı sağlanmalıdır.

Atçılık tesislerinde yangın, sel, atın kaçması gibi olası acil durumların belirlenmesi ve bu durumlara karşı hazırlıklı olunması, iş sağlığı ve güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Tesislerdeki acil durumların hangi alanları etkileyebileceği ve bu etkilerin yayılma potansiyeli dikkatlice değerlendiril-

melidir. Yangın söndürücüler, ilk yardım malzemeleri ve diğer acil durum ekipmanlarının stratejik olarak yerleştirilmesi gereklidir. Atların tahliyesi için gerekli ekipmanların (tasma, halat, at taşıyıcıları) hazır bulundurulması ve acil durumlar için etkin bir iletişim planının oluşturulması da önem arz etmektedir. Bu plan kapsamında, kimin ne zaman aranacağı ve hangi acil telefon numaralarının kullanılacağı gibi detaylar netleştirilmelidir.

Çalışanlara düzenli olarak acil durum prosedürleri ve iletişim bilgileri sağlanmalıdır. Tesis içerisinde insanların güvenli bir şekilde tahliye edilebileceği güvenli toplanma noktaları belirlenmeli ve bu noktaların herkes tarafından bilinmesi sağlanmalıdır. Tahliye prosedürleri ve güvenli tahliye yolları hakkında çalışanlar ve kullanıcılar eğitilmelidir. Atların güvenli bir şekilde tahliye edilebileceği alanlar belirlenmeli ve bu alanlar hakkında tüm personel bilgilendirilmelidir. Atları sakinleştirmek ve kontrol altına almak için gerekli yetkilendirmeler yapılmalıdır.

Yangınla mücadele ekipmanlarının yerleri ve kullanım şekilleri konusunda herkes bilgilendirilmelidir. Yangın durumunda izlenecek adımlar konusunda net talimatlar verilmelidir. Düzenli aralıklarla acil durum tatbikatları yapılmalı ve bu tatbikatların sonuçları değerlendirilerek iyileştirmeler yapılmalıdır. Acil durum planı, yeni tehditler veya değişen koşullar dikkate alınarak düzenli olarak gözden geçirilmeli ve güncellenmelidir. Çalışan ve kullanıcı geri bildirimleri alınarak plan sürekli geliştirilmelidir.

Atçılık sektöründe ve hayvancılık sektöründe diğer bir önemli konu da gübre ve yangın konusudur. Bu risk özellikle organik gübrelerde, kompostta veya saman karışımı (İnan, 2012) gübrelerde yüksektir. Bunun nedeni, taze dışkıların 30-45 günlük bir süre içerisinde olgunlaşması (yanması) sağlanarak organik gübreye dönüşmesi (Taban, Şahin, Turan, & Akça, 2020), gübredeki organik maddelerin (örneğin saman, çimen, hayvan gübresi) biyolojik ayrışma süreci sırasında ısı salmasıdır. Bu süreç, sıcaklık yeterince yüksek olduğunda kendiliğinden yanmaya neden olabilir. Bu tür yangınlar genellikle büyük yığınlar (Özkan, 2019) veya kalın katmanlar halinde yığılmış gübrelerde meydana gelir. Oksijenin varlığı bu süreci hızlandırabilir ve yangın riskini artırabilir. Bu nedenle, gübre yığınları dikkatli bir şekilde yönetilmeli, uygun şekilde havalandırılmalı (FAO, 2024) ve aşırı ısınmayı önlemek için düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Kapsamlı acil durum planı, atçılık tesislerinde olası tehlikelere karşı hazırlıklı olunmasını sağlar ve hızlı müdahale ile güvenliği temin eder. Bu planın titizlikle hazırlanması ve düzenli olarak güncellenmesi, İSG standartlarının karşılanması açısından hayati önem taşımaktadır.

2013 yılında, 18 Haziran tarihli ve 28681sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "İşyerlerinde Acil Durumlar Hakkında Yönetmelik" işverenin acil durumlarla ilgili yükümlülüklerini belirtmektedir. İşveren, ça-

İş ortamı, kullanılan malzemeler, iş ekipmanları ve çevre koşullarını göz önünde bulundurarak olası acil durumları önceden değerlendirir ve bu durumları belirler. Ardından, acil durumların olumsuz etkilerini önlemek ve sınırlamak için gerekli tedbirleri alır. Bunun yanı sıra, olası riskleri değerlendirir ve acil durum planlarını hazırlar, düzenli tatbikatlar yapar ve gerektiğinde günceller. İşveren ayrıca, işyerinde acil durumlara müdahale edecek donanıma ve eğitime sahip çalışanları görevlendirir ve işbirliği yapacak diğer kuruluşlarla irtibatı sağlar (Resmi Gazete, 2013). Ayrıca, işverenin alt işverenler ve geçici iş ilişkisi kurulan işverenlerle ilgili olarak çalışanları, müşterileri, ziyaretçileri ve diğer katılımcıları acil durumlar hakkında bilgilendirmesi gerekmektedir. Acil durumlarla ilgili özel görevlendirilen çalışanların sorumlulukları, işverenin yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz.

3. Kişisel Koruyucu Donanım (KKD)

Biniciler tog, koruyucu yelek ve eldiven gibi temel koruyucu ekipmanları kullanılmalıdır. Bu ekipmanlar standartlara uygun olmalı ve düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Tüm ekipmanların düzenli bakım ve kontrolü, ekipmanların güvenli ve çalışır durumda kalmasını sağlanmalıdır.

2013 yılında Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “Kişisel Koruyucu Donanımların İşyerlerinde Kullanılması Hakkında Yönetmelik”teki 5. madde ve genel hükümler, işverenin kişisel koruyucu donanımların işyerlerinde kullanımıyla ilgili yükümlülüklerini ve uyulması gereken genel kuralları içermektedir. Madde 5’e göre, kişisel koruyucu donanımlar, toplu korunmayı sağlayacak teknik önlemlerle veya iş organizasyonu ve çalışma yöntemleriyle önlenemeyen veya sınırlandırılmayan durumlarda kullanılır. Bu donanımlar, iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önlenmesi, çalışanların sağlık ve güvenlik risklerinden korunması, sağlık ve güvenlik koşullarının iyileştirilmesi amacıyla kullanılır. İşveren, toplu korunma tedbirlerine öncelik verirken, kişisel koruma tedbirlerine de önem verir. Genel hükümler kapsamında ise, kişisel koruyucu donanımların tasarımı, üretimi ve kullanımıyla ilgili belirli kurallar bulunmaktadır. Bu kurallar arasında, donanımların riskleri önlemeye uygun olması, kullanıcıya uygun olması, ergonomik gereksinimleri karşılaması, CE işareti ve Türkçe kullanım kılavuzuna sahip olması gibi hususlar yer almaktadır. Ayrıca, birden fazla riskin bulunduğu durumlarda uygun donanımların seçimi, kullanım şartlarının belirlenmesi, eğitim ve bilgilendirme gibi konular da düzenlenmiştir (Resmi Gazete, 2013). Bu hükümler, kişisel koruyucu donanımların etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlayarak iş sağlığı ve güvenliği standartlarının korunmasına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Araştırmalar koruyucu giysilerin hayat kurtarıcı olabileceğini gösteriyor ancak binicilerin büyük bir kısmı kazalar sırasında bunları kullanmadıklarını göstermektedir. Özellikle binicilik kazalarına karışan birçok kişinin kaza anın-

da koruyucu başlık (tog) takmadığı tespit edilmiştir. Olası yaralanmalara karşı farkındalığın artırılması ve kafa yaralanmalarına karşı önleyici tedbirlerin alınması, ölüm oranlarının önemli ölçüde azaltılmasında etkili rol oynamaktadır (www.bmj.com, 2023).

Üzengi derileri kullanmadan önce aşağıdaki hususlar dikkatle kontrol edilmelidir:

✓ Deri kalınlığı: Üzengi çubuğunun arkasından ne kadar kolay kayar? (Eğer kayış çok gevşekse değiştirilmelidir.)

✓ Tokanın kopmuş veya çürümüş dikişi.

✓ Deliklerin etrafındaki hasar.

Hasarlı üzengi derileri (örneğin, çatlamış veya aşınmış deri veya çürümüş dikiş) kullanılmamalıdır. Üzengi, binici için doğru boyutta olmalıdır; acil bir durumda ayağın üzengiden kolayca çıkmasına izin vermelidir, ancak ayağın tamamen kaymasına ve sıkışmasına neden olacak kadar büyük olmamalıdır. Düşme sırasında ayağınız üzengi çubuğundan çıkmazsa ciddi yaralanmalar meydana gelebilir; at sizi yerde sürükleyebilir. Her iki tarafta çizme ile üzengi arasında en az 1 cm boşluk olmalıdır. Ayrıca, dizginler iyi kalitede olmalı ve dikiş, tokalar ve tokalar düzenli olarak kontrol edilmelidir (Worksafe, 2023).

4. Sağlık Kontrolleri

Binicilerin ve çalışanların periyodik sağlık kontrolleri yapılmalı ve sağlık durumlarının atçılık faaliyetlerine uygunluğu kontrol edilmelidir.

6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanununun 15. maddesi gereğince işveren, çalışanların işyerinde maruz kalabilecekleri sağlık ve güvenlik risklerini dikkate alarak, çalışanları sağlık gözetimine tabi tutmakla yükümlüdür. İşveren, çalışanların işe başlamaları, iş değiştirmeleri, iş kazası, meslek hastalığı veya sağlık nedeniyle tekrar tekrar işe gelmemeleri halinde, talep etmeleri halinde sağlık muayenelerinin yapılmasını sağlamakla yükümlüdür. İşin devamı sırasında, çalışanın niteliğine ve işyerinin tehlike sınıfına göre Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından belirlenen düzenli aralıklarla sağlık muayeneleri yapılır. Tehlikeli ve çok tehlikeli işlerde çalışacak kişilerin, işlerine uygun olduklarını gösteren sağlık raporları olmadan işe başlamaları yasaktır. Bu kanun kapsamında alınması gereken sağlık raporları işyeri hekimi tarafından düzenlenir. Ancak, 50'den az çalışanı bulunan ve daha az tehlikeli koşullarda çalışan işyerlerinde sağlık raporları kamu hizmet sunucularından veya aile hekimlerinden de alınabilir. Raporlara itirazlar Sağlık Bakanlığınca belirlenen tahkim hastanelerine yapılır ve verilen kararlar kesindir. Sağlık gözetiminden kaynaklanan tüm masraflar işveren tarafından karşılanır ve bu masraflar çalışana yansıtılmaz. Çalışanların sağlık muayenesi sonucu elde edilen sağlık bilgileri, özel hayatın ve itibarın korunması amacıyla gizli tutulur. Sağlık ka-

yıtları düzenli ve gizlilik kurallarına uygun olarak tutulmalıdır (Mevzuat Bilgi Sistemi, 2012).

Zoonotik hastalıklardan korunmak için iyi sağlık ve hijyen uygulamaları benimsenmelidir. Bu bağlamda aşılama ve parazit kontrol programları uygulanmalı (örneğin keneler ve solucanlar için), çalışanlara hijyen kuralları öğretilmeli ve bu kuralların uygulanması izlenmelidir. Çalışanların ellerini yıkayabilecekleri temiz alanlar sağlanmalı; bu alanlarda akan su, sıvı sabun ve tek kullanımlık kağıt havlular sağlanmalı ve su kovaları veya leğenleri kullanılmamalıdır. El hijyenine vurgu yapılmalı; atlarla, ekipmanla veya KKD ile temastan sonra, hayvan alanlarından ayrıldıktan sonra, yemek yemeden, içmeden veya sigara içmeden önce eller yıkanmalı; kan veya vücut sıvılarıyla kazara temas durumunda el hijyenine dikkat edilmelidir. Küçük çocukların el yıkaması denetlenmeli, hayvan alanlarından uzakta yemek alanları sağlanmalı ve hayvan alanlarında yemek yeme, içme ve sigara içme gibi faaliyetler yasaklanmalıdır. Ahır ve çevresi temiz tutulmalı, at gübresi ve kirli yataklıklar düzenli olarak kaldırılmalı ve atlarla temas eden ekipmanlar temizlenmelidir. Çalışanların kan ve vücut sıvılarıyla temas etmesini önlemek için KKD kullanılmalı ve özellikle yaralı atlarla çalışırken tek kullanımlık eldivenler tercih edilmelidir. İğne ve şırınga gibi keskin nesnelere güvenli bir şekilde kullanılmalı ve delinmeye dayanıklı bir kesici kaptan atılmalıdır. Çalışanlar, atların tükürüğünün veya mukusunun kirlenebileceği bölgelere temastan kaçınmalı ve atları ağızlarından öpmekten kaçınmalıdır. Çalışanlar kesik ve sıyrıkları suya dayanıklı pansumanlarla örtmeli; yaralanma durumunda yara temizlenmeli ve uygun şekilde kapatılmalıdır. Özellikle açık yarası veya enfeksiyon riskini artıran sağlık sorunları olanlar tıbbi yardım almalıdır. Atlar için düzenli veteriner kontrolleri sağlanmalı, hastalık belirtileri gösteren atlar izole edilmeli ve hasta atlar uygun veteriner bakımına yönlendirilmelidir. Ayrıca, haşere kontrol programları uygulanmalı ve yem kutuları haşerelere karşı kapalı tutulmalıdır (Worksafe, 2023).

5. Çevresel Faktörler

Atçılık tesislerinin yapısal güvenliği sağlanmalı ve çevresel riskler en aza indirilmelidir. Tesislerin rüzgâra, kara ve şiddetli yağmura dayanıklı olması gerekmektedir. Çatılar, duvarlar ve diğer yapılar bu koşullara uygun şekilde tasarlanmalıdır (Erdem & Yatağan, 2014). Yüksek sıcaklıklar ve nem hem atların hem de işçilerin sağlığını etkileyebilir. İklim kontrollü alanlar ve yeterli havalandırma sistemleri sağlanmalıdır (İskateknik, 2010). Heyelan, su birikintisi gibi riskler kontrol altına alınmalı ve gerekli drenaj sistemleri kurulmalıdır (Munzur.edu.tr, 2024). Yaralanmaları önlemek için güvenli ve kaymayan yüzeyler kullanılmalıdır (Öden & Giersbergen, 2021). Bu gibi çevresel faktörlerin göz önünde bulundurulmasıyla atçılık tesislerinde güvenli ve sağlıklı bir çalışma ortamı sağlamak mümkündür.

6.Hijyen ve Temizlik

Tesislerin hijyen ve temizlik standartlarına uygunluğu sağlanmalı ve sağlık riskleri en aza indirilmelidir.

