

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BUZAĞILARDA ARTRİTİS OLGULARININ KLİNİK,
RADYOGRAFİK, KANDA VE SİNOVİYAL SIVIDA BAZI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER YÖNÜNDEN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Gamze YURDAKUL

**CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Z. Kadir SARITAŞ**

**Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu
Tarafından 11.SAĞ.BİL.10 proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez no: 2013-008

2013-AFYONKARAHİSAR

KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20.06.2013



Doç. Dr. Z. Kadir SARITAŞ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Kamuran PAMUK
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye



Doç. Dr. Aziz BÜLBÜL
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Gamze YURDAKUL'un
"Buzağılarda Artritis Olgularının Klinik, Radyografik ve Kanda ve Sinoviyal Sıvıda
Bazı Biyokimyasal Parametreler Yönünden Değerlendirilmesi" başlıklı tezi
26./06/2013 günü saat 11.00'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav
Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Kağan ÜÇOK
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Ülkemizde ve dünyada buzağılarda artritiser önemli bir sorun oluşturmaktadır. Özellikle bölgemizde hayvancılığın sert zeminli ahırlarda yapıyor olması ve yetiştiricilerin yeni doğan buzağılarda göbek hijyenine özen göstermemeleri buzağılarda artritiser predispozisyon oluşturmaktadır. Buzağılarda artritiser, erken dönemde doğru tanının konulamaması ve buna bağılı olarak uygun sağıltımın uygulanmaması durumunda büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hastalığın tedavisinin uzun sürmesi, pahalı olması ve hasta hayvanların zayıf performans göstermesinden dolayı her yıl birçok hayvan kesime sevk edilmektedir. Bu nedenle, artritiser yaygınlık, sağıltım ve ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Bu tezin planlanması, projelendirilmesi ve bilimsel bir çalışma haline getirilmesinde yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Doç. Dr. Z. Kadir SARITAŞ' a ve tezim boyunca sonsuz katkılarından dolayı Arş. Görv. Dr. Musa KORKMAZ' a saygılarımı ve teşekkürlerimi sunuyorum. Aynı zamanda tezime katkılarından dolayı Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN ve Doç. Dr. Kamuran PAMUK' a teşekkürü bir borç bilirim. Tezin biyokimyasal ölçümlerinde yardımlarından dolayı Doç. Dr. Aziz BÜLBÜL ve Arş. Görv. Elmas ULUTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım. Tezin hayvan çalışmaları sırasında yardımlarını esirgemeyen kardeşim bildiğim Vet. Hek. Atilla DOĞAN' a ve Vet. Hek. Buğra EBERLİKÖSE' ye teşekkür ederim. Tezin gerçekleştirilmesinde katkılarından dolayı dostlarıma ve hayvan hastanesi personeline teşekkür ederim. Çalışmalarım sırasında sonsuz sabır gösteren ve manevi katkılarını esirgemeyen Aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kabul ve Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	vii
Çizelgeler	ix
Resimler	x
1. GİRİŞ	1
1.1. EKLEMLERİN FONKSİYONEL ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	1
1.1.1. Eklem Yüzeyi (Facies- Cartilago Articularis)	2
1.1.2. Eklem Kapsulası (Capsula Articularis- Sinavyal Membran)	3
1.1.3. Eklem Boşluğu (Cavum Articularis)	3
1.1.4. Sinoviyal Sıvı	4
1.1.5. Eklemler	4
1.1.5.1. Omuz Eklemi (Art. Scapulohumerale)	5
1.1.5.2. Dirsek Eklemi (Art. Cubiti)	5
1.1.5.3. Karpal Eklem (Art. Carpi)	
1.1.5.4. Topuk Eklemi (Art. Metacarpophalangea ve Art. Matetarsophalangea)	6
1.1.5.5. Diz Eklemi (Art. Genus)	6
1.1.5.6. Tarsal Eklem (Art. Tarsi)	8
1.2. ARTRİTİSLER	8
1.2.1. Artritlerin Tanımı	9
1.2.2. Artritlerin Sınıflandırılması	9
1.2.3. Artritlerin Nedenleri	13
1.2.4. Artritlerin Klinik Görünümleri	14
1.2.5. Artritlerin Tanısı	14
1.2.5.1. Klinik Muayeneler	16
1.2.5.2. Radyolojik Tanı	16
1.2.5.2.1. Direkt Radyografi	17
1.2.5.2.2. İndirekt Radyografi (Artrografi)	20
1.2.5.3. Ultrasonografik Tanı	21
1.2.5.4. Artroskopi	22
1.2.5.5. Sinoviyal Sıvı Analizi	26
1.2.6. Sağaltım	26

1.2.6.1. Koruyucu Sağaltım	26
1.2.6.2. Fizik Tedavi	27
1.2.6.3. Koterizasyon ve kostik ilaçlar	27
1.2.6.4. Medikal sağaltım	29
1.2.6.5. Sinovial sıvı transplantasyonu veya transferi	30
1.2.6.6. Cerrahi sağaltım	31
1.3. SİTOKİNİNLER	31
1.4. OKSİDATİF STRESS	33
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1. GEREÇ	33
2.1.1. Hayvan Materyali ve Gereçler	33
2.2. YÖNTEM	33
2.2.1. Klinik ve Radyografik Muayene	34
2.2.2. Sinoviyal Sıvının fiziksel muayenesi	34
2.2.3. Kan ve Sinoviyal Sıvıda Biyokimyasal Analizler	35
2.2.4. İstatistiksel Analizler	36
3. BULGULAR	36
3.1. Klinik ve Radyografik Muayene Bulguları	42
3.2. Sinoviyal Sıvı Fiziksel Muayene Bulguları	44
3.3. Biyokimyasal Bulgular	53
4. TARTIŞMA	62
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
ÖZET	65
SUMMARY	67
KAYNAKLAR	

SİMGELER VE KISALTMALAR

A\P	Anterio-posterior
AFP	Akut faz proteinleri
AFY	Akut faz yanıt
AOP	Antioksidan potansiyeli
ALP	Alkaleen fosfotaz enzimi
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
Art.	Articulatio
CAT	Katalaz
cGMP	Siklik guanozin monofosfat
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
Cm	Santimetre
CK	Keratin kinaz
CO ₂	Karbondioksit
DMSO	Dimethylsulphoxide
DNA	Deoksiribonükleik asit
Dig.	Digital
Ext.	Extensor
EDTA	Etilendiamin etetraasetik asit
FB	Fibrinojen
GSH-Px	Glutatyon peroksidaz
gr\dl	Gram\desilitre
HA	Hyaluronik asit
hücre\ml	Hücre\ mililitre
IL	İnterlöykin
IL- α	İnterlöykin-alfa
IL- β	İnterlöykin-beta
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlöykin-6
kDA	Kilodalton
K	Potasyum
LDH	Laktat dehidrojenaz
MDA	Malondialdehit
Mg	Magnezyum
ml	Mililitre
mg\lt	Miligram\litre
mm ³	Milimetre küp
M.	Musculus
m\sn	Metre\saniye

mg\dl	Miligram\desilitre
MMP	Metalloproteinase
M\L	Medio\lateral
mA	Miliamper
mHz	Megahertz
NSAİ	Nonsteroidal antienflamatuvar
NaCl	Sodyum klorür
Na	Sodyum
NO	Nitrik oksit
ONOOH	Peroksinitrit
ROS	Reaktif oksijen ürünleri
SAA	Serum amiloid
SOD	Süperoksit dismutaz
SDS	Sodium doedecil sulphate
SDS-PAGE	Sodium doedecil sulphate- polyacrilamide jel electrophoresis
PGE ₂	Prostaglandin
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör- alfa
TNF- β	Tümör Nekrozis Faktör- beta
U\lt	Ünite\litre
V	Volt
μ l	Mikrolitre
%	Yüzde
<	Küçük
>	Büyük
°C	Santigrat derece

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 3.1: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum interlöykin-1 düzeyleri	46
Şekil 3.2: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı interlöykin-1 düzeyleri	46 47
Şekil 3.3: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum interlöykin-6 düzeyleri	47
Şekil 3.4: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı interlöykin-6 düzeyleri	48 48
Şekil 3.5: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum TNF- α düzeyleri	49
Şekil 3.6: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı TNF- α düzeyleri	49
Şekil 3.7: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum MDA düzeyleri	50
Şekil 3.8: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı MDA düzeyleri	50
Şekil 3.9: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum NO düzeyleri	51
Şekil 3.10: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı NO düzeyleri	51
Şekil 3.11: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum GSH düzeyleri	52
Şekil 3.12: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı GSH düzeyleri	52
Şekil 3.13: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum AOP düzeyleri	
Şekil 3.14: Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı AOP düzeyleri	

ÇİZELGELER

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 3.1: Artritli buzağların klinik muayene bulguları	37
Çizelge 3.2: Artritli eklemlerden alınan sinoviyal sıvıların fiziksel muayene bulguları	43
Çizelge 3.3: Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum IL-1, IL-6, TNF- α ve bazı antioksidan parametre düzeyleri	45
Çizelge 3.4: Sağlıklı ve artritli buzağlarda sinoviyal sıvı IL-1, IL-6, TNF- α ve bazı antioksidan parametre düzeyleri	45

RESİMLER

	<u>Sayfa</u>
Resim 3.1: Olgu 6'nın klinik görünümü (Sağ carpal eklemdede şişkinlik)	38
Resim 3.2: Olgu 14'ün klinik görünümü (Sol carpal eklemdede şişkinlik ve topallık)	38 39
Resim 3.3 (A-B): Olgu 3'ün karpal ekleminin A/P ve M/L radyografik görünümü	39
Resim 3.4 (A-B): Olgu 7' nin karpal eklemin A/P ve M/L yönlerden direkt radyografik görünümü	40
Resim 3.5 (A-B): Olgu 10'un metacarpo-falangeal ekleminin A/P ve M/L radyografik görünümü	40
Resim 3.6 (A-B): Olgu 9'un metacarpo- falangeal ekleminin M/L ve A/P radyografik görünümü	41
Resim 3.7 (A-B): Olgu 15'in metacarpo- falangeal ekleminin M/L ve A/P radyografik görünümü	41 42
Resim 3.8 (A-B): Olgu 5' in tarsal eklemin M/L ve A/P radyografik görünümü	
Resim 3. 9 (A-B): Olgu 14'ün carpal eklemin M/L ve A/P radyografik görünümü	

1.GİRİŞ

1.1. EKLEMLERİN FONKSİYONEL ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

İki ya da daha fazla kemik ve kıkırdaktan oluşan yapılara eklem adı verilir (Sarierler, 1999). Eklemler; iskelet sistemini oluşturan kemikler arasındaki fonksiyonel bağlantıyı sağlayan unsurlardır (Dursun, 2006). Eklemler hareket özelliklerine göre; synarthrosis (fibröz eklemler-hareketsiz eklemler), amphiarthrosis (kartilaginöz eklemler-az hareketli eklemler) ve diarthrosis (sinovial eklemler-hareketli eklemler) olmak üzere 3 grupta incelenir (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999). Eklemler; aynı zamanda eklem yüzeylerinin şekline ve buna bağlı olarak da hareket yeteneklerine göre bir, iki veya daha fazla hareket eksenine olan eklemler (uni-, bi-, multiaksiyel eklemler) olarak da sınıflandırılabilir (Sarierler, 1999). Eklem yapıları en iyi diarthrodial eklemlerde incelenir. Eklem kıkırdağı, sinoviyal membran, eklem kapsulası ve sinoviyal sıvısı bulunan bu eklemlere gerçek eklemler ya da hareketli eklemler adı verilir (Sarierler, 1999). Basit sinoviyal eklemlerde iki eklem yüzü bulunurken, kompleks eklemlerde eklem yüzü ikiden fazladır (Gökhan, 2008).

1.1.1. Eklem Yüzeyi (Facies- Cartilago Articularis)

Eklem oluşumuna katılan kemiklerin yüzeyi; genç hayvanlarda düz, mavimsi renkli ve yarı şeffaftır. İleri yaşlarda sarımsı opak ve daha az elastik yapıda ve birkaç milimetre kalınlıkta olan hyalin benzeri bir kıkırdakla örtülüdür (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999). Bu kıkırdak, eklem çıkıntısının merkezinde kalın, periferinde ince olduğu halde, eklem çukurluğunun merkezinde ince, periferinde kalın olarak bulunur (Dursun, 2006).

Moleküler bir süzgeç gibi aktivite gösteren eklem kıkırdağı, hyaluronidaz, proteolitik enzimler ve diğer matriks komponentler gibi büyük molekülleri geçirmez. Kıkırdağın beslenmesi, sinoviyal sıvı yanında subkondral kemiğe ait kapillar yataklardan difüzyonla sağlanır (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999). Eklem hastalıklarının değerlendirilmesinde, artiküler kıkırdağın aşağıda sıralanan dört karakteristik özelliği dikkate alınır (Sarierler, 1999).

- 1) Avaskülarite (zayıf damarlaşma)
- 2) İnsensivite (duyarlılık)
- 3) Düşük metabolik oran
- 4) Zayıf iyileşme yeteneği

1.1.2. Eklem Kapsulası (Capsula Articularis- Sinovyal Membran)

Eklem kapsulası bağ dokudan yapılmış olup, eklem kıkırdağı ve kemiğin periostu sınırına yapışan, eklemi dıştan saran bir yapıdır (Dursun, 2006). Kıkırdağ ve bazı eklemlerde bulunan intraartiküler ligament ve tendoların bulunduğu kemik bölümleri dışında kalan intraartiküler kemik bölümleri sinoviyal membran tarafından örtülür (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999). Eklem kapsülü yapısı ve fonksiyonu birbirinden farklı olan dış (membrana fibrosa) ve iç (membrana sinovialis) olmak üzere iki tabakadan oluşur (Dursun, 2006).

a) Membrana Fibrosa (Stratum fibrosum): Eklem kapsülünün dış tabakası olan membrana fibrosa, fibröz bağ dokudan yapılmış olup, sert ve dayanıklıdır. Hem eklemi dış etkilere karşı korur hem de eklem aşırı hareketlerine engel olarak stabilizasyonda rol oynar (Dursun,2006). Sürekli basınç altında fibrikartilaja dönüşür (Özaydın,1991).

b) Membrana Sinovialis (Stratum synoviale): Bağ dokudan yapılmış olan membrana sinovialis, dış tabakaya göre daha ince ve yumuşak olup, kan ve lenf damar ağından zengindir (zaydın, 1991; Sarierler, 1999; Dursun, 2006). Bunlar, membrandaki boşluklu bölgeler aracılığla metabolizma ürünlerinin iki yönlü geçişine (sekretorik ve absoratif fonksiyon) izin verirler (zaydın, 1991).

Sinoviyal membranın, sinoviyal sıvının üretilmesi ve eklem içerisindeki yıkıntuların ortadan kaldırılması (fagositozis); sinaviyal sıvının protein ve hyaluronat içeriğinin regülasyonu ve rejenerasyonu olmak üzere üç önemli görevi vardır (zaydın, 1991; Sarierler, 1999, Dursun, 2006).

1.1.3. Eklem Boşluğu (Cavum Articularis)

Eklem boşluğu kas, tendo ve ligamentlerce korunan, içerisinde sinoviyal sıvının bulunduğu, dışarıya kapalı bir boşluktur (zaydın, 1991; Sarierler, 1999).

