



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2016; 30 (3): 195 - 198
<http://www.fusabil.org>

Oğuz MERHAN¹
Kadir BOZUKLUHAN²
Gürbüz GÖKÇE³
Onur YILMAZ³

¹ Kafkas Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
Kars, TÜRKİYE

² Kafkas Üniversitesi,
Kars Meslek Yüksekokulu,
Kars, TÜRKİYE

³ Kafkas Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kars, TÜRKİYE

İshalli Buzağılarda Haptogloblin, Seruloplazmin ve Bazı Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Araştırılması

Bu çalışmanın amacı klinik olarak ishalli olan buzağılarda serum haptogloblin, seruloplazmin ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin ve diagnostik önemlerinin araştırılmasıdır. Bu amaçla çalışmada 25 adet ishalli ve 10 adet sağlıklı buzağı kullanıldı. Hayvanların vena jugularis'inden antikoagülsüz tüplere kan örnekleri toplandı. Kan örnekleri santrifüj edilerek serum örnekleri çıkarıldı. Analizler yapıncaya kadar -20 °C'de saklandı. Serum örnekleri; haptogloblin, seruloplazmin, aspartat aminotransferaz (AST), gama-glutamil transferaz (GGT), üre, kreatinin, total protein ve albümin ölçümlerinde kullanıldı. Yapılan analiz sonucunda ishalli buzağılar ile kontrol grubundaki hayvanlar karşılaştırıldığında haptogloblin, seruloplazmin, AST, GGT, üre, kreatinin, total protein değerlerinin yükseldiği belirlendi. Sonuç olarak; yapılan bu çalışmada ishalli buzağılarda akut faz yanıtın oluştuğu ve bunun sonucu olarak haptogloblin, seruloplazmin sentezinin arttığı ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin oluştuğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Haptogloblin, seruloplazmin, ishal, buzağı, biyokimyasal parametreler

Investigation on the Levels of Haptoglobin, Ceruloplasmin and Some Biochemical Parameters Levels in Calves with Diarrhea

The aim of the present study was to determine concentrations of haptoglobin, ceruloplasmin and some biochemical parameter levels and to investigate their diagnostic importance in calves with diarrhea. For this purpose 25 calves with diarrhea were used as working group and 10 healthy cattle as control group. Blood samples were collected from *Jugular vein* in tubes without anticoagulant. Blood samples were centrifuged and the resulting serum samples were stored at -20 °C until laboratory testing. Samples were used to determine the concentrations of haptoglobin, ceruloplasmin, aspartate transaminase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT), urea, creatinin, total protein and albumin. Results of present study indicated that the concentrations of AST, GGT, urea, creatinin, total protein, haptoglobin and ceruloplasmin were significantly increased in calves with diarrhea. In conclusion; in this study in calves with diarrhea occurs acute phase response and as a result haptoglobin and ceruloplasmin synthesis increased and it was determined that significant changes occurred in the biochemical parameters.

Key Words: Haptoglobin, ceruloplasmin, diarrhea, calf, biochemical parameters

Giriş

Bütün dünyada yaygın olarak ortaya çıkan, ekonomik kayıplara (hasta hayvanların tedavi masraflarının yanı sıra buzağılarda gelişme geriliği, performans düşüklüğü ve ölüm gibi) neden olan neonatal buzağı ishalleri sığır yetiştiriciliğinde başlıca problemler arasındadır (1, 2). Etiyolojisi kompleks olup bakteri, virüs, protozoa, çevresel stres ve besleme hataları gibi birden fazla etmenden kaynaklanan bir hastalıktır (3-5).

Yangı, doku hasarı, enfeksiyon gibi akut faz yanıt (AFY)'ı başlatan uyarılara karşı karaciğer tarafından sentezlenen proteinler akut faz proteinler (AFP) olarak adlandırılmaktadırlar (6, 7). AFP'lerin kan konsantrasyonları hayvan türlerine göre değişmekle beraber genel olarak uyarımdan sonraki 4-6 saatte artmaya başlamakta 24-48 saat içerisinde pik yaparak 4-7 günde dereceli olarak normal seviyelerine düşmektedirler. Ancak uyarımın devam ettiği kronik olgularda kan konsantrasyonu düşmemekte ve yüksek seyretmektedir. Günümüzde bilinen birçok AFP olmakla beraber sığırlar için önemli olanlar haptogloblin, serum amiloid A (SAA) ve fibrinojendir (8, 9). Yapılan çalışmalarda AFP'lerin bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırımında, klinik ve subklinik hastalıkların ayırıcı tanısında, hasta hayvanların prognozunu belirlemede ve takibinde kullanılabileceği ortaya konulmuştur (8-10).