15.06.2013 tarih ve 28678 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Biyolojik Faktörlere Maruz Kalma Risklerinin Önlenmesine İlişkin Yönetmelik”te işyerlerinde biyolojik faktörlere maruz kalma risklerinin önlenmesi amacıyla bazı yükümlülükler ve tedbirler belirtilmiştir. Bu yönetmelik, birden fazla grupta biyolojik faktörlere maruz kalmanın söz konusu olduğu işlerde, tüm zararlı biyolojik faktörlerin tehlikeleri dikkate alınarak risk değerlendirmesi yapılması gerektiğini öngörmektedir. Risk değerlendirmesi sonucunda çalışanların sağlığı ve güvenliği açısından riskli bir durum olduğu tespit edilirse çalışanların maruziyeti engellenmelidir. Kişisel korunma tedbirleri açısından, çalışanların biyolojik etkenlerle çalışma nedeniyle sağlık veya güvenlik riskiyle karşı karşıya kaldığı işlerde aşağıdaki önlemlerin alınması gerekmektedir:

- a) Biyolojik ajanların bulaşma riskinin olduğu çalışma alanlarında yemek ve içmekten kaçınmak,
- b) Uygun koruyucu giysi veya diğer uygun özel giysilerin sağlanması,
- c) Yıkama ve tuvalet tesislerine göz yıkama sınırları ve antiseptikler dahil uygun temizlik malzemelerinin sağlanması,
- d) Gerekli koruyucu ekipmanların sağlanması ve varsa tamir edilecek alanların kullanımdan önce onarılması ve temizlenmesi; aksi halde yenisi ile değiştirilmesi,
- e) İnsan ve hayvan kökenli örneklerin alınması, işlenmesi ve incelenmesi yöntemlerinin belirlenmesinde önlem almak işverenin yükümlülüğündedir (Resmi Gazete, 2013).

Ayrıca çalışma alanlarında biyolojik faktörlerle kirlenmiş iş kıyafetleri ve koruyucu ekipmanlar ortamdaki ayrılmadan önce çıkarılmalı, diğer temiz kıyafet ve ekipmanlardan ayrı tutulmalı, işveren tarafından temizlenmeli ve gerektiğinde imha edilmelidir. El hijyeninin önemi de vurgulanmalıdır.

2023 yılında Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “İş Hijyeni Ölçüm, Test ve Analizleri Hakkında Yönetmelik”teki 5. madde ve genel hükümler, işverenin işyerindeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik tehlikeleri belirlemek ve güvenli bir çalışma ortamı sağlamak için alması gereken önlemleri içermektedir. Madde 5’e göre, işveren, güvenli bir çalışma ortamı sağlamak amacıyla iş yerindeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik tehlike kaynaklarının varlığını, niteliğini ve niceliğini ortam ve kişisel maruziyet ölçüm, test ve analizleriyle belirler. Bu ölçümleri tekrarlama yükümlülüğü, kontrol tedbirlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi, çalışanın kişisel maruziyetinde değişiklik olması,

iş müfettişlerince istenmesi veya işyeri hekimi veya iş güvenliği uzmanının gerekli görmesi gibi durumlarda ortaya çıkar.

İşveren, bu ölçüm, test ve analizlerin yapılmasını, yeterlik veya ön yeterlik belgesine sahip laboratuvarlara yaptırmakla yükümlüdür. Ayrıca, laboratuvar personeline işyerinde kullanılan teknolojiler hakkında bilgi verir, iş hijyeni ölçüm, test ve analizinin yapılmasını sağlar ve kayıtları ilgili mevzuata uygun olarak saklar (Resmi Gazete, 2023). Bu hükümler, iş sağlığı ve güvenliğinin korunması için önemli bir çerçeve oluşturur ve işverenin iş hijyeni ölçüm, test ve analizlerinin etkin bir şekilde yürütülmesini sağlar.

7. İletişim ve İşbirliği

Güvenlik iletişimi, güvenlik kültürü oluşturmada kritik bir rol oynar ve şirketin güvenlik vizyonu ve hedefleri doğrultusunda desteklenir. Bu iletişim programlarının amacı, çalışanların işyerindeki sağlık ve güvenlik riskleri hakkında bilgilendirilmesini ve gerekli yetkinlikleri kazanmasını sağlamaktır. Etkili güvenlik iletişimi, doğru kişilere doğru zamanda geri bildirim sağlamayı içerir; bu, güvenlik iletişiminin önemli bir parçasıdır (Yalın & Mızrak, 2016). E.S. Geller (1996), güvenlik geri bildiriminin etkili davranış değişikliği sağladığını belirtmiş ve geri bildirim sürecinde dikkate alınması gereken şu unsurları sıralamıştır:

- ✓ Davranıştan hemen sonra geri bildirim sağlama
- ✓ Güvenli olmayan davranışları iyileştirmek için bir yöntem sağlama
- ✓ Nesnel ve açık bir dil kullanma
- ✓ Mesajları karıştırmama
- ✓ Gelecekteki fırsatlardan önce anında geri bildirim sağlama
- ✓ Bireye ve duruma göre özelleştirilmiş geri bildirim sağlama

Bu bulgular, güvenlik kültürü ve iletişiminin hem kurumlar hem de çalışanlar için önemli olduğunu ve etkili güvenlik iletişiminin iki yönlü iletişim gerektirdiğini göstermektedir. Güvenlik kültürü değerlerinin etkin bir şekilde aktarılması için tüm iletişim kanalları kullanılmalı ve alınan geri bildirimlere göre iç düzenlemeler yapılmalıdır (Demirbilek, 2008).

Acil durumlar ve İSG konularında açık ve etkili iletişim kanalları kurulmalıdır. Biniciler, eğitimciler ve diğer personel arasında düzenli bilgi paylaşımı olmalıdır. Tüm personel bu kanalların nasıl kullanılacağını bilmelidir.

Güvenlik kültürünün geliştirilmesine yönelik diğer atçılık kulüpleri, federasyonlar ve güvenlik kuruluşlarıyla işbirlikleri yapılabilir.

Güvenlik kültürünün önemli bir bileşeni olan güvenlik iletişimi, 6331 sayılı Kanun'un bilincin ve farkındalığın oluşturulması, katılımcı ve önleyici bir

anlayışın tesis edilmesinde kritik bir unsur olarak değerlendirilmektedir (Yalım & Mızrak, 2016).

8. Kültürel Değişim

Atçılık camiasında güvenlik farkındalığını ve güvenli davranışı teşvik etmek önemlidir. Güvenli at binme uygulamalarını teşvik eden rol modeller ve liderler, toplumun güvenlik kültürünü olumlu yönde etkileyebilmektedir.

Üst düzey yönetim, bir güvenlik kültürünün oluşturulması ve geliştirilmesinde liderlik sağlamalı ve güvenlikle ilgili taahhütleri açıkça iletmelidir. Liderler güvenlikle ilgili politikaları desteklemeli ve güvenli davranışı teşvik etmelidir. Liderler güvenli davranışlar sergilemeli ve çalışanlara iyi örnek olmalıdır. Güvenli davranış, organizasyonun her düzeyinde teşvik edilmelidir.

Güvenlik kültürünün sürekli iyileştirilmesi için geri bildirim mekanizmaları oluşturulmalıdır. Çalışanlar güvenlik sorunlarını veya iyileştirme fırsatlarını kolayca bildirebilmelidir.

Güvenliği önceliklendiren ve karlılığı güvenlikten üstün tutmayan bilinçli örgütler olumlu bir güvenlik kültürüne sahiptir. Bu tür örgütlerin özellikleri şunlardır (The IET, 2017)

- *Liderlik ve Yönetimsel Bağlılık*: Genel müdür ve diğer yöneticilerin güvenliğe bağlılığı.
- *Net Beklentiler ve Hata Yönetimi*: Net beklentiler ve etkili hata yönetimi uygulamaları.
- *Çalışan Katılımı*: Tüm çalışanların güvenlik süreçlerine katılımı.
- *Etkili İletişim ve Hedefler*: Etkili iletişim, ortak anlayış ve hedefler.
- *Örgütsel Öğrenme ve Değişim*: Etkili örgütsel öğrenme ve değişime yanıt verme kapasitesi.
- *Güvenlik ve Sağlık Dikkat*: İşyerinde güvenliğe ve sağlığa dikkat.
- *Sorgulama ve Sağduyu*: Tutum ve davranışları sorgulama ve titiz bir yaklaşım.

Bu özellikler, güvenlik kültürünün olumlu gelişimine katkıda bulunur.

9. Teknoloji ve Yenilik

İSG alanında yapay zeka (YZ) teknolojilerinin artan kullanımı, hem üretkenliği artırma hem de işyerindeki çalışanların güvenlik ve sağlık koşullarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. YZ, tehlikeli olayları ve ortamları tespit etme, değerlendirme ve tahmin etme kapasitesine sahiptir. Bu da YZ profesyonellerine önemli avantajlar sunmaktadır. Özellikle YZ, risk değerlendirmesi, acil durum planları, eğitim içeriği ve işletmeye özgü tasarımlar gibi alanlarda içerik üretimi-

ni hızlandırabilir. Son yıllarda büyük dil modellerindeki gelişmeler, YZ'nin tehlike analizi, risk değerlendirmesi ve eğitim gibi süreçlerde etkili bir araç olarak kullanılabilceğini göstermiştir (Ayan, Taşçı, & Köksal, 2024).

YZ'nin işyeri güvenliğine katkıları şu şekilde özetlenebilir: Gerçek Zamanlı İzleme ve Tehlike Tespiti, Risk Değerlendirmesi için Tahmini Analizleri, Davranış Tanıma ve Müdahalesi, Etkili Olay Müdahalesi, Çok Disiplinli Araştırma ve Bilgi Paylaşımı gibi özetlenebilir. Sonuç olarak, yapay zeka insanların yerini almasa da, yeteneklerini artırarak daha güvenli, daha yenilikçi ve kapsayıcı işyerlerinin yaratılmasına katkıda bulunmaktadır. Teknoloji geliştikçe, sorumlu YZ benimsemesi İSG'yi iyileştirmeye devam edecektir (Warrick, 2024).

Güvenliği artırmak için teknolojik yeniliklerden yararlanılabilir. Örneğin düşme sensörleri, akıllı kasklar ve izleme sistemleri kullanılabilir.

Güvenlik ekipman ve yöntemleri üzerinde sürekli araştırma ve geliştirme yapılmalıdır.

10. Yasal Düzenlemeler ve Standartlar

Atçılık faaliyetlerinin yerel ve uluslararası İSG mevzuat ve standartlarına ve yasal düzenlemelere uygun olarak yürütülmesi sağlanmalıdır.

Düzenli denetimler ve güvenlik kontrolleri, uygulamaların mevzuata uygunluğunu ve güvenlik standartlarını karşılamasını sağlanmalı ve sürekli kontrol edilmelidir.

ISO 14001 (Çevre Yönetim Sistemi) ve ISO 45001 (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi) gibi standartlar, at-insan etkileşimi sırasında karşılaşılabilecek olası risklerin analizine önemli katkılarda bulunur. Bu standartlar, çevresel ve mesleki sağlık ve güvenlik risklerini yönetmek için sistematik yaklaşımlar sağlar ve bu tür risklerin etkili bir şekilde değerlendirilmesini ve azaltılmasını desteklemektedir (Chapman & Thompson, Preventing and Investigating Horse-Related Human Injury and Fatality in Work and Non-Work Equestrian Environments: A Consideration of the Workplace Health and Safety Framework, 2016).

11. İzleme ve Değerlendirme

İSG uygulamaları sürekli izlenmeli ve performans değerlendirmeleri yapılmalıdır.

İSG performansına ilişkin geri bildirim alınmalı ve bu geri bildirim doğrultusunda iyileştirme çalışmaları yapılmalıdır.

Sonuç ve Öneriler

Atçılık sektöründe güvenlik kültürü anlayışı, sadece bireysel kazaların önlenmesinde değil, bütünsel İSG anlayışının da sağlanmasında büyük önem taşımaktadır. İSG uygulamalarının etkin şekilde uygulanması bilinçli eğitim, uygun ekipman kullanımı, etkin iletişim ve sürekli iyileştirme süreçleriyle

mümkün olacaktır. Bu sayede, atçılık sektörü hem güvenli hem de sağlıklı bir ortamda sürdürülebilir hale gelecektir.

Bu sektör doğası gereği çeşitli riskler taşır ve bu riskleri yönetmek için bütünsel bir güvenlik kültürüne ihtiyaç vardır. Sektörde bir güvenlik kültürünün olmaması, hem binicilerin hem de diğer çalışanların güvenliğini tehdit eden önemli bir faktördür. Literatür taraması ve mevcut durum analizi, sektördeki güvenlik kültürünün zayıf noktalarını ve iyileştirilmesi gereken alanları ortaya koymuştur. Sektörde düzenli ve kapsamlı risk değerlendirmeleri yapılmalı ve bu değerlendirmeler sonucunda belirlenen risklere yönelik etkili önlemler alınmalıdır. Risk değerlendirme sonuçlarının periyodik olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi, güvenli bir çalışma ortamının sağlanmasında kritik bir rol oynamaktadır.

Akıllı KKD ve YZ teknolojilerinin İSG üzerindeki etkileri incelendiğinde, bu teknolojilerin riskleri azaltma ve güvenliği artırma potansiyeli açıkça görülmektedir. Ancak, bu teknolojilerin etkili bir şekilde uygulanabilmesi için sektördeki mevcut İSG uygulamalarının daha kapsamlı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Özellikle sensörler ve izleme sistemleri gibi teknolojilerin iş güvenliği süreçlerine entegrasyonu sağlanmalıdır.

Atçılık sektöründe güvenlik kültürünü güçlendirmek için işverenler ve yöneticiler güvenlik kültürüne odaklanan kapsamlı eğitim programları geliştirmelidir. Bu eğitimler hem mevcut çalışanlar hem de yeni işe alınanlar için risk anlayışını ve güvenlik kurallarına uyumu artıracak şekilde tasarlanmalıdır.

Güvenlik kültürü geliştirmek için çalışanların ve yöneticilerin güvenlik algılarını ve tutumlarını iyileştirmek önemlidir. Özellikle riskli faaliyetler ve ortamlar göz önünde bulundurulduğunda atçılık sektöründe eğitim ve farkındalık çalışmalarının artırılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışanların güvenlik davranışlarını izlemek ve analiz etmek için uygun sistemler kurulmalıdır. Güvenlik davranışlarının düzenli olarak izlenmesi ve değerlendirilen sonuçlara dayalı uygun geri bildirim sağlanması, bir güvenlik kültürünün geliştirilmesine katkıda bulunacaktır. Bu sektöre özgü güvenlik kültürü üzerine yapılan çalışmaların sayısı artırılmalı ve bu çalışmaların sonuçları sektördeki uygulamalara entegre edilmelidir. Bu, güvenlik kültürünü iyileştirmek için stratejik planlama yapılmasına olanak sağlayacaktır.