1.1.4. Sinoviyal Sıvı

Eklemlerde hareketin olduğu iki parça arasında bir ortam oluşturan ve sinoviyal membrandaki hiyalosit benzeri hücreler tarafından salınan sinovya, yumurta akı görünümünde viskz, saydam renksiz ya da hafif sarı renkli bir sıvıdır (zaydın, 1990; zaydın, 1991; Sarierler, 1999; Samsar ve Akın, 2000). Kan serumunun protein ihtiva eden bir dializatı olarak da kabul edilmektedir (Sarierler, 1999). Sinoviyal sıvıya kaygan özelliğini sinoviyal hücrelerce salınan hyaluronik asit verir (zaydın, 1990). Hyaluronik asit ve viskozite, kıkırdak yüzeyini musin bir katmanla örterek kondrosit dejenerasyonunu önlerler (zaydın, 1991).

Sinoviyal sıvının dört önemli özelliği vardır:

1) Tiksotropi-sabit yük taşıma: Solüsyon halindeki sinovya sıkışma anında stresle hemen "gel" haline geçer, stres ortadan kalkınca tekrar "sol" haline geçer. Bu aynı zamanda sinoviyal sıvıya reversibl izotermal bir özellik kazandırır. Ani vizkozite değişimi ve izotermal özellikleri sayesinde sinoviyal sıvı sabit bir yük taşıma yeteneği kazanır (Özaydın, 1990).

2) Isı iletimi görevi yapmak (Özaydın, 1990; Samsar ve Akın, 2000)

3) Eklem yüzeylerini yağlayarak sürtünmenin en aza indirilmesini sağlamak (Özaydın, 1990; Sarıerler, 1999; Samsar ve Akın, 2000)

4) Elastikiyet ve ani dilatant özelliği: Bu şekilde artiküler yüzeyler arasında sinoviyal sıvı yıkımlanmasını önler (Özaydın, 1990).

Sinoviyal eklemin fonksiyonunu yapabilmesi için normal sinoviyal sıvı gereklidir. Sinoviyal sıvı azalmasıyla kıkırdak elastikiyeti önemli derecede azalır. Hyaluronidaz ve diğer enzimler (Lizozomal enzimler) sinoviyal sıvının visköz niteliğini bozar, kayganlaştırıcı özelliğini ortadan kaldırır ve sinoviyal sıvı glikoproteinlerini yıkımlar (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991). Sinoviyal sıvı gereksiz akıntuları önlemek için, doğumdan sonra şekillenen sinoviyal fossa'larda önemli oranlarda depolanarak eklemin hareketi sırasında yeterli miktarda salınır (Özaydın, 1990).

1.1.5. Eklemler

1.1.5.1. Omuz Eklemi (Art. Scapulohumerale)

Scapula'nın cavitas glenoidalis'i ile humerus'un caput humeri'si arasındaki eklemdir.

Eklem çıkıntısının şekline göre sferoid grubu bir eklemdir (Dursun, 2006).

Punksiyon için seçim yeri: Humerus'un tuberculum majusunun tam kranialinde, akromiyonun bir parmak aşağısında, M.deltoideus'un akromiyal bölümünün olduğu yerden yatay olarak punksiyon yapılır (Özaydın, 1991).

1.1.5.2. Dirsek Eklemi (Art. Cubiti)

Bu eklem humerus'un distal ucu ile antebrachium kemiklerinin yani radius ve ulna'nın proksimal uçları arasında bulunan bileşik bir eklemdir. Art. humeroulnaris, Art. humeroradialis ve Art. radioulnaris proximalis olmak üzere üç eklemden oluşmaktadır (Dursun, 2006).

Punksiyon için seçim yeri: Humerus'un lateral kondilusu ile olekranon arasından distal ve oblik yönden punksiyon yapılır (Özaydın, 1991; Demirkan, 2004).

1.1.5.3. Karpal Eklem (Art. Carpi)

Dört eklemden oluşur. Art. Antebrachiocarpelae; Antebrachium kemiklerinin alt (distal) uçları ile karpal kemiklerin üst (proksimal) sırası arasında oluşan eklemdir. Art. Mediocarpelae; Karpal kemiklerin proksimal ve distal sıraları arasında meydana gelen eklemdir. Art. İntercarpelae; Her bir sıradaki karpal kemiklerin kendi aralarında oluşturdukları eklemdir. Art. Carpometacarpelae; Karpus kemiklerinin metakarpus kemikleri ile oluşturdukları eklemdir. Bu eklem, plana grubuna girer ve diğer eklemlere oranla kapsulası daha gergindir (Sarierler, 1999). Os carpi accessorium ile os carpi

ulnare arasında bir eklem mevcuttur ki buna da articulatio ossis carpi accessorii adı verilir.

Punksiyon için; M. ext. dig. communis tendosu ile M. ext. carpi radialis tendosu arasında dorso lateral yüzeydedir. Eklem hafif fleksiyonuyla enjeksiyon kolayca yapılabilir (Özaydın, 1991).

1.1.5.4. Topuk Eklemi (Art. Metacarpophalangea Ve Art. Matetarsophalangea)

Punksiyon için; Eklem boşluğunun iki parmak kadar yukarısında M.inteosseus ile matecarpus veya metatarsus arasından hem lateral hemde medial yüzeyde horizontal olarak iğne dorsal poşa sokulabilir. İnterdigital yüzeyde fleksor tendonun yanından da punksiyon yapılabilir (Özaydın, 1991).

1.1.5.5. Diz Eklemi (Art. Genus)

Eklem femur, tibia ve patella'nın katılımıyla şekillenmiş bir eklemdir (Dursun, 2006).

Punksiyon için; Patellar ligamentin medialinden vertikal olarak femoropatellar kapsüle punksiyon yapılır. Femorotibial eklem punksiyon, tibial çıkıntı ile M. ext. dig. langus kasının arasından proksimal yönde yapılır. Medial yüzden ise medial patellar ligamentin distal ucu ile medial kollateral ligament arasından punksiyon yapılır (Özaydın,1991).

1.1.5.6. Tarsal Eklem (Art. Tarsi)

Sığırda tarsal eklem 5 kemikten oluşur. Os tarsi tibiale, os tarsi fibulare, os tarsale primum, os tarsi centrale ve os tarsale quartum, os tarsale secundum ve tertium' dur. Tarsal eklem 3 eklemden oluşur. Art. Tarsocruralis; Crus kemiklerinin alt uçları ile tarsal kemiklerin birinci sırasındaki kemikler arasındaki eklemdir. Art. İntertarsea; Tarsal kemiklerin kendi aralarında oluşturdukları eklemleri kapsar. Art. Tarsometatarsea; Tarsal kemiklerin alt sırasını oluşturan os tarsale 1, 2, 3 ve 4 ile metatarsus'ların üst uçları arasındaki eklemlerdir (Sarierler, 1999).

Punksiyon için;Tarsus'un dosal yüzü, medial kollateral ligament ve M. tibialis cranialis'in oluşturduğu üçgenin orta noktasından punksiyon yapılır (Özaydın, 1991).

1.2. ARTRİTİSLER

Eklem yangılarından kaynaklanan topallıklar sığırlarda sıkça rastlanan bozukluklardır (Gökhan, 2008). Buzağılarda da artritislere sık olarak raslanmaktadır. Bu hastalık, erken dönemde doğru tanı konulmaması ve buna bağlı olarak uygun sağaltımın uygulanmaması durumunda büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Bumin ve ark., 2001). Hastalığın tedavisinin uzun sürmesi, pahalı olması ve hasta hayvanların zayıf performans göstermesinden dolayı her yıl birçok hayvan kesime sevkedilmektedir (Gökhan, 2008). Bu nedenle; artritiser yaygınlık, sağaltım ve ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır (Cihan ve ark., 2002).

1.2.1. Artritiserin Tanımı

Artritis; basit bir tanımlamayla eklemlerin yangısal hastalıklarına denir (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999; Bumin ve ark., 2001). Kronik bir seyir gösteren fakat yangısal olmayan, artiküler kıkırdak dejenerasyonu, subkondral kemik kalınlaşması, periartiküler osteofit oluşumu, kemik değişimi, sinoviyal proliferasyon ve kapsüler kalınlaşmayla karakterize bozukluklarına da arthrosis veya dejeneratif eklem hastalığı adı verilir (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999). Artritiser eklemi oluşturan komponentlerden biri, birkaçını ve tümünü etkileyebilir (Özaydın, 1990; Sarierler, 1999; Bumin ve ark., 2001). Bir eklemden ise; monoartritis, birden fazla eklemden ise; poliartritis, eklem bağları ve çevresinde gelişirse periartritis, yangıya tüm eklem oluşumları katılırsa panaartritis adı verilir (Özaydın, 1990; Sarierler, 1999; Bumin ve ark., 2001; Gökhan, 2008). Artritiserler, sinoviyal membran ve sinoviyal sıvıda yangısal değişiklikler ve hücreyel infiltrasyonla karakterizedir (Sarierler, 1999).

1.2.2. Artritlerin Sınıflandırılması

Sınıflandırmalarda genellikle hastalığın etiyolojisi ve klinik seyri göz önünde bulundurulmuştur. Buna göre artritleri aşağıdaki gibi sınıflandırmak mümkündür (Sarierler, 1999).

A) Yangısal artritler

a) Enfeksiyöz artritler; Bakteriyel, mikoplazmal, riketsial, fungal, protozoal, viral

b) Enfeksiyöz olmayan artritler;

İmmun sistemle ilgili artritler: Eroziv ya da deforme artritler: Romatoid artritler

Eroziv olmayan artritler: İdiopatik immün sistem artritisi, Sistemik lupus eritamatozis

İmmun sistemle ilgili olmayan artritler: Kronik hemartrozis

B) Yangısal olmayan artritler: Dejeneratif, Travmatik, Neoplastik

Bunlara ek olarak artrit urika (metabolik artrit), artrit işeroza, endokrinien artrit ve artrit alkaptanürika (osteokondrozis alkaptanürika) gibi değişik artritlerden de söz edilmektedir (Sarierler, 1999). Artritleri akut, kronik ve purulent artritler şeklinde de sınıflandırmak mümkündür (Samsar ve Akın, 2000).

1.2.3. Artritlerin Nedenleri

Eklem hastalıklarının nedenleri hazırlayıcı ve yapıcı nedenler olarak iki grup altında incelenebilir (Sarierler, 1999; Samsar ve Akın, 2000).

a) Hazırlayıcı Nedenler:

1. Yapısal ve predispoze nedenler: Duruş bozukluklarından dolayı vücut ağırlığının eklem yüzeylerine dengeli bir şekilde dağılmaması (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999).
2. Bozuk zemin: Metacarpo ve metatarsophalangeal ve phalanx eklemlerini birinci derecede etkiler (Özaydın, 1991; Gökhan, 2008).
3. Kusurlu ayak bakımı: Bu durum bir yandan eklem kapsülü ve ligamentlerin gerilimine, karşı tarafta da artiküler kıkırdak kompresyonuna neden olur. Daha çok distal eklemleri etkiler (Özaydın, 1991).
4. Kalıtım: Jersey ve Holştayn-Frizyan ırkı sığırın diz eklemlerinde bilateral spontan dejeneratif eklem hastalığının otozomal resesif bir genle taşındığı kaydedilmiştir (Sarierler, 1999).
5. Travma: Doğum sırasındaki çekme işlemindeki zorlamalar, ahır zeminin kaygan olması, buzağuların ahırda büyük hayvanlarla beraber bulunması travmaların sebepleri arasında sayılabilir (Cihan ve ark., 2002). Travmanın etkisiyle oluşan yara ve yıkımlanmalar, kontüzyonlar, distorsiyon ve luksasyonlar, kemik uçlarındaki bazı kırıklar eklem hastalıklarını hızlandırır veya direkt nedeni oluşturur (Özaydın, 1991).
6. Endokrin bozukluklar: Normalde eklem düzenlenmesi ve mineral metabolizmasını kontrol eden hormonlar, özellikle hipofiz, tiroid, paratiroid ve gonadal hormonlardır (Özaydın, 1991).

7. Kimyasal yıkımlanma: Biyokimyasal değişimler bütün artropatiler için temeldir. İlaçların intraartiküler kullanımı her zaman kimyasal irritasyonla sonuçlanır. Özellikle İntraartiküler kortikosteroid kullanımı büyük bir sorundur. Biyokimyasal ve sitolojik bozukluklara yol açarlar.

8. Yıpranma ve yıkımlanma: Eklem oluşumlarının bozulması çok çalışma ve yaşlanmayla hızlanan olaylardır. Yarış sektöründe bazı nedenlerden dolayı yanlış ilaçların kullanılması da kıkırdak yıpranmasını hızlandıran etkenlerdir (Özaydın, 1991).

9. Yorgunluk: Aşırı gerilmelere, eklem kapsülü, kollateral ligamentler ve diğer eklem oluşumlarına zarar verir.

10. Yaşlılık: Hızlandırıcı etkisi vardır (Özaydın, 1991).

11. Beslenme bozuklukları: Vitamin ve mineral düzensizlikleri eklemde çok kemikleri etkiler (Özaydın, 1991).

12. Hatalı göbek kordonu bakımı: Neonatal dönemdeki buzağılarda yetersiz hijyen, doğum sonrası göbek kordonu bakımının hatalı yapılması yada yapılmaması göbek kordonu enfeksiyonlarının oluşumuna katkıda bulunur. Bu durum, septisemi için büyük risk faktörüdür. Septisemiye bağlı olarak da artritis gözlenebilir (Çavana, 2012)

b) Yapıcı Nedenler:

1. Enfeksiyöz Nedenler: Hayvanlarda eklem enfeksiyonları yaygındır ve kalıcı yıkımlanmalara neden olur (Özaydın, 1991). Sinoviyal sıvıya ulaşan mikroorganizmaların çoğalması spinal sıvı, humor aqueous ve idrar gibi sıvılardan daha kolaydır (Özaydın, 1991; Milli ve Hazıroğlu, 1997).

Enfeksiyon ajanları eklemde 3 yolla girerler. Hematojen yolla; Hematojen orjinli

enfeksiyöz artritis genellikle genç hayvanlarda görülür (Sarierler, 1999; Arıcan ve ark., 1998b). Göbek kordonu enfeksiyonu ya da intrauterin dönemde gelişen septisemi ve piyemi gibi hastalıklara bağlı olarak de eklemlerin enfeksiyöz hastalıkları hematojen yolla bulaşmış olur (Sarierler, 1999; Milli ve Hazıroğlu, 1997; Arıcan ve ark., 1998a). Omfaloflebitisli buzağıdaki poliartritis tablosu enfeksiyon metastazına bağlı şekillenmektedir (Salcı ve ark., 2007). Direkt travma veya bitişik doku yangılardan kaynaklı; Enfeksiyon etkenleri ekleme direkt travma, ısırık yarası gibi penetre yaralardan kaynaklanan intraartiküler doku hasarı ve kontaminasyonu; kemik ya da çevre dokulardan enfeksiyonun yayılması yoluyla bulaşır (Batu, 1984; Özyayın, 1991; Sarierler, 1999; Bumin ve ark., 2001). Bu yolla bulaşma genellikle erişkin sığırlarda görülür (Sarierler, 1999). Eklemde yapılan artrotomi, aspirasyon veya enfeksiyonlar sırasında iatrojenik olarak; İntraartiküler enfeksiyonlar , artrotomi, punksiyon iatrojenik enfeksiyonların en yaygın nedenini oluşturur (Özyayın, 1991; Sarierler, 1999).

Bazen de buzağuların doğumdan sonra yeterli kolostrum alamamaları sonucu bağışıklık sisteminin tam gelişmemesine bağlı olarak enfeksiyon hızla yayılmaktadır (Arıcan ve ark., 1998a; Bumin ve ark., 2001). Özellikle doğumdan sonra 4 saatten fazla geciken kolostrum alımında ve diğer perinatal anomalili hayvanlarda enfeksiyöz artritisin insidensi yüksektir (Gökhan, 2008). Septik artritis buzağularda sığırlara oranla daha fazla görülür ve buzağularda görülen septik artritis genelde poliartritis şeklindedir (Çavana, 2012).

