

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUNLARDA PİYETEN HASTALIĞINDA
FARKLI TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Birkan KARSLI
Veteriner Hekim**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI
(DOKTORA TEZİ)**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ertuğrul ELMA**

2013 - KIRIKKALE

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUNLARDA PİYETEN HASTALIĞINDA
FARKLI TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Birkan KARSLI
Veteriner Hekim**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI
(DOKTORA TEZİ)**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ertuğrul ELMA**

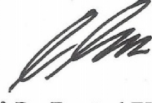
**Bu Tez K.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
2010/05 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

2013 - KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Cerrahi Anabilim Dalı Doktora programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi:



Prof. Dr. Ertuğrul ELMA

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Jüri Başkanı



Prof. Dr. Hasan BİLGİLİ

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye



Doç. Dr. Miyase ÇINAR

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye



Doç. Dr. Zeynep PEKCAN

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye



Yrd. Doç. Dr. Barış KÜRÜM

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	V
Simgeler ve Kısaltmalar	VI
Şekiller	VII
Çizelgeler	VIII
ÖZET	1
SUMMARY	3
1. GİRİŞ	5
1.1 Ayağın anatomisi	7
1.1.a Ayak	7
1.1.b Capsula ve corium ungulae	7
1.1.c Ayağın eklemleri ve kemikleri	10
1.1.d Ayağın hareket organları	11
1.1.e Ayağın damar ve sinirleri	12
1.2 Piyeten	14
1.2.a Etiyoloji	14
1.2.b Epidemiyoloji	17
1.2.c Patogenez	18
1.2.d Klinik görünüm	20
1.2.e Tanı	22
1.2.f Tedavi	23
1.2.g Kontrol ve eradikasyon	27
1.3 Serbest radikaller ve oksidatif stres	28

1.3.a Lipid peroksidasyonu	28
1.3.b Antioksidan savunma sistemleri	29
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1 Materyal	33
2.1.a Hayvan materyali	33
2.2 Yöntem	36
2.3 Kan örneklerinin alınması	36
2.4 Tırnakların kesilmesi	36
2.5 İlaç ve ayak banyosu uygulamaları	36
2.6 Analizler	38
2.6.a Malondialdehit düzeyinin analizi	38
2.6.b Glutasyon peroksidaz aktivitesinin analizi	38
2.6.c Süperoksit dismutaz aktivitesinin analizi	38
2.6.d Eritrositlerde hemoglobin düzeyinin ölçümü	39
2.6.e Vitamin E analizi	39
2.6.f Çinko analizi	39
2.6.g İstatistiksel analiz	39
3. BULGULAR	40
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	52
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ	70
EKLER	

Ek-1: Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurul Kararı

ÖNSÖZ

Koyunlarda piyeten hastalığıyla ilgili pek çok çalışma olmasına karşın piyeten hastalığında antibiyotik ile birlikte bir antioksidan olan vitamin E'nin kullanımı ve hastalığın lipid peroksidasyonu ve antioksidanlar üzerine etkisinin araştırılmasıyla ilgili çalışmaya rastlanılmamaktadır. Bu çalışma ile antibiyotiklerle birlikte bir antioksidan olan vitamin E'nin piyeten hastalığının tedavisindeki etkinliği ile tedavi yöntemlerinin lipid peroksidasyonu ve antioksidanlar üzerine olan etkisi ortaya konulmuştur. Araştırma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2010/05 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Akademik hayatımın her aşamasında ve özellikle doktora tezi çalışmam boyunca benden desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ertuğrul ELMA'ya, çalışmada laboratuvar analizleri yapılması ve değerlendirilmesinde bilgi, deneyim ve emeğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Miyase ÇINAR'a, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarının var olan teknolojisini kullanmamızı sağlayan ve analizlerde bize yol gösteren değerli Prof. Dr. Üçler KISA'ya, akademik hayatım boyunca beni yalnız bırakmayarak benim bilgi olarak gelişmemde büyük pay sahibi olan hocalarım Yrd. Doç. Dr. Barış KÜRÜM ve Doç. Dr. Zeynep PEKCAN'a ve desteğini benden esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. Ali KUMANDAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Beni bu günlere getiren ve en zor anlarımda bile yanımda olup desteklerini bir an bile esirgemeyen çok değerli annem ve babama sonsuz şükranlarımı sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

MDA: Malondialdehit

GPx: Glutasyon peroksidaz

SOD: Süperoksit dismutaz

GST: Glutasyon

GSSG: Okside glutasyon

GR: Glutasyon redüktaz

TBA: Tiyobarbütürük asit

Lig: Ligament

Ligg: Ligamentler

a: Arter

aa: Arterler

v: Ven

n: Nervus

ml: Mililitre

dk: Dakika

°C: Santigrat derece

ŞEKİLLER

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa
Şekil 1.1	Capsula unguiae	9
Şekil 1.2	Corium unguiae'nin dorsalden görünümü	9
Şekil 1.3	Corium parietale	9
Şekil 1.4	Corium soleare	9
Şekil 2	Parmağın sagittal kesiti	12
Şekil 3.1	1.derece: İnterdigital bölgede sınırlı ve hafif olan lezyonlar	34
Şekil 3.2	2.derece: İnterdigital bölgede yaygın ve orta şiddette olan lezyonlar	34
Şekil 3.3	3.derece: Ökçe ve tabanın bir kısmına yayılmış olan lezyonlar	34
Şekil 3.4	4.derece: Ökçe ve tabanın tamamında bulunan lezyonlar	35
Şekil 3.5	5.derece: Ökçe ve tabanın tamamında ve tırnak duvarında görülen lezyonlar	35
Şekil 4	Hayvanların ayak banyosunda tutulması	37
Şekil 5.1	İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar	40
Şekil 5.2	İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar	40
Şekil 5.3	İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar	41
Şekil 5.4	İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar	41
Şekil 5.5	İnterdigital bölge ve solea unguiae'de yaygın nekrotik lezyonlar	41
Şekil 5.6	İnterdigital bölge ve solea unguiae'de yaygın nekrotik lezyonlar	41

ÇİZELGELER

Sıra	Çizelgenin Adı	Sayfa
Çizelge 1	Çalışmaya alınan gruplarda ayak lezyon skorları ve sağaltım sonuçları	44
Çizelge 2	Bütün gruplardaki 0. gün plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri	46
Çizelge 3	Oksitetrasiklin ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri	47
Çizelge 4	Spiramisin ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri	48
Çizelge 5	Oksitetrasiklin, Vitamin E ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri	49
Çizelge 6	Spiramisin, Vitamin E ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri	50
Çizelge 7	Çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri	51

ÖZET

Koyunlarda piyeten hastalığında farklı tedavi yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi

Bu çalışmada koyunların önemli ayak hastalıklarından birisi olan ve ülkemizde de yaygın olarak görülen piyeten hastalığında farklı tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi ve bu yöntemlerin lipid peroksidasyonu ve antioksidanlar üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada anamnezleri alınan ve klinik muayeneleri yapılan farklı sürülerdeki piyeten hastalığı bulunan 100 koyun ile sağlıklı olan 20 koyun kullanıldı. Hastalıklı hayvanlar 20 hayvandan oluşmak üzere 5 gruba ayrıldı ve sağlıklı olan 20 koyun ise kontrol grubunu oluşturdu. Hastalıklı hayvanlara oksitetrasiklin ve çinko sülfat ayak banyosu, spiramisin ve çinko sülfat ayak banyosu, oksitetrasiklin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu, spiramisin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu ve sadece çinko sülfat ayak banyosu olmak üzere 5 farklı tedavi yöntemi uygulandı.

Tüm gruplardaki hayvanlardan tedaviye başlamadan önce, tedaviye başladıktan sonra 7., 14. ve 28. günde alınan kan örneklerinde plazma malondialdehit, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit süperoksit dismutaz ve glutasyon peroksidaz aktiviteleri belirlendi.

Tedaviye başlamadan önce hastalıklı hayvanların ayak temizliği yapıldı, uzayan tırnaklar kesildi ve lezyonlar açığa çıkarıldı. İlaç uygulamaları yapıldıktan sonra hastalıklı hayvanlar ayak banyosuna alındı. Ayak banyosu uygulaması günde 5 dakika olmak üzere 1 hafta süreyle hastalıklı olan tüm hayvanlara uygulandı. Tedaviye başladıktan sonraki 7., 14. ve 28. günde kontrolleri yapıldı.

Tedavi sonrası 7. gün kontrollerinde hayvanların ayaklarında lezyonların hızla iyileştiği ve topallığın şiddetinin azaldığı dikkati çekti. On dört gün sonra yapılan kontrollerinde lezyonların iyileştiği ve topallıkların ortadan kalktığı, bazı hayvanlarda lezyonların hafiflediği fakat tam iyileşmenin olmadığı görüldü. Sadece çinko sülfat ayak banyosu uygulanan gruptaki hayvanlarda iyileşmenin diğer

gruptaki hayvanlara göre yetersiz olduğu belirlendi. Yirmi sekiz gün sonra yapılan kontrollerde tedavinin başarılı olduğu gözlemlendi.

Tedaviye alınan hayvanların iyileşmesine bağlı olarak plazma MDA düzeyinde belirgin bir azalma, eritrosit GPx aktivitesinde ise artışın olduğu görüldü. Süperoksit dismutaz aktivitelerinde istatistiksel olarak önemli olmayan ($p>0,05$) sayısal azalışların olduğu tespit edildi. Vitamin E uygulaması yapılan gruplardaki hayvanlarda plazma vitamin E düzeyinde artış ($p<0,05$) tespit edilirken diğer gruplarda bir farklılık görülmedi ($p>0,05$). Çinko sülfat ayak banyosu uygulamasının plazma çinko değeri üzerine etkisiz olduğu belirlendi ($p>0,05$).

Sonuç olarak, bu çalışma ile tek başına çinko sülfat ayak banyosu uygulamasının tedavide yetersiz olduğu tespit edildi. Uygulanan diğer tedavi yöntemleri arasında önemli farklılığın olmadığı fakat parenteral spiramisin ve vitamin E uygulamasıyla birlikte çinko sülfat ayak banyosu uygulamasının tedavide daha etkili olduğu belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Koyun, piyeten, oksitetrasiklin, spiramisin, vitamin E, inko sülfat, lipid peroksidasyon, antioksidan.

SUMMARY

The evaluation of the efficacy of different treatment methods for virulent footrot in sheep

In this study, it was aimed to evaluate the efficacy of different treatment methods and their effects on antioxidants and lipid peroxidation. Ovine footrot is one of the most important foot disease in sheep and common in our country.

A hundred sheeps with ovine footrot from different flocks were assigned to five groups and twenty healthy sheeps were used as a control group. The five different treatment methods were used in each group: oxytetracycline with zinc sulphate footbath, spiramycine with zinc sulphate footbath, oxytetracycline plus vitamin E with zinc sulphate footbath, spiramycine plus vitamin E and zinc sulphate footbath and only zinc sulphate footbath.

Plasma malondialdehyde, vitamin E and zinc values and erythrocyte superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities were determined in blood samples which were taken before the treatment and 7, 14 and 28 days after the treatment.

The fooks were cleaned, overgrown hoofs were trimmed and lesions were exposed before treatment for all the sheeps with ovine footrot. All the sheeps with ovine footrot were taken in zinc sulphate footbath after applications of drugs. Footbath was applied daily for 7 days in 5 minute. The sheeps were re-examined 7, 14 and 28 days later.

It was observed that both foot lesions and lameness were decreased 7 days after treatment. Although the foot lesions were healed and lameness were dissapeared completely 14 days after the treatment in most of the sheeps, it was recorded that some lesions did not heal completely in some sheeps. Recovery rates were lower in zinc sulphate footbath group compared to the other groups. All foot lesions were healed completely 28 days after the treatment.

Malondialdehyde levels were decreased and GPx activity were increased after the treatment of ovine footrot. Although superoxide dismutase activities were decreased but it was statistically insignificant ($p>0,05$). As the vitamin E levels were increased after the application of vitamin E parenterally ($p<0,05$), the difference between the other groups were insignificant ($p>0,05$). Zinc sulphate footbath were determined to be ineffective on plasma zinc levels ($p>0,05$).

In conclusion, it was determined that only the zinc sulphate footbath was insufficient for the treatment of ovine footrot. It was determined that parenteral spiramycine and vitamin E with zinc sulphate footbath was the most effective treatment methods in ovine footrot and the difference between other treatment groups were insignificant.

Key words: Sheep, footrot, oxytetracycline, spiramycine, vitamin E, zinc sulphate, lipid peroxidation, antioxidant.

1. GİRİŞ

İnsanoğlu ilk ağlardan beri hayvanları evcilleştirme ve onlardan yararlanma çabası içinde olmuştur. Evcilleştirme tamamlandıktan sonra ırkların ışlahı ile verimlerinin arttırılması ve hastalıklardan ari sürülerin oluşturulması hayvan yetiştiriciliğinin temel amacı olmuştur.

Koyun ilk evcilleştirilen çiftlik hayvanlarından birisidir. Mevcut bilgilere göre koyun, yakın doğuda ve özellikle Akdeniz'in kuzey doğusundaki bölgede evcilleştirilmiştir. Arkeolojik bilgiler evcil koyunun bundan yaklaşık 11 bin yıl önce kuzey Irak'ta, 9 bin yıl önce Anadolu'da ve 7 bin yıl önce Mısır'da mevcut olduğunu göstermektedir (Anonim 2013).

Doğa koşullarına ve iklim etmenlerine karşı en dayanıklı hayvanlardan biride koyundur. Bitki rts yetersiz olan coğrafi bölgelerde dahi koyunlar bitkisel varlığı, insanlar için değerli olan hayvansal proteine çevirmektedirler. Bu nedenle dünyanın pek çok yerinde değişik ırkların yetiştiriciliği yapılmaktadır. Dünyada yaklaşık 1.2 milyar dolayında koyun bulunduğu sanılmaktadır ve yılda 6.1 milyon ton koyun eti ile 8.6 milyon ton koyun sütü üretilmektedir. Bu retim miktarları dünya toplam et ve süt üretiminin sırasıyla %4 ve %2' sini karşılamaktadır (Anonim 2013).

Ülkemiz koyun yetiştiriciliği bakımından dünya ülkeleri içerisinde önemli bir yere sahiptir. Türkiye İstatistik Kurumu 2011 verilerine göre ülkemizde yaklaşık 25 milyon koyun bulunmaktadır ve 2012 verilerine göre kırmızı et tüketiminin yaklaşık %10'u, süt tüketiminin ise yaklaşık % 4,1'i koyunculuktan elde edilmektedir (Anonim 2013).

Koyun yetiştiriciliğinde başlıca problemlerden birisi ayak hastalıklarıdır. Ayak hastalıkları hayvanlardaki topallığın başlıca nedenidir ve koyun gibi merada beslenen hayvanlarda topallık gözardı edilemeyecek bir sorundur.

Ayak hastalıkları kilo kaybı, süt veriminde azalma, prematüre doğumlar ve infertilite sorunlarına yol açmakta bu nedenle bazen hayvanlar sağaltım giderleri de dikkate alındığında üretimden çıkarılmak zorunda kalınmakta sonuçta yüksek boyutlarda ekonomik kayıplar meydana gelmektedir (Tulasne ve ark. 1982, Boundy 1983, Yadav ve ark. 1990, Glynn 1993, Enting ve ark. 1997).

Koyun ayak hastalıklarının etiolojisinde birçok faktör etkili olmaktadır. Bu faktörlerin içerisinde primer etkenlerin yanı sıra olumsuz çevre koşulları, iz element dengesizlikleri, vitamin ve mineral eksiklikleri, barınma ve bakım koşullarının yetersizliği, düzenli tırnak kesimin yapılmaması gibi olumsuz durumlar bulunmaktadır (Whittington 1995).

Koyunların ağrı eşiği yüksek olduğu için ayak sağlığıyla ilgili problemlerde ağrı belirtileri az görülüp daha az stres oluştururlar. Bundan dolayı da ayakta bir problem olduğunda gözden kaçabilir (Stewart ve ark. 1984, Marshall ve ark. 1991).

Ayak sağlığı, düzenli tırnak yapımı ve düzenli tırnak kesimi ile sağlanabilir. Düzenli tırnak oluşumu, özellikle hayvanın iz elementler, vitamin ve minareller bakımından yeterli rasyonlar ile beslenmesiyle ilişkilidir, buna ilaveten düzenli aralıklarla tırnaklarının kesilmesi de tırnağın düzenli uzaması için gereklidir.

Beslenme bozuklukları ve tırnak bakımındaki aksamalar kötü kaliteli boynuz tırnak üretimi, kırılmalar, çatlama, deformiteler, interdigital deri bütünlüğünde bozulmalarla sonuçlanır ve ayak hastalıklarının oluşumuna predispozisyon artar. (Weaver 1978, Demertzis 1980, Prietz ve ark. 1982, Nauman ve ark. 1987, Nattermann ve ark. 1991).

Piyeten koyunlarda sıklıkla görülen bulaşıcı bir ayak hastalığıdır ve nekrotik karakterde bir enfeksiyon olup koyun yetiştiriciliğindeki en yaygın problemlerden birisidir. Hastalığın oluşumunda yukarıda sayılan olumsuz faktörlerin hepsi etkilidir. (Bagley 1998).

Hastalığın sağaltımında, ayak banyosu olarak formalin, çinko sülfat, bakır sülfat ve kreolin gibi antiseptik etkili solüsyonlar kullanılmaktadır. Bu solüsyonlar tırnakların temizliği ve kesimi yapıldıktan sonra lokal olarak banyo şeklinde kullanılırken, bunlarla birlikte penisilin, streptomisin, oksitetrasiklin, spiramisin gibi sistemik antibiyotikler de uygulanmaktadır (Bulut 1982, Venning ve ark. 1990, Whittington 1995, Abbott ve ark. 2005, Green ve ark. 2008).

1.1. Ayağın Anatomisi

1.1.a. Ayak

Koyunlarda, ön ekstremitede articulationes metacarpophalangeae, arka ekstremitelerde ise articulationes metatarsophalangeae'nın distalinde kalan bölüme ayak adı verilir. Ayak, proximal'de topuk ekleminde başlar, distal'de tırnaklarda sona erer. Koyunlar topuk ekleminde itibaren fonksiyonel iki parmağa sahiptirler ve çift tırnaklı olarak da isimlendirilirler. Her bir parmakta proximal'den distal'e doğru phalanx proximalis (os compedale), phalanx media (os coronale) ve phalanx distalis (os ungulare) olmak üzere 3 parmak kemiği bulunur (Nomina anatomica veterinaria 2012).

Ön ve arka ayağın ön yüzeyi dorsal, ön ayağın arka yüzeyi palmar, arka ayağın arka yüzeyi plantar olarak tanımlanır. Ön ve arka ayaklar için palmar/plantar yüzey yerine, fleksor yüzey terimi de kullanılabilir. Koyunlarda tırnakların axial (iç yüzey) ve abaxial (dış yüzey) olmak üzere iki yan duvarı bulunmaktadır. Ayağın alt kısmı distal, üst kısmı proximal olarak nitelendirilir. Ayrıca içte kalan tırnak medial, dışta kalan tırnak ise lateral tırnak olarak adlandırılır (Dyce ve ark. 1996, König ve ark. 2007). Ayak parmaklarının arasındaki bölgeye interdigital bölge denilmektedir. Koyunlarda ayağın ön kısmında interdigital bölgenin 0.5-1.5 cm kadar yukarısında ayak orta hattına yerleşik bir şekilde sinus interdigitalis veya sinus biflex adı verilen kese şeklinde bir yapı bulunmaktadır. Bu anatomik yapı salgı ve ter bezlerinin akıtıcı kanalı olarak nitelendirilir. İç yüzeyi ince bir kıl örtüsü ile örtülüdür (Karahana ve ark. 2007).

1.1.b. Capsula ve Corium Ungulae

Tırnak, capsula unguis (epidermis unguis) ile corium unguis (dermis)'den oluşan ve phalanx distalis'i örten derinin epidermisinin, özel biçimde farklılaşarak keratinizasyonu ile şekillenen anatomik oluşumdur. Capsula unguis boynuz yapısında olup damar ve sinirden zengin olan yumuşak yapıya sahip corium unguis'yi bir ayakkabı gibi sarar (Lischer ve ark. 1994).