Bu öneriler doğrultusunda, atçılık sektöründe güvenlik kültürünü güçlendirmek ve riskleri azaltmak için gerekli adımlar atılmalı ve sektördeki tüm paydaşların bu sürece aktif katılımı sağlanmalıdır. Bu yaklaşımın hem sektördeki güvenlik standartlarını artırmaya hem de iş kazalarını ve meslek hastalıklarını azaltmaya katkı sağlaması beklenmektedir. Bu kültürün yerleşmesi atçılık aktivitelerinin hem keyifli hem de daha sağlıklı ve güvenliğini olmasını sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Acha, P., & Szyfres, B. (2003). *Zoonoses and communicable diseases common to man and animals*. Washington, DC: 3rd edition. Pan American Health Organization.
- Adkinson, A. Y., Çağlarırnak, N., & Hepçimen, A. Z. (2022). Hayvanlardan insanlara geçen hastalıklar ve gıda güvenliği. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 594 - 604. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2252635> adresinden alındı
- Alpugan, O. y. (1984). Sağlı K Hizmetlerinin Ekonomik Açından İncelenmesi. *Doku z Eylül Üniversitesi, iktisad i v e İdari Bilimle r Fakültesi*, 134-160. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/8325> adresinden alındı
- Aparicio, M., Bacao, F., & Oliveira, T. (2016). An e-learning theoretical framework. An e-learning theoretical framework, . *Educational Technology & Society*, 19 (1), 292-307.
- Arslanbaş, E., & Baydan, E. (2022). Egzotik (Yabani) Hayvanlardan Kaynaklı Zoonozlar ve Sağaltımı. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni, Cilt 13, Sayı 2*, 78 - 89. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2112773> adresinden alındı
- Ayan, B., Taşçı, S., & Köksal, E. B. (2024). İş Sağlığı ve Güvenliği Alanında Kullanılan Yapay Zeka Teknolojilerine İlişkin İnceleme. *Çalışma İlişkileri Dergisi, Cilt 15, Sayı 2*, 20-33. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/3984369> adresinden alındı
- Barclay, A. J., & Paton, D. J. (2000). Hendra (equine morbillivirus) . *Vet J.* 160, 169–176.
- Basak, S. K., Wotto, M., & Be' langer, P. (2018). E-learning, M-learning and D-learning: Conceptual definition and comparative analysis. *E-learning and Digital Media*, 15(4), , 191-216.
- Bayram, M., & Arpat, B. (2021). Güvenlik Kültürü Bileşenlerinin Sağlıklı ve Güvenli İşyeri Oluşumuna. *Sosyal Güvenlik Dergisi*, 95-116. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1824652> adresinden alındı
- Beaudoin, A., & Valberg, S. (2018, 2 14). *University of Minnesota Salmonella in Horses*. <https://www.extension.umn.edu/agriculture/horse/health/salmonella-in-horses/> adresinden alındı
- Bhatia, R., & Narain, J. (2010). Review paper: The challenge of emerging Zoonoses in Asia pacific. *Asia Pac. J. Public Health*, 22:.
- Blahutkova, M., Fictum, P., Skoric, M., Bezdekova, B., Jahn, P., Kriz, P., & Pavlik, I. (2011). Mycobacterium avium subsp. Hominissuis Infection in Two Sibling Fjord Horses Diagnosed Using Quantitative Real Time PCR: a Case Report. *Veterinárni, Medicína*, 294-301.
- Cansoy, R. (2018). Uluslararası Çerçevelere Göre 21.Yüzyıl Becerileri ve Eğitim Sisteminde Kazandırılması. *İnsan ve Toplum Bilimleri Araştırmaları Dergisi*, 3112-3134. doi:<https://orcid.org/0000-0003-2768-9939>

- Chapman, M., & Thompson, K. (2016). Preventing and Investigating Horse-Related Human Injury and Fatality in Work and Non-Work Equestrian Environments: A Consideration of the Workplace Health and Safety Framework. *Animals*, 6, 33. doi:doi:10.3390/ani6050033
- Chapman, M., Thomas, M., & Thompson, K. (2022). What People Really Think About Safety around Horses: The Relationship between Risk Perception, Values and Safety Behaviours. *Animals*, 1-22.
- Cheng, A. C., & Currie, B. J. (2005). Melioidosis: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Clinical Microbiology Reviews*, 383-416.
- Cousins, D. V., Bastida, R., Cataldi, A., Quse, V., Redrobe, S., Dow, S., & Bernardelli, A. (2003). Tuberculosis in Seals Caused by a Novel Member of the Mycobacterium tuberculosis Complex: Mycobacterium pinnipedii sp. Nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 1305-1314.
- Çırakoğlu Kelleci, S., & Goncagül, G. (2022). At Endüstrisinde Biyolojik Risk Etmenlerini FMEA ile Değerlendirilmesi. *Çalışma İlişkileri Dergisi Cilt 13, Sayı 2*, 124-146. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2416070> adresinden alındı
- Çırakoğlu, S., & Goncagül, G. (2019). Atçılık Sektöründe Çalışanların Zoonotik Enfeksiyon Risk Etmenlerinin Değerlendirilmesi. *OHS ACADEMY*, 2, 3, 77-87. <https://dergipark.org.tr/en/pub/ohsacademy/issue/51250/579366> adresinden alındı
- Çırakoğlu, S., & Goncagül, G. (2021). At ve At Benzeri Diğer Hayvan Yetiştiriciliği İşletmelerinde Ruam Enfeksiyonunun İş Sağlığı ve Güvenliği Kapsamında Değerlendirilmesi. *Çalışma İlişkileri Dergisi, Cilt 12, Sayı 2*, , Sayfa: 108-124. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1814762> adresinden alındı
- Demir, E. (2014). Uzaktan Eğitime Genel Bir Bakış. *Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi – Sayı 39 – Ocak* , 203-212.
- Demirbilek, T. (2008). İşletmelerde İş Güvenliği Kültürünün Geliştirilmesi. *Çalışma Ortamı*, 5-7. https://calismaortami.fisek.org.tr/wp-content/uploads/calisma_ortami96.pdf adresinden alındı
- Deveci, S., Baydur, H., Demirel, Y., Atasoylu, G., & Ergör, A. (2022). Turkish validity and reliability of Safety Climate Scale. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi, Cilt 7, Sayı 1*, 42 . doi:<https://doi.org/10.35232/estudamhsd.881435>
- EFSA. (2013, Şubat 28). *he European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses”, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011*. EFSA - European Food Safety Authority & ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3129.pdf> adresinden alındı
- Erdem, S., & Yatağan, S. (2014). Çatıda Kullanılan Polikarbonat Levhaların Analizi. 7. *Ulusal Çatı & Cephe Sempozyumu* (s. 41-49). İstanbul: Yıldız Teknik Üniversitesi. <https://www.b2bmedya.com/ekitap/pdf/7nci-ulusal-cati-ve-cephe-sempozyumu-bildiriler-kitabi-2014.pdf> adresinden alındı

- FAO. (2024, Ağustos 14). *Composting process and techniques*. www.fao.org: Composting process and techniques adresinden alındı
- Filho, W. L., Ternova, L., Parasnis, S. A., Kovaleva, M., & Nagy, G. J. (2022). Climate Change and Zoonoses: A Review of Concepts, Definitions, and Bibliometrics. *Int J Environ Res Public Health*, 2-20. doi:10.3390/ijerph19020893
- Fouchier, R. A., Schneeberger, P. M., Rozendaal, F. W., WBroekman, J., Kemink, V., Munster, S. G., . . . Osterhaus, A. D. (2004). Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 101, No 5, 2, 1356-1361.
- Gallen, F., Kernaonnet, E., Foulet, A. G., Lebon, P., & Babinet, F. (1999). Pulmonary Infection from *Rhodococcus equi* After Renal Transplantation. *Nephrologie*, 383-386.
- Ganter, M. (2015). Zoonotic risks from small ruminants. *Veterinary Microbiology*, Volume 181, Issues 1-2, 14 December, 53-65. doi:https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.015
- Goncagül, G. (2019). Bursa Uludağ Üniversitesi Atçılık ve Antrenörlüğü Ders Notları .
- Grace, D. (2019). Sustainable Food Systems and Agriculture. *Encyclopedia of Food Security and Sustainability*, 439-447. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.21570-9
- Gutierrez, K. (2023, Mayıs 9). *10 Great Moments in eLearning History*. www.shiftelearning.com: https://www.shiftelearning.com/blog/bid/343658/10-Great-Moments-in-eLearning-History adresinden alındı
- Gülbahar, Y. (2022). *E-öğrenme*. Ankara: Pegem Akademi.
- Havelaar, A. H., Rosse, F. v., Bucura, C., Toetenel, M. A., Haagsma, J. A., Kurowicka, . . . Braks, M. A. (2010). Prioritizing Emerging Zoonoses in The Netherlands. *PLoS One*, Vol. 5, No 11, e13965. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2981521/pdf/pone.0013965.pdf adresinden alındı
- HSE. (2014). *The health and safety toolbox*. Health and Safety Executive.
- İnan, F. İ. (2012). Hayvansal Atıkların ve Arıtma Çamurlarının Stabilizasyonunda Kullanılan Kompostlama ve Anaerobik Çürütme Proseslerinin Verimliliklerinin Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi. Bursa. https://acikerisim.uludag.edu.tr/server/api/core/bitstreams/4705e3a1-dfee-40c4-9abe-4c8698172ca4/content adresinden alındı
- İskteknik. (2010, Mayıs 3). *İş Sağlığı ve İş Güvenliği için Termal Konfor*. iskteknik.com: https://www.iskteknik.com/teknik-1/is-sagligi-ve-is-guvenligi-icin-termal-konfor adresinden alındı
- Kaneene, J. B., R, M. I., & Thoen, C. O. (2010). Tuberculosis in Wild Animals. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1508-1512.
- Karthik, K., Prabakar, G., Bharathi, R., Khurana, S. K., & Dhama, K. (2016). (2016). Equine Brucellosis: Review on epidemiology, pathogenesis, clinical signs, pre-

- vention and control. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 4: 4(Spl-4-EHIDZ), 151-160.
- Kırdar, S., & Koç, B. T. (2020). SARS-CoV2 Virüsünün Potansiyel Rezervuarları ve Yarasalarla Bulaşabilecek Diğer Zoonotik Virüsler. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 89 - 97. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1273017> adresinden alındı
- Köseoğlu, İ. E., & Güner, A. (2021). Sığırlardan Elde Edilen Besinlerden Kaynaklanan Başlıca Zoonotik Hastalıklar. *Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi*, 63-79. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeskd/issue/62174/933265> adresinden alındı
- Ladds, P. W., Thomas, A. D., & Pott, B. (1981). Melioidosis with Acute Meningoencephalomyelitis in a Horse. *Australian Veterinary Journal*, 36-38.
- Lewerin, S. S., Olsson, S. L., Röken, K. E., Ghebremichael, S., Koivula, T., Källenius, G., & Bölske, G. (2005). Outbreak of Mycobacterium tuberculosis Infection Among Captive Asian Elephants in a Swedish Zoo. *The Veterinary Record*, 171-175.
- Lindahl, C., Bruhn, Å. B., & Andersson, I.-M. (2022). Occupational Safety Climate in the Swedish Equine Sector. *Animals*, 2-20.
- Lyashchenko, P., Greenwald, R., Esfandiari, J., Lecu, A., Waters, W. R., Posthaus, H., & Schiller, I. (2012). Pulmonary Disease due to Mycobacterium tuberculosis in a Horse: Zoonotic Concerns and Limitations of Antemortem Testing. *Veterinary Medicine*.
- Mayer, R. E. (2014). Incorporating motivation into multimedia learning. *Learning and Instruction*, 171-173. doi:<https://doi.org/10.1016/j.learninstruc.2013.04.003>
- McCroory, P., & Turner, M. (2005). Equestrian injuries. *Medicine and Sport Science (Vol. 48+49)*. doi:10.1159/000084280
- Mevzuat Bilgi Sistemi. (2012, Haziran 20). 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu. www.mevzuat.gov.tr: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?Mevzuat-No=6331&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Munzur.edu.tr. (2024, Ağustos 14). *Yolların Drenajı*. www.munzur.edu.tr: <https://www.munzur.edu.tr/birimler/akademik/fakulteler/muhendislik/bolumler/insaat/Pages/file/10.%20B%C3%96L%C3%9CM%20DRENAJ.pdf> adresinden alındı
- Ocholi, R. A., Bertu, W. J., Kwaga, J. K., Ajogi, I., Bale, J. O., & Okpara, J. (2004). Carpal Bursitis Associated with Brucella abortus in a Horse in Nigeria. *The Veterinary Record*, 566-567.
- OIE. (2018, 2 26). *Glanders, Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. www.oie.int: http://www.oie.int/fileadmin/~/Home/eng/Health_standards/tahm/02.05.11_GLANDERS.pdf adresinden alındı
- O'Sullivan, J. D., Allworth, A. M., Paterson, D. L., Snow, T. M., Boots, R., & Gleeson, L. J. (1997). Fatal encephalitis due to novel paramyxovirus transmitted from horses. *Lancet*, 349, 93-95.

- Öden, T. N., & Giersbergen, M. Y. (2021). Düşmeler ve Düşmelere Bağlı Yaralanmaların Azaltılması için Kanıt Temelli Uygulama Önerileri. *Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi*, (18), 17-40. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1043254> adresinden alındı
- Özgür, H. (2011). Syracuse Modeli İle E-Öğrenme Ortamı İçin Tasarlanmış Bir Dersin Öğrencilerin Başarısına Etkisi: “Trakya Üniversitesi Eğitim Fakültesi Örneği”. Edirne .
- Özkan, A. (2019). Bioreaktör, Windrow ve Kapalı Statik Yığın Kompostlaştırma Yöntemlerinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi. Sakarya.
- Pavlik, I., Jahn, P., Dvorska, L., Bartos, M., Novotny, L., & Halouzka, R. (2004). Mycobacterial Infections in Horses: A Review of the Literature. . *Veterinari Medicina*, 427-440.
- Resmi Gazete. (2012, Aralık 29). *mevzuat.gov.tr*. Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=16925&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Resmi Gazete. (2013, Haziran 15). *mevzuat.gov.t*. Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18485&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Resmi Gazete. (2013, 6 12). *mevzuat.gov.tr*. Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18371&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Resmi Gazete. (2013, Temmuz 2). *mevzuat.gov.tr*. Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18540&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Resmi Gazete. (2013, Temmuz 2). *mevzuat.gov.tr*. Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18540&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Resmi Gazete. (2023, Ocak 27). *mevzuat.gov.tr*. Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=40042&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden alındı
- Riley, C. B., Padalino, B., Rogers, C. W., & Thompson, K. R. (2023). Human Injuries Associated with the Transport of Horses by Road. *Animals*, 13(10), 2-12. doi:<https://doi.org/10.3390/ani13101594>
- Rogers, D., & S.E. Randolph. (2006). Climate change and vector-borne diseases. *Adv. Parasitol.*, 62.
- safework. (2024, Ağustos 14). *Horse-related injuries*. [safework.nsw.gov.au](https://www.safework.nsw.gov.au/hazards-a-z/horse-related-injuries?result_397396_result_page=2): https://www.safework.nsw.gov.au/hazards-a-z/horse-related-injuries?result_397396_result_page=2 adresinden alındı
- Sağlık Bakanlığı. (2023, Mayıs 30). *Türkiye Zoonotik Hasatlıklar Eylem Planı (2019-2023)*. manisaism.saglik.gov.tr: <https://manisaism.saglik.gov.tr/Eklen-ti/77379/0/zonotik1pdf.pdf> adresinden alındı