Eklemde enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar adi ve özel enfeksiyonlardır (Özyayın, 1991; Sarierler, 1999). *Actinomyces pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma mycoides*, *Mycoplasma californicum*, *Haemophilus somnus*, *Pasteurella hemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Bovine viral diarrhea virus*, *Brucella abortus*, *Corynebacterium pyogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Erysipelothrix insidiosus*, *Klebsiella sp.* gibi etkenler septik

artritise neden olmaktadır (Özaydın, 1991; Samsar ve Akın, 2000; Arıcan ve ark., 1998a; Samsar ve Akın, 2002). Buzağılarda görülen septik artritlerden en çok izole edilenleri ise; E.coli, Salmonella spp., Streptococcus spp., dir (Çavana, 2012).

2. Enfeksiyöz olmayan artritlerin nedenleri: Romatoid eklem hastalık üşütmeye bağlı şekillenir. Hazırlayıcı ve yapıcı nedenleri vardır. Hazırlayıcı nedenler; ani iklim değişiklikleri, nemli soğuk havalar, hava cereyanları, yorucu çalışmalar, terlemeden sonra soğuk ve rüzgarın etkisinde kalma yaş ve soğuk barınaklardır. Yapıcı nedenler; vücudun dış, tonsilla, sinus vs. yerlerdeki pyojen etkenler, streptokokları kapsayan latent odaklar ve fokal enfeksiyonlardır (Samsar ve Akın, 2000).

1.2.4. Artritlerin Klinik Görünümleri

Eklem hastalıklarının klinik belirtileri; olgunun süresine, yerleştiği bölgeye ve bozukluğun şiddetine göre değişiklik gösterir (Sarierler, 1999). Akut eklem yangılarının hızlı gelişime paralel olarak klinik belirtiler de kısa sürede ortaya çıkar. Hastalık, eklemlerin sıcak ve ağrılı bir şişkinliği ile göze çarpar. Palpasyonda lokal ısı artışı ve basış topallığı en önemli klinik semptomlardır (Samsar ve Akın, 2000). Şişkinliklerin nedeni eklem sıvısındaki artış ve periartiküler ödemdir. Ağrının nedeni; eklem kapsulasının fibröz katındaki sinir uçlarının irkiltisidir (Arıcan ve ark., 1998a). Sinovya artışından dolayı eklem kapsülü gerilir, periferal kısımda ödem ortaya çıkar (Özaydın, 1991). Sinoviyal sıvı miktarında ve lökosit sayısında belirgin bir artış vardır (Sarierler, 1999).

Kronik artritlerde ise eklemdaki şişkinlik gözle görülmeyebilir ve dikkatli bir palpasyon ile anlaşılır (Sarierler, 1999). Eklem gergindir fakat ısı artışı ve ağrı fazla

değildir. Eklemde belirgin bir deformasyon gözlenir. Palpasyonda krepitasyon hissedilebilir. İlerleyen olgularda ankiloz görülür (Özaydın, 1991). Fibrinöz ve serofibrinöz olaylarda sinovya içinde fibrin yumakları biriktiğinden palpasyonda krepitasyon saptanabilir. Ekstremitelerde hafif veya orta derecede bir basış topallığı görülür (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999; Samsar ve Akın, 2000).

Septik ve enfeksiyöz artritlerde genel ısı artışı (38-40°C) şişkinlik ve palpasyonda ağrıyı kapsayan klasik yangı bulguları mevcuttur. Ayrıca, anoreksi ve baskılanmış ruminasyon, lokal ağrı, setlik, aniden şekillenen şiddetli bir topallık ve ayakta durmada zorluklar dikkati çeker (Shupe, 1961; Madison ve ark., 1989; Desrocher ve ark., 1995; Arıcan ve ark., 1998a; Samsar ve Akın, 2000; Bumin ve ark., 2001; Samsar ve Akın, 2002; Sarierler ve Alkan, 2002). Bazı buzağılarda sinirsel semptomlar görülebilir. Bakterilerin özellikle metakarpal, metatarsal, diz ve metacarpophalangeal eklemlere yerleştiği bilinmelidir (Çavan, 2012). Akut aseptik ve septik artritlerde eklemi oluşturan komponentlerde dejenerasyon meydana gelmektedir ve sonuçta fonksiyonel bozukluklar şekillenmektedir (Cihan ve ark., 2002). Septik artritler, şiddetli topallık, sinoviyal sıvıda bulanıklık ve akışkanlığın olamaması eklemlerin şişmesi ile karakterizedir. Aynı zamanda septik artritlerde sinoviyal sıvıda WBC 30.000 mm³ün ve protein oranı da 4 gr\dl'nin üstüne çıkar (Gökhan, 2008). Total lökasit sayısı ise 50.000-100.000 hücre\ml düzeyine ulaşabilir ve bunların % 90'dan fazlası nötrofillerdir. Nötrofillerden salgılanan enzimler (Metalloproteinase MMP-9), bakterilerden sentezlenen liposakkaritler ve makrofajlar tarafından üretilen sitokinler (interleukin-1, tumor necrosis factor; interleukin -6) eklem kıkırdağının yıkılmasına neden olurlar (Arıcan ve ark., 1998a). Bir ankete göre bozuklukların %24' ü septik artritlerden kaynaklanır. Septik artritler genellikle birkaç eklemde birlikte gözlenir çünkü kan yoluyla enfeksiyonun ilk olduğu bölgenin yakınlarındaki bölgelere de yayılır (Arıcan ve ark., 1998b).

1.2.5. Artritlerin Tanısı

1.2.5.1. Klinik Muayeneler

Buzağılarda artritler yönünden muayenesi; hasta sahibi ya da bakıcısından hastalıkla ilgili bilgilerin alındığı anamnez ile başlar. Anamnez ile birlikte fiziksel muayene hastalığın belirtilerini saptamaya yardımcı olur (Gökhan, 2008).

Eklem hastalıklarında belirlenebilecek fiziksel klinik bulgular;

- 1- Bölgedeki ısı veya renk değişiklikleri: Bu belirtilerin yorumlanması palpasyon ve inspeksiyonla yapılır. Subjektif ve değişkendir (Sarierler, 1999).
- 2- Şişkinlik: Bu bulgu eklem çevresindeki dokularca kamufle olabileceğinden başlangıçta saptanamayabilir (Özaydın, 1991). Şişkinlik; sinoviyal sıvı effüzyonu, sinoviyal membran ve fibröz kapsül kalınlaşması, periartiküler dokuların şişkinliği ya da kemiksel kalınlaşmaları belirtebilir (Sarierler, 1999).
- 3- Krepitasyonun varlığı: Kıkırdak yüzeylerinin zarar gördüğü ve pürüzlü olduğu durumlarda eklemler hareket ettirildiğinde krepitasyon duyulur (Gökhan, 2008).
- 4- Duyarlılık: Yangının başlangıç döneminde duyarlılık çok belirgindir. Bu nedenle bulguları diğer bacadaki eklemlerle karşılaştırarak değerlendirmek tanı açısından önemlidir (Sarierler, 1999). Muayenede ekstremiteler yukarıdan aşağıya yada aşağıdan yukarıya tüm anatomik yapıları palpe edilerek ve eklemlere pasif hareketler yaptırılarak duyarlılığın fazla olduğu bölge belirlenmeye çalışılır (Koç, 2003; Gökhan, 2008).
- 5- Ağrı: Ağrının yerinin ve hareket mesafesini saptamak için zorunlu fleksiyon hareketleri yaptırılmalıdır. Ağrının kaynağı eklem kapsülüdür. Kronik olaylarda eklemlerde fleksiyon hareketinin azalması önemli bir diagnostik kriterdir (Özaydın, 1991)
- 6- Deformite: Eklemlerdeki makroskopik yıkımlanmalarda yada eklemi oluşturan

kemiklerin lukzasyon ya da sublukzasyonu sonucu deformite meydana gelir (Sarierler, 1999).

7- Hareket yeteneğinde azalma: Eklemde effüzyon, ağrı, spazm, fibröz veya kemiksel ankiloz ya da periartiküler dokuların kontraktürü eklem hareket yeteneğini azaltır (Gökhan, 2008).

1.2.5.2. Radyolojik Tanı

Eklem hastalıklarının tanısında kullanılan radyolojik teknikleri, direkt ve indirekt (artrografi) olarak ikiye ayrılır (Sarierler, 1999).

1.2.5.2.1. Direkt Radyografi

Eklem görüntülenmesinin en önemli kriteri eklem boşluğunun görülebilmesidir. Eklem boşluğunun genişliği, eklem hareketi veya pozisyonunun değişmesiyle farklı görülebilir. Bu nedenle, eklem en az iki pozisyonda (A\P, M\L) radyografi alınmalıdır (Sarierler, 1999; Alkan, 1999). Artiküler kıkırdak direkt radyografide tam olarak saptanamadığı için, radyografi kesin olmaktan çok destekleyicidir (Özaydın, 1991). Radyografi; sadece geçmiş yıkımlayıcı belirtilerin bir kaydını oluşturur ama hastalığın bugünkü aktivitesi hakkında bilgi vermez (Arıcan ve Çalım, 2004). Direkt radyografi, iyonizan radyasyonun bir şekli olan X-ışınları kullanılarak yapılan bir muayenedir. Direkt radyografiler eklem yapısının panoramik bir görüntüsünün ortaya çıkarılmasına ve eklem tanınmasını sağlar (Gökhan, 2008).

Direkt radyografi ile eklem içerisindeki değişiklikler, osteofitik üremeler, kıkırdak doku kalınlığı ve bütünlüğü ile eroziv lezyonlar görüntülenebildiği gibi septik,

dejeneratif ve romatoid artritlerin tanısında kullanılabilir (Alkan, 1999; Bilgili ve Orhun, 2002).

Seröz ve fibröz olgulardaki radyolojik bulgular da tam olarak saptanamazken, purulent ve progressif olgular ile artrozlarda radyolojik bulgular önemlidir. Ancak akut artritlerde direkt radyografi ile herhangi bir bulgu saptanamaz. Akut septik artritlerde direkt radyografi ile osteopeni, eklem yüzeyinde uniformite kaybı ve eklem yıkımlanmasını gösteren marjinal korteks erozyonları görüntülenebilir. Eklem efüzyonu en erken teşhis edilen bulgudur (Gökhan, 2008).

Osteoartritler sonucunda şekillenen kırıkta yıkımlanması direkt radyografi ile görüntülenebilir (Alkan, 1999). Dejeneratif eklem hastalığını gösteren radyolojik bulgular; periartiküler osteofitik üremeler, artiküler yüzeyde yassılaşıma, subkondral kemikte sklerozik, subkondral kist formasyonu, subkondral kemikte radyolüsent bölgeler, eklem yüzeyinin darlaşması, kollapsı ya da ankilozunu kapsar (Exsell ve ark., 1999; Samsar ve Akın, 2000; Gökhan, 2008).

Romatoid artritiste radyolojik bulgular ise; periartiküler yumuşak dokularda şişkinlik, eklem yüzeyi kaybı, ödem ve efüzyondur (Gökhan, 2008).

1.2.5.2.2. İndirekt Radyografi (Artrografi)

Palpasyon, inspeksiyona dayandırılan klinik muayene yöntemlerine, sinoviyal sıvının laboratuvar analizlerine ek olarak son yıllarda kontrast radyografi teknikleri geniş kullanım alanı bulmuştur (Özaydın ve ark., 1995). Direkt radyografik bulguların tanı için yetersiz kaldığı durumlarda artrografi, daha ileri tamamlayıcı bir teknik olarak

ortaya çıkmıştır (Sarierler, 1999). Klinik muayene bulguları ile artrografi ve artroskopi bulguları birleştirildiğinde daha kesin tanı konulabilmektedir (Sarierler, 1999).

Artrografi; direkt radyografik muayenelerle görüntülenemeyen eklem kıkırdağı yüzeyleri ve sinoviyal membran gibi yapıları görülebilir hale getirir (Sarierler, 1999; Cibere, 2000; Sarierler ve Alkan, 2002). Artrografi, aseptik koşullarda tekniğe uygun olarak uygulandığında çok düşük risk oluşturması ve önemli herhangi bir komplikasyona neden olmaması, ayrıca yüksek derecede güvenilir, ucuz ve uygulamasının kolay olması gibi nedenlerle güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (Sarierler, 1999, Gökhan, 2008).

Artrografi; eklem kapsülü lezyonu şüphesinde, sinoviyal kitlesel lezyon şüphesinde, menisküs ya da eklem kıkırdağı lezyonları şüphesinde, direkt radyografi ile belirlenemeyen eklem faresi şüphesinde, eklemin komşu eklem ve tendo kılıfları ile olan ilişkisinin belirlenmesinde ve eklem içi uygulanan lokal anestezi ilaçlarının etki bölgelerinin belirlenmesinde kullanılır (Sarierler, 1999).

Artrografinin en önemli komplikasyonu; aseptik çalışılmadığı durumlarda eklem yangısı veya bitişik dokuların enfeksiyonları ve hastanın kullanılan kontrast maddeye karşı alerjisi şeklinde ortaya çıkar (Gökhan, 2008).

Eklemlerde; eklem kapsülü, eklem boşluğu, eklem kıkırdağı yada eklem içi yapıların ayrıntılı radyografik bulgular elde edebilmek için negatif, pozitif ve çift kontrast teknikler kullanılmaktadır (Gündüz ve ark., 1993; Özaydın ve ark.; 1995; Sarierler, 1999). Hava veya CO₂ gibi bir gazın kullanıldığı negatif kontrast, iodine preparatlarıyla gerçekleştirilen pozitif kontrast ve hava veya bir gazla iodine

preparatlarının birlikte kullanıldığı çift kontrast radyografi gibi kontrast radyografi tekniklerinden yararlanılmaktadır (Özaydın ve ark., 1995b).

Negatif kontrast artrografi; eklem boşluğunun anatomik boyutlarının net olarak tanımlanması, direkt radyografi ile görülemeyen küçük veya kalsifiye olmamış eklem farelerinin görüntülenebilmesi için yeterlidir ancak menisküs lezyonları yada eklem kırıkdağının görüntülenmesi için yeterli değildir (Sarierler, 1999). Kullanılan hava volümü bölgenin yapısına göre değişmektedir (Özaydın ve ark.,1995b).

Pozitif kontrast artrografi; artiküler veya meniskal kırıkdağ yüzeyinin yapısı veya kalınlığı, subkondral hasarlarla eklem ilişkisi; eklem, tendo kılıfı ve bursal boşluğun genişliği, sinoviyal yüzeyin bütünlüğü; dolma defektleri; birikmiş patolojik sinoviyal sıvı gibi olguların görüntülenmesinde olumlu sonuçlar vermektedir (Carrig, 1997; Sarierler, 1999). Pozitif kontrast artrografi, eklem sınırlarının ve kırıkdağ yüzeylerinin değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağladığından, eklemlerin kontrast radyografisinde standart teknik kabul edilmektedir. Pozitif kontrast artrografi, organik iyot içeren sıvı halindeki kontrast maddelerin eklem içi enjeksiyonu ile yapılır (Sarierler, 1999).

Pozitif kontrast artrografi için çeşitli iodine preparatları kullanılmaktadır (Sarierler, 1999; Alkan, 1999; Özaydın ve ark., 1995; Carrig, 1997; Desrochers ve ark., 1997a; Desrochers ve ark., 1997b). İodine preparatları üç grup altında toplanmaktadır.