Capsula unguis'nin tırnağın dış ve yan kısmını sararak interdigital bölgeye kadar uzanan bölümüne paries unguis denir. Bunun bir iç (axial), bir de dış

(abaxial) duvarı bulunur. Biri proximal'de (margo coronalis), diğeri distal'de (margo solearis) olmak üzere iki kenarı vardır. Capsula unguulae'nin tırnağın tabanını örten bölümü solea unguulae'dir. Paries unguulae'nin margo solearis'i linea alba (beyaz çizgi) ile solea unguulae'ya bağlanmıştır (König ve ark. 2007). Interdigital aralık, boynuz tırnakların axial yüzeyleri arasında, proximal'de axial koroner band, caudal'de yumuşak ökçeler ve ayağın dorsalinde parmakların kıllı derisi ile sınırlandırılmıştır. Genişliği yaklaşık 3 cm olan interdigital bölge, ayağın diğer bölgelerine göre bol miktarda yağ ve bağ dokusu ihtiva eder (Dyce ve ark. 1996, König ve ark. 2007).

Capsula unguulae koroner bandın hemen aşağısında bulunan corium'un küçük parmak benzeri çıkıntıları olan papillalardan meydana gelmiştir. Papillalar epidermin germinatif tabakası ile kaplıdır. Bu doku kornu oluşumundan sorumlu temel mikroskobik tabakadır. Buradaki hücreler keratini oluşturmak için sülfür içeren sert bir madde ile doludur. Keratinin direncini arttırmak için tırnağı oluşturan hücreler tubül şeklinde düzenlenmiştir. Bu tubüller, tırnağın dorsal yüzünde longitudinal, tırnak tabanında ise vertikal olarak dizilmişlerdir (König ve ark. 2007). Kornu tubüllerinin arasında intertübüler bir yapı vardır. Tırnağın genişlemesi intertübüler kornunun genişlemesiyle olur. Bu nedenle düz ve geniş tırnak, intertübüler kornunun geniş olması dolayısıyla genel olarak daha yumuşaktır ve laminitis'e yatkındır. Tırnak yüzeyi, altındaki dokuya sıkıca yapışır. Bu yapı aynı zamanda hareket süresince darbeleri emici özelliktedir ve az bir harekete sahiptir. Bu fonksiyon tırnak iç yüzeyinde bulunan laminalar vasıtasıyla gerçekleştirilir (Yücel ve ark. 1999, König ve ark. 2007) (Şekil 1.1).

Corium unguulae, derinin dermis tabakasının değişime uğramış şeklidir ve phalanx distalis'in periostuna yapışmıştır. Corium unguulae, boynuz tırnak içindeki canlı dokuyu ifade eder. Kan damarları ve sinirden zengin olan bu doku kıl folikülü ve yağ bezlerinden yoksundur. Corium unguulae, corium limitans, corium coronarium, corium parietale, corium soleare ve corium pulvinale'den oluşur. Corium unguulae içten dışa doğru stratum periostale, stratum vasculosum ve stratum papillare et lamellatum denilen üç tabakadan oluşur. Damar ve sinirlerden zengin olan corium zedelendiğinde kanar ve şiddetli ağrı oluşturur. Corium dokusu tırnağın destek dokusudur. Bu doku periostu besler ve kornu oluşumunda görev alır. Corium,

koroner banda doğru modifiye olur ve üzerindeki kornunun içine girerek papillaları oluşturur. Bu papillaları ise tırnak kornusunun temel yapısı olan epidermis örter. Papillar yapının altındaki corium, lamina yaprakları şeklinde modifiye olur. Bu laminalar esnek bir yapıya sahip olup, süspansiyon sistemi gibi görev yapar (König ve ark. 2007) (Şekil 1.2, 1.3, 1.4).



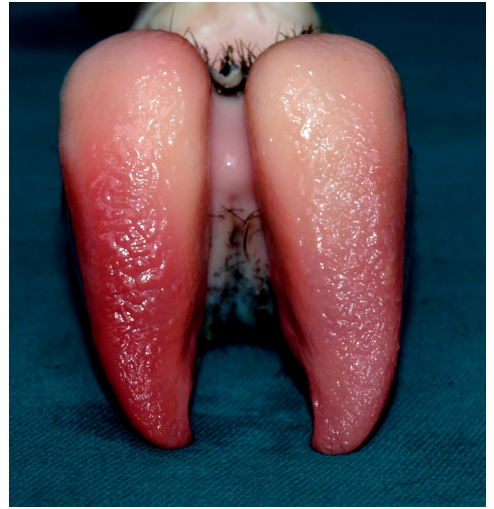
Şekil 1.1 Capsula ungulae



Şekil 1.2 Corium ungulae'nin dorsalden görünümü



Şekil 1.3 Corium parietale



Şekil 1.4 Corium soleare

1.1.c. Ayağın Eklemleri ve Kemikleri

Her ayak iki asıl parmak ve iki mahmuzdan oluşmaktadır. Topuk ekleminin palmar-plantar yüzünde mahmuzlar bulunur. Mahmuzlar rudimenter olan 2 ve 5. parmağın kalıntısıdır ve bu parmaklar asıl parmaklar olan 3 ve 4. parmağa göre oldukça kısadır. Mahmuzlar phalanx proximalis düzeyinde bulunur ve burada yumuşak dokular aracılığıyla bağlı kalırlar ve zemin ile temasları yoktur (König ve ark. 2007).

Ön ekstremitede vücut ağırlığını os metacarpale III ve IV taşır, bu kemikler distalde interdigital aralık aracılığıyla birbirinden ayrılır. Bu kemiklerin birbirinden ayrılmasından sonra ayak kemikleri olan phalanx'lar başlar. Parmak kemikleri proximal, medial ve distal phalanx olmak üzere üç adettir. Phalanx'ların yanı sıra bu bölgede ossa sesamoidea proximalia ve distalia'lar bulunmaktadır. Bu kemikler, ossa sesamoidea proximalia (dört adet) ve ossa sesamoidea distalia (2 adet) olarak isimlendirilirler (König ve ark. 2007).

Ayağın eklemleri, pratikte, topuk eklemi (ön ekstremitelerde, articulationes metacarpophalangeae, arka ekstremitelerde ise articulationes metatarsophalangeae), taç eklemi (articulationes interphalangeae proximales) ve ayak eklemi (articulationes interphalangeae distales) olarak isimlendirilir. Proksimal susam kemikleri hem phalanx proximalis hemde kendi homoloğu ile eklenişir. Distal susam kemikleri ise phalanx media ve phalanx distalis ile eklenişirler (König ve ark. 2007).

Topuk eklemi destek sağlayan eklem olarak tanımlanır ve os metacarpale III ve IV'ün distal'de interdigital aralıkta ayrılmasını sağlayan trochlea tarafından desteklenir. Bu eklem yüzeyi phalanx proximalis ve iki proksimal susam kemiği ile eklem oluşturur. Her eklem ayrı eklem kapsülüne sahiptir (König ve ark. 2007).

Taç eklemi yük taşıyan eklem olarak tanımlanır ve phalanx proximalis'in caput phalangis proximalis'i ile phalanx medialis'in basis phalangis mediae'sı tarafından oluşur. Ayaktaki her iki taç eklemi de ayrı eklem kapsülüne sahiptir (König ve ark. 2007).

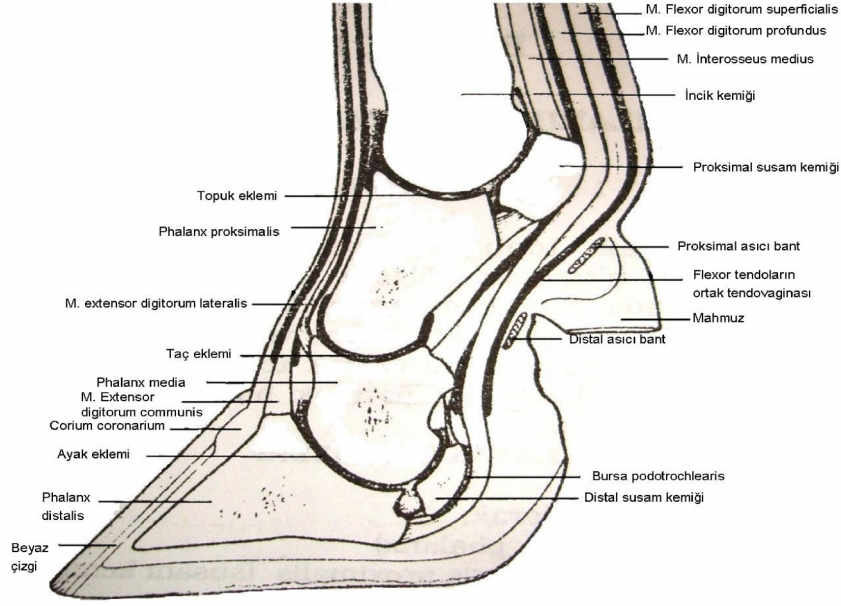
Ayak eklemi de yük çeken, ağırlığı taşıyan eklem olarak tanımlanır ve phalanx medialis'in caput phalangis media'sı ile phalanx distalis'in eklem yüzü ve os sesamoideum distale tarafından oluşur. Her eklem birbirinden bağımsız eklem kapsülüne sahiptir (König ve ark. 2007).

1.1.d. Ayağın Hareket Organları

Ayağın hareketi, kasların oluşturduğu kontraksiyonun tendo ve ligamentler aracılığı ile aktarılması ile sağlanır. Topuk eklemi çevresinde bulunan ligamentum interdigitale proximale, phalanx proximalis'i axial susam kemiklerine bağlar. Axial ve abaxial collateral ligamentler her bir eklem arasında köprü kurarlar ve proximal, medial ve distal susam ligamentleri olarak ayrılırlar. Medial ve lateral palmar ligamentler 3. parmağın proximal susam kemiklerini 4. parmağın proximal susam kemiklerine bağlar. Ligamentum intersesamoideum interdigitale 2 axial susam kemiği arasında bağlantı kurar. Ligg. sesamoidea collateralia, phalanx proximalis ile abaxial proximal susam kemiklerini birbirine bağlar. Ligg. sesamoidea cruciata, her bir proximal susam kemiği tabanından phalanx proximalis'in lateral yüzeyi boyunca uzanır. Ligg. phalangosesamoidea interdigitalia, axial proximal susam kemiklerini phalanx proximalis'e bağlar. Ligg. sesamoidea obliqua abaxial proximal susam kemiklerini phalanx proximalis'e bağlar. Taç eklemi çevresinde bulunan axial ve abaxial ligamentler phalanx proximalis ve medialis arasında köprü kurarlar. Ligg. palmaria (central, axial and abaxial) eklem çevresine destek sağlar. Ayak ekleminde bulunan ligg. interdigitalia distalia iki adet cruciate ligamentten oluşur ve parmaklar arasında bağlantı kurar. Ligamentum dorsale, phalanx medialis'in distal axial yüzünden phalanx distalis'in extensor çıkıntısına elastik bir band şeklinde uzanır (König ve ark. 2007).

Ayağın extensor tendoları; m. extensor digitorum communis, m. extensor digitorum longus ve arka bacakta m. extensor digitorum lateralis'tir (Nomina anatomica veterinaria 2012).

Flexor tendolar ise; m. flexor digitorum superficialis, m. flexor digitorum profundus ve m. interosseus medius'tur (Nomina anatomica veterinaria 2012). Şekil 2'de koyun ayağındaki temel anatomik oluşumlar gösterilmiştir.



Şekil 2. Parmağın sagittal kesiti (Becker 1983).

Ayaktaki dermis tabakası bulunduğu yere göre, perioblik, coroner, laminar (laminaların distaldeki son kısmı terminal papillae adını alır) ve sole dermis gibi isimler alır (Dyce ve ark. 1996).

Tırnak içerisinde bulunan anatomik oluşumlar ise şunlardır:

Phalanx medialis'in distal kısmı, phalanx distalis, os sesamoideum distale (naviküler kemik), bursa naviculare (bursa podotrochlea), eklem ligamentleri, flexor ve ekstensor tendoların son kısımları (König ve ark. 2007).

1.1.e. Ayağın Damar ve Sinirleri

Koyunlarda ön ayağın vaskularizasyonu, arteria mediana'nın kollarından olan a. digitalis palmaris communis, onun uzantısı olan a. digitalis palmaris propria axialis ve a. digitalis palmaris propria abaxialis III ve IV'lerin aa. digitales dorsales propriae axillares et abaxiales III ve IV ile tamamlanmasıyla oluşturduğu arcus terminalis aracılığıyla olur.

Arka ayakların vaskularizasyonu ise, a. saphena ve a. tibialis caudalis'lerin uzantıları olan a. digitalis plantaris communis II ve III, a. digitalis plantaris propria II, III ve IV axillaris ve a. digitalis plantaris propria III abaxialis'lerin oluşturduğu

arcus terminalisler tarafından sağlanır (Nomina anatomica veterinaria 2012, König ve ark. 2007).

Sinirsel innervasyon ön ayaklarda, n. radialis'ten köken alan n. digitalis dorsalis communis ve n. palmaris superficialis tarafından, arka ayaklarda da n. peroneus superficialis'in uzantısı olan n. digitalis dorsalis proprius lateralis, n. digitalis dorsalis communis ve n. digitalis plantaris communis'lerin dalları tarafından yapılır (König ve ark. 2007, Nomina anatomica veterinaria 2012).

Tırnak içerisinde yeterli miktarda kan akımının sağlanması kornu oluşumu bakımından oldukça önemlidir. Ökçe yastığı, kanı tırnaktaki sirkülasyon içine gitmeye zorlar. Özellikle arka ayaklarda ökçe yer ile temas ettiğinde pompalama etkisi oluşur. Corium'da genişlemiş olan kapillar damarlar, ayağa ağırlığın binmesiyle ve damar duvarındaki düz kasların kontraksiyonuyla daralır. Tırnağın mihanikiyeti olarak adlandırılan bu genişleme ve daralma işlemi ayakta kan sirkülasyonunu sağlar (Ossent ve ark. 1997).

1.2. Piyeten

Piyeten koyunlarda sıklıkla görülen, ayağın interdigital bölgesinde deri ve corium ungulae'yi kapsayan nekrotik ve bulaşıcı karakterde bir enfeksiyon olup koyun yetiştiriciliğindeki en yaygın ayak hastalıklarından birisidir (Bagley 1998).

Piyeten aynı zamanda kimi olgularda ayağın derin dokuları olan tendo, ligament, kemik ve eklemler ile ayağın laminalarını da etkiler (Yavru ve ark. 1989, Berzeski ve ark. 1990, Abbott ve ark. 2003, König ve ark. 2011).

Hastalık laminitis, kilo kaybı ve yapağı kalitesinde azalmayla karakterizedir (Nieuwhof ve ark. 2006, Mills 2012). Hastalık koyun ve keçiler için spesifik olsa da sığır, at, domuz, geyik ve muflonlarda da görüldüğü rapor edilmiştir (Beveridge 1967, Ghimire ve ark. 2002).

Dünyanın pek çok ülkesinde, özellikle İngiltere, Avusturalya ve Yeni Zelanda gibi koyun yetiştiriciliğinde önde gelen ülkelerde sıklıkla karşılaşılan bir ayak hastalığı olan piyeten, ülkemizdeki koyun sürülerinde de görülmektedir (Demertzis 1980, Yavru ve ark. 1989, Abbott ve ark. 2005, Wani ve ark. 2006).

Hastalık öncelikle sürüdeki birkaç hayvanı etkiler ve bu ilerleyen dönemlerde barınma ve bakım koşullarına bağlı olarak hızlı bir şekilde tüm sürüye yayılır. Hastalıktan etkilenen hayvanlarda şiddetli kilo kaybı, azalan süt verimi, üretimden erken çıkarma, infertilite problemleri yanısıra ölümler şekillenebilmekte ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Enting ve ark. 1997, Green ve ark. 2008, Bennett 2011).

1.2.a. Etiyoloji

Hastalığın etiyojisinde predispoze ve yapıcı faktörler rol oynamaktadır (Yavru ve ark. 1989, Egerton 2000, König ve ark. 2011).

- **Predispoze Faktörler**

Hastalığın oluşumunda genetik faktörler, beslenme problemleri, sıcak ve nemli çevre koşulları, hayvanların yaş ve kirli meralarda otlatılması, ağıllarda her koyun için yaklaşık 0.75-1 m² alan olması önerilirken (Akçapınar 2000), kapasitesinden fazla

hayvan bulundurulması, hayvanların ayak ve tırnak bakımlarının yapılmaması, ayakta görülen diğer enfeksiyöz hastalıklar ve travmalar rol oynamaktadır. Bu faktörlerden her biri hayvanları enfeksiyona karşı predispoze kılmakta ve sürüdeki morbiditeyi de etkilemektedir (Abbott ve ark. 2003, Graham ve ark. 1968).

Hastalığın şekillenmesinde iklim ve mevsim koşulları önemli bir faktördür. Piyeten özellikle yağışların bol olduğu ilkbahar ve sonbahar aylarında ortaya çıkmaktadır (Abbott ve ark. 2005, Green ve ark. 2008). Hava sıcaklığının 10°C civarında olduğu dönemler, hastalık etkeni olan mikroorganizmaların üremesi için uygun bir ortam oluşturmaktadır (Green ve ark. 2008).

Hastalığın özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında görülmesi, havadaki nemin yanı sıra beslenmenin de hastalığın şekillenmesinde önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Özellikle hayvanların bakır ve çinkodan fakir meralarda otlatılması ve tırnağın gelişimi üzerine etkisi olan kalsiyum, fosfor, selenyum gibi minarellerin rasyonlarda yeterli oranda bulunmaması hazırlayıcı nedenler arasında sayılmaktadır (Yavru ve ark. 1989, Berzeski ve ark. 1990). Çinkonun boynuz tırnağın kalitesi ve tırnak sağlığı üzerinde etkisi olduğu bildirilmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda çinko yetersizliği oluşturulan hayvanlarda parakeratolitik lezyonlar saptandığı, sonrasında çinko uygulaması ile bu lezyonların ortadan kalktığı belirtilmektedir (Demertzis ve ark. 1978)

Uygun olmayan mera koşullarının tırnakta aşırı uzamalara neden olacağı ve bunun da boynuz tırnakta çatlamalara ve sonucunda mikroorganizmaların tırnak altındaki yumuşak dokulara rahatça penetre olup, enfeksiyona yol açacağı vurgulanmaktadır (Anonim 2010).

Tırnak kesimi yapıldıktan sonra kesilen tırnakların imha edilmemesi, hastalığı diğer hayvanlara bulaşma riskini arttırmaktadır (Tulasne ve ark. 1982).

Farklı ırklara mensup hayvanların piyete duyarlılık düzeylerinin farklı olduğu bildirilmektedir. Merinos ırkı koyunlar ile İspanyol Gulf Coast ırkı arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, merinos ırkı koyunların hastalığa daha duyarlı olduğu görülmüştür (Browning 2007).

Herhangi bir hastalık durumunda dokulardaki normal hücresel faaliyetler bozulur. Piyeten gibi doku yıkımı ile karakterize hastalıklarda ise hastalığın kendi

yıkım kapasitesine ilave olarak bozulan metabolik süreçler sonucunda ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri durumu daha kötü duruma getirmektedir (Halliwell 1987).

Söz konusu reaktif oksidanlar, normal metabolizma sırasında da üretilirler ve egzersiz, stres, doku hasarı, enfeksiyon ve bazı bileşiklerin/metabolitlerin detoksifikasyonu sırasında seviyeleri yükselebilir. Stres, aktif bir immun yanıt için gerekli olan antioksidanları azaltır ve sonucunda hayvanlarda enfeksiyonun primer başlatıcısı olabilir (Halliwell 1991).

Serbest radikaller, hücre membranındaki poliansature yağ asitlerine etki ederler ve lipid peroksitlerinin ortaya çıkmasına yol açan lipid radikallerinin oluşumuna sebep olurlar (Halliwell ve ark. 1999, Murray ve ark. 1993). Lipid peroksidasyonu, direkt olarak membran yapısına ve indirekt olarak (reaktif aldehitler üreterek) diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilirler ya da başlangıçtaki etki alanlarından diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Vücudun antioksidan savunması ile serbest radikal üretimi arasındaki dengesizlik sonucu, hücrelerin lipid tabakası peroksidasyona uğrayarak, oksidatif stres diye adlandırılan hücre hasarları meydana gelir (Frei ve ark. 1988).