- Sayıştay Başkanlığı. (2007). Hastane Enfeksiyonları İle Mücadele. *T.C.Sayıştay Başkanlığı Performans Denetimi Raporu*, 1-140. <http://www.hider.org.tr/Yeni-den/2007-2hastaneenfeksiyon.Pdf> adresinden alındı
- SGK. (2023, Aralık 12). SGK İstatistikleri Yıllıkları: <https://www.sgk.gov.tr/Istatistik/Yillik/fcd5e59b-6af9-4d90-a451-ee7500eb1cb4/> adresinden alındı
- Sinclair-Williams, K., & Sinclair-Williams, M. (2015). Health and safety in horse riding establishments and livery yards. London: Chartered Institute of Environmental Health.
- Sinclair-Williams, K., & Sinclair-Williams, M. (2015). *Health and safety in horse riding establishments and livery yards*. London: Chartered Institute of Environmental Health.
- Srinivasan, A., Kraus, C. N., DeShazer, D., Becker, P. M., Dick, J. D., & Spacek, L. (2001). Glanders in a military research microbiologist. *N Engl J Med*. 345, 256–258.
- Stoltenow, C. L. (2001). Anthrax. Extension bulletin A-561. *Journal of Equine Veterinary Science*, 165-166.
- Şahin, M., Nazlıcan, E., & Akbaba, M. (2019). Hayvancılıkla Uğraşanlarda Zoonotik Hastalıklarla İlgili Bilgi, Tutum ve Davranış Üzerine Kesitsel Bir Çalışma. *Sakarya Tıp Dergisi, Cilt 9, Sayı 3*, 426 - 432. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/807334> adresinden alındı
- Taban, S., Şahin, Ö., Turan, M. A., & Akça, H. (2020). Tarımsal Üretimde Çevre ve Atık Yönetimi. *Türkiye Ziraat Mühendisliği IX. Teknik Kongresi* (s. 141-154). Ankara: TMMOB ZİRAAT MÜHENDİSLERİ ODASI.
- Takai, S., Sekizaki, T., Ozawa, T., Sugawara, T., & Tsubaki, Y. W. (1991). Association Between a Large Plasmid and 15- to 17-Kilodalton Antigens in Virulent *Rhodococcus equi*. *Infection ve Immunity*, 4056-4060.
- Takasugi, J. E., & Godwin, J. D. (1991). Abscess Caused by *Rhodococcus equi*. *Journal of Thoracic Imaging*, 72-74.
- Taylor, L. H., Latham, S. M., & Woolhouse, M. E. (2001). Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 983–989. doi:10.1098/rstb.2001.0888
- Taylor, L., Latham, S., & M.E.J. Woolhouse. (2001). Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. London B: Biol. Sci.*, 356.
- The IET. (2017, Ocak). *Safety Culture, Health & Safety Briefing No. 07*. www.theiet.org: <https://www.theiet.org/media/9438/safety-culture.pdf> adresinden alındı
- Thoen, C. O., LoBue, P. A., Enarson, D. A., Kaneene, J. B., & Kantor, L. N. (2009). Tuberculosis: a re-emerging disease in animals and humans. *Veterinaria Italiana*, 135-181.
- Tırziua, A.-M., & Vrabie, C. (2015). Education 2.0: E-Learning Methods. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 186, 376 – 380.
- Token, F., & Aksakal, N. B. (2023). Açık Alan Rekreasyon Faaliyetleriyle İlgili Zoonoz

- Riski Algısı. *Anatolia: Turizm Araştırmaları Dergisi*, 7-20. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2171387> adresinden alındı
- Toplu, M., & Gökçearslan, Ş. (2012). E-öğrenmenin Gelişimi ve İnternetin Eğitim Sürecine Yansımaları: Gazi Üniversitesi Örneği. *Türk Kütüphaneciliği* 26, 3, 501-535. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/811825> adresinden alındı
- Tosun, O. (2019). Avrupa Birliği eğitim politikalarında dezavantajlı gruplar, Yüksek Lisans Tezi. Yer Bilgisi: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Avrupa Birliği Ana Bilim Dalı, Avrupa Birliği Bilim Dalı.
- Varela, K., Brown, J. A., Lipton, B., Dunn, J., & Stanek, D. (2022). *A Review of Zoonotic Disease Threats to Pet Owners: A Compendium of Measures to Prevent Zoonotic Diseases Associated with Non-Traditional Pets Such as Rodents and Other Small Mammals, Reptiles, Amphibians, Backyard Poultry, and Other Selected Animals*. Mary Ann Liebert.
- Verbert, K., Duval, E., Klerkx, J., & Govaerts, S. (2013). Learning Analytics Dashboard Applications. *American Behavioral Scientist* 57(10), 1500-1509. doi:<https://doi.org/10.1177/000276421347936>
- Verma, A., Sinha, D., & Singh, B. (2008). Micro-Agglutination Test (MAT) based sero-epidemiological study of salmonellosis in dogs. *J. Immunol. Immunopathol.*, 10.
- Verma, A., Stevenson, B., & Adler, B. (2013). Leptospirosis in Horses. *Veterinary Microbiology*, 61-66.
- Wagner, T. (2008). *The global achievement gap: Why even our best schools don't teach the new survival skills our children need-and what we can do about it*. Basic Books.
- Warrick, B. L. (2024, Mart 21). *The Role of Artificial Intelligence in Occupational Safety and Health Practices (OSH)*. usf.edu: <https://www.usf.edu/health/public-health/news/2024/ai-in-osh-practices.aspx> adresinden alındı
- Waters, W. R., Palmer, M. V., Thacker, T. C., Bannantine, J. P., Vordermeier, H. M., Hewinson, R. G., & Lyashchenko, K. P. (2006). Early Antibody Responses to Experimental Mycobacterium bovis Infection of Cattle. *Clinical ve Vaccine Immunology*, 648-654.
- Worksafe. (2023, Şubat 13). *Working with animals, Horses*. Riding horses on farms - good practice guidelines: <https://www.worksafe.govt.nz/topic-and-industry/agriculture/working-with-animals/horses/riding-horses-on-farms-gpg/> adresinden alındı
- World Health Organization . (1992).
- www.bmj.com. (2023, Şubat 14). *Hearing hoofbeats? Think head and neck trauma: a 10-year NTDB analysis of equestrian-related trauma in the USA*. www.bmj.com: <https://www.bmj.com/company/newsroom/serious-injury-risk-higher-for-horse-riding-than-for-football-motor-racing-or-skiing/> adresinden alındı
- Yalım, F., & Mızrak, K. C. (2016). İşletmelerde İş Güvenliği Kültüründe İşgörenlerin Güvenlik İletişimi Algılarının OSGB (Ortak Sağlık Güvenlik Birimi) Yüküm-

lülükleri Kapsamında Değerlendirilmesi. *Nişantaşı Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 4(2), 89-115. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/899449> adresinden alındı

Zandt, K. E., Greer, M. T., & Gelhaus, H. C. (2013). Glanders: An Overview of Infection in Humans. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 131.

BÖLÜM 12

ARA FİLAMENTLER VE GENİTAL SİSTEMDEKİ ROLLERİ¹

Abdullah Said TEKİN
Mehmet Erdem AKBALIK

¹ Yüksek Lisans Öğrencisi, Abdullah Said TEKİN, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Orcid:0009-0006-7325-1136

² Prof. Dr. Mehmet Erdem AKBALIK, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Orcid:0000-0001-9898-0593

Hayvan hücrelerinin sitoplazması, aktin mikrofilamentleri, mikrotübüller (MT) ve ara filamentlerden (IF) oluşan bir iskelet tarafından yapılandırılmıştır. IF'ler, neredeyse tüm omurgalı hücrelerinde bulunan ana sitoskeletal sistemlerden birini temsil eder. Hücre tipine bağlı olarak, IF'ler sitoskeletal IF protein ailesinin farklı üyelerinden oluşur. IF proteinleri ayrıca çekirdekte de bulunur ve burada nükleoskeletonun ana bileşenleridir (Eriksson ve ark., 2009). 10 nanometrelik çapa sahip olan IF, mikrofilamentler (MF) (6 nanometre) ile MT'ler (23 nanometre) arasında olduğu için bu şekilde adlandırılmıştır ve IF'ler sitoplazma içinde anastomozlanmış bir ağ oluşturur. Mimari yapılarının dışında, IF'ler ile MF'ler ve MT'ler arasındaki en çarpıcı fark muhtemelen IF'lerin organizmaya ve dokuya özgü olmasıdır (Block ve ark., 2015).

IF ile diğer sitoskeletal ağlar arasındaki etkileşimlere aracılık eden yakın zamanda tanımlanmış bir çapraz bağlayıcı protein sınıfıyla birlikte, IF'lerin, sitoplazmayı yapılandırmak ve hücreye dışarıdan uygulanan streslere direnmek işlevi olan esnek bir hücre içi iskelet sağladığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Bileşenleri evrimsel olarak oldukça korunan ve belirli bir türün hücreleri içinde çok benzer olan MF ve MT'lerin aksine, IF'ler sayıları, dizileri ve bollukları açısından çok çeşitlilik gösterir. Dimerlerin birleşerek, dört antiparalel, yarı kademeli bir şekilde, protofibriller üreten doğrusal diziler oluşturur; üç ila dört protofibril, 10 nm çapında bir apolar ara filament üretmek için iç içe geçer. IF, hücre yüzeyini çekirdeğe bağlayan ve hücrelere önemli mekanik özellikler sağlayan geniş sitoskeletal ağlar halinde bir araya gelir. Hücre yüzeyinde, IF çeşitli bağlayıcı proteinler aracılığıyla desmozomlar, hemidesmozomlar, fokal yapışıklıklar ve hücre dışı matriksle etkileşime girer. IF proteinleri, sarmal dimerler oluşturmak için farklı şekillerde etkileşime girer. Örneğin, vimentin gibi Tip III IF proteinleri homodimerler oluşturmak için etkileşime girerken, Tip I ve II heterodimerleri keratin IF montajı için gereklidir (Goldman ve ark., 2008).

Dimerler IF montajı için gereken temel yapı taşlarıdır. IF'ler hem güçlü hem de esnek polimerlerdir. Önceki çalışmalar, vimentin IF ağlarının yeniden oluşturulduğunu göstermiştir ve vitroelastikiyetini kaybetmeden %100'ün üzerindeki gerilmelere dayanabilir (Goldman ve ark., 2008). IF proteinleri, a-helisel olmayan "baş" ve "kuyruk" alanlarıyla çevrili a-helisel bir "çubuk" alanı içeren karakteristik bir "üçlü" yapı sergiler. Merkezi çubuk alanı, sarmal-kıvrımlı bir yapının imzasını gösteren apolar kalıntıların belirgin bir heptad tekrar dizisi içerir. Bu periyodiklik, üç nispeten kısa değişken bağlayıcı L1, L2 ve L12 tarafından kesintiye uğrar ve dört bağımsız a-helisel sarmal-sarmal segmente, 1A, 1B, 2A ve 2B'ye yol açar. Sitoplazmik IF'ler için, ara kararlı kompleks, birbirine göre yaklaşık olarak yarı kademeli bir şekilde antiparalel olarak düzenlenmiş iki dimeri içeren bir tetramerdir. Omurgalı sitoplazmik IF'ler, in vitro montaj sürecinde üç ayrı adım izler. İlk adım, tetramerler yanal olarak filamentlerle birleşir. İkinci adım, uzunlaşmasına değişken genişlikte

filamentlere bağlanır. Üçüncü adım ise bu filamentler radyal olarak sıkışarak çapı 8-12 nm olan pürüzsüz görümlü IF'ler oluşturur (Mücke ve ark., 2004). İlk veriler, IF'in temel yapı taşlarının üç zincirli sarmal bobin molekülleri olduğunu ileri sürmüştü (Crewther ve Harrap, 1987; Skerrow ve diğerleri, 1973; Steinert, 1978; Steinert ve diğerleri, 1980). Ancak, daha yeni kanıtlar, bir çift iki zincirli sarmal bobin molekülünden oluşan dört zincirli bir kompleksin varlığını ikna edici bir şekilde göstermiştir (Geisler ve Weber, 1982; Woods ve Inglis, 1984; Parry ve diğerleri, 1985). IF'ler benzer yapılara sahip olsalar da, özellik olarak oldukça benzersizdirler. Örneğin Keratin IF'ler çok sıkı olarak bağlanıp çözünmezken, nükleer membranın iç yüzeyini kaplayan nükleer lamin IF'leri ve fibroblastların vimentin IF'leri dinamiktir, hücre döngüsüne bağlı bir şekilde ayrışır ve yeniden oluşurlar. Aslında bu durum IF polipeptitlerinin sarmal- kıvrımlı çubuk alanlarının, boyut ve dizilimde muazzam şekilde değişen helezonik olmayan baş ve kuyruk bölümleriyle çevrili olmasından kaynaklanmaktadır. IF yapısındaki baş ve kuyruk segmentlerinin önemi bireysel IF proteinine bağlı olsa da, bu segmentlerin en azından bir kısmının IF'in yüzeyi boyunca çıkıntı yapması, her filamentte farklı şekiller vermesi ve onlarla ilişkilenen proteinlerde çeşitliliğe olanak sağlaması muhtemeldir. Aynı zamanda IF'ler sitoplazma içinde ve membran iskeletine çapraz bağlanarak hücre bütünlüğüne katkıda bulunur. IF ağları oldukça dinamiktir ve polimer ile çözünür, alt birimler arasında sürekli değişim gösterir ve diğer sitoskeletal sistemlerle etkileşime girerler. Fosforilasyon ve diğer translasyon sonrası modifikasyonlar tarafından aktif olarak düzenlenirler (Pallari ve Erikson,2006).

Daha da şaşırtıcı olan, IF ile ilişkili hastalıklardan ve farklı hayvanlardan elde edilen sonuçlara dayanarak, IF proteinleri hiçbir şekilde mekanik işlevleriyle doğrudan ilişkili olmayan bir dizi metabolik, sinyalleme ve düzenleyici süreçte de yer almaktadır (Pallari ve Erikson, 2006). Tabakalı epitellerde, IF'ler hücre-hücre yapışma yerlerine veya desmozomlara bağlanır. Desmozomlar, keratin IF'lerinin, elektron yoğun membranöz plak ile arayüz oluşturduğu bölgede hücre içinde yer alan desmoplakin adı verilen bir protein içerir. Bu nedenle, desmoplakin, IF'lerin desmozomlarla bağlanmasını sağlayan bir sitoskeletal bağlayıcı proteindir (Fuchs ve Cleveland,1998).

Desmoplakin ile ilişkili bir protein olan envoplakin, terminal olarak farklılaşan ve plazma membranında bulunan bir proteindir. Envoplakin, desmozomları ve keratin filamentlerini, kornifiye zarfa bağlamada rol oynar. Yapısal olarak benzeyen bu proteinler ile karıştırılmaması gereken hemidesmozomlar, IF'leri tabakalı skuamöz epitelin iç tabakasının tabanına bağlayan özel integrin aracılı bağlantılardır. İki protein, integrinin sitoplazmik yüzeyinde birleşir ve IF ağını ona bağlar (Fuchs ve Cleveland,1998).

Ökaryotik hücreler, çok belirgin birleşim özellikleri, supramoleküler mimariler, dinamik davranış ve mekanik özellikler sergileyen üç sitoskeletal filament sistemi içerir. Buna karşılık, IF'ler temel yapı taşı olarak, 45 nm

uzunluğundaki sarmal-kıvrımlı dimerden birleştirilmiş daha esnek apolar yapılarıdır. IF'lerin yapısal organizasyonu ve mekanik özelliklerine bakıldığında, IF'lerin düşük kalıcılık uzunluğunun, sarmal-kıvrım dimerinde esnek bağlayıcı bölgelerin varlığından ve IF'ler içindeki dimerler arasında aksel kaymanın meydana gelmesinden dolayı olduğu söylenebilir (Mücke ve ark., 2004). IF'ler, ökaryotik hücrelerin belirgin mekanik özelliklere sahip yapısal elemanlarıdır. IF'ler olmadığında veya mutasyonlar nedeniyle bozulduğunda, doku bütünlüğü (özellikle cilt ve kaslarda) ciddi şekilde bozulur. IF'lerin mekanik özellikleri hakkındaki bilgimiz esas olarak makroskopik liflerin çekme testine ve IF ağlarının reolojisine dayanmaktadır. IF'ler, aktin içeren MF'ler ve MT'ler ile birlikte tüm ökaryotik hücrelerin sitoplazması boyunca yer alır. IF'ler yapısal olarak apolar olduğundan, MF'ler ve MT'ler gibi vektörel taşıma için görev almazlar. Bunun yerine, IF'lerin hücrelerde ve dokularda, dokuya özgü mekanik işlevlerde yer aldığı öne sürülmüştür. Bu hipotez, desmin, keratinler ve nükleer laminler gibi IF proteinlerini kodlayan genlerde mutasyon olan hastalarda hastalık fenotiplerinin keşfiyle güçlendirilmiştir (Kreplak, 2005).