Birinci grubu oluşturan; meglumine iothalamate, sodium iothalamate, meglumine diatrizoate, sodium diatrizoate, sodium metrizoate, meglumine iodamide bulunmaktadır. Bunlar yüksek osmolaliye sahip iyonik maddelerdir (Gündüz ve ark., 1993; Özaydın ve ark., 1995a; Sarierler, 1999). İkinci grupta metrizamide, iohexol ve iopamidol gibi

preparatlar bulunmaktadır (Gündüz ve ark., 1993; Özaydın ve ark., 1995a; Alkan, 1999). Üçüncü grupta ise meglumine ioxaglate ve sodium ioxaglate gibi preparatlar bulunmaktadır (Gündüz ve ark., 1993).

Çift kontrast artrografide; negatif kontrast artrografi uygulamasından sonra eklem içine bir miktar pozitif kontrast madde enjekte edilerek çift kontrast elde edilir. Çift kontrast artrografinin pozitif veya negatif kontrast radyografiye oranla belirgin bir üstünlüğü yoktur ve kullanımı genellikle yüksek miktarda kontrast madde gerektiren büyük hacimli eklemlerle sınırlıdır (Sarierler, 1999, Gökhan, 2008).

Artrografi uygulaması için bölge dezenfekte ve tıraş edildikten sonra eklem punksiyon yapılır ve kontrast maddenin dilue olmasına engel olmak amacıyla eklemden bir miktar sinoviyal sıvı aspire edilir. Kontrast madde, eklem çevresi ölçülerek santimetre'ye 0,3 ml hesap edilerek uygulanır (Özaydın ve ark., 1995b; Sarierler, 1999). Eklem uygun pozisyonlar verilerek A\P ve M\L radyografileri alınır. Kontrast madde verildikten sonra geçen zamana bağlı olarak görüntü kalitesi azalır (Sarierler, 1999). Bu nedenle radyografilerin enjeksiyondan sonraki ilk birkaç dakika içinde alınması önerilmektedir (Özaydın ve ark., 1995b). Ayrıca, kontrast maddenin emilimini geciktirmek ve daha net radyografiler elde etmek için epinefrin ilave edilebilir (Gökhan, 2008).

1.2.5.3. Ultrasonografik Tanı

Ultrasonografi; insan kulağının algılayamadığı yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak canlı vücudunun görüntülenmesini sağlayan bir yöntemdir (Alkan ve ark., 1995b; Bilal, 2003). Ses dalgalarının kemik dokuda yayılma hızı 4000 m\sn, yumuşak dokularda ise 1540 m\sn dir (Bilal, 2003). Eklemlerin ultrasonografik muayenesi,

operasyon öncesi, eklem lezyonlarının lokalizasyonunun saptanması ve eklem içindeki sıvı miktarının belirlenmesi bakımından büyük önem taşır (Alkan, 1999; Exsell ve ark., 1999, Gökhan, 2008).

Veteriner hekimlikte en çok Convex lineararray, Real-time ve B- mode ultrason tarayıcıları kullanılır (Bilal, 2003, Gökhan, 2008). Eklemlerin ultrasonografik muayenesinde incelenen alanın en küçük derinliğini göstermek için, incelenecek bölgeye penetre olan en yüksek frekanslı transduser ile taranması gerekir (Gökhan, 2008). Eklemlerin ultrasonografisi için en sık kullanılan 5.0-7.5 MHz 'lik linear veya convex problardır (Kofler, 1999; Martinek ve ark., 2007; Nuss, 2007). Ancak 7.5 MHz'lik tarayıcılar derin dokulara daha az penetre olduklarından en yüksek frekanslı transduser ile taraması gerekir (Gökhan, 2008). Derin dokular için 5.0-7.5 MHz ' lik transduserler gereklidir. 7-15 cm derinlikte yerleşmiş olan dokular için 5 MHz ' lik transduserler, omuz ve kalça eklemi gibi daha derindeki dokuların muayenesinde ise 2.5-3.5 MHz' lik transduserler kullanılır (Kofler, 1996; Nuss, 2007).

1.2.5.4. Artroskopi

Endoskopik bir sistem olan artroskop, basit olarak fiberoptik sistemden oluşmuştur (Alkan ve ark., 1995a). Artroskopi; intraartiküler yapıların, optik bir düzenele inspeksiyonu olarak tanımlanır (Öztürk, 2001). Artritlerin sağaltımında, diğer sağaltım yöntemleriyle beraber son yıllarda büyük avantajları nedeniyle artroskopi önerilmektedir (Alkan, 1995). Artroskopik muayene ile eklemdeki anatomik yapılar görülebilmekte, eklemde şekillenen değişimler kolaylıkla tespit edilmekte, buzağalarda irinli artritlerde eklem içinin lavajı yapılarak eklemde daha iyi görülmesi de sağlanmaktadır (Alkan, 1995; Bumin ve ark., 2001).

Artroskopik yöntemin birçok avantajı vardır. Ensizyon yerinin küçük olmasından

dolayı yumuşak doku travmasının az olması, artroskopik sağaltım yapılan olgularda postoperatif dönemde eklemde oluşan şişkinliğin daha çabuk kaybolması ve hayvanın yürüyüşünün daha hızlı normale dönmesi, eklem yüzeyinin tam olarak görülmesi, tek bir uygulamayla birçok eklem üzerinde kolayca operasyon yapılabilmesi, sinoviyal membranın iyi değerlendirilmesidir (Alkan, 1995; Bumin ve ark., 2001; Öztürk, 2001).

Dezavantajı ise; pahalı olması (Gökhan, 2008) ve hayvanın anesteziye alınmasının gerekliliğidir (Sarierler, 1999). Artroskopide komplikasyonlarda gözlenebilmektedir. Enfeksiyon, eklem yangısı ve hasarı, eklem çevresinde sıvı birikimi, iatrojenik kıkırdak travması, nörovasküler zedelenmenin, operasyon sonrasında eklem flexiyon ve ekstensiyonunda ağrı olabileceği vurgulanmaktadır (Bumin, 1996).

1.2.5.5. Sinoviyal Sıvı Analizi

Sinovial sıvı analizi klinik ve radyolojik incelemeler sonucu ile birlikte, uygun tedavi, durumun ilerleme derecesi hakkında çok değerli bilgiler sağlar (İsmail ve ark., 2007). Sinoviyal sıvı, hastalıklarla birlikte değişikliğe uğrar, dokularda ve eklem içi metabolik faaliyetlerde meydana gelen değişiklikleri yansıtır. Hastalanan sinovial sıvı; kıkırdak ve sinovial membrandaki değişiklikleri de yansıttığından, hastalığın nedeni, tipi (yangısal yada dejeneratif), yaklaşık süresi ve şiddetinin saptanmasında yardımcı olmaktadır (Sarierler, 1999; Arıcan ve ark., 2000; Rohbe ve ark., 2000; Yücel, 2007). Ayrıca tedavi için verilecek antibiyotik ve kortikosteroidler gibi ilaçlara duyarlılığın saptanmasında bir indikatördür (Özaydın, 1990, Gökhan, 2008).

Sinoviyal sıvıda fiziksel (görünüş, renk, volüm, pıhtı oluşumu), biyokimyasal (protein miktarına, pH' ya, dansiteye, vizkoziteye, müsün içeriğine, şeker miktarına) ve

sitolojik (içerdiği hücreler) incelemeler yapılır ve bulgular yangının durumu hakkında önemli bilgiler verir (Van, 1972; Özaydın, 1990; Özaydın, 1991; Sarierler, 1999, Gökhan, 2008).

Fiziksel muayenede; sinoviyal sıvının görünüş ve rengi; erişkinlerde temiz, berrak, açık sarı renkte veya renksiz, gençlerde ise; renksiz, visköz bir yapıdadır (Bumin, 1996; Sarierler, 1999). Dejeneratif hastalıklarda yüzen cisimler görülebilir. Travmatik durumlarda ise rengi kayulaşabilir. Septik durumlarda koyu sarı renginde ve bulanık olabilir (Özaydın, 1991; Bumin, 1996; Milli ve Hazıroğlu, 1997).

Volümü; hayvanın yaşına, cüssesine, eklem büyüklüğüne ve diğer eklemlerle olan ilişkisine bağlıdır. Buzağılarda ve gençlerde miktar, yaşlılardan daha fazladır (Sarierler, 1999).

Pıhtılaşması; Oda sıcaklığında 1 saat, + 4°C ' de ise 48 saatte pıhtılaşmaz (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991; Sarierler, 1999; Samsar ve Akın, 2000, Gökhan, 2008). Bu özellik fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin yokluğundan ileri gelir. Piyojen mikroorganizmaların neden olduğu septik ve travmatik artritlerde hızlı, dejeneratif hastalıklarda pıhtılaşma yavaş olmaktadır (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991).

Biyokimyasal muayenede; sinoviyal sıvıdaki protein miktarı; Sinovial sıvı proteinlerinin kompozisyonu dolaşım sistemi ve eklem kıkırdağını etkileyen patofizyolojik durumları yansıtabilir (Altıntaş ve ark., 2012). Sinovial membranın permeabilitesi hakkında ve endirekt olarak da bölgedeki yangının şiddeti hakkında bilgi verir (Sarierler, 1999). Sinovial sıvı normal protein değerleri 1.40-1.80 mg\dl; albumin globulin oranı 4.46 ± 1.50 dir (Özaydın, 1990). Yangısal olaylarda kan-sinovial

bariyerinin permeabilitesindeki artış ve bununla birlikte de serum enzimlerinin yoğun bir şekilde sinovial sıvıya geçişi söz konusudur (Sarierler, 1999). Sinovial sıvı protein miktarı ve albumin\globulin oranı yangısal olaylarda karakteristik olarak kabul edilir (Özaydın, 1990; Sarierler, 1999). Şiddetli yangısal olaylarda albumin azalması ve globulin artması karakteristik olarak kabul edilir (Sarierler, 1999). Yangılı eklemlerde şekillenen bol miktardaki proteinler hem osmotik aktiviteyi hem de polimorf nükleer lökosit ve diğer kan elementlerini artırır (Cihan, 1998). Sığırdaki sinovial sıvıda sadece Alkalen fosfataz enziminin (ALP) klinik öneme sahip olduğu kabul edilmektedir. ALP kırıkta hasarları hakkında bilgi verir. Normalde; erişkinlerde 61.4 U/Lt, gençlerde 271 U/Lt değerlerindedir. Sinovial sıvıda artan ALP aktivitesi daima yangısal bir olayı işaret etmektedir (Sarierler, 1999). Ayrıca Laktat dehidrojenaz (LDH), Kreatin kinaz (CK), Alanin aminotransferaz (ALT) ve Aspartat aminotransferaz (AST) enzimlerinin aktiviteleri, Na, K, Ca, Cl, Mg ve üre tayin edilebilir (Sarierler, 1999, Gökhan, 2008).

Bunlara ilave olarak eklem sıvısında proteinlerin SDS-PAGE ile (%7.5 akrilamid+%10 SDS içeren 8x10 cm mini jelde 20 µl örnek 200V ve 150mA ve yaklaşık 60 dakika) elektroforetik analizi de tanıda önemlidir. Elektroforez bir protein ayırma tekniği olup protein içeren tüm biyolojik sıvılara uygulanabilir (Altıntaş, 2007). Eklem hastalıklarını incelemede sinovial proteinlerin denatüre halde elektroforezi de (SDS-PAGE) klinik için yararlı bilgiler verebilir. Eklem sıvısı proteinlerinin molekül ağırlığına göre ayırımı SDS-PAGE ile gerçekleştirilmektedir. Analiz sonucunda eklem sıvılarında yüksek molekül ağırlıklı proteinler (>140 kDA) artritise ilgili bulunmuş ve protein bandlarında gözlenen değişiklikler eklem bozukluğunun patofizyolojisinde rol oynayan etiyolojik faktörleri anlamada yardımcı olmaktadır (Altıntaş ve ark., 2012).

Dansitite; 1008-1015 tir. pH 'sı normalde 7.0-7.8 dir (Özaydın, 1990).

Viskozitesi; Direkt olarak hyaluronat konsantrasyonu ile ilgilidir (Sarierler, 1999; Altıntaş, 2007). Klinik olarak sinovial sıvının viskozite ölçümü, bir enjektör iğnesi yardımıyla sıvı damlatılarak yapılabilir. Normal sıvıda damla 5-7 cm uzadıktan sonra iğneden kopar. Parmak üzerine damlatılan sinovial sıvı, iki parmak birbirinden ayrılınca 2-2.5 cm uzar (Özaydın, 1991; Sarierler, 1999, Gökhan, 2008).

Müsin içeriği; Nötrofil dejenerasyonundan dolayı açığa çıkan lizozomal enzimler müsin kalitesini etkilemektedir (Bumin, 1996). Özellikle bakteriyel (E.Coli) enzimler eklem sıvısında müsin bütünlüğünü bozabilir (dekompozisyon) (Altıntaş ve ark., 2012). Müsin çökeltisi iyi, orta, zayıf ve çok zayıf olarak nitelendirilir. Travmatik ve dejeneratif olaylarda " iyi " ve " orta" arasında enfekte olaylarda "fakir " ve "çok fakir" değerleri saptanır (Bumin, 1996).

Şeker içeriği; Sinovial membranın büyük moleküllü bileşikler için bir bariyer oluşturması eklemdeki değişimlerin gösterir. Akut olaylarda permabilite artışından dolayı sinovial sıvı şeker düzeyi artarken dejeneratif olaylarda bu oran fazla değişmez (Özaydın, 1991). Bu sebeple sinovial sıvıda şeker oranı saptanmalı ve serum şeker içeriğiyle karşılaştırılmalıdır (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991). Sinovial sıvıda normal şeker miktarı 78 ± 11 mg\100 ml kadardır (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991, Gökhan, 2008).

Sitolojik değerleri; Sinovial sıvıda hücre analizi yapmak için antikoagulan madde olarak EDTA kullanılır (Sarierler, 1999; Yücel, 2007). Normal sinovial sıvıda 1000-3000 mm^3 nötrofil lökosit bulunur. Travmatik, septik ve enfeksiyöz artritlerde nötrofil oranı artarken lenfosit, monosit ve makrofaj oranı azalır (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991; Bumin, 1996; Rohbe ve ark., 2000; Yücel, 2007). Travmatik ve septik artritleri ayırmak için sinovial sıvıda bulunan akyuvarların differensiyel sayımları yapılır.

Travmatik artritlerde makrofaj oranı % 30 artarken, septik artritlerde nötrofil ve eosinofil oranı % 30' dan fazla artar (Özaydın, 1990; Özaydın, 1991).

1.2.6. Sağaltım

Eklem yangılarının sağaltımı, yangı etkenleri ve bu etkenlerin eklemde oluşturduğu ürünlere karşı ve bunların eklemde oluşturduğu dejenerasyonları düzeltmeye yönelik olmalıdır (Cihan ve ark., 2002). Eklem yangıları akut-kronik seyirli ve aseptik-septik karakterlerde olabilmektedir. Akut artritlerin sağaltılmaması veya sağaltıma cevap vermemesi durumlarında kronik seyir gelişir ve sağaltım daha da güçleşir (Cihan ve ark., 2002).

1.2.6.1. Koruyucu Sağaltım

Eklem dejeneratif değişikliklerin oluşumunda ve klinik belirtilerin ortaya çıkmasında mekanik, enzimatik, metabolik, enfeksiyöz ve inflamasyon faktörleri ortaklaşa etkili olduğundan, sağaltım bu faktörlere ve bunların ürünlerine yönelik olmalıdır (Özaydın, 1991, Gökhan, 2008). Ayrıca buzağuların neonatal döneminde bakım şartlarının iyileştirilmesi de önemli bir faktördür (Çavana, 2012).