Akut faz proteinlerinin düzeyindeki artma ya da azalma yangının şiddeti ve büyüklüğü ile ilişkilidir. Bu nedenle AFP'lerin düzeylerinin belirlenmesi, oluşan yangısal reaksiyonun şiddeti ve aktivitesi hakkında bilgi vermektedir. Neonatal dönemde görülen ishal olguları incelenmiş ve buzağılarda oluşabilecek hematolojik ve biyokimyasal parametreler birçok çalışmada bildirilirken (1, 11-15) serum AFP düzeyinin belirlendiği sınırlı sayıda çalışma (16, 17) bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmada klinik olarak ishalli

Yazışma Adresi Correspondence

Kadir BOZUKLUHAN
Kafkas Üniversitesi,
Kars Meslek Yüksekokulu,
Kars - TÜRKİYE

kbozukluhan@hotmail.com

Geliş Tarihi : 06.04.2016
Kabul Tarihi : 20.05.2016

olan buzağılarda serum haptogloblin, seruloplazmin ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin ve diagnostik önemlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen 25 adet ishalli ve kontrol grubu olarak 10 adet sağlıklı, 1-30 günlük farklı cinsiyette toplam 35 adet buzağı kullanıldı. Çalışmada etiyolojik tanı dikkate alınmamıştır. Tüm hayvanların rutin klinik muayenesi yapıldıktan sonra ishal teşhisi konulan buzağıkların vena jugularis'inden antikoagülsüz tüplere kan alındı. Alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dk santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı. Serumlar analiz yapıncaya kadar -20 °C'de saklandı. Serumda seruloplazmin Colombo ve Richterich (18), haptogloblin ise Skinner ve ark. (19) bildirdikleri metotlara göre spektrofotometrik (UV-1201, Shimadzu, Japan), AST, GGT, üre, kreatinin, total protein, albümin düzeyi ise ticari test kiti (IBL, Türkiye) kullanılarak kolorimetrik (Epoch, Biotek, USA) olarak belirlendi.

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 20.0 kullanılmıştır. Analizlerde grupların normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak değerlendirilmiştir. Gruplar normal dağılım gösterdiği için, grupların karşılaştırılmasında Student's t-testi kullanılmıştır (20).

Bulgular

İshalli buzağılarda haptogloblin, seruloplazmin, AST, GGT, üre, kreatinin ve total protein ($P<0.01$) değerlerinin yükseldiği, albümin düzeyinde ise düşme olmakla beraber gruplar arası fark istatistik olarak ($P>0.05$) anlamsız bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Klinik olarak sağlıklı ve ishalli buzağılarda haptogloblin, seruloplazmin ve bazı biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametreler	Kontrol Grubu	İshalli Buzağı	P
Haptogloblin (g/L)	0.087±0.004	0.363±0.007	$P<0.01$
Seruloplazmin (mg/dL)	12.63±0.46	21.29±0.96	$P<0.01$
Albümin (g/dL)	3.01±0.08	2.93±0.05	$P>0.05$
AST (U/L)	51.68±1.20	110.62±2.68	$P<0.01$
GGT (U/L)	62.38±2.98	281.29±4.90	$P<0.01$
Üre (mmol/L)	7.24±0.26	48.69±1.87	$P<0.01$
Kreatinin (µmol/L)	72.63±3.32	182.64±2.76	$P<0.01$
Toplam protein (g/L)	73.25±2.43	88.40±2.51	$P<0.01$

Tartışma

Bütün dünyada yaygın olarak ortaya çıkan, ekonomik kayıplara neden olan neonatal buzağı ishalleri sığır yetiştiriciliğinde başlıca problemler arasındadır (1, 2).