Ayrıca IF'lerin hareketli özellikler sergilediği gözlemi ve strese karşı hücre tepkisindeki rolleri, bu benzersiz proteinlerin hücrelerin çeşitli fizyolojik süreçlerinde yer aldığına işaret etmektedir (Kreplak, 2005).

IF'ler, ışık mikroskopunda görülebilen demetler ve dallanmış sitoskeletonlar halinde birleşir. Ancak, farklı işlevlere muhtemelen en çok katkıda bulunan değişken terminal alanlarının çeşitliliğidir. IF'ler yaklaşık 10 nm çapındadır, aktin MF ve MT arasında boyut olarak orta seviyededir. Bu filamentler, beş sınıf ara filament proteini ve iki tane daha distal filament proteini tanımlayan genler tarafından kodlanır. İlk iki sınıf, epitel dokuları ve saç tanımlayan bu zorunlu heteropolimerlerin 54 alt birimini temsil eden tip I ve II keratinlerdir. Üçüncü sınıf, homopolimerik filament proteinleri vimentini içerir, desmin, glial fibriler asidik protein (GFAP) ve periferin üç nörofilament alt birimi NF-L, NF-M ve NF-H, nestin IF proteinlerinin dördüncü sınıfını oluşturur, alfa interneksin, senkoilin ve sinemin üç gen tarafından kodlanan beş adede kadar nükleer lamin, nükleer laminayı oluşturur ve beşinci sınıf IF proteinlerini tanımlar (Oshima, 2007)

Nörofilament proteinler, yetişkin nöronlardaki başlıca IF tipini oluşturur. Nörofilament hafif (NF-L, 61 kDa), orta (NF-M, 90 kDa) ve ağır (NF-H, 115 kDa) proteinlerinin kopolimerizasyonu ile oluşurlar. Üç nörofilament proteini, IF ailesinin diğer üyeleriyle, 10 nm filamentlerin birleştirilmesinde yer alan merkezi çubuk alanını paylaşır. Nörofilamentler, uygun polimer oluşumu için NF-M veya NF-H ile NF-L gerektiren zorunlu heteropolimerlerdir. Sinir sistemi gelişimi, çeşitli IF proteinlerinin farklı bir ifadesiyle birlikte gerçekleşir. Bu nörofilament proteinleri (NF-L, NF-M ve NFH, interneksin ve periferin) embriyonik gelişim sırasında IF genlerinin farklı eksprese edilmesi, bu proteinlerin aksogenezdeki potansiyel işlevlerini düşündürse de, farelerde

yapılan IF gen nakavt deneylerinin hiçbiri sinir sisteminde büyük gelişimsel kusurlara neden olmamıştır. NF-L'den yoksun farelerde ve çift nakavt NF-M; NF-H farelerinde motor aksonların önemli gelişimsel kaybı tespit edilmiştir ve bu, IF'lerin akson stabilizasyonunda bir rolü olduğu görüşünü desteklemektedir. Dahası, periferinin yokluğu küçük duyuşal aksonların %30'unun kaybına neden olmuştur. NF-L'den yoksun farelerde IF yapıları çok eksikti ve ciddi bir akson hipotrofisi sergileyerek iletim hızında %50'ye kadar azalmaya neden oldu (Pekny ve Lane, 2007).

Farklılaşmamış hücreler, tip III IF proteini olan vimentin eksprese eder (Bignami ve ark., 1982; Cochard ve Paulin, 1984), buna karşın daha sonraki nöroblastlar nestin, interneksin ve periferin gibi IF proteinlerini eksprese eder (Portier ve ark., 1983; Parysek ve Goldman, 1987; Kaplan ve ark., 1990; Lendahl ve ark., 1990). NF-M alt birimi, nörit oluşumunun ortaya çıkmasıyla kısa bir süre sonra eksprese edilirken, NF-H alt birimi fare gelişiminde doğum sonrası dönemde nöronal farklılaşmada daha sonra eksprese edilir. Yetişkinlerde, periferin baskın olarak periferik sinir sisteminde bulunur (Portier ve ark., 1983; Parysek ve Goldman, 1988; Escurat ve ark., 1990). Ancak, merkezi sinir sistemi (MSS) nöronlarının alt grupları, spinal motor nöronlar, duyuşal kökenli MSS sinirleri (V, VI, VIII, IX), korteks ve hipokampüsteki küçük internöronlar periferin eksprese eder (Escurat ve ark., 1990; Gorham ve ark., 1990; Troy ve ark., 1990). Alfa-interneksin, gelişim sırasında yaygın olarak eksprese edilir ve yetişkinliğe kadar küçük internöronlarda ve serebellar granül hücrelerinde IF ağının önemli bir bileşeni olarak görev alır (Coulombe ve ark., 2001).

Plakin ailesinin proteinleri, bu yapıları sitoskeletonun diğer bileşenlerine çapraz bağlayan en belirgin IF etkileşimli proteinlerdir. Bunlara plektinler, büllöz pemfigoid antijen-1 proteinleri (BPAG1), ACF7, desmoplakin, envoplakin ve periplakin dahildir. IF proteinlerinin sinir sistemi gelişimi için büyük ölçüde vazgeçilmez olduğu sonucuna varabilesek de, IF'lerin aksogenezisi kolaylaştırmadaki rolü tamamen dışlanmamıştır çünkü nörofilament veya periferin eksikliği olan nakavt farelerin nöronal alt gruplarında önemli akson kaybı tespit edilmiştir (Lariviere ve Julien, 2004).

Çok hücreli organizmaların tüm hücrelerinde bulunan nükleer laminler hariç, keratinler, desmin veya vimentin gibi IF proteinlerinin ekspresyonu hücre tipine özgüdür ve hücre farklılaşması sırasında değişir. Özellikle kas hücrelerinde ifade edilen desmin mutasyonu, iskelet miyopatilerine veya kardiyomiyopatilerine neden olarak kas fonksiyonunu etkiler. Vimentin kaybının herhangi bir fenotipik etkisi olmadığı iddia edilse de, daha ileri çalışmalar vimentinin hücre, doku ve organ işlevlerine aktif olarak katıldığını göstermiştir (Dutour-Provenzano ve Etienne-Manneville, 2021). Vimentin kaybı, motor koordinasyon eksikliği, artan arteriyel sertlik ve yara iyileşmesinde gecikme gibi sonuçlar doğurur. Keratin kaybı erken embriyonik ölümcül etki yaratır ve yetişkinlerde işlevlerinin anlaşılması için koşullu silme yöntemleri

gereklidir. GFAP'den yoksun fareler, baş yaralanmalarına karşı daha hassastır ve değişmiş astrositoz ve yara iyileşmesi gösterirler. Desminin kaybı iskelet, düz ve kalp kası oluşumunu etkiler. Sinemin'in kaybı ise kemik oluşumunda ve mekanik dirençte yapısal rol oynar (Chang ve Goldman, 2004).

IF'lerin doku mekanik direnci ve bütünlüğünde önemli bir rol oynadığı anlaşılmaktadır (Chang ve Goldman, 2004). IF proteinlerinin benzersiz yapısal özellikleri, IF'lerin mekanik özelliklerinin karakterizasyonu ve hücrelerdeki dinamiklerini kontrol eden düzenleyici mekanizmalar, IF'lerin hücresel işlevlerinin kapsamını anlamamıza yardımcı olmuştur (Dutour-Provenzano ve Etienne-Manneville, 2021). Keratinin ilk X-ışını kristal yapısı 1932'de William Astbury tarafından rapor edilmiştir ve bu, IF proteinlerinin yapısal özelliklerinin anlaşılmasında önemli bir adımdır. Tüm IF proteinlerinde bulunan yaklaşık 310 amino asitlik alfa-helisel çubuk alanı, bu proteinlerin ortak özelliğidir. Her IF proteini, belirli hücre içi ortaklarla etkileşime girmesine izin veren çeşitli boyut ve yapıdaki baş ve kuyruk alanlarıyla çevrilidir. IF proteinleri, biyokimyasal özellikleri ve birbirleriyle ilişki kurma yetenekleri bakımından farklılık gösteren altı kategoriye ayrılır (Herrmann ve Aebi, 2016).

Vimentinin fokal temaslardaki rolünü desteklemek için, vimentin sitoskeletonunun fokal temas boyutunu düzenlediğini ve endotel hücrelerinde hücre-matris yapışmalarını stabilize etmeye yardımcı olduğunu ayrıca vimentinin yapışma bölgelerinin yapısal bütünlüğünü etkileyerek göçü düzenleyebileceğini gösterilmiştir. Dahası, lenfositlerin endotel hücre bariyerleri boyunca transselüler göçü, vimentin hücrelerinde ciddi şekilde bozulmuştur, bu etki vimentin eksikliği olan hücrelerde yapışma moleküllerinin bozulmuş dağılımıyla ilişkilidir. Vimentini integrinin önemli bir düzenleyicisi olarak tasvir eden son çalışmalarla uyumlu olarak, vimentinin gerçekten de integrinlerin plazma membranına protein kinaz C aracılı taşınmasına katıldığı ve böylece yapışma yeri proteinlerinin döngüsüne bağlı olan hücre hareketliliğini düzenlediği gösterilmiştir (Pallari ve Erikson, 2006). Ayrıca vimentin IF'lerinin hücre kasılması, göçü, çoğalması ve organel konumlandırması gibi çeşitli fizyolojik aktivitelere eşlik eden sitoplazmik mekanikteki hücre içi değişikliklerin önemli düzenleyicileri olduğunu ortaya koymuştur. Vimentin, hücresel olaylarda rol alan ana bileşendir (Topaloğlu ve ark., 2023). Mekanik rollerine yönelik destek, vimentin IF'lerinin sitoplazmanın hücre içi sertliğine büyük katkıda bulunduğunu ortaya koyan aktif mikroröloji ve optik manyetik büküm sitometrisi (OMTC) deneylerinden gelmektedir. Bu bağlamda, vimentin IF'lerini ekspresye eden normal fibroblastların sitoplazması, vimentin ekspresyonu için boş olan fibroblastların yaklaşık iki katı kadar serttir (Lowery ve ark., 2015). Vimentin IF'leri hücre zarından çekirdeğe uzanan karmaşık filamentli yapılardan oluşan karmaşık bir ağ oluşturur. Çalışmalar, stratejik olarak yerleştirilmiş bu vimentin IF ağlarının hücre şeklini etkilediğini göstermişti (Robson, 1989).

Plektinin yaygın dağılımı (Wiche ve ark., 1983) ve vimentine, mikrotübül ilişkili proteinler 1 ve 2'ye, beyin fodrininin 240 kD zincirine ve insan eritrositlerinden β -spektrine bağlandığı gösterildiği için plektinin muhtemelen çok işlevli genel bir sitoskeletal çapraz bağlayıcı element olduğu tanımlanmıştır. İlginç bir şekilde, plektinin proteolitik olarak parçalanmış vimentin parçalarına katı fazda bağlanması, plektinin değişken uç alanlarından ziyade vimentinin oldukça korunan çubuk alanıyla etkileşime girdiğini düşündürmektedir. Bu nedenle, beklendiği bir şekilde, plektinin ayrıca glial fibriller asidik proteine, üç ana nörofilament polipeptidine ve deri keratinlerine de bağlanmasıdır. Plektinin çapraz bağlayıcı bir protein olarak hizmet etme yeteneği, moleküler yapısının incelenmesiyle daha da netleşmiştir (Robson, 1989).

IF'ler, metazoanlara özgü bir sitoskeletal sistem, bu bağlantılar hem yüksek sertlikte hem de esneklikte transselüler ağlar oluşturur ve bu ağlar bireysel hücreleri hem dinamik hem de işlevsel olarak dokulara entegre eder. Bu nedenle, spesifik hücresel IF sistemlerini, hücrelerin ilgili sitoskeletal sistemlerini, bireysel dokuların ve nihayetinde tüm organların fizyolojik gereksinimleriyle işlevsel olarak bütünleştirmelerine yardımcı olan bir araç olarak değerlendirebiliriz. Yetişkin organizmada doku bütünlüğü ve hücre şeklinin belirlenmesindeki rollerine uygun olarak, IF'lerin embriyonik gelişim, büyüme ve belirli dokuların olgunlaşmasında mekanik kuvvetlerin koordinasyonunda da önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Herrmann ve ark., 2007).

Epitelde 40-70 kd'lik yaklaşık 30 keratinden oluşan karmaşık bir grup; kaslarda 52 kd'lik tek bir protein desmin; mezenkimal kökenli hücrelerde 53 kd'lik tek bir protein vimentin; astrositlerde 50 kd'lik tek bir protein olan glial fibriller asidik protein (GFAP); ve nöronal hücrelerde NF-L (yaklaşık 65 kd), NF-M (yaklaşık 105 kd) ve NF-H (yaklaşık 135 kd) olmak üzere nörofilament proteinlerinin üçlüsü (Lazarides, 1980; 1982; Steinert, 1981; Zackroff ve diğerleri, 1981; Steinert ve diğerleri, 1984a; Weber ve Geisler, 1984).

Keratin IF

Keratin IF, yüksek organizmalar boyunca çeşitli epitel dokularında büyük miktarlarda bulunur. Nötr sulu çözeltilerde çözünmezler ancak sodyum dodeasil sülfat veya 8 M üre gibi denatüre edici çözücülerde bileşen alt birimleri şeklinde çıkarılabilirler (Steinert ve ark., 1984).

Doku özütlerinin sonraki bir veya iki boyutlu jel elektroforezi, epidermis gibi özel epitelyumlar dahil olmak üzere insan epitel dokularında yaklaşık 19 farklı alt birim tanımlanmıştır ancak çeşitli epitel türevlerinin (saç, tırnak vb.) keratin IF alt birimleri dahil edildiğinde, toplam sayı 30'a yaklaşabilir. Embriyonik gelişimin kontrolünde kritik rol alan sitokeratinler (CK), embriyogenez esnasında epitel hücre gelişiminin değişen aşamalarında farklı keratinler şeklinde ekspresse edilir (Topaloğlu, 2022). Moleküler ağırlıkları

40.000 kDa ila 70.000 kDa arasında değişir. İki boyutlu jellerde, alt birimler belirgin asidik ve bazik gruplara ayrılır. Biyokimyasal olarak, keratin IF alt birimleri diğer IF alt birimlerinden daha yüksek glisin ve serin içeriğine sahip olmaları bakımından farklıdır; bunun nedeni artık terminal bölgelerinde bulunan bu kalıntılar açısından zengin alışılmadık dizilerdir. Birçok saflaştırılmış keratin alt birimi in vitro olarak doğal tip IF'ye kendi kendine birleşmeye teşvik edilmiştir ancak bu işlem için en azından iki farklı alt birim, biri asidik diğeri bazik olmak üzere gerekli görünmektedir (Steinert ve ark., 1984).