1.2.6.2. Fizik Tedavi

Uygun fizik tedaviler ve aktif egzersizler sorunun hafifletilmesinde etkilidir. Kronik ve dejeneratif olgularda tam bir hareketsizlik yarardan çok zarar doğurur. Eklem zorlanması önlenmeli ancak dinlenme ve egzersiz arasında bir denge oluşturulmalıdır. Dinlenme, kimyasal sinovitisin rezolusyanunu, yumuşak dokunun iyileşmesini sağlar ve

kas-tendo ve ligament spazmlarını önler. Uzun süreli dinlendirme kas atrofisi, eklem fonksiyon kaybı ve depresyona neden olur (Özaydın, 1991). Bu amaçla hareketi sınırlandırmak ve yükleri hafifletmek için pansuman, bandaj, atel, splint ve özel destekler kullanılmalıdır (Özaydın, 1991; Samsar ve Akın, 2000; Samsar ve Akın, 2002).

1.2.6.3. Koterizasyon ve Kostik İlaçlar

Rezolitif ve irkiltisel ilaçlar, vezikanlar, perfore olmayan koterizasyon kronik ve hipertrofik olgularda lokal ısı artışı, vaskülarizasyon ve iyileşme sağlar (Özaydın, 1991; Samsar ve Akın, 2000).

1.2.6.4. Medikal Sağaltım

Antibiyotikler; Septik artritlerde antibiyotikler birinci derecede önemli preparatlardır. Artritlerde lokal ve sistematik uygulamaların birlikte yapılması gereklidir (Özaydın, 1991). Genelde bütün antibiyotikler, akut septik bir eklemde çok iyi penetre olur. Fibrin veya nekrotik dokuların varlığı birçok antibiyotiğin etkinliğini baskılar (Çavana, 2012).

NSAİ (Nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar); NSAİ' lar çok çeşitli kas-iskelet sistemi lezyonlarında hem akut hemde kronik dönemlerde kullanılır. Bunların etki mekanizması; enzim cyclooxygenase aktivitesini bloke etmeleri nedeniyle, prostanooidlerin sentezini inhibe etmelerinden ileri gelir (Özaydın ve ark., 1995a). Yangılı bir eklemde prostaglandin salgılayan hücre tipleri sinoviyosit, nötrofil, lenfosit ve makrofajlardır (Gökhan, 2008). NSAİ'ler prostaglandinlerin etkinliğini engelleyerek

ağrı reseptörlerinin mekanik ve kimyasal ajanlara duyarlılığını önlerler (Özaydın, 1991; Özaydın ve ark., 1995a).

Septik olgularda nötrofil ve lenfosit, aseptik olgularda lenfosit, monosit ve eozinofillerin yüzdelik değerleri sağaltım öncesinde normalin çok üzerinde çıkarken, sağaltım sonrası normal değgerlere inmiştir (Özaydın ve ark., 1995a).

Kortikosteroidler; Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkileri çok yönlüdür. Kollagenaz ve prostaglandinleri inhibe etmeleri yanında, lökosit migrasyonunu durdururlar, kapillar dilatasyonu inhibe ederler; platelet aggregasyonunu, fibrozis ve süperoxide üretimini baskırlar (Özaydın, 1991). Eklem yangıları olgularında kullanımını izleyen kısa süre içinde sinovitis durmakta, eksudasyon inhibe edilmekte, sinovial membran normale dönmekte, enzimlerin yıkımlayıcı etkileri ortadan kalkmakta ve fonksiyon kaybı azalmaktadır (Özaydın, 1991). Enfeksiyöz artritlerde kullanımlarında, eğer enfeksiyon kontrol altında değilse kontrendikedir (Gökhan, 2008).

DMSO (Dimethylsulphoxide); DMSO 'in antiinflamutar, analjezik, bakterisidal, doku geçirgenliğini arttırıcı ve antioksidan etkileri mevcuttur (Cihan ve ark., 2002; Smith ve ark., 2000). Bu ilacın sistemik toksisitesi düşük olarak kabul edilmekte ise de zararsız değildir (Smith ve ark., 2000). Eklem yangılarında ortaya çıkan serbest oksijen radikallerini bağlayarak eklem için önemli olan hyaluronik asitin yıkımlanmasını durdurur (Cihan ve ark., 2002). DMSO ayrıca eklem sinovial sıvı ve dolayısıyla hyaluronik asit üretme yeteneğini artırarak eklem dokularına mekanik koruma ve kendini onarma yeteneği kazandırır (Cihan ve ark., 2002).

DMSO'in %0.9 NaCl ve laktatlı ringer ile %10 ,20, 30, 40 oranlarında

solüsyonları hazırlanır (Cihan ve ark., 2002). Serum fizyolojik solusyonu ile %15-20 oranlarında karıştırılarak kullanılmalıdır (Gökhan, 2008). DMSO likid yada jel halinde kullanılır (Samsar ve Akın, 2000, Gökhan, 2008). DMSO'nun genellikle intraartiküler kullanımı tercih edilir, ancak bazı durumlarda yangılı eklem bölgesine dıştan sürülmek suretiyle de kullanılır (Cihan ve ark., 2002).

Hyaluronik Asit (HA); HA doğal bir polisakkarittir (Cihan, 1998). HA sinovial membran hücreleri tarafından üretilir ve eklem yüzeyinde herhangi bir değişikliğe uğramaksızın lenfatik yolla eklemi terk eder (Cihan, 1998). HA sinoviyal membranın kayganlaştırılmasında ve sinoviyal sıvının vizköz niteliklerini kazanmasında oldukça önemlidir. HA intraartiküler kullanılır (Samsar ve Akın, 2000, Gökhan, 2008). Eklem içi uygulamasıyla (2-10 ml) sinovial sıvı üretimi uyarılır. HA eklem boşluğunda, doku yüzeyini kayganlaştırarak sürtünmeleri ortadan kaldırır. Eklemlerde meydana gelen sertleşmeler vizkoelastik HA tarafından önlenir. Böylece fonksiyonu kaybolmuş eklemlerde düzelme sağlanır (Cihan, 1998).

1.2.6.5. Sinovial Sıvı Transplantasyonu veya Transferi

Özaydın'nın çalışmasında (Özaydın, 1991) sinovial sıvı oto ve homotrasplantasyon yöntemleri karşılaştırılmış, homotrasplantasyon yönteminin çok belirgin bir oranda iyileşme oluşturduğu görülmüş, bunda her iki gruptaki artritisi tipleri ve süresinin etkili olması da düşünülmüştür.

Enjekte edilen sıvı miktarı 5-12 ml, enjeksiyon aralığı ise 7-10 gün olarak belirtilmiştir (Özaydın, 1991). Enjekte edilecek normal sinovial sıvının, donör eklemden alındıktan sonra en geç 5-10 dakika içinde verilmesi başarı oranını arttıracığı

vurgulanmaktadır (Özaydın, 1991).

Sinovial sıvının trasplantasyonu yoluyla artritlerin sağaltımında yüksek oranda iyileşme sağlandığı görülmektedir. İlaçla sağaltım şekilleriyle karıştırıldığında, belirli ilaç grupları ancak belirli hastalık tipinde endike olmaktadır. Oysa sinovial sıvı, hastalık ayrımı yapılmaksızın tüm hastalık şekillerinde iyi sonuçlar vermektedir (Özaydın, 1991).

1.2.6.6. Cerrahi Sağaltım

Eklem drenajı; eklemden bakterileri uzaklaştırmak, basıncı azaltmak, bakteri ve diğer organizmaları tespit etmek için yapılır (Özaydın, 1991). Çeşitli metodları vardır. Bunlar; iğne aspirasyon, her yönden (tamamen) lavaj, şişme (genişleme) irrigasyon, artrotomi (ventral drenaj), artroskopik lavaj, kapalı emme drenaj, giriş-çıkış drenaj ve sinoviektomi dir (Gökhan, 2008). Eklem lavajında kullanılan sıvı çeşitleri ise; steril ringer solüsyonu, dengeli fizyolojik solüsyonlar ve fizyolojik tuzlu sudur (Çavana, 2012).

Artroplasti; Parsiyel ya da total protezler uygulanır. Diğer bir yöntemi de; eklem rezeksiyonu veya rezeksiyonla birlikte angulasyon oluşturularak da yapılan artroplastidir. Gerektiğinde stabil bir eklem oluşturulması amaçlanarak artrodez de uygulanabilir (Özaydın, 1991). Artrodez; hiçbir tedavi etkili olmadığı veya hastalığın kronikleşmesi sebebiyle eklem fonksiyonunun restorasyonu mümkün olmadığı son çaredir (Çavana, 2012).

1.3. SİTOKİNİNLER

Organizmada, yangı, enfeksiyon ve travma sonucunda doku yıkımının ardından akut faz yanıt oluşur (Yarım ve ark., 2006). Bunun sonucunda, akut faz proteinlerinin kan dolaşımındaki düzeyi yükselir ve bu yükselme enfeksiyonlarda ve yangısal lezyonlarda yararlı klinik bilgiler verir (Yarım ve ark., 2006). Akut faz proteinleri (AFP) oluşan yangı, doku yaralanması, enfeksiyon, neoplastik büyüme veya immünolojik bozukluklar sonucu karaciğer tarafından üretilen proteinlerdir.

1.4. OKSİDATİF STRESS

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisindedir ve bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir (Altan ve ark., 2006). Eğer bu radikallerin oluşum hızında artma yada azalma olursa (Altan ve ark., 2006), radikalleri parçalayan antioksidan sistemin işlevliğinde radikallerin lehine bozulma durumunda (Öğüt ve Atay, 2012), yani prooksidan ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğe oksidatif stres adı verilmektedir (Lykkesfeldt ve Svendsen, 2006; Pekcan ve ark., 2011; Sabuncuoğlu ve Özgüneş, 2011). Bunun sonucunda oluşan reaktif oksijen türleri olarak bilinen moleküller, özellikle DNA, protein, karbonhidratlar ve lipitler gibi hücrel makromoleküllere zarar vermektedir (Mercan, 2004; Lykkesfeldt ve Svendsen, 2006; Pekcan ve ark., 2011) ve doku hasarlarına yol açmaktadır (Altan ve ark., 2006; Lykkesfeldt ve Svendsen, 2006).

Bu çalışmanın amacı, buzağılarda başta verim kaybı ve yüksek ekonomik kayıplara neden olan artrit olgularının klinik, radyolojik, kan ve sinoviyal sıvıda

bazı biyokimyasal parametreler yönünden (IL-1 β , IL-6, TNF- α , MDA, NO, GSH ve AOP) değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Hayvan Materyali ve Gereçler

Çalışma materyalini Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi kliniğine getirilen yaşları 7-60 gün aralığında, değişik ırk ve cinsiyette 20 artritli ve 8 sağlıklı olmak üzere 28 buzağı oluşturdu. Radyografik muayeneler için Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı röntgen ünitesinde bulunan ACOMA marka VR-1020 model röntgen cihazı kullanıldı. Laboratuvar muayeneleri amacıyla buzağuların sinoviyal sıvı örneklerin alınmasında 18 numara steril kanül, steril enjektör kullanıldı. Kan örneklerinin alınması için 8 ml jelli steril biyokimya tüpleri kullanıldı.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Klinik ve Radyografik Muayene

Çalışmaya dahil edilen bütün buzağuların sahiplerinden anamnez alındıktan sonra rutin klinik muayeneleri yapıldı. Klinik muayenelerde artritli hayvanların ilgili eklem bölgesinin şişkinliği, bölge derisinin ısısı, palpasyon, fleksiyonda ağrının olup olmadığı, krepatasyon varlığı, topallığın varlığı ve şiddeti, hareket yeteneğinin azalması, deformasyon not edildi. Bunun yanında bölgede herhangi bir açık yara, apse veya fistül varlığı olup olmadığı kontrol edildi. Bunlara ek olarak bütün artritli buzağularda göbek lezyonu bulunup bulunmadığı kontrol edilerek not edildi. Aynı

zamanda bütün buzağuların klinik muayeneleri tamamlandıktan sonra ilgili eklemin Medio-Lateral (M/L) ve Antero-Posterior (A/P) pozisyonlarda radyografileri alındı (ACOMA, VR-1020).

2.2.2. Sinoviyal Sıvının Fiziksel Muayenesi

Artritisi ve sağlıklı buzağuların eklemlerinden artrosentez yöntemi ile sinoviyal sıvı örneği alındı. Bunun için eklem yüzeyindeki derinin kılları tıraş edildi. Derinin povidin iodin ile asepsisi sağlanarak steril tüplere sinoviyal sıvı örnekleri alındı. Artrosentez ile alınan sinoviyal sıvı makroskopik muayesinde; rengi, berraklığı, viskozitesi incelendi.

2.2.3. Kan ve Sinoviyal Sıvıda Biyokimyasal Analizler

Çalışmada kullanılan artritisi ve sağlıklı buzağuların vena jugularislerinden kan örnekleri eklemlerinden de artrosentez yöntemi ile sinoviyal sıvı örnekleri alındı. Kan ve sinoviyal sıvı örneklerinden TNF- α (Bovine tumor necrosis factor α (TNF- α) ELİSA Kit, Hangzhou Eastbiopharm CO, Ltd.), İnterlökin-1 β (Bovine interleukin 1 B(IL-1B) ELİSA Kit, Hangzhou Eastbiopharm CO, Ltd.), İnterlökin-6 (Bovine interleukin 6 (IL-6) ELİSA Kit, Hangzhou Eastbiopharm CO, Ltd.) düzeyleri ELİSA yöntemi ile belirlendi. Aynı zamanda artritisi ve sağlıklı buzağuların kan ve sinoviyal sıvısında oksitadif stres parametreleri (MDA, NO, GSH, AOP) ölçüldü. Bütün biyokimyasal analizler Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi.

2.2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Windows yazılım tabanında SPSS 16.0 (Statistical Package For Social Sciences for Windows) programı kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Gruplar arası önem derecelerinin belirlenmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Önemlilik derecesi $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 20 artritli buzağının 7'sinin dişi 13'ünün erkek, artritli olan olgunun 11'inin Simental, 7'sinin Holştayn ve 2'sinin Montofon ırkı buzağı olduğu belirlendi. Kontrol grubunda bulunan 8 Holştayn ırkı buzağıdan 2'si dişi, 6'sı erkekti. Klinik muayene sonucunda artrit tanısı konulan 20 buzağıda, lezyonlu eklemlerin 13' ünün art. carpi, 2'sinin art. tarsi, 2'sinin art. cubiti, 3'ünün art. metacarpo-falangea, 3'ünün art. genu olduğu belirlendi. Buzağuların 3'ün de artritlerin poliartritis şeklinde olduğu gözlemlendi.