- **Yapıcı Nedenler**

Hastalığın etiyolojisinde primer olarak gram negatif, anaerob bir bakteri olan *Dichelobacter nodosus* rol almakta, bununla birlikte piyeten bir diğer gram negatif anaerob bakteri olan *Fusobacterium necrophorum* ile de ilişkilendirilmekte ve hastalığın şekillenmesinde bu iki bakterinin sinerjik etkisi olduğu düşünülmektedir (Bennett ve ark. 2011, König ve ark. 2011). Bu etkenlerin dışında sekonder etken olarak Spirochaeta penorta, hareketli fusiform, pyojen streptokoklar, Clostridium perfringens, anaerob streptokok ve stafilokoklarında sekonder etken oldukları kaydedilmektedir (Demertzis ve ark. 1978, Berzeski ve ark. 1990).

Çevrede ve dışkı ile kontamine zeminde yaygın olarak bulunan *F. necrophorum*, interdigital dermatitis şekillenmesine yol açmakta ve salgıladığı toksinler ile interdigital bölgede, yüzeysel katmanda, derin olmayan bir nekroza neden olmaktadır. Bu durum, *D. nodosus* ile enfeksiyona kolaylık sağlamaktadır (Graham ve ark. 1968).

1.2.b. Epidemiyoloji

Piyeten koyunlarda en çok görülen ayak hastalıklarından birisi olup, bulaşıcı karakterde bir hastalıktır (Boundy 1983, König ve ark. 2011, Kennan ve ark. 2011). Hastalık birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de koyun yetiştiriciliği açısından önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Piyeten özellikle koyunlarda (% 75), ender olarak da keçilerde (%5-10) görülmektedir (İzci 1993). Sığırlarda da enfeksiyonun görüldüğü ama hafif şiddette seyrettiği, bu hayvanların hastalık etkeni için bir rezervuar oldukları ve koyunlara enfeksiyonu bulaştırabildikleri belirtilmektedir. Geyik ve atlarda da hastalık etkeninin kısa periyotlarla bulunduğu ama hastalık oluşturmayıp, taşıyıcı olarak görev yaptıkları bildirilmektedir (Bagley 1998).

Hastalığın yayılmasında primer faktör olarak iklim şartları rol oynamaktadır. Hastalık özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında ve ılıman seyreden kış aylarında görülür. Yazların yağışlı geçtiği bölgelerde yaz aylarında da hastalığın görülebileceği vurgulanmaktadır. Sıcak ve kurak iklimlerde hastalığın yayılmayacağı belirtilmektedir (Seaman ve ark. 2006). Günlük hava sıcaklığının sürekli olarak 10°C'nin üzerinde olması ve uygun sıcaklıklarda 2-3 ay gibi bir süreyle havaların yağışlı olması hastalığın yayılmasında en önemli etkiyi oluşturmaktadır. Yağışlar sonucunda meraların ve barınakların sürekli ıslak durumda olması, piyeten hastalığı oluşumunda predispoze bir faktör olan interdigital dermatitis şekillenmesi için uygun ortamı oluşturur. Diğer bir deyişle hastalığın yayılabilmesi için nemli hava gereklidir ve bu nem de yağmurlar veya sabaha karşı oluşan çığ ile meydana gelir. Meraların kalabalık olması, hayvan hareketlerine açık bir alanda olması ve zeminin nemli olması sonucu hastalığın yayılması için uygun ortam sağlanmış olur (Graham ve ark. 1968).

Hastalık etkeni olan *D. nodosus*'un, kurak, sıcak ve soğuk havalarda yaşam süresinin kısaldığı belirtilmektedir. Uygun çevre koşullarında ise hastalık etkeni toprakta 10 gün süreyle, kesilen enfekte tırnak parçalarında ise 6 hafta süreyle canlı kalabilmektedir (Green ve ark. 2008, Bennett ve ark. 2011). Aslında *D. nodosus*'un yaşam koşulları için net bir veri yoktur, ancak 10°C den fazla olan hava sıcaklıkları ve nemli ortamdaki toprak veya ağıl zemininin, etkenin hayatta kalabilmesi için ideal bir ortam oluşturduğu düşünülmektedir (Green ve ark. 2008). Hastalık kışın ağıllarda

bakılan hayvanlarda da görülmektedir. Bu durum hastalık etkeni olan *D. nodosus*'un ağıl zemininde hayatta kalarak hastalığı yayabildiği kanıtlanmaktadır (Abbott ve ark. 2005).

Hastalığın şekillenmesi için gerekli iklim ve hava koşulları sağlandığında enfeksiyon sağlıklı koyun ve kuzulara yayılma göstermektedir (Graham ve ark. 1968). Hastalığın prevalansı sürünün yüksek oranda enfekte olmasına kadar devam etmekte ve çevresel koşullarda hastalığın daha da yayılması lehine etki etmektedir (Egerton ve ark. 1983). Hastalığın benign formu şekillenmediği sürece, hastalığın insidensi ayak lezyonlarının artışıyla birlikte gittikçe çoğalır (Abbott ve ark. 2003).

Piyeten bakteriyel bir enfeksiyon olduğu için hayvanların barınaklarını ziyaret eden kişiler, giydiği ayakkabılarıyla da hastalığı bir sürüden başka bir sürüye taşıyabilirler. O nedenle sürüye dışarıdan ziyaretçilerin girişine izin verilmemeli veya girişleri sırasında özel kıyafetler ile barınağa girebilmeleri sağlanmalıdır. Bu basit biyogüvenlik önlemi *D. nodosus* ve *F. necrophorum* etkenlerinin bir çiftlikten başka bir çiftliğe insanlar aracılığıyla taşınmasını önemli ölçüde azaltmaktadır (Browning 2007).

Havanın ısınması ve nemin ortadan kalkmasıyla birlikte enfekte koyunlarda hızlı bir iyileşmenin görüldüğü belirtilmektedir. Fakat genellikle bazı koyunlarda persiste enfeksiyon şekillenmektedir (Glynn 1993). Enfeksiyon serin ve nemli çevre koşulları altında bir süre daha devam etmektedir. Abbott ve Egerton (2003) yaptıkları çalışmada şekillenen persiste lezyonların solea unguale'da klinik bakıda görüldüğünü veya hafif enfeksiyonlarda interdigital bölgede sınırlı kalacağını belirtmişlerdir.

1.2.c. Patogenez

Piyeten, gram negatif bir bakteri olan *D. nodosus* tarafından oluşmakta ve bu hastalık bir diğer gram negatif bakteri olan *F. necrophorum* ile ilişkilendirilmektedir (Roberts ve ark. 1969). Çevresel ve konakçı faktörler, hastalığın başlama ve gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (Graham ve ark. 1968). Piyetenin en yaygın formuna (virulent) neden olan *D. nodosus* suşları ruminantların ayaklarında birkaç günden fazla hayatta kalmaz ve subklinik ve latent enfeksiyon oluşturmaz (Thomas 1957). Bu durum piyetenin sürüden eradikasyonunu mümkün kılar (Egerton ve ark. 1993). Bunun aksine, piyetenin daha hafif formuna (benign) neden olan *D. nodosus* suşları

stratum corneumda daha uzun periyotlarda kalabilir ve klinik bakıda fark edilebilecek hiçbir lezyona neden olmazlar (Glynn 1993, Depiazzi ve ark. 1998). Sonuç olarak, bening karakterdeki piyeten hastalığında yapılan eradikasyon çalışmalarının büyük oranda başarısızlıkla sonuçlanacağı bildirilmektedir (Abbott ve ark. 2005).

Her ne kadar enfeksiyonun ileri dönemleri taban ve tırnak duvarında şekilleniyorsa da, yeni enfeksiyonlar her zaman interdigital deride başlamaktadır. Şayet maserasyon ve devitalizasyona öncülük eden ıslak ve nemli çevre koşulları varsa interdigital deri bakteriyel enfeksiyonlara duyarlı ve hassas bir durumda bulunur (Egerton ve ark. 1969, Cross 1978).

Çevrede yaygın olarak bulunan ve *F. necrophorum*'unda içerisinde olduğu birçok bakterinin interdigital dermatitisin şekillenmesine yol açacağı belirtilmektedir. *Fusobacterium necrophorum* burada bir dizi toksin salgılayarak interdigital deride yüzeysel bir nekroz oluşturur ve hafif ve yüzeysel bir enfeksiyon olan bu durumun *D. nodosus* ile enfeksiyona predispoze bir durum oluşturacağı bildirilmektedir. İnterdigital lezyonların gelişimini takiben enfeksiyon öncelikle yumuşak ökçeler düzeyinden ayak tabanında bulunan laminalara atlayıp, oradan da tüm ayağa yayılmaktadır (Abbott ve ark. 2005). Tırnağın epidermal matriksine invazyon için hem *F. necrophorum* hem de *D. nodosus* ortamda bulunmalıdır. Öncelikle *F. necrophorum* stratum corneum'a etki eder ve orada bir koloni oluşturur. Böylece anaerob bir bakteri olan *D. nodosus*'un o bölgede üremesi için uygun ortam sağlanmış olur. *Dichelobacter nodosus*, salgıladığı enzimler ile *F. necrophorum*'un ayağın derin dokularına nüfuz etmesini ve epidermal dokuda daha fazla yangı ve yıkımlanmaya neden olmasını sağlar. *Dichelobacter nodosus* az bir yangıya neden olur ama epidermal matriks'in primer etkileyicisi olarak görünür ve tırnak ile dermis arasında ayrılmayı başlatır. *Dichelobacter nodosus* bu şekilde *F. necrophorum*'un çoğalması ve dokuyu yıkımlaması için gerekli olan ortamı sağlar (Roberts ve ark. 1969). *Fusobacterium necrophorum* tarafından doku yıkımlanır. Fakat tırnağın tam olarak ayrılması *Dichelobacter nodosus* tarafından salgılanan proteolitik enzim aktivitesi sonucu şekillenir (Roberts ve ark. 1969, Stewart 1979).

Tırnağın ayrılması yumuşak ökçelerin axial yüzünde, deri ile boynuz tırnağın birleşim yerinden başlar ve enfeksiyon, tırnağın abaxial duvarına ve ucuna

ulaşıncaya kadar ilerler. Abaxial duvardaki ve tabandaki lezyonlar, ciddi bir piyeten enfeksiyonu olduğunu göstermektedir (Abbott ve ark. 2005).

Dichelobacter nodosus farklı sürülerden izole edilebilir ve bu sürülerde dikkat çekici şekilde değişim gösterebilir. En az patojenik suşları hafif bir enfeksiyona (benign) neden olur, en yüksek patojeniteye sahip türleri ise hastalığın şiddetli formunu (virulent) oluşturur (Thomas 1957, Egerton ve ark. 1969). Hastalığın şiddetinin, bakteri tarafından üretilen proteazların etkinliğiyle alakalı olduğu görülmektedir (Jelinek ve ark. 2000).

Dichelobacter nodosus'un hafif şiddette virulansa sahip suşları, yüksek virulansa sahip suşlarına göre ayakta daha az lezyona neden olmaktadır (Egerton ve ark. 1969). Hastalığın klinik tanısı, koyun türleri arasındaki duyarlılık farklılıklarından ve daha da önemlisi sürü içerisindeki bireysel farklılıklardan dolayı komplike bir hal almaktadır (Raadsma ve ark. 1993). Sonuçta, hastalığın farklı formlarının tanımlanmasında, sürünün tamamı bir bütün olarak ele alınmalı veya sürünün büyük kısmının dikkatle incelenmesi gerekmektedir (Egerton 1989).

1.2.d. Klinik Görünüm

Hastalığa yakalanan hayvanların ayaklarındaki ilk belirtiler interdigital bölgedeki kızarıklık, sıcaklık, koku ve yumuşamadır. Bununla beraber hafif şiddette topallık görülmektedir. Bu bölgenin palpasyonunda hayvanın oldukça duyarlı olduğu dikkat çekmektedir (Boundy 1983, Browning 2007).

Hastalığın şekillenmesinde primer etken olan *D. nodosus* etkeni, kendi içerisinde suşlara ayrılmakta ve bu suşlara göre de lezyonların farklılık gösterdiği bildirilmektedir. Yapılan araştırmalarda birçok sürüde çeşitli *D. nodosus* suşlarının mevcut olduğu bildirilmektedir (Seaman ve ark. 2006). Bu suşlar hastalığın hafif seyreden benign formunu ve yüksek derece virulansa sahip virulent formunu oluştururlar (Winter 2008).

- **Benign Form**

Hastalık ile ilgili ilk lezyonlar interdigital deride yüzeysel ve sınırlı bir yangı ile başlamaktadır. Yangının tırnak arasında sınırlı kalması hastalığın benign formunu

oluşturmaktadır ve bu durum interdigital dermatitis diye de tanımlanabilmektedir. Interdigital deride yumuşama, yangı ve tırnağın ökçeler düzeyinde çok hafif derecede lezyonlar şekillenmektedir. Hastalığın benign formu klinik bakıda interdigital dermatitis ve virulent formun erken evresinden ayırt edilemez (Boundy 1983, Seaman ve ark. 2006).

Uygun çevre şartlarında, sürünün büyük bir kısmı hastalıktan etkilenir ve genellikle hastalık birden fazla ayakta şekillenmektedir. Hastalıkla ilgili olarak lezyonların artmasında hayvanların vücut ağırlığı da rol oynamaktadır. Vücut ağırlığı fazla olan hayvanlarda, hastalık sürecinde, ayakta yapısal bozukluklar meydana gelmektedir (Seaman ve ark. 2006). Benign piyetende oluşan lezyonların, kuru ve sıcak havalarda tedaviye gerek kalmadan kaybolduğu belirtilmektedir (Browning 2007).

- **Virulent Form**

Hastalığın bu formunun sürü için oldukça önemli olduğu belirtilmektedir. Hastalığın benign formuna oranla daha şiddetli bir topallık görüldüğü ve hastalığa yakalanan hayvanların bazılarının sürünün gerisinde kaldığı, bazılarının ise ayaklarına basmayıp, karpal veya tarsal eklemleri üzerine bastığı görülmektedir (Browning 2007). Hastalığın dört bacakta birden şekillendiği durumlarda ise, hayvanın yattığı ve ayağa kalkmadığı belirtilmektedir (Bruere ve ark.1993, İzci 1993).

Sürünün büyük bir kısmında lezyonlar, solea unguiae ve yumuşak ökçeler düzeyinde şekillenmekte ve orada sınırlı kalmaktadır. Bazı durumlarda ise lezyonlar, solea unguiae ve boynuz tırnağın tamamını içerisine almaktadır ve bölgede müköz bir eksudat, nekroz ve kılların döküldüğü dikkati çekmektedir. Bu lezyonların sürünün % 1'inden fazlasında görülmesinin, hastalığın tanısı açısından önemli bir belirti olabileceği bildirilmektedir, fakat bu durum hastalığın tanısı için geçerli tek kriter değildir (Abbott ve ark. 2005, Seaman ve ark. 2006).

Uygun iklim koşullarında, yumuşak ökçeler ve margo coronarius düzeyindeki lezyonların, derin ve proksimal dokulara doğru ilerlemesi ile hastalık daha belirgin hale gelmektedir (Yavru ve ark. 1989). Hastalıktan etkilenen bu bölgede, gelişen apse odakları açılmakta, ulkus ve fistüller oluşmaktadır. Bu bölgeden kanlı, kötü kokulu ve irinli bir akıntının geldiği görülmektedir. Corium unguiae'ye yayılan

nekroz, capsula unguiae'nin corium unguiae'den ayrılmasına ve eksungulasyona neden olabilmektedir (Glynn 1993).

- **Kronik Virulent Form**

Hastalığın bu formunda hastalıktan etkilenen ayakta tırnağın aşırı ve düzensiz uzadığı ve altındaki canlı dokuyu yıkımladığı görülmektedir. Lezyonlar genellikle siyahlaşmış, yumuşak ve katran benzeri bir görünüm almıştır. Hastalık bu seviyeye gelirse artık sadece bir ayak hastalığı olmaktan çıkar hayvanın sağlığını tehdit etmeye başlar (Seaman ve ark. 2006).

1.2.e. Tanı

Sürüde hastalıkla ilgili belirtiler ortaya çıktığında hastalığın tanısı amacıyla üç faktör dikkate alınmalıdır;

1. Enfeksiyonun şekillendiği zaman (mevsim)
2. Belirtilerin ortaya çıktığı zamandaki çevre koşulları (sıcaklık, nem)
3. Hayvanlar arasındaki direnç farklılıkları.

Aynı sürü içerisinde, henüz piyeten şekillenmemiş sadece interdigital dermatitis bulunan hayvanları, ayağın tamamına yayılmamış sınırlı piyeten lezyonları olan hayvanları ve hastalığın ayağın tamamına yayıldığı piyetenli hayvanları görmek mümkündür.

Hastalığın erken evresinde, enfekte hayvanların çoğunda interdigital bölgede sınırlı olan bir enfeksiyon varlığı gözlenmektedir (Egerton ve ark. 1969). Enfeksiyona karşı direnci düşük koyunlar, *D. nodosus*'un yüksek virulense sahip suşları ile enfekte olduğunda enfeksiyon iki hafta içerisinde hızla gelişir, ilerler ve tabanı, boynuz tırnağı kapsayan şiddetli lezyonlar oluşturur (Marshall ve ark. 1991).

Diagnostik amaçla ilk olarak enfeksiyonun durumunu belirlemek esastır. İkinci olarak ise *D. nodosus*'un hangi suşunun enfeksiyona neden olduğu hakkında doğru tahminde bulunmak gerekir. Bunlar, hastalıkla mücadele yönteminin belirlenmesi için yapılmaktadır. Bazı araştırmacılar 10 hayvanın muayene edilmesini, bazı araştırmacılar ise 40 veya daha fazla hayvanı muayene edilmesini, üstelik ilk

muayeneden iki hafta sonra bir kontrol muayenesi önermektedirler (Abbott ve ark. 2005).

Hastalığın klinik belirtileriyle birlikte tanıyı desteklemek amacıyla bakteriyolojik ve histopatolojik tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Bu amaçla çeşitli yöntemler kullanılarak etken izolasyon ve identifikasyonu yapılmalı ve *D.nodosus*'un hastalık etkeni olarak varlığı ortaya konulmalıdır (König ve ark. 2011).

Hastalığın histopatolojik tanısında interdigital bölgede erozyon, ödem, folikülit, intraepidermal püstüler dermatitis, hiperkeratozis ve epidermal hiperplazi görülmektedir. Derin fissurlar ve dermiste kazeöz nekrotik alanlar dikkati çekmektedir (Azizi ve ark. 2011).

- **Ayırıcı Tanı**

Hastalık özellikle koyunların bulaşıcı digital dermatitisi ile karışmaktadır. Bu iki hastalıkta da histopatolojik bulgular benzerlik göstermektedir, fakat klinik görünüm olarak farklılıkları vardır. Digital dermatitiste, topuk eklemine doğru, corium coronariuma yakın bölgede ülserler başlar (Lewis ve ark. 1997, Sargison 2001, Winter 2008) Digital dermatitiste, hemoraji ve tırnaktaki döküntüler, tırnağın abaxial duvarından başlar ve tabana doğru yayılır (Lewis ve ark. 1997).

1.2.f. Tedavi

- **Tırnak Kesimi**

Koyun yetiştiriciliğinde tırnak kesimi, ayak hastalıklarının tedavi yöntemlerinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Tırnaktaki aşırı uzamaya bağlı olarak, tırnakta meydana gelen soyulmalar ve kopmalar, tırnağın düzensiz bir şekil almasına, biyomekaniğinin bozulmasına ve hastalıklara predispoze hale gelmesine neden olmaktadır.

Yapılan araştırmalara göre hayvan sahiplerinin büyük bir kısmı, tırnak kesiminin ayak hastalıklarına karşı koruyucu amaçla yüksek oranda bir etkiye sahip olduğuna inanmaktadırlar (Grogono-Thomas ve ark. 1997, Wassink ve ark. 2001). Bazı araştırmacılar ise, bu inancı destekleyen hiçbir kanıt bulunmadığını (Wassink

ve ark. 2003) tırnak kesiminin piyeten hastalığı ile mücadelede koruyucu bir rolünün olmadığı savunmaktadırlar (Abbott ve ark. 2005). Bunlara karşılık olarak, bazı araştırmacılar ise hastalıkla ilgili ayak lezyonları şekillendiğinde, tek başına, tırnak kesiminin tedavide yeterli derecede etkili olduğunu iddia etmektedirler (Hart ve ark. 1957, Plant ve ark. 1986).

Piyetenin aşırı ve düzensiz tırnak uzamasına neden olabileceği belirtilmektedir (Stewart 1989), fakat hastalığın, aşırı tırnak uzamasının sonucundan ziyade nedeni olduğu vurgulanmaktadır (Abbott ve ark. 2005).