Nöronal ve Glial IF

Nörofilamentler, akson ve dendritlerin başlıca yapısal bileşenleridir ve genellikle bu süreçlerin eksenleri boyunca MT ile hizalanmış olarak bulunurlar. Nörofilamentlerin yapısal rolleri, aksoplazmanın büyük kısmını jel formunda yapılandıran Myxicolan'ın dev aksonları gibi dokularda belirgindir. İzole edilmiş omurgalı nörofilamentleri, yaklaşık 200, 150 ve 68 kdaltonluk üç protein içerir ve bu proteinlerin hepsi in vitro birleşmeye katılabilir, ancak sadece 68 kdaltonluk olan kendi kendine birleşebilir (Steinert ve ark., 1984). Diğer tüm IF tiplerinin aksine, nörofilamentler hem doğal hem de in vitro birleştirildiğinde yan kol uzantıları sergiler. Keratin alt birimlerinin karboksil-terminal amino asit dizileri, oldukça spesifik antikorları ortaya çıkarır. Nörofilamentler genel olarak Ca^{2+} -aktifleştirilmiş proteazlara karşı son derece hassastır ve bu proteazlar aksonlardaki işlevlerini düzenleyebilir. Omurgasız nörofilamentler ise oldukça farklılık gösterir (Robson, 1989). Yetişkin düz kasın IF proteini desmin olarak bilinir. Desmin, kasılma proteinlerinin çıkarılmasından sonra tutulan çözünmeyen bir kalıntı olarak tanımlanmıştır ve tüm kasta bulunur. Desmin, 53 kdaltonluk asidik bir proteindir ve yalnızca fosforilasyon dereceleri bakımından farklılık gösteren iki izoelektrik varyanttan oluşur (Crewther ve ark., 1983). Hem morfolojik hem de immünolojik çalışmalar, desmin'in kastaki Z çizgisi bölgesinde yer aldığını göstermiştir. Desmin, bitişik miyofibrilleri Z diskleri boyunca ve plazma membranına lateral olarak bağlayarak kas lifinin kasılma eylemlerini mekanik olarak entegre eder (Steinert ve ark., 1984).

Desmin'in, miyogenez sırasında bitişik Z disklerinin yanal düzenini organize etmede önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir ve bu modeli destekleyen önemli miktarda kanıt bulunmaktadır (Steinert ve ark., 1984).

Mezenkimal IF

Kültürde yetiştirilen mezenkimal kökenli birçok hücre ve bunlardan türetilen hücreler, diğer özel hücrelerden ayrılan bol miktarda IF içerir. Bu protein, birçok hücre tipinden izole edilmiştir ve genellikle vimentin veya dekamin olarak bilinir. Vimentin içeren hücrelerin karakteristik bir özelliği, kolşisin gibi MT inhibitörleriyle tedavi edildiklerinde gösterdikleri tepkidir (Crewther ve ark., 1983). Bu durumda, IF sitoplazmik dizilerinden çekilerek

perinükleer çift kırılğan bir “başlık” oluşturur ve ilacın kültür ortamından çıkarılmasıyla tekrar sitoplazma boyunca dağılır. Ek olarak, vimentin IF'nin dağılımı, hücre döngüsü sırasında belirgin bir parçalanma olmadan büyük yapısal değişikliklere uğrayabilir (Steinert ve ark., 1984).

Farklı Türdeki IF'lerin Bağlantıları

Çeşitli IF tiplerinin ayırt edici özelliklerini özetlemiştir. Ancak, yapılan çalışmalar, bazı özel hücre tiplerinin, normal gelişim, hücresel dönüşüm ve kültürde büyüme gibi belirli koşullar altında, vimentin IF'yi de birlikte ifade edebileceğini göstermiştir. PtK2 ve HeLa hücreleri gibi bazı epitel hücre hatları, hem keratin hem de vimentin IF'nin belirgin dizilerini içerir ve bunlardan yalnızca vimentin IF kolşisine maruz kaldığında çöker. Bu durum, iki IF sisteminin hücrelerde ayrı ağlar oluşturduğunu gösterir (Mücke ve ark., 2004). Vimentin ifadesi, kültürlenmiş veya dönüştürülmüş epitel hücrelerinin evrensel bir özelliği değildir. Bu, vimentin ve keratin IF alt birimlerinin ifadesinin normal farklılaşma sırasında sıkı bir şekilde düzenlendiğini ve hücre kültüründe büyümeye uyum veya dönüşüm sırasında değişken ve anormal şekilde değiştiğini düşündürmektedir. İn vitro deneyler, desmin ve vimentinin aynı IF'ye kopolimerize olduğunu göstermektedir (Crewther ve ark., 1983). IF çalışmasında ortaya çıkan şaşırtıcı sorulardan biri, çok farklı kütlelere ve özelliklere sahip alt birimlerin hepsinin morfolojik olarak benzer yapılar oluşturabilmesidir. IF'lerin, yapısal olarak homolog bir sitoskeletal protein ailesi olduğu şimdi anlaşılmıştır. Tüm IF'ler, a tipi bir x-ışını kırınımı deseni verir, bu da filament eksenine yaklaşık olarak paralel hizalanmış sarmal-sarmal a-heliks bölgeleri içerdiğini gösterir (Steinert ve ark., 1984).

Tüm alt birimler, kısa a-heliks olmayan kapanımlarla serpiştirilmiş dört uzatılmış sarmal-sarmal a-heliks bölgesi oluşturabilen büyük bir merkezi a-heliks alanı içerir. Bu alanların tam boyutunun ve farklı IF alt birimleri arasındaki dizi homolojilerinin analizleri, en az üç farklı tipte a-heliks alan olduğunu göstermiştir: asidik keratinler için tip I; bazik keratinler için tip II; ve vimentin ve desmin (ve muhtemelen glial fibriler asidik protein) için tip III. Bu alanlar, genellikle rastgele bir bobin veya küresel bir konformasyon benimser (Steinert ve ark., 1984).

MT ve MF işlevlerinin ilişkili düzenleyici proteinler aracılığıyla iletiği gibi, IF'ler de ilişkili proteinler (IFAP) tarafından desteklenir. Birkaç protein, IF'nin kendileriyle veya diğer sitoplazmik sistemlerle etkileşimlerinin olası statik veya düzenleyici araçları olarak tanımlanmıştır. Saç ve ilgili “sert” keratinositler, keratin IF alt birimlerinin nispeten sistein açısından zengin a-heliks olmayan alanlarıyla kapsamlı disülfür bağı çapraz bağlantıları oluşturan çok sistein açısından zengin (“yüksek kükürtlü”) matris proteinleri veya IFAP sınıfları içerir ve bu da sert, kararlı ve çözünmeyen bir keratinize dokuya katkıda bulunur (Hendrix ve ark., 1996).

IF'ler, sitoskeletonun diğer bileşenlerinin çoğundan daha çözünmezdir. Bu, IF'lerin işlevlerinin diğer ana bileşenler olan MT ve MF'den farklı olduğunu gösterir. Genel olarak, IF'ler, hücre döngüsü sürelerinden çok daha uzun yarı ömürlere sahiptir ve hücre döngüsü sırasında geri dönüşümlü montaj-demontaj süreçlerinden geçmezler. Bu nedenle, muhtemelen “yürüyüş bandı” yapmazlar. Birçok çalışmada ortak olan bir tema, IF'lerin hücrelerde daha mekanik ve daha az dinamik bir role sahip olmasıdır. Mekanik işlevler, kas ve nöronal hücrelerin IF'leri için varsayılmıştır. Bu rol, özellikle kültürde yetiştirilen epidermal hücrelerde belirgindir (Steinert ve ark., 1984).

Işık mikroskopunda, keratin IF demetleri veya kabloları perinükleer bir yerden yayılır ve hücrenin çevresine uzanır, burada komşu hücreler arasındaki hücreler arası desmozomal bağlantılarda aniden sonlanırlar. Bu tür görüntüler, keratin IF'nin doku boyunca mekanik olarak sürekli bir ağ oluşturduğunu gösterir. Bu, epitel dokuların esnek ve elastik iyileşme özelliklerini açıklar. Daha yüksek çözünürlükte, keratin IF'nin perinükleer sepet örgüsü ağları genellikle nükleer gözenek komplekslerinin bulunduğu yerde nükleer zarfla yakından ilişkili görünür. Bu nedenle, keratin IF ağları epitel hücre şekli, nükleer merkezleme ve tüm doku boyunca hücre-hücre temasıyla yakından ilişkilidir (Toivola ve ark., 2010).

Benzer şekilde, mezenkimal hücrelerin vimentin IF'sinin nükleer merkezleme, hücre şeklinin korunması ve organellerin hareketinde yer aldığı düşünülmektedir. Farklı hücrelerde farklı IF tiplerinin varlığı, bunların işlevsel olarak heterojen bir protein sınıfı olduğunu gösterir. Dahası, hücreler farklı alt birimlerin ifadesindeki değişikliklerle farklılaşma gibi olaylar sırasında IF'lerinin işlevini değiştirebilirler. Hücrelerdeki IF'nin sitoplazmik ağlarının korunmasında birçok faktör rol oynamaktadır (Steinert ve ark., 1984)

Ara Filamentlerin Genital Sistemdeki Roller

Genital sistemin hem erkek hem de dişilerde türün devamlılığı açısından önemi bilinmektedir. IF'ler ise genital sistemde birçok görevde rol alır (Topaloğlu ve Akbalık, 2022). Yalancı gebe sıçanların ovaryum ve korpus luteumunda ara filament desminin oluşumu, Western blot analizi ve immünohistokimya kullanılarak incelenmiştir. Luteal faz, vazektomize edilmiş erkek sıçanlarla çiftleşme yoluyla indüklenmiş ve ovaryumlar 6, 11 ve 19 gün sonra incelenmiştir. Western blot analizinden elde edilen bulgular, desminin korpus luteumda mevcut olduğunu göstermiştir. Desminin immünohistokimyasal lokalizasyonu, korpus luteumda iki farklı lokalizasyon göstermiştir. Korpus luteum etrafındaki arterler ve ovaryumun çevresindeki arterler, kas tabakaları yüksek oranda desmin içermiştir. Korpus luteumda dağılmış olarak, esas olarak luteal hücrelerin bitişiğinde lokalize olan desminin immünohistokimyasal bir boyaması gözlenmiştir. Ovaryumun diğer kısımlarında, teka tabakasında zayıf bir boyanma, granüloza tabakasında

boyanma ve ovaryumun hilus bölgesinde çizgili bir boyanma kaydedilmiştir (Wiltbank ve ark. 1990). Desmin filamentleri, vasküler düz kas hücreleri de dahil olmak üzere her tür kas hücresinde bulunur. Muhtemelen, ovaryumdaki tüm desmin, çok az kas hücresinin tanımlandığı korpus luteum olası istisnası dışında, düz kas hücrelerinde yer almaktadır. Tavşan ovaryumlarında gebeliğin 10. gününde korpus luteumu çevreleyen büyük damarların desmin içerdiği gözlemlenmiştir. Arteriyel damarların duvarlarında net bir desmin boyanması görülmüştür. Ancak damarlar desmin içermediği tespit edilmiştir. Stromada çizgili, ancak biraz dağınık bir boyanma gözlemlendi ve bu tip boyanma tüm overlerde esas olarak hilus bölgelerinde yerleşmişti. Farklı luteal yaşlar arasında atardamarlarda, teka tabakasında veya stromada desmin boyama açısından fark olmadığı belirlenmiştir (Osvaldo-Decima 1970).

İmmünohistokimyanın tahmini için, desmin boyaması yüksek olan bir kalp kası kontrol dokusu olarak kullanmıştır. Korpus luteumun boyanması esas olarak luteal hücrelere bitişik olduğu ve bu tip boyama korpus luteum boyunca eşit olarak dağıldığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, korpus luteumda düşük miktarlarda desmin bulunurken, granüloza tabakasında tespit edilebilir miktarda desmin bulunmamıştır (Selstam ve ark., 1993).

Desminin, vücudun küçük ve büyük atardamarlarında yaygın olarak bulunduğu iyi bilinmektedir ve çalışmamız daha önceki bulguları doğrulamaktadır. Desmin genellikle vasküler düz kas hücrelerinin varlığının bir göstergesi olarak kullanılır ancak korpus luteum için bu ilişki geçerli görünmemektedir, çünkü damarlarının büyük düz kas tabakaları içermediği bildirilmiştir (Amlani ve Vogl, 1988). Korpus luteumdaki desminin immünohistokimyasal boyanması dağılmış ve yaygın olduğu gözlemlenmiştir. Boyanma, stromal dokudaki atardamarlardan daha zayıftı ve homojen değildi. Rutin histolojiye bakıldığında, boyanma genellikle luteal hücrelere yakın ve kılcak damarlarda lokalize olmuş gibi görüldüğü belirlenmiştir (Selstam ve ark., 1993).

Memeli testisinin Sertoli hücreleri spermatogenez sırasında hücre şekli ve iç organizasyonda kapsamlı değişikliklere uğrar. Bu değişikliklerin çoğu, hücrenin belirli bölgelerinde zarlı organellerin birikmesi, hücresel uzantıların oluşumu, hücreler arası bağlantıların yenilenmesi ve apikal invaginasyonların (kriptler) gelişimi gibi, yalnızca farklılaşmanın belirli aşamalarında spermatogenezle ilişkili olarak meydana gelir. Spermatogenez sırasında seminifer epitelde meydana gelen birçok değişikliğe katılan organel sistemi, Sertoli hücre sitoskeletidir. Mikrotübüller genellikle hücrenin uzun eksenine paralel olarak yönlendirildikleri çekirdeğin apikalinde Sertoli hücre sitoplazmasında yoğunlaşmış olarak tanımlanır (Christensen, 1965; Fawcett, 1975; Wolosewick ve De Mey, 1982). Hücre şeklinin korunmasındaki (Fawcett 1975; Russell ve ark., 1981; Vogl ve ark., 1983a,b) ve hücre içi organellerin hareketini kolaylaştırmadaki olası rollerine ek olarak (Fawcett, 1975; Vogl

ve ark., 1983a,b), seminifer epitelyum içindeki spermatogenik hücrelerin yer değiştirmesinde (Fawcett, 1975; Russell, 1977a; Vogl ve ark., 1983b1), spermatid şeklinin gelişiminde (Fawcett, 1979; Handel, 1979; Vogl ve ark., 1983b) ve kalıntı sitoplazmanın konumlandırılmasında (Vogl ve ark., 198313) rol oynadıkları da düşünülmüştür. Vimentin tipinde olduğu bilinen ara filamentler (Franke ve ark., 19791), hücrenin tabanında, çekirdeğin etrafında, apikal sitoplazmada ve desmozom benzeri bağlantılarla birlikte meydana gelir (Franke ve ark., 1979; Vogl ve ark., 1983a). Desmozom benzeri bağlantılar Sertoli hücreleri ve bitişik spermatogenik hücreler arasında meydana gelir (Russell, 1977b).