3.1. Klinik ve Radyografik Muayene Bulguları

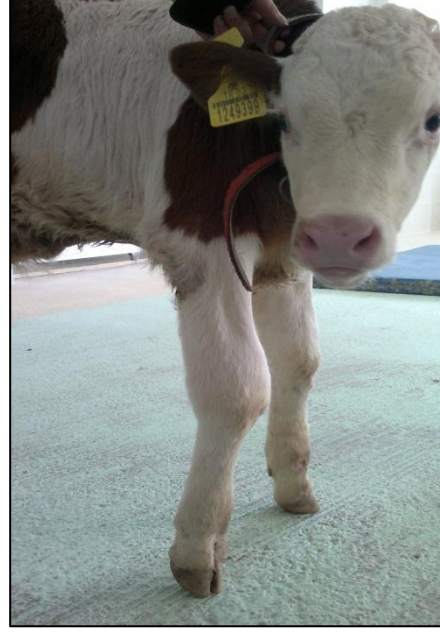
Klinik muayene sonucunda elde edilen bulgular Çizelge 1.1' de verilmiştir. Klinik muayenede artritli tüm olguların ilgili ekstremitesinde topallık belirlendi. Olguların 5'inde (olgu 3, 9, 11, 13, 15) şiddetli topallık gözlenirken 4 olguda (olgu 2, 12, 18, 20) orta şiddetli topallık ve 11 olguda (olgu 1, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 16, 17, 19) hafif topallık gözlemlendi. Kronik artritisi bulunan 4 olgudan (olgu 3, 10, 11, 15) 3'ünde ilgili eklemlerde deformasyon ve eklem yüzeyinde üremelerin şekillendiği (olgu 3, 10, 15) gözlemlendi. Yine bu 3 olguda (olgu 3, 10, 15) krepitasyon varlığı tespit edildi. Olguların 4'ünde poliartritis belirlenirken olgulara omfalitisin eşlik ettiği gözlemlendi. Poliartritis bulunan 2 olgunun kendiliğinden ayağa kalkamadıkları ancak desteklendiklerinde ayağa kalkabildikleri belirlendi.

Radyografik muayene sonucunda 15 olguda (Olgu 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20) kemik dokuda ve eklem yüzlerinde herhangi bir anormalite saptanmazken, eklem şişkinliği ve buna bağlı olarak oluşan kapsüller gerginlik tespit edildi. Dört olguda (olgu 3, 9, 10, 15) eklem yapısında bozulma, eklem yüzlerinde üremeler ve deformasyon belirlendi. 1 olguda (olgu 11) eklem boşluğu içerisinde irin ve gaz birikimi gözlemlendi.

Çizelge 3.1. Artritli buzağların klinik muayene bulguları

Olgu No	Protokol No	Yaş	Cinsiyet	İrk	Lezyonun Lokalizasyonu	Şişkinlik	Duyarlılık	Isı artışı	Hareket yeteneğinde azalma	Fleksiyonda ağrı	Topallık
1	15	1 aylık	Dişi	Simental	Sol art. metacarpo-falangealis Sağ art. tarsi	++	+	+	+	++	+
2	501	1 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. genu	++	+	++	+	++	++
3	504	1,5 aylık	Dişi	Montofon	Sağ art. carpi	+	+	+	+++	+	+++
4	525	3 aylık	Erkek	Simental	Sol art. carpi Sol art. genu	+	+	+	+	+	+
5	533	20 günlük	Erkek	Simental	Sağ art. tarsi	++	+	+	+	++	+
6	534	1 aylık	Dişi	Simental	Sağ art. carpi	++	+	+	+	++	+
7	545	45 günlük	Erkek	Simental	Sol art. carpi	++	+	+	+	++	+
8	21	1 haftalık	Dişi	Holştayn	Sol art. carpi	++	+	+	+	++	+
9	49	1 aylık	Erkek	Simental	Sol art. metacarpo-falangealis	+++	++	+	++	++	+++
10	66	1 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. metacarpo-falangealis	++	+	+	+++	+	+
11	70	1 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. cubiti Sağ art. genu	++	+	+	++	++	+++
12	109	2-3 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. carpi	+++	+++	++	+	++	++
13	115	2 aylık	Erkek	Simental	Bilateral art. carpi	++	+	+	+	++	+++
14	116	40 günlük	Erkek	Simental	Sol art. carpi	++	++	++	+	++	+
15	118	1 aylık	Dişi	Simental	Sol art. carpi	+	+	+	+++	++	+++
16	123	50 günlük	Erkek	Montofon	Sağ art. carpi	++	++	++	+	++	+
17	136	1 haftalık	Erkek	Simental	Sol art. carpi	++	++	+	+	++	+
18	137	1 haftalık	Dişi	Simental	Sağ art. carpi	+	++	++	+	+++	++
19	537	20 günlük	Dişi	Holştayn	Sol art. carpi	++	+	+	+	++	+
20	541	15 günlük	Erkek	Holştayn	Sağ cubiti	+++	++	+	+	++	++

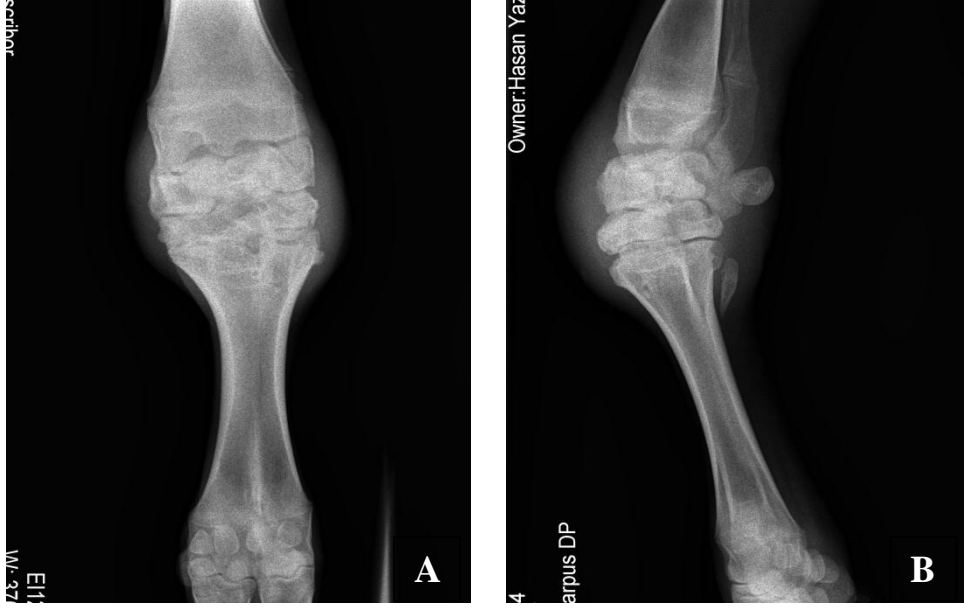
+ Hafif, ++ Orta, +++ Şiddetli



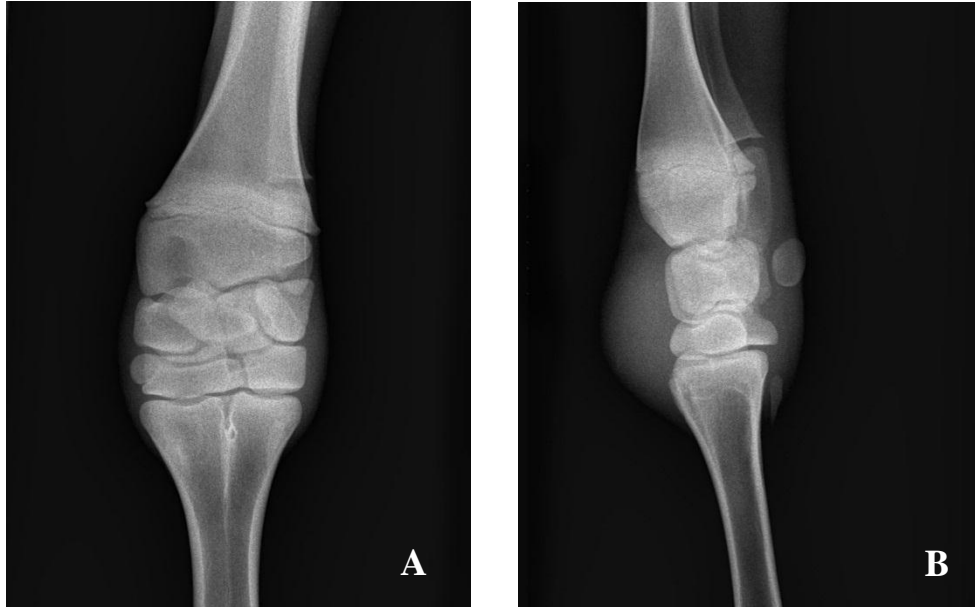
Resim 3.1. Olgu 6'nın klinik görünümü (Sağ carpal eklemdede şişkinlik)



Resim 3.2. Olgu 14'ün klinik görünümü (Sol carpal eklemdede şişkinlik ve topallık)



Resim 3.3 (A-B). Olgu 3'ün karpal ekleminin A/P ve M/L radyografik görünümü



Resim 3.4 (A-B). Olgu 7' nin karpal ekleminin A/P ve M/L yönlerden direkt radyografik görünümü



Resim 3.5 (A-B). Olgu 10'un metacarpo-falangeal eklemine ait A/P ve M/L radyografik görünümü



Resim 3.6 (A-B). Olgu 9'un metacarpo-falangeal eklemine ait M/L ve A/P radyografik görünümü



Resim 3.7 (A-B). Olgu 15'in metacarpo- falangeal ekleminin M/L ve A/P radyografik görünümü



Resim 3.8 (A-B). Olgu 5' in tarsal eklemin M/L ve A/P radyografik görünümü



Resim 3. 9 (A-B). Olgu 14'ün carpal eklemin M/L ve A/P radyografik görünümü

3.2. Sinoviyal Sıvı Fiziksel Muayene Bulguları

Çalışmaya dahil edilen artritli hayvanların sinoviyal sıvı bulguları Çizelge 3.2.'de verilmiştir. Artritli hayvanlardan alınan sinoviyal sıvıların fiziksel incelemesinde, sinoviyal sıvıların renklerinin 18 olguda sarı ve sarının tonları arasında değişmekte olduğu; 2 olguda ise kırmızı ve kahverengi olduğu belirlendi. Kontrol grubunda bulunan olgularda ise sinoviyal sıvıların renklerinin saydam olduğu gözlemlendi. Artritli buzağılardan alınan sinoviyal sıvı viskozitesinin hastalığın şiddetine göre değişik derecelerde azaldığı, 11 olguda şiddetli (+++), 7 olguda orta derece azalmış (++) , 1 olguda hafif azalmış (+) olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda bulunan buzağılardan alınan sinoviyal sıvının viskozitesinin normal olduğu tespit edildi. Artritli buzağuların sinoviyal sıvı berraklığının kaybolduğu, 6 olguda şiddetli bulanık (+++), 8 olguda orta derece bulanık (++) , 4 olguda hafif bulanık (+), 2 olguda berrak (-) olduğu gözlemlendi.

Çizelge 3.2. Artritli eklemlerden alınan sinoviyal sıvıların fiziksel muayene bulguları

Olgu No	Protokol No	Lezyonlu eklemler	Renk	Berraklık	Viskozite
1	15	Art. cubiti Art. Genu	Sarı	+++	+++
2	501	Sağ art. Genu	Kahverengi	++	+++
3	504	Sağ art. carpi	Sarı	++	++
4	525	Sol art. carpi Sol art. Genu	Açık sarı	+++	+++
5	533	Sağ art. Tarsi	Açık sarı	+++	+
6	534	Sağ art. carpi	Açık sarı	-	+++
7	545	Sol art. Carpi	Koyu sarı	+	++
8	21	Sol art. Carpi	Sarı	+	+++
9	49	Sol art. metacarpo- falangealis	Açık sarı	-	+++
10	66	Sağ art. metacarpo- falangealis	Açık sarı	++	+++
11	70	Sağ art. cubiti Sağ art. genu	Sarı	+	++
12	109	Sağ art. carpi	Koyu sarı	++	++
13	115	Bilateral art. carpi	Sarı	++	+++
14	116	Sol art. carpi	Sarı	++	++
15	118	Sol art. carpi	Açık sarı	+	++
16	123	Sağ art. carpi	Açık sarı	++	++
17	136	Sol art. carpi	Açık sarı	+++	+++
18	137	Sağ art. carpi	Kırmızı	++	+++
19	537	Sol art. carpi	Koyu sarı	+++	++
20	541	Sağ cubiti	Sarı	+++	+++

BERRAKLIK: - Berrak, + Hafif, ++ Orta derecede bulanık, +++ Şiddetli bulanık.

VİSKOZİTE: Normal, + Hafif azalmış, ++ Orta derecede azalmış, +++ Şiddetli derecede azalmış.

3.3. Biyokimyasal Bulgular

Sağlıklı ve artritli buzağların serum ve sinoviyal sıvı IL-1 β , IL-6, TNF- α , MDA, NO, GSH ve AOP düzeyleri Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4 de verilmiştir. Artritli buzağlarda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerinin sağlıklı hayvanlara göre oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. Hem serumda hem de sinoviyal sıvıda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Serum ve sinoviyal sıvıda her iki grupta antioksidan parametrelerin birbirine yakın seviyelerde olduğu tespit edildi. Ancak serum ve sinoviyal sıvıda her iki grupta MDA düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Çizelge 3.3. Sağlıklı ve artritli buzağılarda serum IL-1 β , IL-6, TNF- α ve bazı antioksidan parametre düzeyleri

	Kontrol grubu	Artritis grubu	<i>P</i>
İnterlöykin-1 β (pg/ml)	197,68 \pm 87,4	352,14 \pm 84,2	0,005*
İnterlöykin-6 (ng/L)	39,00 \pm 13,9	165,94 \pm 103,6	0,0001**
TNF- α (ng/L)	53,90 \pm 7,9	153,88 \pm 30,7	0,0001**
MDA (nmol/ml)	3,05 \pm 0,6	4,68 \pm 1,2	0,004*
NO (μ mol/L)	25,48 \pm 5,9	30,80 \pm 7,6	0,127
GSH (nmol/ml)	34,02 \pm 10,8	27,74 \pm 4,3	0,01*
AOP (mmol/L)	2,84 \pm 0,3	3,15 \pm 1,2	0,89

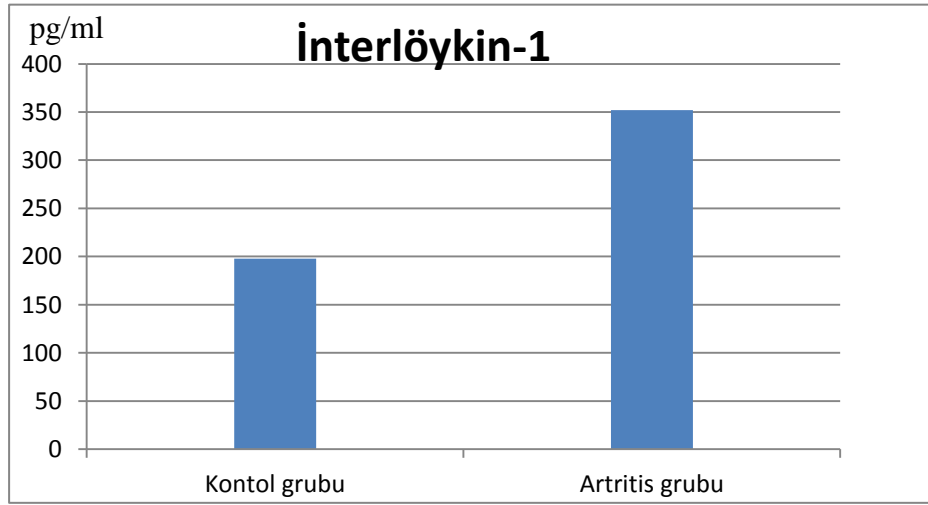
Gruplar arasında istatistiksel olarak farklılığı göstermektedir. *(p<0,05) **(p<0,001)

Çizelge 3.4. Sağlıklı ve artritli buzağılarda sinoviyal sıvı IL-1 β , IL-6, TNF- α ve bazı antioksidan parametre düzeyleri