Tırnak kesimi ile amaçlanan, aerosoller, pomadlar veya solüsyonların enfekte dokuya etkisini kolaylaştırmaktır (Stewart 1954a). Ayak banyosu uygulaması yapılacağı zaman, tırnakların kesilmesinin tedavinin başarısında olumlu etkisi olacağı rapor edilmiştir (Bagley ve ark. 1987).

Tırnak kesimi çok agresif olarak yapılmamalı, tırnaklar normalden daha fazla oranda kesilmemeli ve kanama olabilecek yerlere özen gösterilmelidir. Çünkü oluşabilecek kanamalar lezyonun görülmesini engelleyebilmekte, tırnak kesimini zorlaştırmakta ve buna bağlı olarak da lokal tedavinin etkisini azaltabilmektedir (Stewart 1954b, Wassink ve ark. 2003). Uygulama sırasında sadece uzamış tırnak kısmını kesmek yeterli olmaktadır (Hart ve ark. 1962, Abbott ve ark. 2005). Tırnağın normalden daha fazla kesimi laminitis riskini arttırmakta ve ayakta kalıcı hasarlara neden olabilmektedir (Pryor 1954, Green ve ark. 2008).

• Ayak Banyoları

Sürü bazında yayılan ayak hastalıklarında, hasta bireylerde tek tek antibiyotik ve diğer antibakteriyel ajanların kullanımı, oldukça zor ve zaman alıcı bir işlemdir. Buna karşın, sürülerde ayak banyosu, uygulaması oldukça kolay ve çok sayıda koyunu, tekrarlayan aralıklarla tedavi etme imkanı sunan bir seçenektir (Stewart 1989).

Yaygın olarak kullanılan ve aynı zamanda ekonomik olan ayak banyo solüsyonları çinko sülfat ve formalin solüsyonlarıdır (Pryor 1954). Formalin, formaldehitin su ile dilüe edilmiş şeklidir, %3-5'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Kullanımı sırasında irrite edici bir kokuya, göz ile temasında gözde hasara, alerjik reaksiyonlar ve dermatitise neden olduğu için tercih edilmez (Ross 1983, Coggon ve

ark. 2003). Koyunlarda sık aralıklarla kullanılan formalin solüsyonu, özellikle yüksek konsantrasyonları, interdigital deride yaygın keratinizasyona neden olur ve bu durum da enfeksiyon ve laminitise yol açar (Hooper ve ark. 1972). Formalinin, %2.5-3 konsantrasyonları oldukça etkilidir ve bu oranda kullanılması tavsiye edilmektedir (Stewart 1954b, Ross 1983).

Formaldehidin inhalasyonunun ise erkeklerde kanser riskini arttırdığı belirtilmektedir bu nedenle kullanımı sırasında gerekli önlemler alınmalıdır (Stewart 1954b).

Bakır sülfat solüsyonunun %10 konsantrasyonları oldukça etkili bir antiseptik olmasının karşın, deride ve yapağıda rengi kaldığından ve bakırın toksik etkisinden dolayı ayak banyosu olarak geniş bir kullanım alanı bulmamaktadır (Stewart 1954b).

Çinko sülfat solüsyonunun %10 konsantrasyonları içerisine surfaktant olarak sodyum lauril sülfat konulması, çinkonun tırnak dokusuna penetre olma özelliğini artırır ve bu durum banyo öncesinde tırnakların kesim ihtiyacını azaltabilir (Malecki ve ark. 1987).

Alternatif olarak bakır nitrat trihidrat ve bakır klorid dihidrat bileşiklerinin solüsyonlarının ayak banyosu şeklinde uygulanmasının ayak hastalıklarının tedavisinde oldukça etkili olduğu bildirilmektedir (Reed ve ark. 1996).

Hayvanların ayak banyosunda uzun süre (1 saat kadar) kalmaması veya çok sık ayak banyosu uygulanmaması gerektiği bildirilmektedir (Jelinek ve ark. 2001). Ayak banyosu içerisinde tutulma süresiyle ilgili olarak kesin bir süre belirtilmemekle birlikte minimum 2 dakika süreyle banyo içerisinde tutulması gerektiği belirtilmektedir (Parajuli ve ark. 1989). Ayak banyosuna alınan hayvanların banyo içerisinde yürütülmesinin faydalı olduğu bildirilmiştir (Lambell ve ark. 1991). Hayvanların ayak banyosunun yeterli uzunlukta (6-12 m.) olması ve banyo içerisinde yavaş bir şekilde yürütülmeleri durumunda, banyo solüsyonunun tırnak üzerinde etkisinin daha fazla olacağı bildirilmektedir (Egerton 2000). Banyo işleminde uygulamanın sıklığı önemlidir, banyo uygulamasının günlük, 2-3 gün arayla veya haftalık olacak şekilde 2-6 hafta süreyle yapılması önerilmektedir (Parajuli ve ark. 1989).

Bazı araştırmacılar, hayvanları banyo içerisine almadan önce, tırnak temizliğinin yapılmasını, hayvanların banyodan önce içerisinde sadece su olan

havuzlardan geçirilmesini tavsiye etmektedirler (Sargison ve ark. 2002, Hosie 2004). Banyo işleminden sonra hayvanlar kuru bir yere alınmalı ve 15 dk- 2 saat süreyle orada bekletilmelidir. Böylece kullanılan banyo solüsyonunun lezyonlu bölgedeki etkisi arttırılmış olmaktadır (Reed ve ark. 1996).

- **Antibiyotik Kullanımı**

Hastalığın şekillendiği durumlarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin (penisilin-streptomisin, oksitetrasiklin, tilosin gibi) tek doz olarak enjeksiyonlarının oldukça etkili olduğu bildirilmektedir (Egerton 2000). Antibiyotik kullanımının, hastalığın gerilemesinde ve yaygın ayak lezyonlarının iyileşmesinde % 85'den yüksek oranda etkili olduğu belirtilmektedir (Jordan ve ark. 1996). Bununla birlikte sürüde sistemik antibiyotik kullanımına karar verildi ise tırnak kesiminin tedavinin başarı oranının artması açısından gerekli bir uygulama olmadığı ve sürünün büyük bir kısmında enfeksiyon şekillendiğinde, antibiyotik tedavisinin topikal uygulamalara göre büyük avantaj sağladığı belirtilmektedir (Jordan ve ark. 1996). Sistemik antibiyotik tedavisinden sonraki 24 saat içerisinde hayvanlar kuru bir zeminde bulundurulmalıdır, böylece kullanılan antibiyotiğin etkinliği yüksek olmaktadır (Egerton ve ark. 1969).

Antibiyotiklerin biotransformasyonu birkaç gün sürmektedir ve tek doz kullanılan antibiyotikler enfeksiyona karşı koruma sağlamamaktadır (Abbott 2000). Antibiyotik uygulanan koyunların sütü 7 gün, eti ise 21 gün süreyle insan tüketimine sunulmamalıdır (Jordan ve ark. 1996).

Hastalığın erken evresinde tanı konulduğunda, uzun etkili penisilinler ve oksitetrasiklinler, tilmikosin, penisilin+streptomisin, linkomisin+spectinomisin ve eritromisin tedavi için etkili antibiyotiklerdir. Sulfanamidlerin intravenoz veya bolus uygulamaları tedavide oldukça etkilidir, fakat bu tedavi şekli oldukça pahalı olup tamamen iyileşme sağlamamaktadır (Venning ve ark. 1990, Bagley 1998, Winter 2008).

- **Aşılama**

Dichelobacter nodosus'a karşı yapılan aşılama çalışmaları, hastalığın tedavi ve önlenmesinde aşının etkili olduğunu göstermektedir (Liarder ve ark. 1989), fakat aşı

uygulamasının piyeteni önlemede sınırlı oranda başarı sağladığı, diğer yandan antijenik kombinasyonun ise multiple serogruplara karşı aşı etkinliğini azalttığı bildirilmektedir (Schwartzkoff ve ark. 1993).

Hastalığa *D. nodosus*'un sadece bir sero grubu neden olmuşsa, monovalan aşı kullanımı gerekmektedir. Bu şekilde aşı uygulanarak hastalıkla mücadele için öncelikle etken izolasyonu, identifikasyonu ve virulens testi yapılmalı ve bunu takiben etkene karşı monoklonal aşı uygulaması gerekmektedir. Bu şekilde bir uygulamanın dünyanın pek çok yerinde yapıldığı belirtilmektedir (Egerton ve ark. 2002).

Son yıllardaki çalışmalarda bivalan rekombinant fimbrial antijenlerin hastalığa karşı çok etkili bir aşı tekniği olduğu ve bu aşının humoral immun sisteme zararlı etkisinin olmadığı vurgulanmaktadır (Dhungyel ve ark. 2009).

1.2.g. Kontrol ve Eradikasyon

Hastalığın kontrol ve eradikasyonunun düzenli ayak muayenesi yapılması, hastalıklı hayvanların sağlıklı hayvanlardan ayrılması, ayak banyosu uygulaması ve persiste enfeksiyona sahip hayvanların sürüden çıkarılmasıyla mümkün olabileceği belirtilmektedir. Eradikasyon çalışmaları sıcak ve kurak olan yaz aylarında yapılmalıdır (Sargison 2001).

Kontrol ve eradikasyon çalışmalarında dikkat edilecek noktalar aşağıda belirtilmiştir;

1- Sürüye hayvan katılacağı zaman yeni gelen hayvanlar en az 1 ay süreyle karantinada tutulmalı ve düzenli gözlenmelidir.

2- Hayvanların ayak hijyenine dikkat edilmeli ve düzenli tırnak kesimi yapılmalıdır.

3- Ağıl girişlerinde ayak banyoları bulundurulmalıdır ve hayvanların ağıla girerken bu banyo içerisinden geçmeleri sağlanmalıdır.

4- Hastalığın çok az görüldüğü yaz mevsiminde aşılama programları yapılmalıdır.

5- Enfekte ağıl ve meraların temizlik ve dezenfeksiyonu yapılmalı, meralara 2 ay süreyle hayvan alınmamalıdır.

6- Tırnak kesimini takiben kesilen tırnak parçaları imha edilmelidir (Yücel ve ark. 1999, Seaman ve ark. 2006).

1.3. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Oksijen, canlıların yaşamı için gereken temel moleküllerden birisidir, ancak metabolizma faaliyetleri sırasında organizmanın kendi ürettiği bazı reaktif oksijen türleri organizmanın kendisi için tehlike oluşturmaktadır (Diplock 1998). Zararlı etkileri olan bu reaktif oksijen türlerinin çoğunluğunu serbest radikaller meydana getirmektedir. Serbest oksijen radikalleri reaktif oksijen türleridir ve normal oksijen molekülüne göre daha yüksek kimyasal aktiviteye sahiptirler (Nawar 1996).

Serbest radikaller en dış yörüngelerinde paylaşılmamış elektron bulunan, kısa ömürlü reaktif atom veya moleküllerdir (Maughan ve ark. 1989, Diplock 1998, Öz ve ark. 2002). Serbest radikaller yaşam için gereklidir, ancak zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olur. Biyolojik serbest radikaller oldukça dayanıksız ve reaktif moleküllerdir (Filho ve ark. 2001, Kopani ve ark. 2006)

Serbest radikaller paylaşılmamış elektronları nedeniyle, lipidler, proteinler ve karbonhidrat gibi hücresel bileşenlerle etkileşime girer, hücre yapı ve organellerinde ve bunların fonksiyonlarında değişikliklere neden olurlar. Bu olaya oksidatif stres adı verilir (Halliwell 1987). Birçok araştırmada serbest radikallerin kalp damar hastalıkları, çeşitli kanser türleri, bağışıklık sisteminde zayıflama, sinir sistemi dejeneratif hastalıkları gibi birçok hastalığın patogeneziinde etkili olduğu belirlenmiştir (Diplock 1998, Kopani ve ark. 2006).

1.3.a. Lipid Peroksidasyonu

Organizmada şekillen serbest radikaller, hücre membran yapısındaki lipidler üzerine etki ederler. Bu etki ile oluşan reaksiyon sonucunda peroksidasyon ürünleri şekillenir. Lipit peroksidasyonu bir zincir reaksiyonudur ve oldukça zararlıdır. Bu reaksiyon sonucunda direkt olarak membran yapısı, indirekt olarak ise diğer hücre bileşenleri zarar görür ve böylece birçok hastalığın ve doku hasarının nedeni olur (Başaga 1990, Akkuş 1995). Lipit peroksidasyonu sonucu oluşan lipit peroksitleri yıkıldığında biyolojik olarak aktif olan aldehitler oluşmaktadır (Halliwell ve ark.

1999). Oluşan aldehitler içerisinde en önemlisi malondialdehittir (MDA) ve MDA lipid peroksidasyonunun indeksi olarak kabul edilmektedir (Fang ve ark. 2002, Anonim 2012). Malondialdehit hücre membranlarından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon transportu ile enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur (Akkuş 1995, Mercan 2004).

1.3.b. Antioksidan Savunma Sistemleri

Reaktif oksijen türlerinin oluşturduğu hasara karşılık olarak vücuttaki farklı doğal savunma sistemleri serbest radikalleri kontrol altında tutmaktadır. Bu sistemler farklı hücrelerde ve farklı serbest radikaller üzerinde rol oynadıklarından dolayı birbirlerini tanımlayıcı niteliktedirler (Diplock 1998).

Serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalayan ve stabilize eden maddelere antioksidan denir (Cheeseman ve ark. 1993, Elliot 1999). Antioksidanlar etki mekanizmalarına göre ikiye ayrılırlar. Bunlar; birincil (enzimatik) antioksidanlar ve ikincil (enzimatik olmayan) antioksidanlardır. Birincil antioksidanlar vücuttaki mevcut radikallerle reaksiyona girer ve serbest radikal oluşumunu engeller. Birincil antioksidanlardan olan superoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CAT) gibi enzim sistemleri radikalleri yok etme yeteneğine sahiptirler. Bu enzimler hücre içinde etkilidirler ve serbest radikallerin DNA, proteinler ve lipidler gibi hücrenel bileşenlere zarar vermesini sınırlandırarak bir hücrenel bölgeden diğer hücrenel bölgeye geçişini de engelleyebilmektedirler (Filho 1996, Diplock 1998, Hidalgo ve ark. 2002). İkincil antioksidanlar oksijen radikalini yakalar ve radikal zincir reaksiyonlarını kırar. Ürik asit, vitamin C, vitamin E, bilirubin ve polifenoller gibi bileşikler ikincil antioksidanlar içerisinde (Ou ve ark. 2002).

- **Süperoksit Dismutaz**

Süperoksit Dismutaz (SOD), süperoksit anyon radikallerinin dismutasyonunu hidrojen peroksit ve moleküler oksijene çeviren reaksiyonu katalize eden bir metalloenzimdir ve katalitik aktivitesi oldukça yüksektir. Bu reaksiyon ile oksidatif strese karşı ilk savunma başlamış olur. Süperoksit dismutaz enzimi oksijeni

metabolize eden tüm hücrelerde bulunur ve görevi aerobik organizmaları süperoksitin zararlı etkisine karşı korumaktır (Murray ve ark. 1993, Sheng ve ark. 2004).

Süperoksit dismutaz'ın kofaktör olarak içerdiği metal iyonuna göre farklı izoenzimleri vardır:

1. Bakır ve çinko içeren dismutazlar (Cu, Zn SOD) genel olarak ökaryotik hücrelerin sitozolünde ve kloroplastlarda bulunur ve eşit molekül ağırlıklı subüniteden kuruludur. Subünite başına ise birer atom bakır ve çinko bulunur (Orbea ve ark. 2000).
2. Mangan içeren dismutazlar (Mn SOD) mitokondrilerde bulunur ve mitokondrial bir proteindir. Eşit molekül ağırlıklı dört subüniteye sahiptir (Orbea ve ark. 2000).
3. Demir içeren dismutazlar (Fe SOD) prokaryotik SOD formunda bulunur. Mn içeren süperoksit dismutazlara benzer yapıdadır (Orbea ve ark. 2000).

- **Glutasyon Peroksidaz**

Glutasyon peroksidaz (GPx), antioksidan savunma sisteminin önemli bir parçasıdır. Hidrojen peroksit ile hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumludur (Lunec ve ark. 1990). Tetramerik yapıda bir enzim olup her birinde selenosistein içeren dört alt birimden oluşur (Memişoğulları 2005). Bu nedenle tek bir enzim olarak değil de, bir enzim ailesi olarak bilinir. Glutasyon peroksidaz hayvan vücudunda tüm hücrelerde bulunur ama doku dağılımına göre bu alt birimler yüksek oranda farklılık gösterirler (Mezes ve ark. 2003). Karaciğerde en yüksek, kalp, akciğer ve beyinde orta derece, kasta ise düşük aktivasyon düzeyinde bulunur (Murray ve ark. 1993). Glutasyon peroksidaz aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksit birikmesine ve hücre hasarına yol açar. Glutasyon peroksidaz, hem lipit peroksidasyonunun başlamasını önler, hem de lipit peroksidasyonu sonucu oluşan lipit hidroperoksitlerin metabolizmasını sağlar (Anonim 2012). Eritrositlerde de oksidatif strese karşı en etkili antioksidan, glutasyon peroksidazdır (Nakazawa ve ark. 1996).

- **Vitamin E**

Vitamin E tokoferol yapısında olup açık sarı renkte ve yapışkan kıvamda maddedir. Alfa, beta, gama ve delta olmak üzere 4 tip karışımı mevcuttur. Bunlar içerisinde antioksidan etkisi en yüksek olanı alfa-tokoferoldür (Akkuş 1995).

Vitamin E, mitokondrinin güvenliği ve mitokondriyal fonksiyonların devamlılığı için gereklidir ve yüksek konsantrasyonlarda, mitokondri iç membranında bulunur (Chow 2001). Vitamin E güçlü bir antioksidan olup, hücre membran fosfolipidlerindeki doymamış yağ asitlerini, serbest radikallerin etkilerinden korur ve oksidatif strese karşı ilk savunmayı başlatır (Van-Der-Meulen ve ark. 1997, Stratton ve ark. 1997, Wu ve ark. 2009). Bu görevini yine bir antioksidan olan glutasyon peroksidaz ile birbirlerini tamamlayarak yapar. Reaksiyon sonucu oluşan peroksitleri GPx ortadan kaldırır, vitamin E ise sentezi engeller ve organizmayı serbest radikallerin etkilerine karşı korur (Sathya ve ark. 2007).

- **Çinko**

Çinko organizmada birçok biyokimyasal olayda yer alır. En etkili olduğu durumlar ise hücre solunum, oksijenin hücresel gerekliliği, hücre çoğalması ve bölünmesi, kollajen doku oluşumu ve yara iyileşmesi, boynuz tırnak üretimi, reproduksiyon ve serbest radikallerin tutulması olaylarıdır (Heitz 1982, Chan ve ark. 1998). Serbest radikaller immun hücrelere ve reseptörlerine zarar vererek fonksiyonlarını azaltırlar (Wu ve ark. 1998). Çinko yetersizliği vücutta immun yanıtı zayıflatır ve antioksidan savunma sisteminin etkinliğini azaltır (Miller ve ark. 1993). İmmun sistemde aktif bir role sahip olan çinkonun yetersizliğinde büyüme ve gelişme geriliği, parakeratozis, boynuz tırnakta çatlaklar ve deformiteler, inkoordinasyon, morbidite ve mortalite artışı şekillendiği bildirilmektedir (Demertzis ve ark. 1973, Weaver 1978, Kincaid ve ark. 1997). Çinkonun domuzlarda ve kümes hayvanlarında immun sistem üzerine olan etkileriyle ilgili çok sayıda araştırma yapılmasına karşın ruminantlardaki etkileri üzerine yapılan araştırmaların sınırlı sayıda olduğu bildirilmektedir (Nagalakshmi ve ark. 2009).

Bu araştırmada koyunların önemli ayak hastalıklarından birisi olan ve ¼lkemizde de yaygın olarak gör¼len piyeten hastalığında farklı tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi ve bu tedavi yöntemlerinin lipid peroksidasyonu ve bazı antioksidanlar üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Materyal

Kırıkkale bölgesindeki birbirine yakın olan farklı köylerdeki yaşları 2-5 arasında değişen Akkaraman ırkı koyunlardan oluşan sürüler, anamnezleri ve klinik bulguları dikkate alınarak muayene edildi. Bu muayene sonucuna göre, sürülerdeki hayvanlardan piyeten hastalığı dışında herhangi bir hastalığı bulunmayanlar belirlendi ve çalışmaya dahil edildi. Piyetenin derecelendirilmesinde Egerton skalası kullanıldı.