Diğer epitellerin çoğundaki desmozomların aksine, bu temaslar asimetriktir. Ara filamentler ise yalnızca bağlantının Sertoli hücre tarafında meydana gelir. Ayrıca, alt zar yoğunluğu veya bağlanma plakası, Sertoli hücresinde bitişik spermatogenik hücreden daha kalındır. Dağılımları, çekirdeğin bazal kısmının korunmasında ve Sertoli hücrelerinin hem tübül duvarına hem de bitişik spermatogenik hücrelere bağlanmasını güçlendirmede olası bir rol oynadığını gösterir (Franke ve ark., 19791)

Ara filamentlerin ve mikrotübüllerin hücre uzantıları, desmozom benzeri bağlantılar, apikal kriptler gibi geçici yapılarla ilişkisi, spermatogenez sırasında bu sitoskeletal elemanların yeniden düzenlenmesinin gerçekleştiğini gösterir. Sertoli hücrelerinde immunfloresan çalışmalar sonucunda oluşan floresans deseni, spermatogenezin tüm aşamalarında hücrenin tabanında ve çekirdeğin etrafında meydana geldiğini gösterir (Russell ve ark., 1986).

Daha apikal bölgelerde, floresans deseni spermatogenez sırasında değişti. Sıçanlarda spermatogenezin erken aşamalarında, uzun spermatidler seminifer epitelin derinliklerindeki Sertoli hücre kriptlerine, floresans Sertoli hücresinin tabanında, çekirdeğin etrafında ve kriptler arasında yayılmıştı. Spermatidler gelişip epitelin içinde daha apikal olarak yerleştikçe, kriptler alanındaki floresans azalma gözlemlenmiştir. Son olarak, spermatidler epitelin tepesindeyken, floresans sadece Sertoli hücrelerinin tabanında belirginleşmişti. Deterjanla çıkarılmış ve tannik asitle işlenmiş Sertoli hücrelerinde, ara filamentler dramatik bir şekilde belirginleşmişti. Beklendiği gibi (Franke ve ark., 19791), bunlar özellikle perinükleer bölgelerde ve nükleer invaginasyonlarda çok sayıdaydı. Uygun kesitlerde, ara filament gruplarının çekirdekten spermatogenik hücrelerle desmozom benzeri bağlantılara kadar uzandığı görüldü. Belki de en heyecan verici bulgu, spermatogenik döngünün erken evrelerinde spermatid başlarının dışbükey veya dorsal yönüne bitişik Sertoli hücresi sitoplazmasında yaklaşık sekiz ila 12 filamentten oluşan küçük bir grubun tutarlı bir şekilde bulunmasıydı. Bu filamentler, apikal kriptleri kaplayan ektoplazmik uzamalarında bulunduğu aktin filamentleriyle yakından ilişkiliydi (Amlani ve Vogl, 1988). Mikrotübüller çekirdeğin apikalindeki sitoplazmada bulunurken, ara filamentler daha bazal bölgelerde

yoğunlaşmıştır. Ayrıca spermatogenez sırasında her iki sitoskeletal bileşenin dağılımının değiştiğini göstermektedir. bu bölgelerdeki mikrotübüllerin genellikle spermatogenez boyunca bu yönelim modelini koruduğunu göstermektedir. Vimentin, insan spermatozoasında immünofloresan ile tespit edilmiştir (Virtanen ve ark., 1986a) ve sıçanın 14-17. adım spermatidlerinde gözlemlenmiştir (Russell ve ark., 1986).

Sıçanın Sertoli hücresindeki apikal olarak yerleşmiş ara filamentler, evreye özgü olmasının yanı sıra apikal kriptlerin belirli bölgelerine özgüdür. İmmünofloresan ile etiketlendiğinde, filamentler kriptleri tamamen çevrelemez. Bunun yerine, orak biçimli spermatid başlarının dışbükey veya dorsal yönlerine hemen bitişik Sertoli hücre bölgelerinde yoğunlaşmış olarak bulunurlar (Amlani ve Vogl, 1988).

Ara filamanlar kökeni ve hücre tipi farklı proteinler tarafından oluşturulan ve testiste; Sertoli hücreleri, peritübüler-miyoid hücreler ve Leydig hücreleri dahil birçok hücre tipinde bulunan hücre iskeleti bileşenlerine ait proteinlerdir (Topaloğlu ve ark., 2022). Olgun Sertoli hücrelerinin ara filamentleri vimentindir. Vimentinin sitokeratinle birlikte eş ekspresyonu embriyonal gelişim sırasında ve yetişkin testislerin Sertoli hücrelerinde gösterilmiştir. Fetal testislerin Sertoli hücrelerinde (n=20), kriptorşid testislerin seminifer tübüllerinde (n=10) ve testis germ hücre tümörlerine bitişik (n=47) vimentin, sitokeratin ve desminin varlığını spesifik monoklonal antikolar ve tek ve çift etiketli olarak tespit edilmiştir. Embriyonal gelişim sırasında belirgin sitokeratin ekspresyonu gestasyonun 20. haftasından sonra kaybolur. İlginç bir şekilde, 11. ve 14. haftalar arasında olgunlaşmamış intratübüler Sertoli hücrelerinde de desmin görülmüştür (Miettinen ve ark., 1985).

Desmin immünoaktivitesinin bu ilk tanımı, insan Sertoli hücrelerinin ontogenesisine ışık tutabilir ve bu hücre tipinin karmaşık bir şekilde üç tip ara filamentleri ifade edebildiğini gösterir. Sertoli hücreleri, genital sırt farklılaşmasında ve spermatogenez ve spermiyogenezin düzenlenmesinde rol oynar ve kan-testis bariyerinin önemli bir bileşenidir. 8 haftalık (2 aylık) yaşa gelindiğinde testis, bazal membranda üçgen çekirdekli hücrelerle (sertoli hücreleri) ilişkili görünen pozitif laminin immün boyama uzunlamasına desenini koruduğu gözlemlenmiştir (Abdel-Kader ve Sayed, 2018). Büyük kan damarlarında Reaksiyonun endotelleri ve medya hücreleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Epididim, doğumdan sonraki iki haftada, esas olarak epitel astarının sitoplazmasının apikal kısmında güçlü pozitif laminin immünoboyama göstermiştir ve tabanlarda belirgin reaksiyon varlığı belirlenmiştir. Pozitif reaksiyon, çevredeki stroma içinde de belirgin olduğu görülmüştür (Rogatsch ve ark., 1996).

Gelişen erkek sıçan embriyolarının (11-17 gün) gonadlarındaki desmin, vimentin, sitokeratin ve laminin varlığı ve dağılımı immünohistokimya ile

incelenmiştir. Bulgular, hücrelerin morfolojik değişiklikleri ve elektron mikroskobu ile belirlenen bazal membranların oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Prospektif gonadal bölgedeki mesonefrosun yüzey epitel ve subepitelyal hücreleri desmin içerdiği görülmüştür. Gonadal gelişimin başlangıcında, gonadal sırtını oluşturan kalınlaşan yüzey epitelinin somatik hücrelerinde vimentin belirlenmiştir (Miettinen ve ark., 1985). Desmin kayboldu ve sitokeratinler, epitel farklılaşmasının başlangıcında Sertoli öncü hücrelerinde belirdi. Eş zamanlı olarak, prospektif Sertoli hücreleri epitel hücre agregatlarına birleşmeleri sırasında polarize hale geldi; agregatlar daha sonra kaynaştı ve uzun testis kordonları oluşturduğu gözlemlenmiştir. Vimentin, mezenkimal kökenli hücrelerde; desmin, kas hücrelerinde; ve sitokeratinler epitel hücrelerinde bulunur. Ancak testis seminifer epitelinde vimentin, sıçan, insan ve köpek olgun Sertoli hücrelerinde bulunan ara filament tipidir (Miettinen ve ark., 1985).

Olgunlaşmamış Sertoli hücreleri, sıçan, insan ve tavşanda gösterildiği gibi, yapısal vimentin ifadelerine ek olarak geçici sitokeratin içerir. Dahası, desmin yenidoğan ve yaşlı erkek sıçanların testis miyoid hücrelerinde tespit edilmiştir. Laminin ve farklılaşan bir bazal membran, mezonefrik kanal ve tübüllerin etrafında mevcuttu. Ara filamentlerin immünositokimyasal analizi, hem pregonadal yüzey epitel hücrelerinde hem de mezenşimde desmin göstermiştir. Vimentin, tüm mezonefrik mezenkimal hücrelerde mevcuttu ancak yüzey epitel hücrelerinde yalnızca ara sıra hafif bir reaksiyon görülmüştür (Abdel-Kader ve Sayed, 2018).

Sitokeratinler, 21-somit embriyolarının pregonadal bölgesinin yüzey hücre tabakasında tespit edilmişti; ancak 24-somit aşamasında bu bölgedeki tüm hücreler sitokeratinlerden yoksun olduğu görülmüştür. Laminin büyüyen dokunun hücreleri arasında gözlemlenmesine rağmen, elektron mikroskobu ile yalnızca subepitelyal bir bazal membranın parçaları görüldü. Bu aşamada, gonadal sırtın somatik hücreleri vimentin ve desmin içerdiği görülmüştür. Ancak, sitokeratinler tespit edilememiştir (Rogatsch ve ark., 1996).

Testiste, gonadal sırtın histolojik, ultrastrüktürel ve immünositokimyasal yollarla tanımlanan bir testise ilk farklılaşması 12 ila 13 günlük yaşlar arasında gerçekleşti. İlk olarak, sitokeratinler kaybolur ve kültürdeki mezotel hücrelerinin yoğun proliferasyonu sırasında vimentin oluşur; bu değişim, hücrelerin epitel görünümünden fibroblastoid görünümüne geçişini içerir. İkinci olarak, sitokeratin miktarı, hücreler büyüme faktörlerine yanıt olarak çoğaldıktan sonra azalır. Ara filamentlerin dinamik ekspresyonunun ek bir örneği olarak, vimentin embriyogenez sırasında epitel pozisyonlarından ayrılan hücrelerin bir özelliğidir (Abdel-Kader ve Sayed, 2018). Buna karşılık, mezonefrik kanal ve tübül hücrelerindeki karşılık gelen geçiş, epitel farklılaşmasından ve çevreleyen bazal membranın oluşumundan çok sonra gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Sasano ve ark., 1992).

Sertoli hücrelerine özgü epitel farklılaşma mekanizmasının daha ileri bir göstergesi olarak, üç PKK antikoru tarafından tanınan sitokeratinler Sertoli hücrelerinde aynı anda ortaya çıktı, oysa mezonefrik kanal ve tübüllerde PKK2 sitokeratinlerinin ortaya çıkışı önemli ölçüde gecikti (Sasano ve ark., 1992). Gonadal epitelde sitokeratinlerin ekspresyonu, sitokeratinlerin testis ile ejakülatör kanal arasındaki epitel ürogenital bağlantının (gonadal kordonlar - rete kordonları - mezonefrik tübüller - mezonefrik kanal) oluşumu ve stabilizasyonu için geçici ön koşullar olduğunu gösterebilir (Fröjdman ve ark., 1992).

Vimentin veya keratinler monospesifik antikolar ve insan dokularında pan-epitelyal olan iki keratin antikoru ile test edilmiştir. Her iki kanal da erken evrelerinden (9.5 dpc'den itibaren mezonefrik kanal; 10.5 dpc'den itibaren paramezonefrik kanal) doğuma kadar bir dereceye kadar vimentin ifade ettiği gözlemlenmiştir. Bu en erken evrelerde hiçbir keratin tespit edilememiştir. Mezonefrik ve paramezonefrik kanallardaki IF protein ekspresyonunun desenindeki farklılıklar en belirgin olarak 12,5 dpc'de görülmüştür. Her iki kanal da ürogenital sinüs epiteli ile birlikte aynı histolojik kesitte mevcut olduğunda, iki kanaldaki karakteristik desenlerin karşılaştırılması kolaylaştırılmıştır. Bunu başarmak için, 12,5 dpc embriyolarının gövdeleri neredeyse frontal bir düzlemde kesildi. Ürogenital sinüs enine olarak kesildi (Sasano ve ark., 1992).

Antikor LE61 (keratin 18 için spesifik), üç epitelyal yapının hepsinde tekdüze yoğunlukta bir reaksiyon gösterdi, çevredeki mezenşim negatif olduğu gözlemlendi. Buna karşılık, antikor LP2K (keratin 19 için spesifik), bu tür kesitlerde bulunan tüm epitelyal yapıları boyamadığı, paramezonefrik kanalda reaksiyon olmadığı, oysa mezonefrik kanal ve ürogenital sinüs epitelinin her ikisi de boyandığı görülmüştür. Bu noktanın hemen proksimalinde, paramezonefrik kanal mezonefrik kanala medial olarak katılır ve bu kanallardaki vimentinin farklı seviyeleri ve hücre içi dağılımı nedeniyle, bu iki epitel arasında net bir ayırım gösterilmiştir (Rodriguez ve ark., 1999).

İki kanalın bu farklı boyanmasını doğrulamak için, aynı cinsiyetten ve aynı gelişim çağındaki hayvanlardan elde edilen bu iki kanalın kesitlerine IF proteinlerine karşı birkaç başka monospesifik ve oligospesifik monoklonal antikor uygulandı. Bu aşamada mezonefrik kanalın immün boyaması, keratinler ile hemen hemen hiç reaksiyon göstermedi, buna karşın vimentin-özgü antikolar belirgin bir pozitif reaksiyon ürettiği ve filamentli bir hücre içi dağılım sergilediği gözlemlenmiştir (Viebahn ve ark., 1987).

Erkek ve dişi mezonefrik ve paramezonefrik kanalların epitel hücreleri, daha sonra kaybolan hafif vimentin pozitifliği içerdiği gözlemlenmiştir. Kayıtsız mezonefrik kanal epiteli sitokeratin için güçlü bir şekilde boyanırken, karşılık gelen paramezonefrik kanalda yalnızca zayıf ve benekli bir pozitiflik görülmüştür. Sitonefrik filamentlerinin ve desmozomal plak proteinlerinin

immünoeziokimyasal lokalizasyonu, mezonefrik ve paramezonefrik kanalların apikal bağlantı komplekslerindeki ultra yapısal farklılıklarla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Erkek paramezonefrik kanalının devam eden regresyonuna bakılmaksızın, sitokeratin pozitifliği düzensiz epitelde arttığı belirlenmiş; en zayıf ve granüler bir immünoreaksiyon yoğun vimentin pozitif periduktal mezenşimde bulunan hücrelerde görülmüştür. (Rodriguez ve ark., 1999).

Tek tek genital kanalların sitokeratin ve vimentin polipeptitlerinin immüno blotlama analizi, 15 ve 16 günlük fetüslerde elde edilen immüno sitokimyasal sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür. Gerileyen paramezonefrik kanal epitelinin sitokeratin pozitifliğindeki artış, dejeneratif değişikliklerin mezenşim tarafından başlatıldığını düşündürmektedir (Rodriguez ve ark., 1999). Cinsiyet farklılıklarına gelince, immüno sitokimyasal sonuçlar her iki cinsiyetin genital kanal sistemlerinde 15 günlük yaşta aynı olduğu belirlenmiştir. Bu aşamada erkek ve dişi mezonefrik kanallarının epitel hücreleri farklı apikal, lateral ve bazal birikimlerde sitokeratin pozitifliği göstermiştir (Milli ve ark., 2000). Apikal ve lateral sitoplazmalarında da bir miktar vimentin pozitifliği görülmüştür. Paramezonefrik kanallarda epitel hücreleri yalnızca zayıf, benekli ve çoğunlukla bazal yerleşimli sitokeratin pozitifliği gösterdiği belirlenmiş, buna karşın bazal ve lateral sitoplazmalarında vimentin-spesifik reaksiyon bulunmuştur. Mezonefrik kanalların apikal sitoplazmasında desmozomal plak proteinleri için zayıf pozitiflik görüldü ancak paramezonefrik kanallarda görülmemiştir. Paramezonefrik kanalın lateral tarafındaki mezenkimal hücreler vimentin için zayıf bir immünoreaksiyon verirken, mezonefrik mezenşimin geri kalanı belirgin şekilde vimentin pozitifliği belirlenmiştir (Paranko ve Virtanen, 1986).