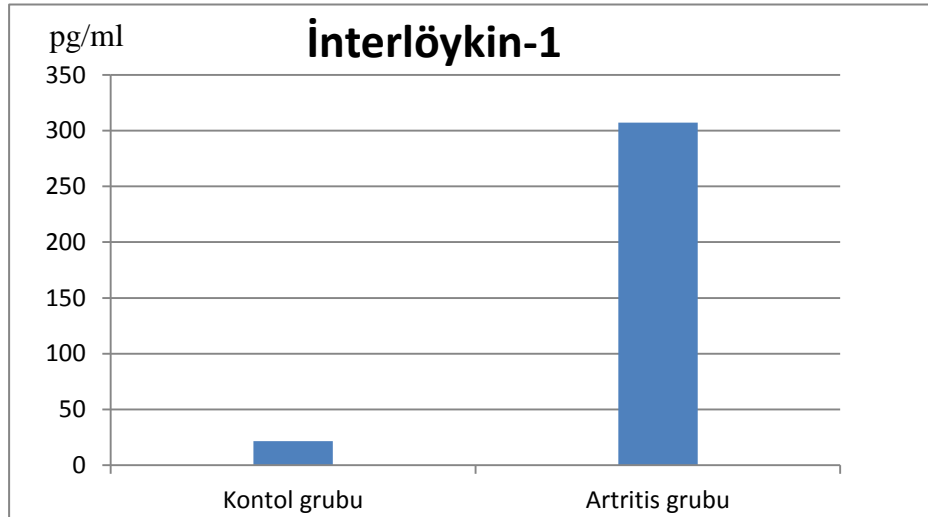
	Kontrol grubu	Artritis grubu	<i>P</i>
İnterlöykin-1 β (pg/ml)	21,53 \pm 76,8	307,20 \pm 66,3	0,01*
İnterlöykin-6 (ng/L)	40,24 \pm 14,4	129,78 \pm 47,1	0,001*
TNF- α (ng/L)	91,81 \pm 5,5	137,04 \pm 43,3	0,002*
MDA (nmol/ml)	1,06 \pm 0,6	3,92 \pm 0,8	0,001*
NO (μ mol/L)	22,70 \pm 5,3	34,12 \pm 9,4	0,002*
GSH (nmol/ml)	28,65 \pm 1,3	27,60 \pm 0,6	0,06
AOP (mmol/L)	3,03 \pm 0,6	3,25 \pm 0,8	0,86

*Gruplar arasında istatistiksel olarak farklılığı göstermektedir. (p<0,05)

Sağlıklı buzağlarda serum IL-1 β düzeyi 197,68 \pm 87,4 pg/ml iken artritli buzağlarda IL-1 β düzeyinin 352,14 \pm 84,2 pg/ml olduğu tespit edildi (Şekil 3.1). Sinoviyal sıvıda sağlıklı buzağlarda IL-1 β düzeyi 21,53 \pm 76,8 pg/ml, artritli buzağlarda ise 307,20 \pm 66,3 pg/ml olduğu saptandı (Şekil 3.2). Sağlıklı ve artritli buzağların serum IL-1 β düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,01$). Aynı zamanda sinoviyal sıvıda da artritli buzağlarda IL-1 β düzeyindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p<0,05$).

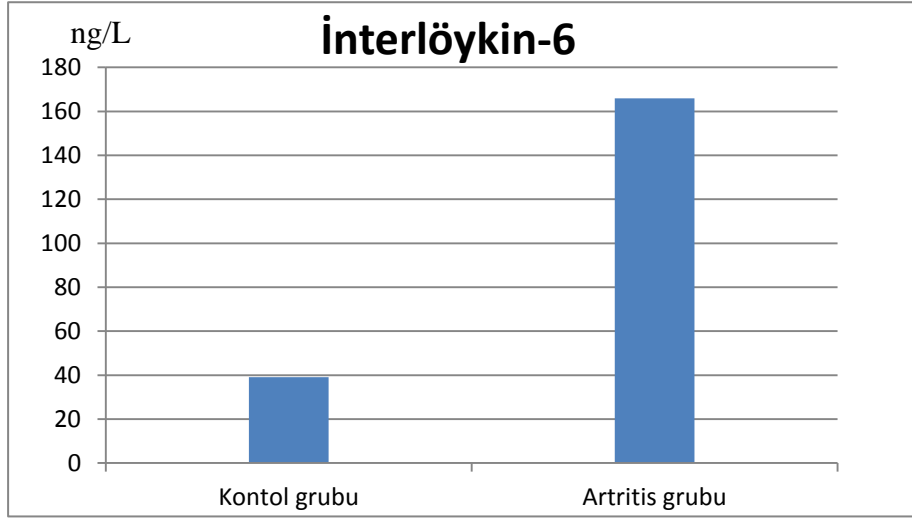


Şekil 3.1. Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum interlöykin-1 düzeyleri

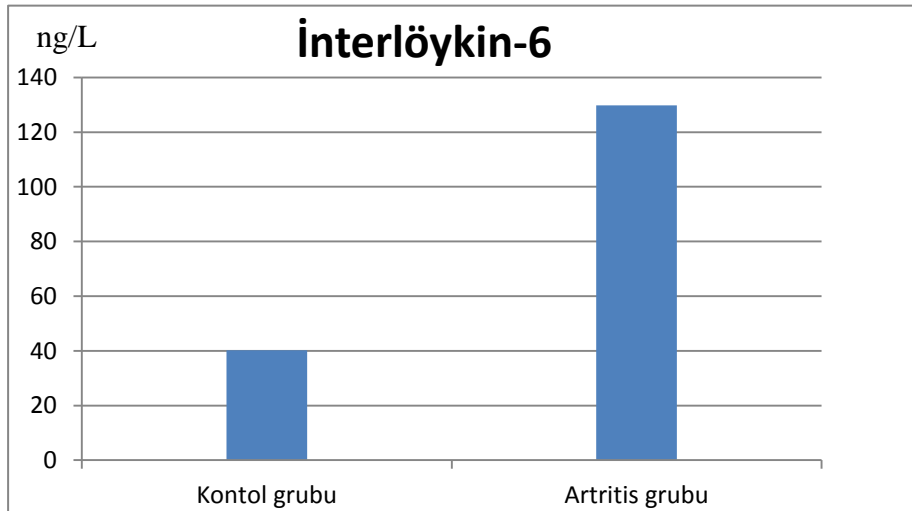


Şekil 3.2. Sağlıklı ve artritli buzağlarda sinoviyal sıvı interlöykin-1 düzeyleri

Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum IL-6 düzeyinin sırasıyla $39,00 \pm 13,9$ ng/L ve $165,94 \pm 103,6$ ng/L olduğu tespit edilirken (Şekil 3.3), sinoviyal sıvı IL-6 düzeylerinin sırasıyla $40,24 \pm 14,4$ ng/L ve $129,78 \pm 47,1$ ng/L olduğu belirlendi (Şekil 3.4). Artritli buzağların serum IL-6 düzeyindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Aynı zamanda sinoviyal sıvıda da artritli buzağların IL-6 düzeyindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p < 0,001$).

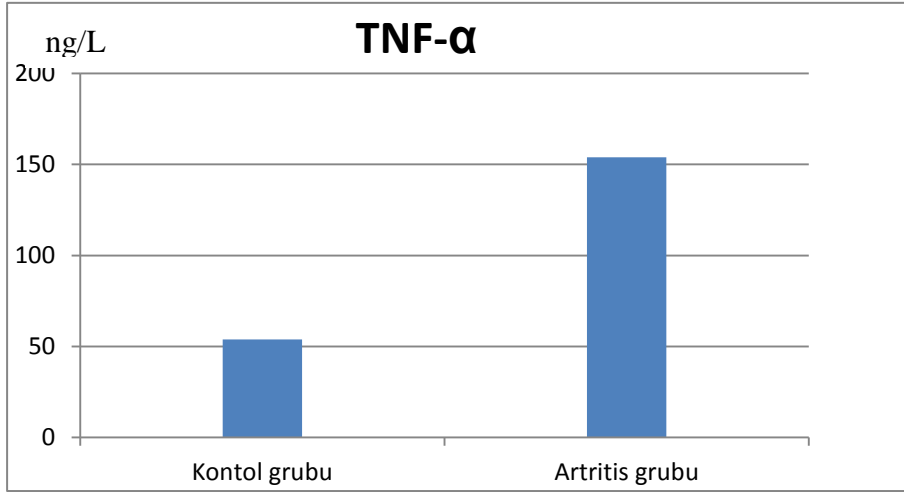


Şekil 3.3. Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum interlöykin-6 düzeyleri

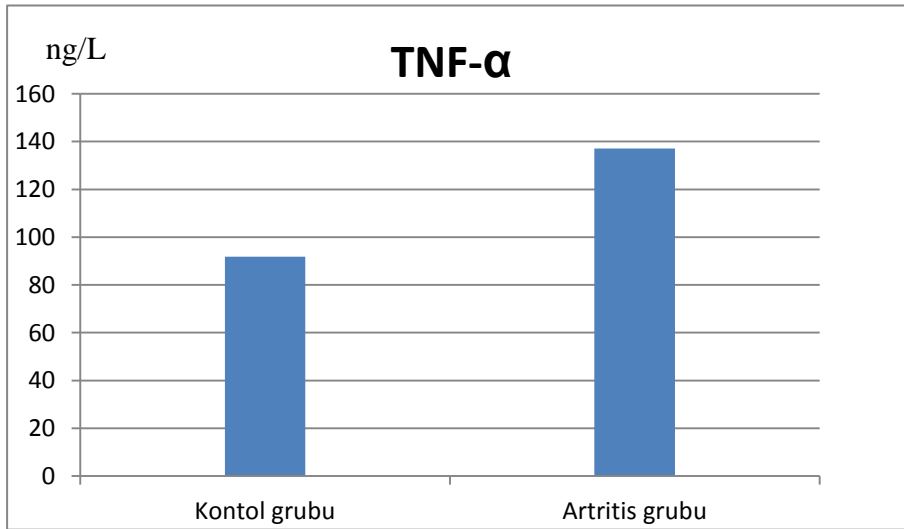


Şekil 3.4. Sağlıklı ve artritli buzağlarda sinoviyal sıvı interlöykin-6 düzeyleri

Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum TNF- α düzeylerinin sırasıyla $53,90 \pm 7,9$ ng/L ve $153,88 \pm 30,7$ ng/L olduğu tespit edilirken (Şekil 3.5) sinoviyal sıvı TNF- α düzeylerinin sırasıyla $91,81 \pm 5,5$ ng/L ve $137,04 \pm 43,3$ ng/L olduğu belirlendi (Şekil 3.6). Artritisi buzağılarda serum TNF- α düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Sinoviyal sıvıda da artritisi buzağılarda TNF- α düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,001$).

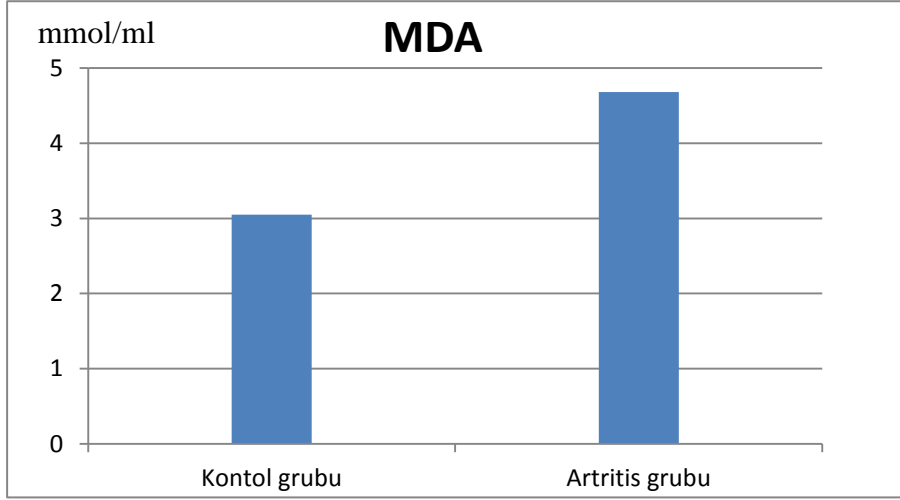


Şekil 3.5. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum TNF- α düzeyleri

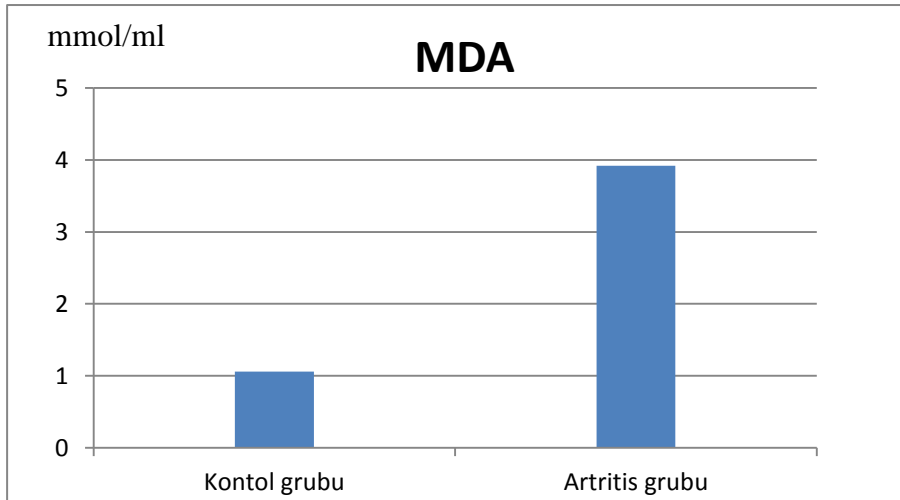


Şekil 3.6. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı TNF- α düzeyleri

Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum MDA düzeylerinin sırasıyla $3,05 \pm 0,6$ mmol/ml ve $4,68 \pm 1,2$ mmol/ml olduğu tespit edilirken (Şekil 3.7), sinoviyal sıvı MDA düzeylerinin sırasıyla $1,06 \pm 0,6$ mmol/ml ve $3,92 \pm 0,8$ mmol/ml olduğu belirlendi (Şekil 3.8). İki karşılaştırıldığında artritisi buzağuların serum MDA düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Sinoviyal sıvıda da artritisi buzağılarda MDA düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