2.1.a. Hayvan Materyali

Araştırmanın hayvan materyalini, piyeten saptanan sürülerden seçilen 100 hastalıklı koyun ile sağlıklı sürülerden seçilen 20 koyun olmak üzere toplam 120 adet koyun oluşturdu. Koyunların seçiminde toplam 4 sürüden yararlanıldı. Koyunlar;

- Sağlıklı hayvanlardan oluşan kontrol grubu (20 adet),
- Oksitetrasiklin ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup (20 adet),
- Spiramisin ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup (20 adet),
- Oksitetrasiklin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup (20 adet),
- Spiramisin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup (20 adet),
- Sadece çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup (20 adet) olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

Hastalıklı olan hayvanlara Egerton skalası ölçüt alınarak, hastalığın görüldüğü ayağın lokal semptomlarına ve lezyonların şiddetine göre birden beşe kadar skorlama yapıldı (Egerton ve ark. 1971) (Şekil 3.1, 3.2, 3.3, 3.4 ve 3.5).



Şekil 3.1. 1. derece: İnterdigital bölgede sınırlı ve hafif olan lezyonlar (Webb Ware 2005)



Şekil 3.2. 2. derece: İnterdigital bölgede yaygın ve orta şiddette olan lezyonlar (Webb Ware 2005)



Şekil 3.3, 3. derece: Ökçe ve tabanın bir kısmına yayılmış olan lezyonlar (Webb Ware 2005)



Şekil 3.4. 4. derece: Ökçe ve tabanın tamamında bulunan lezyonlar (Webb Ware 2005)



Şekil 3.5. 5. derece: Ökçe ve tabanın tamamında ve tırnak duvarında görülen lezyonlar (Webb Ware 2005)

2.2. Yöntem

2.3. Kan Örneklerinin Alınması

Koyunların vena jugularis'inden araştırmanın başlangıcında, ilaç verildikten sonraki 7. gün, 14. gün ve 28. gün sonunda olmak üzere 4 defa kan alınarak 10 ml'lik ve 4 ml'lik lityum heparinli tüplere aktarıldı. 10 ml'lik lityum heparinli tüplere alınan kanlar MDA, vitamin E ve çinko analizi için 3000 devirde +4°C'de 10 dk. santrifüj edilerek plazması ayrıldı ve üstteki lökositler atıldı. Altta kalan eritrositlerden 0,5 ml alınarak serum fizyolojik (% 0,9 NaCl) ile 3 kez yıkandıktan sonra, eritrositler 1:4 oranında soğuk bidistile su ile hemoliz edildi ve elde edilen hemolizatlar SOD enzim analizinde kullanıldı. Dört ml'lik lityum heparinli tüplere alınan tam kanlar ise GPx aktivitesi tayini için kullanıldı. Elde edilen plazma, hemolizat ve tam kanlar -80°C'de analizler yapılncaya kadar saklandı.

2.4. Tırnakların Kesilmesi

Çalışmaya alınan piyetenli hayvanların tırnakları, çeşme suyuyla yıkanarak kaba pisliklerden arındırıldıktan sonra bir fırça yardımı ile kalıntılar ve kabuklar temizlendi ve altta kalan lezyonlar açığa çıkarıldı. Tırnağın temizlik işlemi bittikten sonra renet ve koyun tırnak kesme makası ile uzayan tırnaklar usulüne uygun biçimde kesildi.

2.5. İlaç ve Ayak Banyosu Uygulamaları

Gruplardaki hayvanların kan örnekleri alındıktan ve tırnak kesimi yapıldıktan sonra ilaç uygulamasına geçildi. İlaç uygulamasında;

Kontrol grubu: Sağlıklı hayvanlardan seçildiği için kan numunesi alınması dışında herhangi bir uygulama yapılmadı.

Oksitetrasiklin ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup: 24 mg/kg dozda oksitetrasiklin, (Alamycin® LA 100 ml enjeksiyonluk çözelti, Bayer, Almanya), IM, bir defa, çinko sülfat ayak banyosu (%10), 7 gün süreyle uygulandı.

Spiramisin ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup: 75.000 IU/kg dozda spiramisin, (Spirovet® 100 ml enjeksiyonluk çözelti, CEVA Santa Animale, Fransa), IM, bir defa, çinko sülfat ayak banyosu (%10), 7 gün süreyle uygulandı.

Spiramisin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup: 75.000 IU/kg dozda spiramisin, (Spirovet® 100 ml enjeksiyonluk çözelti, CEVA Santa Animale, Fransa), 500 IU vitamin E, (Evicap®100 mg/2ml ampul, Koçak Farma, Türkiye), IM, bir defa, çinko sülfat ayak banyosu (%10), 7 gün süreyle uygulandı.

Oksitetrasiklin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup: 24 mg/kg oksitetrasiklin (Alamycin® LA 100 ml enjeksiyonluk çözelti, Bayer, Almanya), 500 IU vitamin E, (Evicap® 100 mg/2ml ampul, Koçak Farma, Türkiye), IM, bir defa, çinko sülfat ayak banyosu (%10), 7 gün süreyle uygulandı.

Çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup: Çinko sülfat ayak banyosu (% 10), 7 gün süreyle uygulandı.

Çalışmaya alınan piyetenli hayvanların hepsine ilaç uygulamalarıyla birlikte 7 gün süreyle, günde 5 dakika ayak banyosunda kalacak şekilde çinko sülfat uygulamaları yapıldı (Şekil 4).



Şekil 4. Hayvanların ayak banyosunda tutulması

2.6. Analizler

2.6.a. Malondialdehit Düzeyinin Analizi

Plazmada MDA analizi Buege ve Aust. (1978)'un bildirdikleri metoda göre spektrofotometrik (Shimadzu UV 1700, Japonya) olarak yapıldı.

Prensip: Yağ asiti peroksidasyonunun son ürünü olan MDA'nın tiyobarbütürük asit (TBA) ile reaksiyona girerek oluşturduğu pembe renkli kompleksin 532 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır.

2.6.b. Glutasyon Peroksidaz Aktivitesinin Analizi

Tam kanda GPx enzim aktivitesi, lityum heparinli tüplere alınan tam kanların otoanalizör (Beckman coulter AU680, ABD) cihazında ticari test kitleri (Randox, RS 505, United Kindom) ile ölçülmesiyle belirlendi.

Prensip: Glutasyon peroksidaz enzimi, kümen hidroperoksid tarafından oluşturulan glutasyonun (GST) oksidasyonunu katalize eder. Okside glutasyon (GSSG) NADPH varlığında, glutasyon redüktaz (GR) tarafından indirgenir. Bu esnada ise NADPH, NADP'ye oksitlenir. Bu reaksiyonun meydana getirdiği absorbans azalmasının 340 nm'de okunmasıyla GPx aktivitesi belirlenir.

2.6.c. Süperoksit Dismutaz Aktivitesinin Analizi

Eritrosit hemolizatından SOD enzim aktivitesi ticari test kiti (Randox, SD 125, United Kindom) ile otoanalizörde (Beckman coulter AU680, ABD) ölçülerek belirlendi.

Prensip: Süperoksit dismutaz enzimi, süperoksit radikalinin ($O^{\cdot-}$), H_2O_2 ve O_2 'ye dönüşümünü hızlandırır. Bu metotta ksantin, ksantin oksidaz varlığında ürik asit ve O^{2-} 'e dönüşür. Oluşan O^{2-} INT [2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrasolium klorid] ile etkileşerek kırmızı renk oluşturur. SOD enzim aktivitesi, bu reaksiyonun oluşma derecesine göre belirlenir.

2.6.d. Eritrositlerde Hemoglobin Düzeyi Ölçümü

Enzim aktivitelerinin hesaplanmasında kullanılan hemoglobin düzeyleri ferrosiyanomethemoglobin metoduyla ölçüldü (Tietz 1987).

Prensip: Hemoglobindeki Fe^{+2} , ferrisiyanür ile Fe^{+3} e oksitlenir ve potasyum siyanür eklenmesiyle stabil siyanmethemoglobine dönüşür. Siyanmethemoglobinin 540 nm'de ölçülen absorbanısı hemoglobin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

2.6.e. Vitamin E Analizi

Plazmada vitamin E analizi Martinek (1964)'in bildirdiği metoda göre spektrofotometrik (Shimadzu UV 1700, Japonya) olarak yapıldı.

Prensip: Demir 3 iyonları serbest α -tokoferol etkisiyle redüklenerek demir 2 iyonlarına dönüşürler. Bunların 2,4,6 tripridil-s-triazinle oluşturdukları mavi-menekşe renkli kompleksin yoğunluğu spektrofotometrede 600 nm'de ölçülür

2.6.f. Çinko Analizi

Plazma örneklerinde çinko düzeyleri Atomik Absorbsiyon spektrofotometresi (Perkinelmer AAnalyst 400, ABD) ile belirlendi (Milne 1994).

Prensip: Seyreltilmiş plazmanın vizkositesini stabilize etmek için dilüe edilmiş solüsyonunda (%5'lik) (5mg/dl) hazırlanmış standartlardan çıkan sonuçlar, seyreltilmiş plazmadaki sonuçlarla karşılaştırılarak çinko konsantrasyonu belirlenir.

2.6.g. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiki analizleri SPSS 15.0 paket programında yapılmıştır (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD). Gruplar arası farkın önemlilik kontrolü için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), farklı bulunan grupların belirlenmesi için ise Duncan testi ile kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0,05$ değeri önemli kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Kırıkkale bölgesindeki, birbirine yakın, farklı köylerdeki koyun sürülerinden birçoğuna, anamnez ve klinik bulgularına göre piyeten tanısı konuldu. Anamnezleri alınan ve klinik muayeneleri yapılan hayvanların piyeten hastalığı dışında başka hastalıklarının bulunmadığı kanısına varıldı. Çalışma sırasında hayvan yetiştiricilerinin ağıllarında gereğinden fazla hayvan bulundurduğu (her hayvan için yaklaşık 0.60 m² alan tespit edilmiştir), bazı ağıllarda zeminin ıslak, çamurlu ve nemli olduğu, koyunlara yapılması gerekli olan tırnak bakımının yapılmadığı görüldü. Bu problemlerle ilgili olarak koyun yetiştiricileri bilgilendirildi.

Çalışmaya alınan hayvanların hepsinde 3. ve 4. derece lezyonlar saptanmış, bununla birlikte bazı hayvanlarda lezyonların birden fazla ayakta şekillendiği ve bu lezyonların bir ayakta hafif şiddette (1. ve 2. derece) olduğu görülürken diğer ayakta daha şiddetli (3. ve 4. derece) lezyonların olduğu görüldü. Hastalığın hafif şiddette seyrettiği ayaklarda interdigital dermatitis şekillendiği, interdigital bölgede kızarıklık, yumuşama ve kötü kokunun varlığı dikkati çekti.

Piyeten şekillenen hayvanlarda düzensiz tırnak oluşumları görüldü. İleri derecedeki (3. ve 4. derece) lezyonlarda ise interdigital bölgede açılmış apseler ve buna bağlı olarak kötü bir kokunun varlığı, kimi olgularda interdigital bölgede yaygın nekroz odakları tespit edildi (Şekil 5.1, 5.2, 5.3 ve 5.4). Bazı olgularda ise lezyonların ayağın tabanına ve yumuşak ökçelere doğru yayıldığı, tabanda çift katlı taban oluştuğu da görülmüştür. Oluşan çift katlı taban kaldırıldığında altında siyah renkli ve katran kıvamında odakların olduğu gözlemlendi (Şekil 5.5 ve 5.6). Yumuşak ökçelere ve corium coronariuma doğru fistüllerin şekillendiği görüldü.



Şekil 5.1 İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar



Şekil 5.2 İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar



Şekil 5.3 İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar



Şekil 5.4 İnterdigital bölgede nekrotik lezyonlar



Şekil 5.5 İnterdigital bölge ve solea unguulae'de yaygın nekrotik lezyonlar



Şekil 5.6 İnterdigital bölge ve solea unguulae'de yaygın nekrotik lezyonlar

Hastalığın hafif şiddette seyrettiği koyunlarda hafif bir topallık meydana getirdiği, ilerleyen dönemlerinde ise hastalığa yakalanan koyunlarda topallıkların şiddetinin arttığı gözlemlendi. Hastalık bir ayakta şekillenmişse hayvanın 3 ayağıyla yürümeye çalıştığı ve sürünün arkasında kaldığı, yürürken ayağını hiç kullanmadığı veya sakınarak bastığı gözlemlendi. Eğer piyeten her iki ön veya arka ayakta şekillenmişse hayvanların karpal veya tarsal eklemlerine bastıkları, ikiden çok ekstremitede piyeten şekillenmiş ise yürüyemedikleri, genellikle yattıkları ve yerden kalkamadıkları görüldü. Hastalığın şiddetli seyrettiği hayvanlarda iştahsızlık, zayıflamalar, yapağı kalitesinde azalma tespit edildi ve hasta sahiplerinden alınan anamnez bulgularına göre bazı hayvanların abort yaptığı öğrenildi.

Çalışma süresince Kasım ve Mayıs ayları arasında yağış ve nem miktarındaki artışa paralel olarak piyeten hastalığının görülme oranında da artış tespit edildi.

Meteoroloji Genel Müdürlüğü kayıtlarından alınan verilerde de Kırıkkale ili yıllık yağış ve nem miktarının en çok olduğu dönemler Kasım-Mayıs ayları arasındaki dönem olarak izlenmektedir.

Sağaltıma başladıktan sonraki 7. günde yapılan kontrollerde tüm gruplardaki hastalıklı hayvanlarda ayak lezyonlarının hızla iyileşmeye başladığı ve topallıkların önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir.

Sağaltım programında, oksitetrasiklin ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan gruptaki 3. derece piyeten lezyonları bulunan koyunlarda tedavi başlangıcından sonraki 14. günde yapılan kontrollerde bu gruptaki 20 olgudan 16'sında topallığın ortadan kalktığı ve lezyonların iyileştiği, 4 olguda ise lezyonların şiddetinin azaldığı ve topallığın devam ettiği dikkati çekmiştir. Tedavi başlangıcından sonraki 28. günde yapılan kontrollerde ise bazı olgularda nöksler şekillendiği görülmüştür.

Sağaltım programında, spiramisin ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grup içerisindeki 3-4. derece piyeten lezyonları bulunan koyunlarda tedavi başlangıcından sonraki 14. günde yapılan kontrollerde gruptaki 20 olgudan 18'inde topallığın kaybolduğu ve lezyonların iyileştiği, 2 olguda ise lezyonların şiddetinin azaldığı ve topallığın hafif şiddette devam ettiği görülmüştür. Tedavi başlangıcından sonraki 28. günde yapılan kontrollerde ise bu grupta da bazı olgularda nöksler şekillendiği görülmüştür.

Aynı sürüdeki dördüncü derece piyeten lezyonu saptanan 40 olgudan 20'sine oksitetrasiklin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu, kalan 20'sine ise spiramisin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulandı. Oksitetrasiklin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grubun 14. gün kontrollerinde 20 olgudan 15'inde topallığın ortadan kalktığı ve lezyonların iyileştiği, 5 olguda ise topallığın devam ettiği ve ayaktaki lezyonların varlığını sürdürdüğü fakat lezyonların şiddetinin azaldığı tespit edilmiştir. Tedavi başlangıcından sonraki 28. gün kontrollerinde ise bazı olgularda nöksler şekillendiği görülmüştür.

Spiramisin, vitamin E ve çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grubun 14. gün kontrollerinde 20 olgudan 18'inde topallığın ortadan kalktığı, 2 olguda ise topallığın devam ettiği ve ayaktaki lezyonların şiddetinin azaldığı tespit edildi. Tedavi sonrası 28. günde bazı olgularda nöksler şekillendiği görülmüştür.

Sadece inko sülfat ayak banyosu uygulanan gruptaki 20 olgunun 14. gün kontrollerinde 9 olguda topallığın Şiddetinin hafiflediği ve ayaktaki lezyonların ise Şiddetinin azaldığı fakat varlığını sürdürdüğü tespit edilmiştir. Tedaviden başlangıcından sonraki 14. gün kontrollerinde ise nksler Şekillendiği, 28. gün kontrollerinde ise nkslerin devam ettiği görülmüştür.

Çizelge 1. Çalışmaya alınan gruplarda ayak lezyon skorları ve sağaltım sonuçları

Sağaltım yöntemi	Hasta hayvan sayısı	Lezyon derecesi	14. günde lezyonun ve topallığın kaybolduğu hayvan sayısı
Oksitetrasiklin+çinko sülfat ayak banyosu	20 koyun	3	16
Spiramisin+çinko sülfat ayak banyosu	20 koyun	3-4	18
Oksitetrasiklin+vitamin E+çinko sülfat ayak banyosu	20 koyun	4	15
Spiramisin+Vitamin E+çinko sülfat ayak banyosu	20 koyun	4	18
Çinko sülfat ayak banyosu	20 koyun	3	9

Araştırmadaki bütün gruplardaki hayvanlardan alınan 0. gün kanlarının değerleri ile kontrol grubu kan değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak plazma MDA ve vitamin E için ($p < 0,01$), tam kan GPx aktivitesi ve plazma çinko değerleri için ($p < 0,001$) nemli, eritrosit SOD aktivitesi için ise ($p > 0,05$) nemsiz olarak tespit edilmiştir (izelge 2).

Araştırmaya alınan hastalıklı hayvanlardan oksitetrasiklin ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun MDA değerleri arasında istatistiki olarak önemli düzeyde azalma ($p < 0,001$), GPx, SOD, vitamin E ve çinko değerlerinin ise istatistiksel olarak önemsiz ($p > 0,05$) olduğu tespit edilmiştir (izelge 3).

Araştırmaya alınan hastalıklı hayvanlardan spiramisin ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun MDA düzeyleri arasında istatistiki olarak önemli düzeyde azalma ($p < 0,001$), GPx, SOD, vitamin E ve çinko değerlerindeki değişikliklerin ise istatistiksel olarak önemsiz ($p > 0,05$) olduğu tespit edilmiştir (izelge 4).

Araştırmaya alınan hastalıklı hayvanlardan oksitetrasiklin, Vitamin E ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun MDA değerleri arasında istatistiki olarak önemli düzeyde azalma ($p < 0,001$), GPx aktivitesinde ($p < 0,01$) ve vitamin E değerinde ($p < 0,05$) istatistiki olarak önemli düzeyde artma, SOD ve çinko değerleri arasındaki farklılığın ise istatistiksel olarak önemsiz ($p > 0,05$) olduğu tespit edilmiştir (izelge 5).

Araştırmaya alınan hastalıklı hayvanlardan spiramisin, Vitamin E ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun MDA düzeyleri ($p < 0,001$) ve SOD aktivitesinde ($p < 0,05$) istatistiki olarak önemli düzeyde azalma, GPx aktivitesinde ($p < 0,001$) ve vitamin E değerinde ($p < 0,05$) istatistiki olarak önemli düzeyde artma, çinko değerleri arasındaki farklılığın ise istatistiksel olarak önemsiz ($p > 0,05$) olduğu tespit edilmiştir (izelge 6).

Araştırmaya alınan hastalıklı hayvanlardan çinko sülfat ayak banyosu uygulanan grubun MDA değerleri arasında istatistiki olarak önemli düzeyde azalma ($p < 0,01$), GPx, SOD, vitamin E ve çinko değerleri arasındaki farklılığın ise istatistiksel olarak önemsiz ($p > 0,05$) olduğu tespit edilmiştir (izelge 7).