Yanğı, doku hasarı, enfeksiyon AFY'ye neden olmakta bu yanıt sonucunda da karaciğerde AFP'ler sentezlenmektedir. AFP'lerin bazılarının kan konsantrasyonu artarken bazılarının ise azalmaktadır (8, 9). Yapılan bu çalışmada da haptogloblin ve seruloplazmin konsantrasyonunun yükseldiği belirlendi. Haptogloblin, sağlıklı sığırların serumunda bulunmamakta veya çok az düzeyde (0.1 g/L) bulunmaktadır (21). Birçok türde çalışılan önemli bir AFP olan haptogloblin; mastitis, pnömoni, enteritis, peritonitis, endokarditis, travmatik retiküloperitonitis, subakut ruminal asidozis, viral veya bakteriyel solunum sistemi enfeksiyonu gibi doğal ve deneysel birçok hastalıkta konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir (22-27). AFP'ler doku hasarının nonspesifik belirteçidir ve haptogloblin konsantrasyonu enfeksiyonun şiddetini yansıtmaktadır (19, 25). Yapılan çalışmalarda serum haptogloblin konsantrasyonunun 0.2-0.4 g/L arası olması hafif, 1-2 g/L arası ise şiddetli enfeksiyon olarak tanımlanmıştır (19). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada da haptogloblin seviyesinin hayvanın prognozunu belirlemede kullanılabileceği ve haptogloblinin sığırlarda plazma seviyesi 0.1-1 g/L arasında olduğunda prognozun iyi, seviyenin >1 g/L olması durumunda prognozun olumsuz olduğu rapor edilmiştir (21). Bu çalışmada da ishalli buzağılarda yapılan diğer çalışmalarla (16, 17) uyumlu olarak haptogloblin konsantrasyonu artmış ve yaklaşık olarak 0.4 g/L olarak tespit edilmiş olup, hastalık şiddetinin hafif ve prognozun iyi olduğu belirlenmiştir.

Sığırlarda haptogloblin ve SAA'ya göre daha az yaygın kullanılan seruloplazmin, enfeksiyon varlığının bir indikatörü olarak kabul edilmektedir (9, 10). Seruloplazmin, savunma sistemi hücreleri üzerine etki ederek bu hücrelerin fagositoz ve antimikrobiyel gücünün artmasının yanı sıra oksijen radikallerinin etkilerini azaltarak hücreleri oksidatif hasara karşı korumaktadır (28). Bu çalışmada da seruloplazmindeki artışın sebebi olarak savunma sistemi üzerindeki etkisinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

AST'nin serum aktivitesi; karaciğer hasarı, pasif konjesyon, ön midelerde gerginlik ve kas yıkımlanmalarında artarken (29), kolestasis, akut hepatik nekrozis ve böbrek yetersizliklerinde ise GGT aktivitesinin arttığı bildirilmiştir (30). Çalışmada da AST ve GGT aktivitesi artmış olup bu sonuç ishalli buzağılarda oluşan endotoksemi sonucu oluşan karaciğer hasarı ve/veya böbrek yetersizliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Total protein konsantrasyonu ishalli buzağılarda arttığı belirlenmiş olup, muhtemelen bunun nedeni globulin sentezindeki ve/veya karaciğerden siyaloprotein sentezindeki artıştan (11) kaynaklanabilir. Renal fonksiyonların değerlendirilmesi için kullanılan serum üre ve kreatinin düzeyi (29, 30); enfeksiyon, iştahsızlık ve yüksek ateş durumunda oluşan protein katabolizmasındaki artışın sonucu olarak yükseldiği bildirilmektedir (31). İshalli buzağılarda dehidrasyona bağlı olarak oluşan böbrek perfüzyonundaki azalmadan

dolayı serum üre ve kreatinin düzeyinin arttığı bildirilmektedir (14, 32). Çalışmada da serum üre ve kreatinin düzeyinde diğer çalışmalarla (11, 13, 15) uyumlu olarak önemli bir artış belirlendi. Muhtemelen üre ve kreatinin düzeyindeki bu artışın nedeni dehidrasyona bağlı olarak oluşan renal perfüzyonun azalması ve/veya protein katabolizmasındaki artış olabilir.