Laboratuar hayvanlarında ve insanlarda rete testislerde sitokeratin varlığı ve tubuli recti'de gösterilmiştir. Vimentin, Sertoli hücrelerinde testis interstisyel hücrelerinde tespit edilmiştir. Antivimentin immüno boyaması, Sertoli hücrelerinin bazal sitoplazmasında ve lateral yüzlerinde, tübül rekti ve rete testis epitel astarında yoğun bir şekilde pozitif olduğu belirlenmiştir. Leydig hücreleri antivimentin antikoruyla pozitif zayıf bir reaksiyon gösterdi. Rete testiste, tüm epitel boyandı, ancak immün reaksiyon epitelin bazal bölgesinde nispeten daha yoğun olduğu gözlemlenmiştir. Sertoli hücrelerinin adluminal sitoplazması ve germinal hücreler bu antikorla reaksiyona girmediği görülmüştür (Lazarides, 1988; Janmey, 1991).

Kas antiaktin antikoruna, peritübüler hücrelerde, tubuli recti ve rete testis lamina propriasının kas hücrelerinde immüno boyama göstermiştir. Moleküllerinin lifli yapısı nedeniyle, ara filamentlerin hücrelere mekanik stabilite sağladığı genel olarak kabul edilmektedir (Lazarides, 1988; Janmey, 1991). Vimentin filamentlerinin yüksek mekanik direnci (Janmey, 1991), sitoplazmadaki mekansal dağılımları, sıklıkla bir tarafta nükleer membrana, diğer tarafta hücre membranına sabitlenmiş olması (Georgatos ve diğerleri,

1985; Lazarides, 1988; Albers ve Fuchs, 1992) ve hücrenin işlevsel ihtiyaçlarına göre polimerize olma ve depolimerize olma kapasiteleri kanıtlanmıştır. Mevcut çalışmada, keratin boyama gösteren tubuli recti ve rete testis'in aynı epitel hücrelerinin vimentin de içerdiği ve böylece farklı ara filament ailelerinden iki polipeptidin aynı hücrede ifade edildiği benzersiz bir immünohistokimyasal model oluşturduğu bulunmuştur (Rodriguez ve ark., 1999).

Aktin, genital bölgenin kas hücrelerinde bulunan ve kas anti-aktin antikoruna karşı güçlü bir pozitif immünoreaksiyon veren baskın proteindir (Davidoff ve ark., 1990; Paranko ve Prelliniemi, 1992; Palacios ve ark., 1993; Cigorraga ve ark., 1994; Regadera ve ark., 1997). Bu çalışmada, tubulu rekti ve rete testis'in peritübül ve lamina propriasında böyle bir reaksiyon bulunmuştur (Rodriguez ve ark., 1999). Laminin, gelişmekte olan Wolffian ve Müllerian kanallarının bazal laminasında ve Müllerian kanalını çevreleyen stromada gösterilebilmiştir. Ara filamentli protein vimentin, incelenen tüm örneklerde huni alanının mezotelinde ve Müllerian kanalının epitelinde eksprese edildi oysa Wolffian kanalının epitel hücreleri daha geniş bir banttandır vimentin ifadesi göstermiştir. Laminin, her iki genital kanalın ve selom epitelinin bazal laminasında tespit edilebilmiştir. Ayrıca, Müllerian kanallarını çevreleyen mezene kimal hücreler laminin için belirgin şekilde boyanmıştır. İmmünboyanmanın yoğunluğu, Müllerian kanalının farklı segmentlerinde değişiklik göstermiştir. Laminin ayrıca, mezonefrik tübüllerin, glomerüllerin ve dev glomerulumun bazal laminasında da tespit edilmiştir (Dinh ve ark., 2012).

Erken embriyonik evrelerin (CRL 0,9 cm, 1,0 cm) enine kesitlerinde, Wolffian kanalına yakın mezonefrosun lateroventral yüzeyindeki selom epitelinin kalınlaşması gözlemlenebilir. Wolffian kanalının kalan kısımlarına kıyasla belirgin şekilde daha büyük bir epitel yüksekliğiyle modifiye edilmiş görünür. Burada, Wolffian kanalının bazal laminası, laminin için boyama kalan bölgelere göre daha zayıftır. Jacob (1991) tarafından yapılan araştırmalar, lamininin memelilerde genital kanalların farklılaşması ve büyümesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Kengott ve Sinowatz, 2008).

Ayrıca dişi genital yolunun tüm normal epitelinin sitokeratinler içerdiğini ancak sitokeratin polipeptit kompozisyonlarına göre iki ana grubun tanımlanabileceğini göstermektedir. Bu gruplar, ovaryum yüzey epiteli, ovaryum kanalı epiteli, endometriyum ve endoserviks gibi üst genital yolun basit epitelinde ve alt genital yolun skuamöz epiteli, bazik polipeptitler de dahil olmak üzere çok daha karmaşık bir sitokeratin polipeptitleri gösterir (Czernobilsky ve ark., 1984).

KAYNAKÇA

- Abdel-Kader, D. H., & Sayed, S. S. E. (2018). Immunolocalization of laminin during postnatal development of the testis, epididymis and vas deferens of albino rat. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 50(1), 34-59.
- Amlani, S., & Vogl, A. W. (1988). Changes in the distribution of microtubules and intermediate filaments in mammalian Sertoli cells during spermatogenesis. *The Anatomical Record*, 220(2), 143-160.
- Block, J., Schroeder, V., Pawelzyk, P., Willenbacher, N., & Köster, S. (2015). Physical properties of cytoplasmic intermediate filaments. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1853(11), 3053-3064.
- Chang, L., & Goldman, R. D. (2004). Intermediate filaments mediate cytoskeletal crosstalk. *Nature reviews Molecular cell biology*, 5(8), 601-613.
- Coulombe, P. A., Ma, L., Yamada, S., & Wawersik, M. (2001). Intermediate filaments at a glance. *Journal of cell science*, 114(24), 4345-4347.
- Crewther, W. G., Dowling, L. M., Steinert, P. M., & Parry, D. A. D. (1983). Structure of intermediate filaments. *International Journal of Biological Macromolecules*, 5(5), 267-274.
- Czernobilsky, B., Moll, R., Franke, W. W., Dallenbach-Hellweg, G., & Hohlweg-Majert, P. (1984). Intermediate filaments of normal and neoplastic tissues of the female genital tract with emphasis on problems of differential tumor diagnosis. *Pathology-Research and Practice*, 179(1), 31-37.
- Dinh, M. H., Okocha, E. A., Koons, A., Veazey, R. S., & Hope, T. J. (2012). Expression of structural proteins in human female and male genital epithelia and implications for sexually transmitted infections. *Biology of reproduction*, 86(2), 32-1.
- Dutour-Provenzano, G., & Etienne-Manneville, S. (2021). Intermediate filaments. *Current Biology*, 31(10), R522-R529.
- Eriksson, J. E., Dechat, T., Grin, B., Helfand, B., Mendez, M., Pallari, H. M., & Goldman, R. D. (2009). Introducing intermediate filaments: from discovery to disease. *The Journal of clinical investigation*, 119(7), 1763-1771.
- Fröjdman, K., Paranko, J., Virtanen, I., & Pelliniemi, L. J. (1992). Intermediate filaments and epithelial differentiation of male rat embryonic gonad. *Differentiation*, 50(2), 113-123.
- Fröjdman, K., Pelliniemi, L. J., Lendahl, U., Virtanen, I., & Eriksson, J. E. (1997). The intermediate filament protein nestin occurs transiently in differentiating testis of rat and mouse. *Differentiation*, 61(4), 243-249.
- Fuchs, E., & Cleveland, D. W. (1998). A structural scaffolding of intermediate filaments in health and disease. *Science*, 279(5350), 514-519.
- Fuchs, E., & Hanukoglu, I. (1983). Unraveling the structure of the intermediate filaments. *Cell*, 34(2), 332-334.

- Goldman, R. D., Grin, B., Mendez, M. G., & Kuczmarski, E. R. (2008). Intermediate filaments: versatile building blocks of cell structure. *Current opinion in cell biology*, 20(1), 28-34.
- Gürel, Z. (1995). Hücre içi aktin filamentlerin incelenmesi. (Yüksek lisans tezi). *Ulusal Tez Merkezi*. (44835).
- Hendrix, M. J., Seftor, E. A., Chu, Y. W., Trevor, K. T., & Seftor, R. E. (1996). Role of intermediate filaments in migration, invasion and metastasis. *Cancer and Metastasis Reviews*, 15, 507-525.
- Herrmann, H., & Aebi, U. (2016). Intermediate filaments: structure and assembly. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 8(11), a018242.
- Herrmann, H., Bär, H., Kreplak, L., Strelkov, S. V., & Aebi, U. (2007). Intermediate filaments: from cell architecture to nanomechanics. *Nature reviews Molecular cell biology*, 8(7), 562-573.
- Herrmann, H., Strelkov, S. V., Burkhard, P., & Aebi, U. (2009). Intermediate filaments: primary determinants of cell architecture and plasticity. *The Journal of clinical investigation*, 119(7), 1772-1783.
- Kenngott, R. M., & Sinowatz, F. (2008). Expression and distribution of intermediate-filament proteins and laminin during the development of the bovine Müllerian duct. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 37(3), 223-230.
- Kreplak, L., Bär, H., Letierrier, J. F., Herrmann, H., & Aebi, U. (2005). Exploring the mechanical behavior of single intermediate filaments. *Journal of molecular biology*, 354(3), 569-577.
- Lariviere, R. C., & Julien, J. P. (2004). Functions of intermediate filaments in neuronal development and disease. *Journal of neurobiology*, 58(1), 131-148.
- Liu, L., Suzuki, K., Chun, E., Murashima, A., Sato, Y., Nakagata, N., ... & Yamada, G. (2017). Androgen regulates dimorphic F-actin assemblies in the genital organogenesis. *Sexual Development*, 11(4), 190-202.
- Lowery, J., Kuczmarski, E. R., Herrmann, H., & Goldman, R. D. (2015). Intermediate filaments play a pivotal role in regulating cell architecture and function. *Journal of Biological Chemistry*, 290(28), 17145-17153.
- Miettinen, M., Virtanen, I., & Talerman, A. (1985). Intermediate filament proteins in human testis and testicular germ-cell tumors. *The American journal of pathology*, 120(3), 402.
- Milli, Ü. H., Hazıroğlu, R., Aydın, Y., & Gülbahar, M. Y. (2000). Immunohistochemical localization of cytokeratin, vimentin and alpha-smooth muscle actin micro and intermediate filaments in canine mammary tumors. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 24(1), 81-92.
- Mücke, N., Kreplak, L., Kirmse, R., Wedig, T., Herrmann, H., Aebi, U., & Langowski, J. (2004). Assessing the flexibility of intermediate filaments by atomic force microscopy. *Journal of molecular biology*, 335(5), 1241-1250.

- Niazi Tabar, A., Azizi, H., Hashemi Karoii, D., & Skutella, T. (2022). Testicular localization and potential function of vimentin positive cells during spermatogonial differentiation stages. *Animals*, 12(3), 268.
- Oshima, R. G. (2007). Intermediate filaments: a historical perspective. *Experimental cell research*, 313(10), 1981-1994.
- Pallari, H. M., & Eriksson, J. E. (2006). Intermediate filaments as signaling platforms. *Science's STKE*, 2006(366), pe53-pe53.
- Paranko, J., & Virtanen, I. (1986). Epithelial and mesenchymal cell differentiation in the fetal rat genital ducts: changes in the expression of cytokeratin and vimentin type of intermediate filaments and desmosomal plaque proteins. *Developmental biology*, 117(1), 135-145.
- Pekny, M., & Lane, E. B. (2007). Intermediate filaments and stress. *Experimental cell research*, 313(10), 2244-2254.
- Robboy, S. J., Kurita, T., Baskin, L., & Cunha, G. R. (2017). New insights into human female reproductive tract development. *Differentiation*, 97, 9-22.
- Robson, R. M. (1989). Intermediate filaments. *Current opinion in cell biology*, 1(1), 36-43.
- Rodríguez, A., Rojas, M. A., Bustos-Obregón, E., Urquieta, B., & Regadera, J. (1999). Distribution of keratins, vimentin, and actin in the testis of two South American camelids: Vicuna (*Vicugna vicugna*) and llama (*Lama glama*). An immunohistochemical study. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*, 254(3), 330-335.
- Rogatsch, H., Hittmair, A., Mikuz, G., Feichtinger, H., & Jezek, D. (1996). Expression of vimentin, cytokeratin, and desmin in Sertoli cells of human fetal, cryptorchid, and tumour-adjacent testicular tissue. *Virchows Archiv*, 427, 497-502.
- Sasano, H., Nakashima, N., Matsuzaki, O., Kato, H., Aizawa, S., Sasano, N., & Nagura, H. (1992). Testicular sex cord-stromal lesions: immunohistochemical analysis of cytokeratin, vimentin and steroidogenic enzymes. *Virchows Archiv A*, 421, 163-169.
- Selstam, G., Nilsson, I., & Mattsson, M. O. (1993). Changes in the ovarian intermediate filament desmin during the luteal phase of the adult pseudopregnant rat. *Acta physiologica scandinavica*, 147(1), 123-129.
- Steinert, P. M., Jones, J. C., & Goldman, R. D. (1984). Intermediate filaments. *The Journal of cell biology*, 99(1 Pt 2), 22s.
- Steinert, P. M., Steven, A. C., & Roop, D. R. (1985). The molecular biology of intermediate filaments. *Cell*, 42(2), 411-419.
- Strelkov, S. V., Herrmann, H., & Aebi, U. (2003). Molecular architecture of intermediate filaments. *Bioessays*, 25(3), 243-251.
- Toivola, D. M., Strnad, P., Habtezion, A., & Omary, M. B. (2010). Intermediate filaments take the heat as stress proteins. *Trends in cell biology*, 20(2), 79-91.

- Topaloğlu, U., Karakoç, Z., Akbalık, M. E., Saruhan, B., & Aydın, N. (2022). Farklı Kedi Irklarının Testislerinde Sitokeratin 8'in İmmunohistokimyasal Lokalizasyonu. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 20-24.
- Topaloğlu, U. (2022). Fötal Gelişim Süresince Sığır Karaciğerindeki Sitokeratin 8 ve Sitokeratin 18 Proteinlerinin Dağılımı. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(2), 225-231.
- Topaloğlu, U., Sağsöz, H., & Akbalık, M. E. (2023). Distribution of cytoskeletal proteins in the cat testis during the pre-pubertal and post-pubertal periods. *Theriogenology*, 197, 1-9.
- Topaloğlu, U., Akbalık, M.E., (2023). *Sağlık Bilimlerinde Akademik Analiz ve Tartışmalar*, Ankara: Platanus Yayınevi
- Viebahn, C., Lane, E. B., & Ramaekers, F. C. (1987). The mesonephric (Wolffian) and paramesonephric (Müllerian) ducts of golden hamsters express different intermediate-filament proteins during development. *Differentiation*, 34(3), 175-188.