Çizelge 2. Bütün gruptaki 0. gün plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri (n=20)

Gruplar	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (U/mg-hb)	GPx (U/g-hb)	Vitamin E (mg/dl)	Çinko (ppm)
Oksitetrasiklin+çinko-sülfat ayak banyosu	3,12 \pm 0,33 <i>b</i>	5941,53 \pm 691,73 <i>a</i>	315,11 \pm 22,08 <i>b</i>	0,21 \pm 0,018 <i>ab</i>	0,23 \pm 0,012 <i>ab</i>
Spiramisin+çinko-sülfat ayak banyosu	3,08 \pm 0,26 <i>b</i>	5831,00 \pm 518,62 <i>a</i>	420,30 \pm 22,84 <i>c</i>	0,20 \pm 0,020 <i>a</i>	0,24 \pm 0,012 <i>bc</i>
Oksitetrasiklin+vitamin E+çinko-sülfat ayak banyosu	3,20 \pm 0,31 <i>b</i>	5830,44 \pm 613,78 <i>a</i>	225,32 \pm 3,30 <i>a</i>	0,28 \pm 0,019 <i>b</i>	0,23 \pm 0,012 <i>ab</i>
Spiramisin+vitamin E+çinko-sülfat ayak banyosu	3,04 \pm 0,36 <i>b</i>	6475,04 \pm 318,96 <i>a</i>	221,32 \pm 9,14 <i>a</i>	0,16 \pm 0,011 <i>a</i>	0,21 \pm 0,066 <i>bc</i>
Çinko-sülfat ayak banyosu	2,42 \pm 0,30 <i>ab</i>	4982,88 \pm 372,72 <i>a</i>	278,85 \pm 16,06 <i>ab</i>	0,18 \pm 0,060 <i>a</i>	0,18 \pm 0,013 <i>a</i>
Kontrol	1,62 \pm 0,09 <i>a</i>	4962,43 \pm 349,78 <i>a</i>	375,17 \pm 38,40 <i>c</i>	0,19 \pm 0,015 <i>a</i>	0,17 \pm 0,005 <i>a</i>
Önem	p<0,01	p>0,05	p<0,001	p<0,01	p<0,001

a, b, c; Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

Çizelge 3. Oksitetrasiklin ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri (n=20)

Kan alman günler	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (U/mg-hb)	GPx (U/g-hb)	Vitamin E (mg/dl)	Çinko (ppm)
0. gün	3,12 \pm 0,33 <i>a</i>	5941,53 \pm 691,73 <i>a</i>	315,11 \pm 22,08 <i>a</i>	0,21 \pm 0,018 <i>a</i>	0,23 \pm 0,012 <i>a</i>
7.gün	2,16 \pm 0,19 <i>b</i>	5029,04 \pm 393,47 <i>a</i>	329,35 \pm 30,37 <i>a</i>	0,22 \pm 0,015 <i>a</i>	0,22 \pm 0,011 <i>a</i>
14.gün	1,40 \pm 0,17 <i>c</i>	4737,08 \pm 301,15 <i>a</i>	329,59 \pm 28,45 <i>a</i>	0,20 \pm 0,012 <i>a</i>	0,22 \pm 0,009 <i>a</i>
28.gün	1,16 \pm 0,15 <i>c</i>	4733,96 \pm 301,51 <i>a</i>	391,36 \pm 43,61 <i>a</i>	0,19 \pm 0,017 <i>a</i>	0,20 \pm 0,008 <i>a</i>
Önem	p<0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

a,b,c; Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

Çizelge 4. Spiramisin ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri (n=20)

Kan alınan günler	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (U/mg-hb)	GPx (U/g-hb)	Vitamin E (mg/dl)	Çinko (ppm)
0.gün	3,08 \pm 0,26 <i>a</i>	5831,00 \pm 518,62 <i>a</i>	420,30 \pm 22,84 <i>a</i>	0,20 \pm 0,020 <i>a</i>	0,24 \pm 0,012 <i>a</i>
7.gün	1,79 \pm 0,16 <i>b</i>	5203,59 \pm 413,13 <i>a</i>	453,75 \pm 31,19 <i>a</i>	0,20 \pm 0,010 <i>a</i>	0,22 \pm 0,008 <i>a</i>
14.gün	1,48 \pm 0,12 <i>b</i>	5178,51 \pm 499,05 <i>a</i>	399,02 \pm 23,74 <i>a</i>	0,20 \pm 0,007 <i>a</i>	0,22 \pm 0,006 <i>a</i>
28.gün	1,28 \pm 0,13 <i>b</i>	5115,72 \pm 464,69 <i>a</i>	468,28 \pm 28,56 <i>a</i>	0,16 \pm 0,008 <i>a</i>	0,21 \pm 0,008 <i>a</i>
Önem	p<,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

a, b, c; Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

Çizelge 5. Oksitetrasiklin, Vitamin E ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri (n=20)

Kan alınan günler	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (U/mg-hb)	GPx (U/g-hb)	Vitamin E (mg/dl)	Çinko (ppm)
0.gün	3,20 \pm 0,31 <i>a</i>	5830,44 \pm 613,78 <i>a</i>	225,32 \pm 3,30 <i>a</i>	0,28 \pm 0,019 <i>ab</i>	0,23 \pm 0,012 <i>a</i>
7.gün	2,16 \pm 0,19 <i>b</i>	5276,14 \pm 620,60 <i>a</i>	234,39 \pm 8,39 <i>a</i>	0,34 \pm 0,052 <i>b</i>	0,24 \pm 0,012 <i>a</i>
14.gün	0,99 \pm 0,12 <i>c</i>	4514,35 \pm 301,91 <i>a</i>	223,85 \pm 13,50 <i>a</i>	0,28 \pm 0,010 <i>ab</i>	0,25 \pm 0,020 <i>a</i>
28.gün	1,48 \pm 0,14 <i>c</i>	5451,28 \pm 346,90 <i>a</i>	264,65 \pm 6,96 <i>b</i>	0,19 \pm 0,021 <i>a</i>	0,22 \pm 0,010 <i>a</i>
Önem	p<0,001	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p>0,05

a, b, c; Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

Çizelge 6. Spiramisin, Vitamin E ve çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri (n=20)

Kan alınan günler	MDA (µmol/L)	SOD (U/mg-hb)	GPx (U/g-hb)	Vitamin E (mg/dl)	Çinko(ppm)
0.gün	3,04±0,36 <i>a</i>	6475,04±318,96 <i>a</i>	221,32±9,14 <i>a</i>	0,16±0,011 <i>a</i>	0,21±0,011 <i>a</i>
7.gün	1,46±0,20 <i>b</i>	5302,85±424,19 <i>b</i>	249,64±6,08 <i>ab</i>	0,21±0,016 <i>b</i>	0,19±0,010 <i>a</i>
14.gün	1,29±0,12 <i>b</i>	4889,42±266,00 <i>b</i>	233,17±9,05 <i>bc</i>	0,20±0,015 <i>b</i>	0,18±0,008 <i>a</i>
28.gün	1,18±0,12 <i>b</i>	5097,05±451,21 <i>b</i>	272,25±9,15 <i>c</i>	0,19±0,009 <i>ab</i>	0,18±0,008 <i>a</i>
Önem	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p<0,05	p>0,05

a, b, c; Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

Çizelge 7. Çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve GPx aktiviteleri (n=20)

Kan alınan günler	MDA (µmol/L)	SOD (U/mg-hb)	GPx (U/g-hb)	Vitamin E (mg/dl)	Çinko (ppm)
0.gün	2,42±0,30 <i>a</i>	4982,88±372,72 <i>a</i>	278,85±16,06 <i>a</i>	0,18±0,060 <i>a</i>	0,18±0,13 <i>a</i>
7.gün	1,71±0,11 <i>ab</i>	5046,87±503,86 <i>a</i>	298,62±24,18 <i>a</i>	0,10±0,006 <i>a</i>	0,18±0,009 <i>a</i>
14.gün	1,79±0,16 <i>ab</i>	4409,78±436,57 <i>a</i>	280,52±14,10 <i>a</i>	0,16±0,053 <i>a</i>	0,19±0,02 <i>a</i>
28.gün	1,46±0,11 <i>b</i>	4524,77±409,49 <i>a</i>	315,57±15,62 <i>a</i>	0,14±0,012 <i>a</i>	0,17±0,02 <i>a</i>
Önem	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

a, b, c; Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Entansif yetiştiricilik yapılan sığır ve koyunculuk işletmelerinde sistemik hastalıklar ve infertilite problemleriyle birlikte en önemli sorunlardan birisi de ayak hastalıklarıdır. Bunların içerisinde ilk defa 1869 yılında rapor edilen piyeten (Anonim 2013), şiddetli topallık ile verimlilikte düşümlere ve ekonomik kayıplara yol açan, enfeksiyöz, bulaşıcı bir ayak hastalığıdır.

Koyun yetiştiriciliğinde temel problemlerden birisi olan piyetenin, birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de başta süt ve et kaybı olmak üzere abortlara, yapağı miktarında ve kalitesinde azalmalara, sürüden çıkarılmalara ve ölümlere varan ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (Tulasne ve ark. 1982, Boundy 1983, Yadav ve ark. 1990, Yavru ve ark. 1989, Glynn 1993, Enting ve ark. 1997, Green ve ark. 2008, Winter 2008).

Whittington (1995), ağıllarda kapasitesinden fazla hayvan bulundurulan, düzenli tırnak temizliği ve kesiminin yapılmadığı işletmelerde ayak hastalıklarına predispozisyonun arttığını belirtmiştir. Winter (2008) ve Bennet ve ark. (2011) düzenli tırnak kesiminin piyetenin önlemede tek başına yeterli olmadığını, hastalıkla mücadelede tırnak kesimi yapıldıktan sonra kesilen tırnakların imha edilmesi gerektiğini, çünkü kesilen tırnakların etkeni taşıyarak hastalığın bulaşmasını sağladığını ve hastalığın prevalansının artmasında önemli bir etken olabileceğini bildirmiştir. Kırıkkale yöresinde yapılan bu çalışmada uygun barınma koşulları sağlanmadan, ağıllarda kapasitesinden fazla sayıda hayvan bulundurulmuş, düzenli tırnak kesimi yapılmadan, ağıl zemini zamanında ve uygun şekilde temizlenmeden ilkel koşullarda yetiştiricilik yapılmaya çalışıldığı gözlenmiştir. Ayrıca yetiştiricilerin tırnak kesimini takiben enfekte tırnakların imhasında gerekli itinaı göstermedikleri ve bu durumun da hastalığın prevalansının artmasında etkili bir durum olduğu düşünülmektedir.

Winter (2008) ve Abbott ve ark. (2005) hastalığın yayılmasında en önemli etkenin çevre ve iklim koşulları olduğunu, hava sıcaklığının 10°C civarında ve yağışlı olduğu bölgelerde fazla nem oranından dolayı hastalık prevalansının yüksek olduğunu bildirmektedirler. Çalışma sürecinde de piyetenin özellikle yağışların bol, sıcaklığın nispeten düşük olduğu Kasım-Mayıs ayları arasında daha fazla görüldüğü

tespit edilmiştir. 2012 yılında Kırıkkale ilinde Kasım-Mayıs ayları arasında ortalama sıcaklık 8.6 °C (0.4 ile 16.9 °C) derece olarak kaydedilmiştir (Anonim 2013). Bu verilere göre sıcaklık ve nemin hastalığın oluşumuna etkisi literatür bilgiyle uyumluluk göstermektedir.

Hastalığın seyri değerlendirildiğinde Seaman ve ark. (2006) hastalığın hafif şiddette seyrettiği benign formunda veya başlangıç dönemlerinde interdigital dermatitis şekillendiğini, hafif derecede lezyonlar bulunduğunu ve topallığında hafif şiddette olduğunu belirtmişlerdir. Browning (2007) çalışmasında hastalığın virulent formunun görüldüğü hayvanlarda topallığın şiddetli olduğunu, hayvanların sürünün gerisinde kaldığını, birden fazla ayakta şekillendiğinde hayvanların karpal/tarsal eklemleri üzerine bastığını, dört ayakta birden şekillendiğinde ise yürümeyip yatma isteğinde olduğunu belirtmiştir. Abbott ve ark. (2005) ve Seaman ve ark. (2006) virulent formda lezyonların 3, 4 ve 5. derece olduğunu, sürünün büyük bir kısmında ayağın tabanında, bir kısmında ise solea unguiae başta olmak üzere ve corium unguiae'nın tamamında görüldüğünü bildirmişlerdir.

Araştırmada literatürle uyumlu olarak, hastalığın başlangıç döneminde bulunan olgularda interdigital dermatitis, hafif kızarıklık ve lokal sıcaklık artışı tespit edilmiş, hafif şiddette topallık görülmüştür. Çalışmada tedavi prosedürü uygulanan hayvanlarda lezyonlar 3 ve 4. derece olup hastalığın virulent formunu oluşturmaktadır. Saptanan lezyonların, interdigital bölgede enfekte, irinli, nekrotik bir yara ile karakterize solea unguiae ve capsula unguiae'nin axial duvarını içerisine alacak biçimde şekillendiği görülmüştür. Hastalığın her iki ön ayakta bulunduğu durumlarda hayvanların karpal eklemleri üzerinde yürümeye çalıştıkları ancak hareket etmekte çok zorlandıkları gözlenmiştir. Sürüler meradan gelirken hastalıklı hayvanların topalladıkları, sürüye ayak uydurmakta zorlandıkları ve doğal olarak sürünün gerisinde kaldıkları görülmüştür.

Yapılan literatür taramalarında hastalığın sağaltımıyla ilgili olarak çeşitli yöntemlerin denendiği görülmektedir. Bu amaçla linkomisin-spektinomisin, penisilin-streptomisin, tilosin, oksitetrasiklin ve eritromisin gibi kemoterapotikler paranteral yolla kullanılmış, çinko sülfat, formalin, bakır sülfat gibi lokal antiseptikler ise banyo tarzında uygulanmış bu tedavi seçeneklerinin sağaltımdaki etkinlikleri değerlendirilmiştir (Venning ve ark. 1990, Thomas ve ark. 1994, Abbott

ve ark. 2005, Winter 2008). Elde edilen sonuçlar, söz konusu antibiyotiklerin hastalığın sağaltımında belirgin fark oluşturmadığını, buna karşın ayak banyosu olarak kullanılan antiseptiklerin kuralına uygun şekilde yapıldığında hastalığın sürüden eradikasyonun sağlanmasında etkili olduğu tespit edilmiştir (Venning ve ark. 1990, Bagley 1998, Winter 2008). Abbott ve ark. (2005) hayvanları 2 dakika süreyle ayak banyosunda tutmanın yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Jelinek ve ark. (2001) hayvanların uzun süre (1 saat) ve gün içerisinde sıklıkla ayak banyosunda tutulmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu bilgilerle uyumlu olarak çalışmada da hayvanlar günlük 5 dakika süreyle ayak banyosunda tutulmuş ve bu sürenin iyileşmede yeterli etkisinin olduğu görülmüştür.

Venning ve ark. (1990) parenteral antibiyotik uygulaması yapılan hayvanlarda tırnak kesimine gerek olmadığını ve tedaviden 21 gün sonra yapılan klinik kontrollerde lezyonlu dokularda rejenerasyon oluştuğunu belirtmişlerdir. Winter (2008) çalışmasında antibiyotiklerin plazma terapötik düzeyleri üzerinde durmuş ve yüksek doz antibiyotik kullanımı sonrasında hayvanların en az 24 saat süreyle kuru yerde bekletilmelerinin etkili bir tedavi prosedürü olduğunu belirtmiş ama bu şekilde tedaviyle hastalığın sürüden eradikasyonunun mümkün olmadığını, sürüye dışardan hayvan girişinin önlenmesi, ağıllara görevli kişiler dışında kimsenin alınmaması gibi biyogüvenlik önlemlerinin yani profleksinin çok önemli olduğunu belirtmiştir.

Sunulan çalışmada hastalıklı hayvanların tırnak kontrolleri yapılmış, uzayan tırnaklar kesilmiş, kesim sırasında tırnakların aşırı uzamış olduğu, tırnakta çatlaklar olduğu, capsula ve solea unguis'te lezyonlar geliştiği tespit edilmiştir. Boynuz tırnak altındaki lezyonların açığa çıkarılması, nekrotik dokuların uzaklaştırılması sonrasında kullanılan ayak banyosunun, hastalıklı dokuya daha iyi temas ederek etkinliğinin artmasına neden olacağından tırnak kesiminin tedavide faydalı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada kullanılan oksitetrasiklin ve spiramisin tedavideki etkinliğinin, sadece lokal uygulanan çinko sülfat ayak banyosuna göre daha etkili olduğu ve kullanılan antibiyotiklerin gruplardaki etkinliğinin birbirlerine göre istatistiksel olarak farklılığının bulunmadığı tespit edilmiştir ki, bu veriler Venning ve ark. (1990), Bagley (1998) ve Winter (2008) tarafından yapılan araştırmaların sonuçları ile yakınlık göstermektedir.

Sargison (2001), Abbot ve ark. (2005) ve Seaman ve ark. (2006) parenteral kemoterapötiklerin ve lokal ayak banyolarının hastalığın tedavisinde kullanılmasına rağmen sürüden hastalığın eradike edilemediğini, iyileşen hayvanlarda da nöksler şekillendiği bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar eradikasyonun başarılı olmama sebebini ise sürülerin merayı kontamine etmesine, sürüde persiste enfeksiyonların varlığına, hayvanların barındığı yerlerin kontamine olmasına bağlamışlardır. Yapılan çalışmada tırnak kesiminin ve temizliğinin yapılmasına, paranteral antibiyotik ve lokal çinko sülfat ayak banyosu uygulanmasına rağmen yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı sürüden hastalığın eradike edilemediği, tedavi sonrasında iyileşen hayvanlarda nöksler şekillendiği gözlenmiştir.

Serbest radikaller normal metabolizma sırasında sürekli olarak üretilirler ama üretim miktarları çevresel stres, yangısal durumlarda, bakteriyel enfeksiyonlarda ve diğer hastalıklarda dikkate değer şekilde yükselmektedir (Wang ve ark. 2001, Bernabucci ve ark. 2005). Yaralıoğlu Gürgöze ve ark. (2003) bursitis prekarpalisli sığırların plazma MDA düzeylerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Khaled ve ark. (2012) sığırlarda laminitis olgularında lipid peroksidasyonun arttığını belirtmişlerdir. Fakat yapılan literatür taramalarında koyun ayak hastalıkları ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir literatüre rastlanmamıştır. Yapılan çalışmada tedaviye başlamadan önce, hastalıklı olan gruplardan alınan hayvanların plazma MDA düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli ($p<0,01$) bir artış tespit edildi. Bu sonuçlara göre piyeten hastalığının koyunlarda oksidatif strese ve lipid peroksidasyonuna neden olduğu söylenebilir. Gruplar içerisinde alınan kanlara bakıldığında sadece çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grubun plazma MDA değerlerinde ($p<0,01$), diğer gruplarda ilaç uygulamalarını takiben ($p<0,001$) istatistiksel olarak önemli azalmalar olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, uygulanan tedavi şeklinin piyeten hastalığında etkili olduğunu ve iyileşmeye bağlı olarak plazma MDA seviyelerinin düştüğünü, çinko-sülfat ayak banyosu uygulanan grupta ise tedavide etkinliğin diğer gruplara göre daha az etkili olmasıyla ilişkilendirilebilir. Organizma serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı antioksidan savunma sistemiyle kendisini korumaya çalışır. Bunun için de enzimatik antioksidanlar olan SOD ve GPx gibi antioksidanlarla birlikte enzimatik olmayan, besinsel kaynaklı antioksidanlar olan vitamin E ve çinko gibi antioksidanları kullanır (Sathya ve ark.

2007). Khaled ve ark. (2012) sığırlarda laminitiste eritrosit SOD aktivitesinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çetin ve ark. (2011) toklularda strese bağlı olarak plazma MDA seviyesinin yükseldiğini ve bununla birlikte antioksidan olan SOD aktivitesinin arttığını belirtmişlerdir. Araştırmamızda tedavi öncesinde plazma MDA değerinin yüksek olmasına paralel olarak eritrosit SOD aktivitesinin de kontrol grubuna göre sayısal olarak yüksek olduğu fakat bu artışın istatistiksel olarak önemsiz ($p>0,05$) olduğu tespit edilmiştir. Bu durum lipid peroksidasyonu sonucu oluşan serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı vücudun kendini savunma mekanizması tarafından SOD regülasyon mekanizmasının devreye girdiği ve serbest radikallerin meydana getireceği hasara karşı koymak amacıyla enzim aktivitesinde artış olabileceğiyle ilişkilendirilmektedir. Tedaviden sonra ise plazma MDA değerinin düşmesiyle doğru orantılı olarak eritrosit SOD aktivitesinde de sayısal bir azalma olduğu ancak bu azalmanın vitamin E uygulanan grupta önemli ($p<0,05$) diğer gruplarda istatistiksel olarak önemsiz ($p>0,05$) olduğu belirlenmiştir. Bu durumun önemli bir antioksidan olan vitamin E kullanımıyla MDA düzeyini düşürmesi ve buna paralel olarak da vücudun savunma sistemi olan SOD enziminin kullanımına olan ihtiyacın azalmasından ileri gelebileceği düşünülmektedir. Spiramisin ve vitamin E uygulanan gruptaki farklılığın ise bu uygulamanın çalışmada yapılan diğer uygulamalara göre daha etkin olmasıyla ve spiramisin ve vitamin E arasında sinerjik bir etkinin olabileceğiyle ilişkilendirilmektedir.