Kaynaklar

1. Çitil M, Karapehlivan M, Güneş V, Atakişi E, Uzlu E. Septisemi şüpheli buzağlarda serum sialik asit ve bazı biyokimyasal parametre düzeyleri. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 2004; 10: 19-22.
2. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 10th Edition, London: Saunders Company, 2006.
3. Gökçe G. Buzağı ishallerinde, etiyoloji, patogenezis ve tedavi seçenekleri. Kafkas Üniv Vet Fak Derg;1995; 1: 98-102.
4. Foster DM, Smith GW. Pathophysiology of diarrhea in calves. Vet Clin North Am Food Anim Pract 2009; 25: 13-36.
5. Asadi AH, Baghinezhad M, Asadi H. Neonatal calf diarrhea induced by rotavirus and coronavirus: a review. Int J Biosci 2015; 6: 230-236.
6. Cray C, Zaiaş J, Altman NH. Acute phase response in animals: a review. Comparative Med 2009; 59: 517-526.
7. Pradeep M. Application of acute phase proteins as biomarkers in modern veterinary practice. Ind J Vet & Anim Sci Res 2014; 43: 1-13.
8. Petersen HH, Nielsen JP, Heegard PMH. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. Vet Res 2004; 35: 163-187.
9. Gruys E, Toussaint MJM, Niewald TA. Acute phase reaction and acute phase proteins. J Zhejiang Univ Sci 2005; 11: 1045-1056.
10. Toussaint MJM, van Ederen AM, Gruys E. Implication of clinical pathology in assessment of animal health and in animal production and meat inspection. Comp Haematol Internat 1995; 5: 149-57.
11. Uzlu E, Karapehlivan M, Çitil M, Gökçe E, Erdoğan HM. İshal semptomu belirlenen buzağlarda serum sialik asit ile bazı biyokimyasal parametrelerin araştırılması. YYÜ Vet Fak Derg 2010; 21: 83-86.
12. Gökçe G, Gökçe HI, Erdoğan HM, Güneş V, Çitil M. Investigation of the coagulation profile in calves with neonatal diarrhoea. Turk J Vet Anim Sci 2006; 30: 223-227.
13. Başer DF, Civelek T. Akut ishalli neonatal buzağlarda venöz asit-baz durumu ve renal fonksiyon arası korelasyon. Kocatepe Vet J 2013; 6: 25-31.
14. Şahal M, Kurtde A, Borkü MK, Ünsüren H, İmren HY, Özlem MB, Kalınbacak A. Yeni doğan ishalli buzağların klinik bulguları ve asit-baz dengesi dikkate alınarak sodyum bikarbonat ve elektrolitik sıvılarla sağaltımı. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1994; 41: 509-525.
15. Özkan C, Akgül Y. Neonatal ishalli buzağlarda hematolojik, biyokimyasal ve elektrokardiyografik bulgular. YYU Vet Fak Derg 2004; 15: 123-129.
16. Pourjafar M, Badiei K, Nazifi S, Naghib SM. Acute phase response in holstein dairy calves affected with diarrhoea. BJVM 2011; 14: 142-149.
17. Balıkcı E, Al M. Some serum acute phase proteins and immunoglobulins concentration in calves with rotavirus, coronavirus, *E. coli* F5 and *Eimeria* species. IJVR 2014; 15: 397-401.
18. Colombo JP, Richterich R. Zur bestimmung des caeruloplasmin im plasma [on the determination of ceruloplasmin in plasma]. Schweiz Med Wochenschr 1964; 94: 715-720.
19. Skinner JG, Brown RA, Roberts L. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. Vet Rec 1991; 128: 147-149.
20. Özdamar K. SPSS ile Biyoistatistik 3. Baskı, Eskişehir: Kaan Kitabevi, 1999.
21. Eckersall PD, Conner JG. Bovine and canine acute phase proteins. Vet Res Commun 1988; 12: 169-178.
22. Sharifiyazdia H, Nazifi S, Nikseresht K, Shahriari R. Evaluation of serum amyloid A and haptoglobin in dairy cows naturally infected with brucellosis. J Bacteriol Parasitol 2012; 3: 1-4.
23. Ulutaş PA, Voyvoda H, Ulutaş B, Aypak S. Miks enfeksiyonlu keçilerde haptoglobin, serum amiloid A ve seruloplazmin konsantrasyonları. Türkiye Parazit Derg 2008; 32: 229-233.
24. Ganheim C, Hulten C, Carlsson U, et al. The acute phase response in calves experimentally infected with bovine viral diarrhoea virus and/or *Mannheimia haemolytica*. J Vet Med Series B 2003; 50: 183-190.
25. Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. Vet J 2010; 185: 23-27.
26. Gürdoğan F, Balıkcı E. Effect of acarbose on ruminal function and variations of serum acute phase proteins in dairy cows with subacute ruminal acidosis. FÜ Sağ Bil Vet Derg 2015; 29: 151-155.
27. Kirbas A, Ozkanlar Y, Aktas MS, Ozkanlar S, Ulas N, Erol HS. Acute phase biomarkers for inflammatory response in dairy cows with traumatic reticuloperitonitis. Israel J Vet Med 2015; 70: 23-29.
28. Cerone SI, Sansinanea AS, Streitenberger SA, Garcia MC, Auza NJ. Cytochrome C oxidase, Cu, Zn-superoxide dismutase, and ceruloplasmin activities in copper-deficient bovines. Biol Trace Elem Res 2000; 73: 269-278.

29. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th Edition, New York: Academic Press, 2008.
30. Russell KE, Roussel AJ. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. Vet Clin Food Anim 2007; 23: 403-426.
31. Gokce HI, Woldehiwet Z. The effects of Ehrlichia (Cytoecetes) phagocytophila on the clinical chemistry of sheep and goats. J Vet Med 1999; 46: 93-103.
32. Turgut K, Basoğlu A, Ok M, Maden M. Evans blue dye method for determining plasma volume and its clinical importance in neonatal calves with acute enteric infections. Tr J Vet Anim Sci 1992; 16: 465-472.