Mezes ve ark. (1987) yangısal hastalıklara bağlı olarak eritrosit GPx enzim aktivitesinin arttığını, Uslu ve ark. (2003) ise azaldığını bildirmişlerdir. Al-Qudah (2009) yaptığı çalışmada tam kanda GPx düzeyinin hastalığın akut döneminde yüksek, kronik döneminde ise düşük çıktığını belirtmiştir. Araştırmaya alınan grupların tedaviye başlamadan önceki GPx aktivitesi ile kontrol grubunun GPx aktivitesi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli ($p<0,001$) düzeyde artış olduğu tespit edildi. Araştırmamızda vitamin E uygulanan gruplar içerisinde plazma MDA değerleri arasındaki haftalık düşüşlerle ters orantılı olarak eritrosit GPx değerlerinde istatistiksel olarak önemli ($p<0,001$) derecede artışlar tespit edilmiştir. Vitamin E uygulanmayan gruplarda ise eritrosit GPx değerlerinde sayısal olarak artışların olduğu fakat bu artışların istatistiksel olarak önemsiz ($p>0,05$) olduğu tespit edilmiştir. Bu durum lipid peroksidasyonu sonucu oluşan serbest radikallere karşı

nötralizasyonu sağlamak amacıyla GPx aktivitesindeki değişimle ilişkilendirilebileceği gibi yüksek düzeyde olan MDA'nın hücre membranlarından iyon alış-verişine negatif etki ederek buradaki iyon geçirgenliğini azaltıp, antioksidan olan GPx enzim aktivitesinde olumsuz değişimlere yol açmasıyla da ilişkilendirilmektedir. Ayrıca bir antioksidan olan Vitamin E'nin lipid peroksidasyonuna karşı GPx sentezi üzerine olumlu etki yaptığı düşünülebilir.

Canlılar için önemli olan çinko, vücutta hücre zarlarının stabilizasyonunda görevlidir. Lipit peroksidasyonunu önlerken, stres durumunda bir antioksidan gibi rol oynayarak hücrelerin oksidatif hasara karşı korunmasında görev alır (Nagalakshmi ve ark. 2009). Atakişi ve ark. (2005) koyunlarda çinko uygulamasıyla plazma MDA düzeyinin düştüğünü belirtmişlerdir. Nagalakshmi ve ark. (2009) koyunlarda diyetle çinko ilavesinin eritrosit lipid peroksidasyonunu önlediğini bildirmişlerdir. Goel ve ark. (2005) ise enfekte ratların sularına çinko ilave ederek çinko uygulamasının lipid peroksidasyonu önlemede rol oynadığını tespit etmişlerdir. Koyunlardaki çinko yetersizliğinin hastalığın bir nedeni olabileceği belirtilmiştir (Berzeski ve ark. 1990, Alkan 1998). Demertzis ve ark. (1978) ise çinko yetersizliği olan hayvanlarda parakeratolitik lezyonlar şekillendiğini ve çinko uygulamasını takiben bu lezyonların ortadan kalktığını belirtmişlerdir. Çalışmada sistemik olarak çinko uygulaması yapılmamış sadece çinko sülfat ayak banyosu kullanılmıştır. Piyetenli hayvanlardan tedavi öncesinde alınan kan örneklerindeki plazma çinko değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede ($p < 0,001$) yüksek olduğu tespit edilmiştir. Grupların plazma çinko seviyeleri arasındaki bu farkın kontrol grubu ve piyetenli grupların değişik sürülere ait hayvanlar olması ve rasyonlarındaki farklılık nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Diğer yandan, kontrol grubunun plazma çinko seviyesinin piyetenli gruplardan daha düşük olmasına rağmen bu grupta hastalık görülmemesi piyetenin oluşumunda, etkenle karşılaşma, hastalığı oluşturan etkenin virulensi, hayvanların bakım ve barınma şartları, bireysel farklılıklar ve sekonder enfeksiyonların varlığının daha önemli olduğu düşünülmektedir. Hasta hayvanlara uygulanan çinko-sülfat ayak banyosunu takiben alınan kanların plazma çinko değerleri ile tedaviye başlamadan önceki plazma çinko değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz ($p > 0,05$) olduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple lokal çinko-sülfat ayak banyosu uygulamasının organizmadaki plazma çinko düzeyi üzerine bir

etkisinin olmadığı ve bundan dolayı da lipid peroksidasyonu üzerine bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir.

Vitamin E güçlü bir antioksidan olup tokoferol yapısındadır. Alfa-tokoferol en etkin vitamin E tipidir. Vücudu serbest radikallerin etkilerine karşı koruyup oksidatif strese karşı ilk savunmayı başlattığı ve oksidatif stresi azalttığı bildirilmektedir (Wu ve ark. 2009). Sathya ve ark. (2007) ve Harsini ve ark. (2012) çalışmalarında diyetle vitamin E ilavesinin oksidatif stresi azalttığını bildirmişlerdir. Wu ve ark. (2009) ratlarda vitamin E'nin lipid peroksidasyonuna karşı ilk savunma hattını oluşturduğunu ve vitamin E verilen hayvanlarda oksidatif hasarın çok düşük olduğunu belirtmişlerdir. Yue ve ark. (2010) koyunlara 200 IU vitamin E ilavesinin oksidatif strese karşı etkin rol oynadığını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada da literatür bilgiyle uyumlu olarak vitamin E verilen hayvanlarda GPx değerlerinde artışın önemli olduğu ve bunun vitamin E nin oksidatif stres üzerine olumlu etki yaparak, bir antioksidan olan GPx enzim seviyesini arttırarak oksidatif stresin azalmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak uygun şartlarda yetiştiricilik yapılmayan ve kapasitesinden fazla hayvan bulundurulmuş ağıllarda hastalığın sık olarak görüldüğü tespit edilmiş, hastalığın yağış oranıyla doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür. Oluşturulan tedavi prosedürlerinin etkinliği değerlendirildiğinde sadece çinko sülfat ayak banyosu uygulamasının tedavi için yetersiz olduğu kanısına varılmıştır. Uygulanan diğer tedavi yöntemleri arasında ise klinik ve istatistiksel değerlendirme neticesinde parenteral spiramisin ve vitamin E uygulamasıyla birlikte çinko sülfat ayak banyosu uygulamasının diğer tedavi yöntemlerine göre etkinliğinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Tüm gruplarda tedavi prosedürleri tamamlandıktan sonra bazı olgularda hastalığın nüks ettiği görülmüş ve hastalığın sürüden eradikasyonunun korunma ve hijyen kurallarına tam olarak uyulmadıkça mümkün olmadığı belirlenmiştir.

Hastalıklı hayvanlardan alınan kan örneklerinde, sağlıklı hayvanlardan oluşan kontrol grubuna göre plazma MDA seviyelerinin yüksek olduğu tespit edilmiş ve tedavinin başlatılması ile plazma MDA seviyesinin azalmaya başladığı görülmüştür. Malondialdehit seviyesindeki düşüş ile doğru orantılı olarak eritrosit SOD enzim seviyelerinde de düşüş olduğu, buna karşın tam kan GPx enzim aktivitesinin ise yükseldiği tespit edilmiştir. Çalışmada, vitamin E'nin GPx enzim salınımı üzerine pozitif bir etkisinin olduğu görülmüştür. Lokal olarak çinko uygulamasının ise plazma çinko değerleri üzerine bir etkisinin olmadığı sadece tedavideki etkinliğine bağlı olarak plazma MDA seviyesinde azalmaya neden olduğu belirlenmiştir.

Koyun yetiştiriciliği yapılırken çevre ve barınma koşulları dikkate alınmalı ve ağıl kapasitesinden fazla hayvan bulundurulmamasına özen gösterilmelidir. Yıl içinde belirli periyotlarla hayvanların ayakları mutlaka kontrol edilmeli ve tırnaklar kesilmeli, kesilen tırnak parçaları imha edilmelidir. Sürü meradayken sürekli takip edilmeli, topallayan hayvanlara hemen müdahale edilmeli, tedaviye başlanmalı ve bu hayvanlar sürüden ayrı tutulmalıdır. Hastalığın ilerlediği dönemlerde ayaklardaki lezyonların artacağı ve tedavisinin zor olacağı dikkate alınmalıdır. İleri derecede lezyonların olduğu hayvanlar kontaminasyonu azaltmak amacıyla sürüden çıkarılmalıdır. Piyetenin tedavisinin çeşitli zorluklar oluşturduğu ve yetiştirici açısından önemli maliyet artışlarına sebep olduğu dolayısı ile profilaktik tedbirlerin hastalık ile mücadelede ana prensip olması gerektiği düşünülmektedir. Elbette alınan

tüm önlemlere ve yapılan tüm tedavilere karşın hastalık varlığını sürdürecektir. Bu noktada tedavi seçenekleri içinde en etkin olanı seçmek hekimin görevidir.

Bu çalışmada piyetenin tedavisinde sadece antiseptik ayak banyosu kullanımının istenen ölçüde faydalı olmadığı, çinko sülfat ayak banyosu uygulamasının parenteral antibiyotik ve vitamin E kullanımıyla birlikte çok daha etkili bir kombinasyon olduğu, bu tedavi yönteminin lipid peroksidasyonunu azalttığı ve tedavi stratejisinin omurgasını oluşturması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- ABBOTT KA (2000)** the epidemiology of intermediate footrot. Ph.D. thesis. The University of Sydney, Sydney, Australia.
- ABBOTT KA, EGERTON JR (2003)** Effect of climatic region on the clinical expression of footrot of lesser clinical severity (intermediate footrot) in sheep. *Aust. Vet. J.*, 81 (12), 756-762.
- ABBOTT KA, LEWIS CJ (2005)** Current approaches to the management of ovine footrot. *Vet J.*, 169, 28-41.
- AKÇAPINAR H (2000)** Koyun yetiştiriciliği. İsmat matbaacılık, Ankara, s: 178-179.
- AKKUŞ I (1995)** Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, 1st ed, Mimoza yayınları, Konya, p:68-73.
- ALKAN F (1998)** Konya bölgesindeki koyunlarda görülen piyeten'in etiyolojisinde çinko ve bakırın rolü. Doktora tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- AL-QUDAH KM (2009)** Oxidative stress in calves with acute or chronic bronchopneumonia. *Revue. Med. Vet.*, 160(5), 231-236.
- AL-QUDAH KM, ZUHAIR BI (2012)** The relationship between serum biotin and oxidant/antioxidant activities in bovine lameness. *Research in Veterinary Sci.*, 92, 138-141.
- ANONİM (2010)** Footrot in sheep. Erişim: (http://www.nr.gov.nl.ca/nr/agrifoods/animal/animal_health/ds_04_011_footrot_in_sheep.pdf), Erişim tarihi: 10.02.2012
- ANONİM (2012)** Oksidatif stres parametreleri. Erişim: (info@oksante.com.tr), Erişim tarihi: 20.01.2012
- ANONİM (2013)** Foot rot in sheep. Erişim: (<http://trove.nla.gov.au/ndp/del/article/20324966>), Erişim tarihi: 10.04.2013
- ANONİM (2013)** Koyun yetiştiriciliğinin önemi ve sınıflandırılması. Erişim: (http://www.veteriner.cc/koyun/koyun_taksonomisi.asp), Erişim tarihi: 10.04.2013
- ANONİM (2013)** Türkiye koyun yetiştiriciliği, et ve süt üretim miktarı. Erişim: (www.tuik.gov.tr), Erişim tarihi: 10.04.2013
- ANONİM (2013)** Kırıkkale ili aylık yağış ve hava sıcaklığı oranları. Erişim: (<http://dmi.gov.tr/tahmin/il-ve-ilceler.aspx?m=KIRIKKALE>), Erişim tarihi: 10.04.2013
- ATAKİSİ O, ÖZCAN A (2005)** Gebelik periyodu boyunca çinko verilen koyunlarda redükte glutatyon (GSH), malondialdehit(MDA) ve nitrik oksit düzeylerinin araştırılması. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 11(2), 141-146.
- AZIZI S, TEHRANI AA, DALIR-NAGHADEH B, HEMMATI M (2011)** The effects of farming system and season on prevalence of lameness in sheep in northwest Iran. *New Zeland Vet J.*, 59 (6), 311-316.
- BAGLEY CV, HEALEY MC, HURST RL (1987)** Comparision of treatment for ovine foot rot. *J. of the Am. Vet. Med. Assoc.*, 191, 541-546.

- BAGLEY CV (1998)** Contagious foot rot. DVM, Extension Veterinarian Utah State University, Logan UT 84322-5600.
- BASAGA HS (1990)** Biochemical aspects of free radicals. *Biochem. Cell Biol.*, 68, 989-998.
- BECKER M (1983)** Klauenerkrankungen beim Rind. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- BENNETT GN, HICKFORD JGH, SEDCOLE R, ZHOU H (2009)** Dichelobacter nodosus, Fusobacterium necrophorum and the epidemiology of footrot. *Anaerobe.*, 15, 173-176.
- BENNETT GN, HICKFORD JGH (2011)** Ovine footrot: New approaches to an old disease. *Vet. Microbiology.*, 148, 1-7.
- BERNABUCCI U, RONCHI B, LACETERA N, NARDONE A (2005)** Influence of body condition on relationship between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 88, 2017-2026.
- BERZESKI W, DEPTA A, BRONICKI N (1990)** Zinco oxide therapy in sheep foot rot. *Acta Acad. Agric. Tech. Olst.*, 19, 23-28.
- BEVERIDGE WIB (1967)** Disease caused by non-sporing anaerobes: ovine footrot necrobacillosis. *Bul. office inter. epizootics.*, 67, 1597-1601.
- BOUNDY T (1983)** Foot rot and foot conditions. In: Disease of sheep. Ed. MARTIN WB, Blackwell Scientific Publications. London, p: 98-103.
- BROWNING ML (2007)** Foot rot and foot scald in goats and sheep. Erişim: (www.aces.edu/urban), Erişim tarihi: 06.02.2012
- BRUERE AN, WEST DM (1993)** Foot disease and lameness in the sheep: Healt disease and production. Found. Vet. Cont. Ed. Palmerston North. p: 224-230.
- BUEGE JA, AUST SD (1978)** Microsomal lipid peroxidation. *Methods enzymol.* , 52, 302-310.
- BULUT S (1982)** Elazığ ve yöresi koyun ve keçilerde görülen piyeten'in etioloji, klinik seyir, epidemiyoloji ile sağaltımlarının karşılaştirmalı araştırılması. Doktora tezi, FÜ. Sağl. Bil. Enst.
- CHAN S, GERSON B, SUBRAMANIAM S (1998)** The role of Cooper, molybdenum, selenium and zinc in nutrition and health. *Clin. Lab. Med.*, 18, 673-685.
- CHEESEMAN KH, SLATER TF (1993)** An introduction to free radical biochemistry. *Brit. Med. Bulletin.*, 49, 481-493.
- CHOW CHING K (2001)** Vitamin E ragulation of mitochondrial superoxide generation. *Biol. Signals recept.*, 10, 112-124.
- COGGON D, HARRIS EC, POLLE J, PALMER KT (2003)** Extended follow-up of a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde. *J. of the Nat. Cancer Inst.*, 95,1608-1615.
- CROSS RF (1978)** Influence of environmental factors on transmission of ovine contagious foot rot. *J. of the Am. Vet. Med. Assoc.*, 173, 1567-1568.
- ÇETİN E, ÇETİN N, KÜÇÜK O (2011)** Toklularda karayolu ile taşımanın oksidan-antioksidan sistem üzerine etkisi. *Atatürk Üniv. Vet. Bil. Derg.*, 6(2), 103-109.
- DEMERTZIS PN, MILLS CF (1973)** Oral zinc therapy in the control of infectious pododermatitis in young bulls. *Vet. Rec.*, 93, 219-222.

- DEMERTZIS PN, SPAIS AG, PAPASTERIADIS AA (1978)** Zinc therapy in the control of foot-rot in sheep. *Vet. Med. Rev.*, 1, 101-106.
- DEMERTZIS PN (1980)** Foot-rot: Facts and fiction. Third international symposium on "Disorders of the ruminant digit". 1-5th October, Vienna, Austria.
- DEPIAZZI LJ, ROBERTS WD, HAWKINS CD, PALMER MA, PITMAN NC, MCQUADE NC, JELINEK PD, DEVEREAUX DJ, RIPPON RJ (1998)** Severity and persistence of footrot in merino sheep experimentally infected with a protease thermostable strain of *Dichelobacter nodosus* at five sites. *Aust. Vet. J.*, 76, 32-38.
- DIPLOCK A (1998)** Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. ILSI Europe concise monograph series, Belgium, p: 59.
- DHUNGYEL OP, WHITTINGTON RJ (2009)** Modulation of inter-vaccination interval to avoid antigenic competition in multivalent footrot (*Dichelobacter nodosus*) vaccines in sheep. *Vaccine*, 28, 470-473.
- DYCE KM, SACK WO, WENSING CJG (1996)** Textbook of Veterinary Anatomy, 2nd ed., W.B. Saunders Company, p: 747-749.
- EGERTON JR, PARSONSON IM (1969)** Benign footrot – a specific interdigital dermatitis of sheep associated with infection by less proteolytic strains of *fusiformis nodosus*. *Aust. Vet. J.*, 45, 345-349.
- EGERTON JR, ROBERTS DS (1971)** Vaccination against ovine footrot. *J. Comp. Pathol.*, 81, 179-185.
- EGERTON JR (1989)** Control and eradication of footrot at the farm level- the role of veterinarians. In: Proceedings of the Second International Congress for Sheep Veterinarians. Massey University, New Zealand, p: 215-218
- EGERTON JR (2000)** Foot rot and other foot conditions. In disease of sheep. Ed. MARTIN WB, Aitken ID. Blackwell Science Ltd, Edinburgh, p:243-249.
- EGERTON JR, RAADSMA HW (1993)** Unresolved questions about footrot eradication. *Wool tech. and sheep breeding.*, 41, 99-107.
- EGERTON JR, RIEBIRO LA, KIERAN PJ, THORLEY CM (1983)** Onset and remission of ovine footrot. *Aust. Vet. J.*, 60, 334-336.
- EGERTON JR, GHIMIRE SC, DHUNGYEL OP, SHRESTHA HK, JOSHI HD, JOSHI BR, ABBOTT KA, KRISTO C (2002)** Eradication of virulent footrot from sheep and goats in an endemic area of Nepal and an evaluation of specific vaccination. *Vet. Rec.*, 151, 290-295.
- ELLIOT JG (1999)** Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Tech.*, 53(2), 46-48.
- ENTING H, KOOIJ D, DIJKHUIZEN AA, HUIRNE RBM, NOORDHUIZEN –STASSEN EN (1997)** Economic Losses Due to Clinical Lameness in Dairy Cattle. *Livestock Pro. Sci.*, 49, 259-267.
- FANG YZ, YANG S, WU G (2002)** Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutr.*, 18, 872-879.

- FILHO W, TORRES MA, TRIBESS TB, PEDROSA RC, SOARES CHL (2001)** Influence of season and Pollution on the antioxidant defenses of the cichlid fish acara. *Brazilian J. of Med. and Biol. Res.*, 34, 719-726.
- FILHO W (1996)** Fish antioxidant defenses-A comparative approach. *Brazilian J. Med. and Biol. Res.*, 29, 1735-1742.
- FREI B, STOCKER R, AMES BN (1988)** Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 85, 9748-9752.
- GHIMIRE SC, WHITTINGTON RJ, DHUNGYEL OP, JOSHI HD, EGERTON JR (2002)** Diagnosis of footrot in goats: application of elisa tests for response to antigens of *Dichelobacter nodosus*. *Vet. Mikrobiology.*, 87, 237-251.
- GLYNN T (1993)** Bening footrot an epidemiological investigation into the occurrence effects on production response to treatment and influence of environmental factors. *Aust. Vet. J.*, 70(1), 7-12.
- GOEL A, DANI V, DHAWAN DK (2005)** Protective effects of zinc on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and hepatic histoarchitecture in chlorpyrifos-induced toxicity. *Chemico-Biol. Interactions.*, 156, 131-140.
- GRAHAM NPH, EGERTON JR (1968)** Pathogenesis of ovine foot rot: the role of some environmental factors. *Aust. Vet. J.*, 44, 235-240.
- GREEN LE, GEORGE TRN (2008)** Assessment of current knowledge of footrot in sheep with particular reference to *dichelobacter nodosus* and implications for elimination or control strategies for shhep in Great Britain. *The Vet. J.*, 175, 173-180.
- GROGONO-THOMAS R, JOHNSTON AM (1997)** A study of ovine lameness. MAFF open contract OC59 45K, Final report.
- HALLIWELL B (1987)** Oxidants and human disease: some new concepts. *Faseb J.*, 1(5), 358-364.
- HALLIWELL B, GUTTERIDGE JMC (1999)** Free radicals in biology and medicine, 3rd ed, Oxford university pres, Newyork, p:246-351.
- HARSINI SG, HABIBIYAN M, MOEINI MM, ABDOLMOHAMMADI AR (2012)** Effects of dietary selenium, vitamin E and their combination on growth, serum metabolites and antioxidant defense system in skeletal muscle of broilers under heat stress. *Biol. Trace. Elem. Res.*, 148, 322-330.
- HART CB, MALONE JC, SPARROW WB (1957)** Dichlorophen and contagious footrot in sheep. *The Vet. Rec.*, 69, 724.
- HART CB, MALONE JC, SPARROW WB (1962)** The assessment of the value of topical applications for the treatment of contagious footrot in sheep, with particular reference to dichlorophen. *The Vet. Rec.*, 74, 416-420.
- HEITZ F (1982)** Control on footrot in sheep (foot bath and zinc administration). Fourth international symposium on 'disorders of ruminant digit', 7-10 October, Paris.
- HIDALGO CM, EXPOSITO A, PALMA JM, HIGUERA M (2002)** Oxidative stress generated by dietary Zn-deficiency. *The internat. J. of biochem. and cell biol.*, 34, 183-193.
- HOISE B (2004)** Footrot and lameness in sheep. *The Vet. Rec.*, 154, 37-38.

- HOOPER RS, JONES TW (1972)** Coronopedal abscessation following the excessive use of formalin as a treatment for footrot in sheep. *The Vet. Rec.*, 90, 697-699.
- İZCİ C (1993)** Koyunların önemli bir hastalığı: Piyeten (Footrot). *Hasad.*, 94, 26-28.
- JELINEK PD, DEPIAZZI LJ, GALVIN DA, SPICER IT, PALMER MA, PITMAN DR (2001)** Eradication of ovine footrot by repeated daily footbathing in a solution of zinc sulphate with surfactant. *Aust. Vet. J.*, 79, 431-434.
- JIEPAZZI PD, DEPIAZZI LJ, GALVIN DA, SPICER IT, PALMER MA, PITMAN DR (2000)** Occurrence of different strains of *Dichelobacter nodosus* in new clinical lesions in sheep exposed to footrot associated with multi-strain infections. *Aust. Vet. J.*, 78, 273-276.
- JORDAN D, PLANT JW, NICOL HI, JESSUP TM, SCRIVENER CJ (1996)** Factors associated with the effectiveness of antibiotic treatment for ovine virulent footrot. *Aust. Vet. J.*, 73, 211-215.
- KARAHAN S, YILDIZ D, BOLAT D (2007)** Scanning electron and light microscopic structure of bovine tactile hair. *Acta Vet. Hung.*, 55(4), 417-424.
- KENNAN RM, HAN X, PORTER CJ, ROOD JI (2011)** The pathogenesis of ovine footrot. *Vet. Microbiology.*, 153, 59-66.
- KHALED M, AL-QUDAH KM, ZUHAIR BI (2012)** The relationship between serum biotin and oxidant/antioxidant activities in bovine lameness. *Res. in Vet. Sci.*, 92, 138-141.
- KINCAID RL, CHEW BP, CRONRATH JD (1997)** Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves: Effect on intake and immunity. *J. Dairy. Sci.*, 80, 1381-1388.
- KONIG U, NYMAN AJ, VERDIER K (2011)** Prevalence of footrot in Swedish slaughter lambs. *Acta Vet. Scand.*, 53, 27.
- KOPANI M, CELEC P, DANISOVIC L, MICHALKA P, BIRO C (2006)** Oxidative stress and electron spin resonance. *Clin Chim Acta.*, 364, 61-66.
- KONIG HE, LIEBICH HG (2007)**. *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals Textbook and Colour Atlas*. 3rd ed, (Stuttgart) Germany, Schattauer, p: 637-642.
- JOHN WEBB WARE (2005)** Footrot control and eradication, 2nd ed, Mackinnon Project, Werribee.
- LAMBELL RG, HIDES S, BLUNDEN R (1991)** Beating footrot. Department of Agriculture, Victoria, Australia.
- LEWIS CJ, DAVIES IH, MARTIN PK, NAYLOR RD (1997)** A new severe foot condition in the UK. In: Proceedings of the 5th international sheep veterinary congress, South Africa.
- LIARDER DM, CHETWIN DH, MCNERNEY DM, HINDMARS FH (1989)** Reduction of the prevalence of footrot on New Zealand farms by vaccination. *NZ. Vet. J.*, 37, 129-130.
- LISCHER CJ, OSSENT P, ISELIN U, BRAUN U (1994)**. Diagnose der Klauenrehe beim Rind: 183 Fälle (1982-1993). *Wien Tierärztl. Mschr.*, 81, 108-116.
- LUNEC J, BLAKE D (1990)** Oxygen free radicals: Their relevance to disease processes. In: The metabolic and molecular basis of acquired disease. ED. COHEN RD, LEWIS B, ALBERT KGMM. Balliere Tindall, London, p: 189-212.
- MALECKI JC, COFFEY L (1987)** Treatment of ovine virulent footrot with zinc sulphate/sodium lauryl sulphate footbathing. *Aust. Vet. J.*, 64, 301-304.

- MARSHALL DJ, WALKER RI, CULLIS BR, LUFF MF (1991)** The effect of footrot on body weight and wool growth of sheep. *Aust. Vet. J.*, 68,45-49.
- MARTINEK RG (1964)** Method for determination of vitamin E (total tocopherols) in serum. *Clin. Chem.*, 10(12), 1078-1086.
- MAUGHAN RJ, DONNELLY AE, GLEESON M, WHITING PH, WALKER KA (1989)** Delayed onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle Nerve.*, 12, 332-336.
- MEMİŞOĞULLARI R (2005)** Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi. *Düzce Tıp Fak. Dergisi.*, 3, 30-39.
- MERCAN U (2004)** Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *YYÜ. Vet. Fak. Dergisi*, 15(1-2), 91-96.
- MEZES M, PAR A, BARTOSIEWICZ G, NEMETH J (1987)** Vitamin E content and lipid peroxidation of blood in some chronic inflammatory diseases. *Acta Physiol. Hung.*, 69(1), 133-138.
- MEZES M, ERDELYİ M, SHAABAN G, VİRAG G, BALOGH K, WEBER M (2003)** Genetics of glutathione peroxidase. *Acta Biol. Szeged.*, 47(1-4), 135-138.
- MILLER JK, BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA E, MADSEN FC (1993)** Oxidative stress, antioxidants and animal function. *J. Dairy Sci.*, 76, 2812-2823.
- MILLS K, MCCLENAUGHAN P, MORTON A, ALLEY D, LIEVAART J, WINDSOR PA, EGERTON JR (2012)** Effect on time in quarantine of the choice of program for eradication of footrot from 196 sheep flocks in Southern New South Wales. *Aust. Vet. J.*, 90, 14-19.
- MILNE DB (1994)** Trace elements in "Tietz textbook of clinical chemistry". Ed. BURTIS CA, ASHWOOD ER. 2nd ed, United states of America, p: 1317-1353.
- MURRAY KR, MAYES PA, GRANNER PK, RODWEL VW (1993)** Harper's biochemistry. 24. Ed, Prentice-Hall international inc.
- NAGALAKSHMI D, DHANALAKSHMI K, HIMABINDU D (2009)** Effect of dose and source of supplemental zinc on immune response and oxidative enzymes in lambs. *Vet. Res. Commun.*, 33, 631-644.
- NAKAZAWA H, GENKA C, FUJISHIMA M (1996)** Pathological aspect of active oxygens/free radicals. *J. of Physiology.*, 46, 15-32.
- NATTERMANN VH, BARWISCH R, BRIEDERMANN L (1991)** Untersuchungen zum einfluß der Moderhinke auf das Klauenhornwachstum bei Schaf und muflon (*Ovis ammon musion*). *Mh Vet. Med.*, 46,471-473.
- NAUMANN VJ, DIETZ O, PRIETZ G (1987)** Untersuchungen zur anorganischen Zusammensetzung und zur stabilität von huf-und klauenhorn. *Wien Tierarztl Mschr.*, 7(4), 117-121.
- NAVAR WW (1996)** Lipids. In: foot chemistry. Ed. FENNEMA OR. Marcel Dekker, New York, p:617-649.
- NIEUWHOF GJ, BISHOP SC (2005)** Costs of the major endemic diseases of sheep in Great Britain and the potential benefits of reduction in disease impacts. *Animal Sci.*, 81, 57-67.

NOMINA ANATOMICA VETERINARIA (2012) General Assembly of the world association of veterinary anatomists, 5th ed, Published by the Editorial Committee Hannover, Columbia, Gent, Sapporo.

ORBEA A, FAHIMI DH, CAJARAVILE MP (2000) Immunolocalization of four antioxidant enzymes in digestive glands of mollusks and crustaceans and fish liver. *Histochem. Cell. Biol.*, 114, 393-404.

OSSENT P, GREENOUGH PR, VERMUNT JJ (1997). Laminitis. In: Lameness in Cattle. Ed. GREENOUGH PR, WEAVER AD 3rd ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p: 277–315.

OU B, HUANG D, HAMPSCH-WOODILL M, FLANAGAN JA, DEEMER EK (2002) Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: A comparative study. *J. Agric. Food Chem.*, 50(11), 3122-3128.

ÖZ N, KURTOĞLU F (2002) Serbest radikaller ile antioksidan sistemler ve hastalıklarla ilişkileri. *Veterinarium*, 13, 21-31.

PARAJULI B, GODDARD PJ (1989) A comparison of the efficacy of footbaths containing formalin or zinc sulphate in treating ovine foot-rot under field conditions. *British Vet. J.*, 145, 467-472.

PLANT JW, CLAXTON PD (1986) Efficacy of paring, footbathing and vaccination in the treatment of footrot. In: Footrot in Ruminants . Ed. STEWART DJ, PETERSON NM, MCKERN NM, EMERY DL, Proceedings of a workshop, Melbourne 1985, CSIRO Division of Animal Health/Australian Wool Corporation, Glebe, NSW, p: 57-61.

PRIETZ G, DIETZ O (1982) New aspects of claw health in sheep. Fourth international symposium on ‘Disorders of Ruminant digit’ 7-10th October, Paris/Maisons-Alfort.

PRYOR WJ (1954) The treatment of contagious footrot in sheep. *Aust. Vet. J.*, 30, 385-388.

RAADSMA HW, EGERTON JR, NICHOLAS FW, BROWN SC (1993) Disease resistance in Merino sheep. I. Traits indicating resistance to footrot following experimental challenge and subsequent vaccination with an homologous rRNA pilus vaccine. *J. of Anim. Breeding and Genetics*, 110, 281-300.

REED GA, ALLEY DU (1996) Efficacy of a novel Cooper-based footbath preparation for the treatment of ovine footrot during the spread period. *Aust. Vet. J.*, 74, 375-382.

ROBERTS DS, EGERTON JR (1969) The aetiology and pathogenesis of ovine footrot. II. The pathogenic association of *Fusiformis nodosus* and *Fusobacterium necrophorum*. *J. of Comparative Pathol.*, 79, 217-227.

ROSS AD (1983) Formalin and footrot on sheep. *New Zealand Vet. J.*, 31, 170-172.

SARGISON N (2001) Ovine digital dermatitis. *UK Vet.*, 6, 59-60.

SARGISON N, EARL J, ABBOTT K, STOAKES D (2002) Clinical forum. *UK Vet.*, 7, 56-60.

SATHYA A, PRABHAKAR S, SANGHA SPS, GHUMAN SPS (2007) Vitamin E and selenium supplementation reduces plasma cortisol and oxidative in dystocia-affected buffaloes. *Vet. Research Com.*, 31, 809-818.

- SCHWARTZKOFF CL, EGERTON JR, STEWART DJ, LEHRBACH PR, ELLEMAN TC, HOYNE PA (1993)** These effects of antigenic competition on the efficacy of multivalent footrot vaccines. *Aust. Vet. J.*, 70, 123-126.
- SEAMAN J, EVERS M (2006)** Footrot in sheep and goats. Erişim: (www.dpi.nsw.gov.au/primefacts) Erişim tarihi: 26.12.2012
- SHENG L, ZHENG X, TONG H, LIU S, DU J, LIU Q (2004)** Purification and Characterization of Cytosolic Isoenzyme III of Cu, Zn- Superoxide Dismutase from Tobacco Leaves. *Plant Sci.*, 167 (6), 1235-1241.
- SÖNMEZ R (1992)** Türkiye koyunculığına verilecek yön. *Hasad.* 8, 5-7.
- STEWART DF (1954a)** The treatment of contagious footrot in sheep by the topical application chloromycetin. *Aust. Vet. J.*, 30, 209-212.
- STEWART DF (1954b)** The treatment of contagious footrot in sheep with particular reference to the value of chloromycetin. *Aust. Vet. J.*, 30, 380-387.
- STEWART DJ (1979)** The role of elastase in differentiation of *Bacteriodes nodosus* infections in sheep and cattle. *Research in Vet. Sci.*, 27, 99-105.
- STEWART DJ, CLARK BL, JARRET RG (1984)** Difference between strains of *Bacteriodes nodosus* in their effects on the severity of footrot, body weight and wool growth in merino sheep. *Aust. Vet. J.*, 61, 348-352.
- STEWART DJ (1989)** Footrot of sheep. In: Footrot and Foot abscess of Ruminants. Ed. EGERTON JR, YONG WK, RIFFKIN GG, CRC Press, Boca Raton, FL., p:5-45.
- STRATTON SP, LIEBLER DC (1997)** Determination of singlet oxygen-specific versus radical-mediated lipid peroxidation in photosensitized oxidation of lipid bilayers: effect of beta-carotene and alpha-tocopherol. *Biochem.*, 36(42), 12911-12920.
- TIETZ WN (1987)** Measurement of plasma hemoglobin, *Fundamental of Clinical Chemistry*, Saunders Company, p: 805-806.
- TULASNE JJ, BEGUIN JC (1982)** Ovine foot-rot: General Report. Fourth International Symposium on ' Disorders of Ruminant Digest'. Paris/Maisons-Alfort.
- THOMAS JH (1957)** The eradication of contagious footrot of sheep. *Aust. Vet. J.*, 33,263-266.
- THOMAS RG, WILSMORE AJ, SIMON AJ, IZZARD KA (1994)** The use of long-action oxytetracycline for the treatment of ovine footrot. *Brit. Vet. J.*, 150, 561-568.
- USLU C, TAYSI S, BAKAN N (2003)** Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in experimental maxillary sinusitis. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 33(1), 18-22.
- VAN-DER-MEULEN JH, MCARDLE A, JACKSON MJ, FAULKNER JA (1997)** Concentration-induced injury to the extensor digitorum longus muscle of rats: the role of vitamin E. *J. Appl Physiol.*, 83(3), 817-823.
- VENNING CM, CURTIS MA, EGERTON JR (1990)** Treatment of virulent footrot with lincomycin and spectinomycin. *Aust. Vet. J.*, 67(7): 258-260.
- WANI SA, SAMANTA I (2006)** Current understanding of the aetiology and laboratory diagnosis of footrot. *The Vet. J.*, 171, 421-428.

- WANG Y, OBERLEY LW, MURHAMMER DW (2001)** Evidence of oxidative stress following the viral infection of two lepidopteran insect cell lines. *Free Rad. Biol. Med.*, 31,1448-1455.
- WASSINK GJ, GREEN LE (2001)** Farmers practices and attitudes towards foot rot in sheep. *The Vet. Rec.*, 149, 489-490.
- WASSINK GJ, GREEN LE, GROGONO-THOMAS R, MOORE L (2003)** Risk factors associated with the prevalence of footrot in shhep from 1999 to 2000. *The Vet. Rec.*, 152, 351-358.
- WEAVER AD (1978)** Influence of feding on the health of the bovine foot. The second symposium on ‘Bovine digital disease’. 25-28th September, Skara, Sweden.
- WHITTINGTON RJ (1995)** Observations on the indirect transmission of virulent ovine foot rot in sheep yards and its spread in sheep on unimproved pasture. *Aust.Vet.J.*, 4(72), 132-134.
- WINTER A (2008)** Lameness in sheep. 1. Diagnosis. In practice, February, p: 58-63.
- WU A, YING Z, GOMEZ-PINILLA F (2009)** Vitamin E protects against oxidative damage and learning disability after mild traumatic brain injury in rats. *Neurorehabil. Neural. Reapair.*, 24 (3), 290-298.
- WU DO, MEYDANI SN (1998)** Antioxidants and immun function. In: Antioxidant status, diet, nutrition and health. Ed. PAPAS AM, CRC press, Boca Raton, p: 371-400.
- YADAV SS, NIGAM JM, CLAWLA SK (1990)** Prevalance of foot diseases in sheep at organized farms of hisar. *Indian J. of Animal sci.*, 60, 814-816.
- YARALIOĞLU GÜRGÖZE S, ŞINDAK N, YILMAZ S, SERTKAYA H, TEMİZER OZAN S (2003)** Bursitis prekarpalisli sığırlarda kortikosteroid tedavisinin bazı antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon seviyeleri üzerine etkileri. *YYÜ. Vet. Fak. Derg.* 14 (2), 97-101.
- YAVRU N, ÖZKAN K, ELMA E (1989)** Ayak Hastalıkları ve Ortopedi, S.Ü. Vet. Fak. Yayın Ünitesi, Konya.
- YOUNG IS, WOODSIDE JV (2001)** Antioxidants in health and disease. *J. Clin Pathol.*, 54,176-186.
- YUE D, YAN L, LUO H, XU X, JIN X (2010)** Effects of vitamin E supplementation on semen quality and the testicular cell membranal and mitochondrial antioxidant abilities in Aohan fine-wool sheep. *Anim. Repro. Sci.*, 118, 217-222.
- YÜCEL R, ÖZSOY S (1999)** Evcil Hayvanlarda Ayak Hastalıkları, Teknik yayınevi, İstanbul.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı: Birkan

Soyadı: KARSLI

Doğum yeri ve tarihi: Yozgat – 1983

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Bekar

Adres: Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Yahşihan,
71451, KIRIKKALE

E-posta: birkan_karsli@yahoo.com

II- Eğitimi

2002-2007: Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Yabancı dili: İngilizce

III- Mesleki Deneyimi

2007-2008 Serbest veteriner hekim

2009 Araştırma görevlisi

IV- Yayınları

1. Pekcan Z., B.Kurum, M. Gurkan, A. Kumandas, **B. Karsli**, E.Elma, "Comparison of the Efficacy of Gutta-Percha and Thermafil in Endodontic Treatment in dogs", Asian J. Anim. and Vet Advances DOI:10.3923/ajava.2011.
2. Kürüm B., Pekcan Z., **Karşlı B.**, Kumandaş A., Elma E. The Effects of Ketoprofen and Meloxicam on Bone Healing in Rat Model: A Comparative Dual

Energy X-Ray Absorptiometry Study. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Cilt: 18, Sayı: 4, yayımlanacaktır.

3. Kürüm B., Pekcan Z., Kumandaş A., **Karşlı B.**, Elma E Köpeklerde Kalça Displazinin Tedavisinde Kök Hücre Uygulamalarının Değerlendirilmesi Proje no: 2011/39, Kırıkkale Üniversitesi BAP. Yardımcı Araştırmacı.

4. İ.P.Yağcı., Z. Pekcan, **B. Karşlı**, H. Kalender, M. Gürkan. Keçilerinde ovariohisterektomi operasyonunda tiyopental-sevofloran ve tiyopental-izofloran etkinliğinin araştırılması. Proje no: 2009/8, Kırıkkale Üniversitesi BAP. Yardımcı Araştırmacı.

5. Pekcan Z., Gürkan M., Kürüm B., Kumandaş A., **Karşlı B.** Kedilerde İntranazal Uygulanan Deskmedetomidinin Sedatif ve Hemodinamik Etkisinin Değerlendirilmesi. Proje no: 2011/45, Kırıkkale Üniversitesi BAP. Yardımcı Araştırmacı.

6. Pekcan Z., Gürkan M., Kürüm B., Kumandaş A., **Karşlı B.** Köpeklerde endodontik tedavide termofil ve gutta perkanın kullanılması. 5. KHVHD “Anadolun” Sürekli Eğitim Kongresi. 15-16 Ekim 2010 İstanbul.

7. Kürüm B., Pekcan Z., Kumandaş A., **Karşlı B.**, Gürkan M., Elma E. Ketoprofen ve meloksicamın kemik iyileşmesine etkilerinin rat modeli üzerinde araştırılması. XI. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi. 19-22 Mayıs 2010 Belek Antalya.