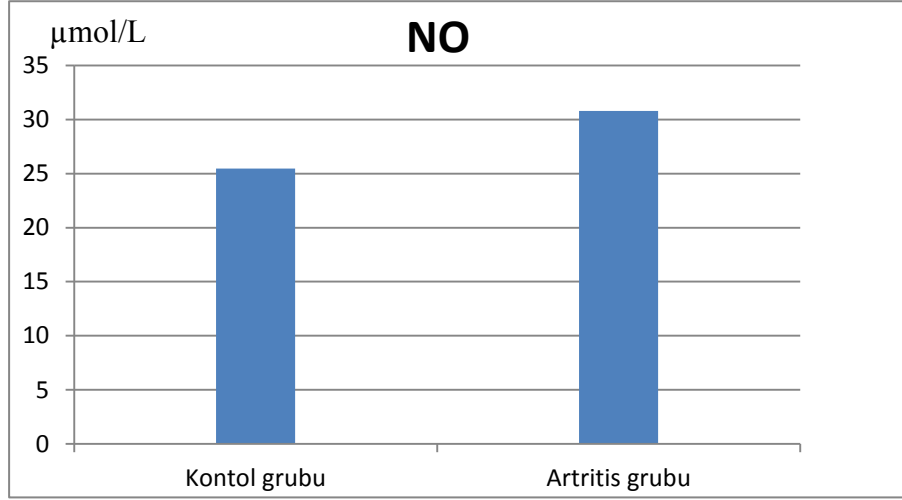


Şekil 3.7. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum MDA düzeyleri

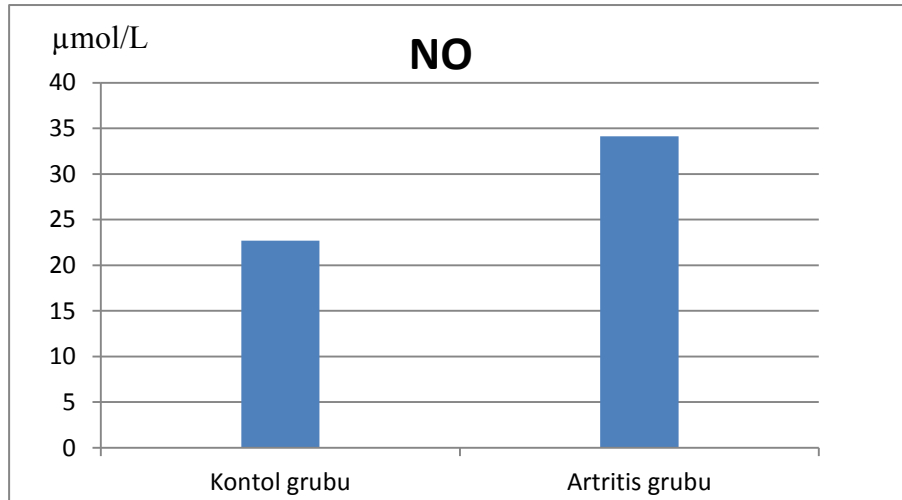


Şekil 3.8. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı MDA düzeyleri

Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum NO düzeylerinin sırasıyla $25,48 \pm 5,9$ $\mu\text{mol/L}$ ve $30,80 \pm 7,6$ $\mu\text{mol/L}$ olduğu tespit edilirken (Şekil 3.9), sinoviyal sıvı NO düzeylerinin sırasıyla $22,70 \pm 5,3$ $\mu\text{mol/L}$ ve $34,12 \pm 9,4$ $\mu\text{mol/L}$ olduğu belirlendi (Şekil 3.10). Serumda NO düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenirken, sinoviyal sıvıda artritisi buzağılarda NO düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

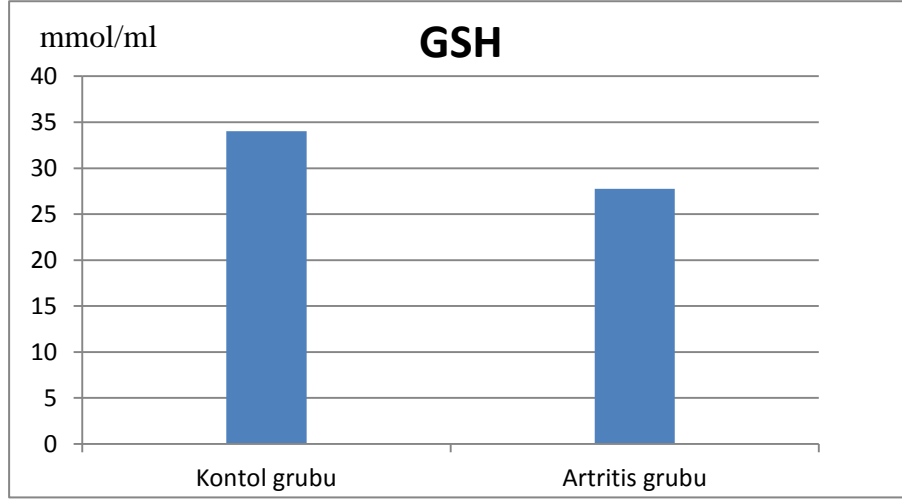


Şekil 3.9. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum NO düzeyleri

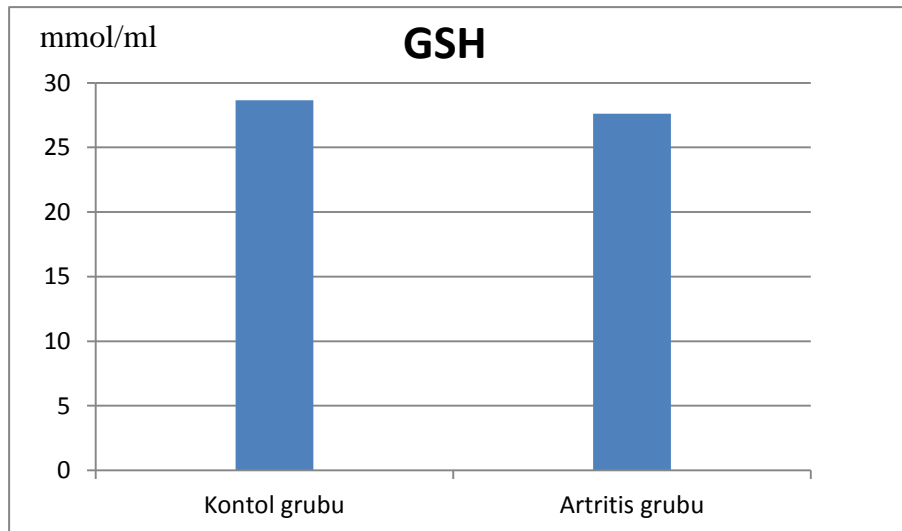


Şekil 3.10. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı NO düzeyleri

Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum GSH düzeylerinin sırasıyla $34,02 \pm 10,8$ mmol/ml ve $27,74 \pm 4,3$ mmol/ml olduğu tespit edilirken (Şekil 3.11), sinoviyal sıvı GSH düzeylerinin sırasıyla $28,65 \pm 1,3$ mmol/ml ve $27,60 \pm 0,6$ mmol/ml olduğu belirlendi (Şekil 3.12). Kontrol ve artrit gruplarında serum GSH düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenirken ($p < 0,05$), sinoviyal sıvıda iki grup arasında GSH düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

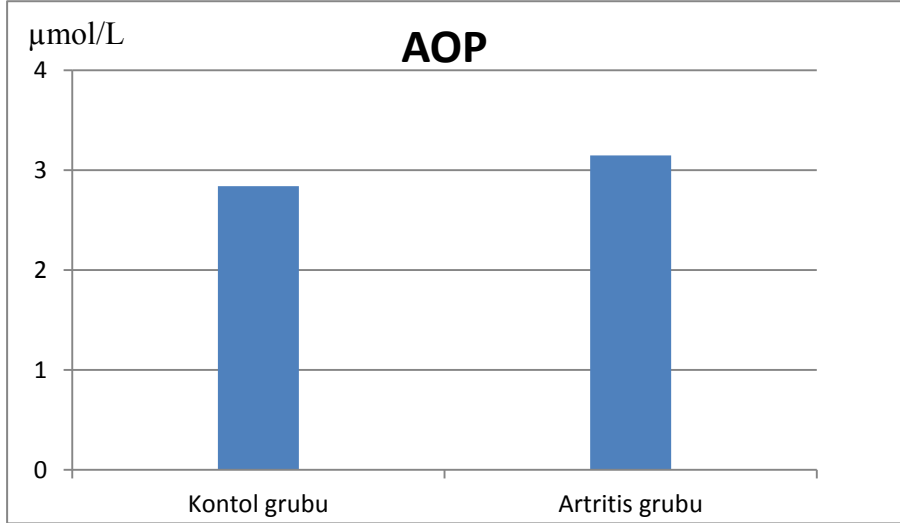


Şekil 3.11. Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum GSH düzeyleri

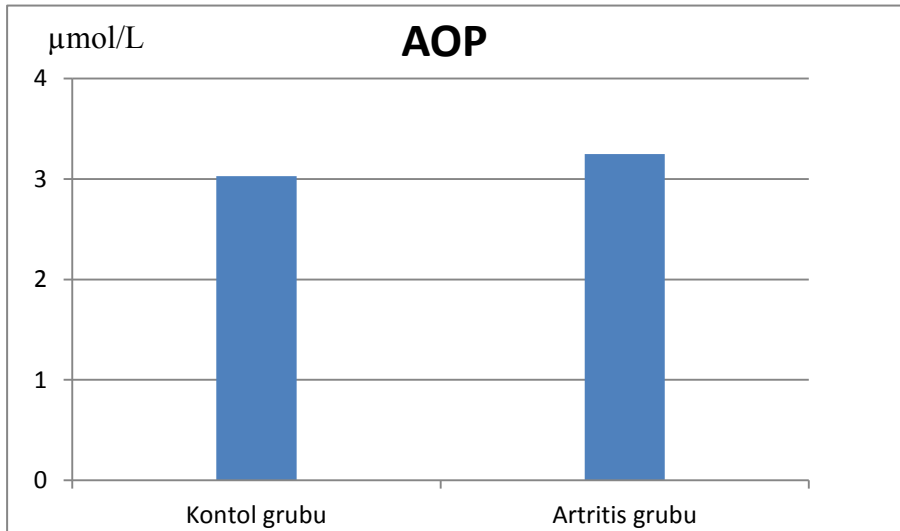


Şekil 3.12. Sağlıklı ve artritli buzağlarda sinoviyal sıvı GSH düzeyleri

Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum AOP düzeylerinin sırasıyla $2,84 \pm 0,3$ $\mu\text{mol/L}$ ve $3,15 \pm 1,2$ $\mu\text{mol/L}$ olduğu tespit edilirken (Şekil 3.13), sinoviyal sıvı AOP düzeylerinin sırasıyla $30,3 \pm 0,6$ $\mu\text{mol/L}$ ve $3,25 \pm 0,8$ $\mu\text{mol/L}$ olduğu belirlendi (Şekil 3.14). Gruplar arasında hem serum hem de sinoviyal sıvı AOP düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi.



Şekil 3.13. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda serum AOP düzeyleri



Şekil 3.14. Sağlıklı ve artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı AOP düzeyleri

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, buzağılarda başta verim kaybı ve yüksek ekonomik kayıplara neden olan artrit oligularının klinik, radyolojik, kan ve sinoviyal sıvıda bazı kimyasal parametreler (IL-1, IL-6, TNF-, MDA, NO, GSH ve AOP) yönünden değerlendirildi.

Sarıerler (1999), artrit tanısı koydukları 17 buzağıda lezyonların 11'nin art. carpi, 5'nin art. tarsi ve 1'nin art. cubitiye lokalize olduğunu bildirmektedir. Gökhan (2008), 40 buzağıdan 36 carpal, 9 tarsal, 4 scapulo-humeral, 8 genu ve 3 metakarpofalangeal, 1 interfalangeal, 1 metatarsfalangeal ve 1 kubiti ekleminde artrit şekillendiği bildirmektedir. Yine aynı çalışmada 10 buzağıda artritlerin 10 olguda poliartrit şeklinde olduğunu aktarmaktadır. Arıcan ve ark. (1998a), 20 olgudan 8'inde poliartrit, 6'sında carpitis, 3'ünde tarsitis ve 3'ünde gonitis bildirmektedirler. Bu çalışmada, artritli 20 buzağıdan 13'ünde art. carpi, 2'sinde art. tarsi, 2'sinde art. cubiti, 3'ünde art. metacarpo- falangea, 3'ünde art. genunun etilendiği belirlendi. Buzağuların 3'ün de artritlerin poliartrit şeklinde olduğu gözlemlendi. Literatür verilerine benzer olarak artritlerin en fazla carpal ekleminde şekillendiği izlendi. Bunun nedeninde buzağuların sert zeminde barındırılmasında bağlı olarak yatıp kalkarken carpal eklemin daha fazla travmaya maruz kalması olabileceği düşünüldü.

Yapılan çalışmalarda en fazla Holştayn ırkı buzağılarda artritlerin gözlemlendiği bildirilmektedir (Van, 1972; Desrochers ve ark., 1995; Arıcan ve ark., 1998a; Sarıerler, 1999; Çavana, 2012). Gökhan (2008), yaptığı çalışmada 12 melez, 11 Montefon, 8 Simental, 5 Yerli 1 Doğu Anadolu Kırmızısı, 1 Zavot, 1 Hereford ve 1 İsviçre Esmeri ırkta artrit oligusu bildirmektedir. Bu çalışmada, buzağılardan 7'sinin dışı 13'ünün erkek olan artritli olan olgunun 11'inin Simental, 7'sinin Holştayn ve 2'sinin Montefon

ırkı buzağı olduğu belirlendi. Artritis olgularının çeşitli ırklarda görülebildiği ve ırk dağılımının bölgede yetiştirilen hayvan ırklarına bağlı olarak değişebileceği düşünüldü.

Buzağılarda eklem hastalıklarının tanısının erken konulması hastalığın sağaltımını ve prognozunu olumlu yönde etkilemektedir. Buzağılarda eklem hastalıklarının tanısında klinik, radyografik, ultrasonografik ve artroskopik muayene bulguları ile (Mark ve Hurtig, 1985; Kofler, 1999; Sarierler ve Alkan, 2002; Gökhan 2008), sinoviyal sıvı bulguları önemli bilgiler sağlamaktadır (Kofler, 1999; Rohde ve ark., 2000; İsmail ve ark., 2007; Gökhan, 2008). Bunların yanında gerekli durumlarda sinoviyal membranın histopatolojik incelemesinden de yararlandığı bildirilmektedir (Gökhan, 2008). Bu çalışmada, artritiserin tanısının konulmasında klinik ve radyografik muayene ile sinoviyal sıvının fiziksel bulgularından yararlandı.

Artritiser, sığırlarda topallığın en önemi nedenlerinden birisidir ve özellikle buzağılarda sık olarak karşılaşılmaktadır (Rohde ve ark., 2000). Bunun yanısıra buzağılarda artritis olgularının hemen hemen hepsinde değişik derecelerde topallığın şekillendiği bildirilmektedir (Özaydın ve ark., 1995a; Cihan ve ark., 2002; Gökhan, 2008). Bunun yanında artritiserli hayvanlarda, eklem bölgesinde şişkinlik, ısı artışı, renk değişikliği, fleksiyon hareketinde kısıtlanma ve palpasyonda duyarlılık gibi klinik bulgular gözlendiği aktarılmaktadır (Özaydın ve ark., 1995a; Arıcan ve ark., 1998a; Sarierler ve Alkan, 2002; Gökhan, 2008). Diğer taraftan artritiserin omphalitislerle birlikte seyredebileceği vurgulanmaktadır (Cihan ve ark., 2002; Gökhan 2008; Çavana 2012). Çalışmada klinik muayenede, artritiserli tüm olguların ilgili ekstremitesinde topallık belirlendi. Olguların 5'inde (Olgu 3, 9, 11, 13, 15) şiddetli topallık gözlenirken 4 olguda (2, 12, 18, 20) orta şiddetli topallık ve 11 olguda (Olgu 1, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 16, 17, 19) hafif topallık gözlendi. Kronik artritiseri bulunan 4 olgudan (Olgu 3, 10, 11, 15) 3'ünde ilgili eklemde deformasyon ve eklem yüzeyinde üremelerin şekillendiği

(Olgu 3, 10, 15) gözlemlendi. Aynı zamanda bu 3 olguda (Olgu 3, 10, 15) krepitasyon varlığı tespit edildi. Olguların 4'ünde poliartritis belirlenirken olgulara omphalitisin eşlik ettiği gözlemlendi.

Artritlerin radyolojik muayenesinde lezyonun oluşmasından birkaç gün sonra yumuşak dokuda şişkinlikler ve subkondral osteolitik erozyonlar görülebilir (Madison ve ark., 1989; Ducharme, 1996; Weaver, 1997). Diğer taraftan artritlerde radyografik bulguların hastalığın başlamasından birkaç hafta sonra oluştuğu ve akut olgular tipik bulgular vermediği bildirilmektedir (Weaver, 1997; Arıcan ve ark., 1998a; Gökhan, 2008). Gökhan (2008), artritli buzağuların radyografik muayenesinde akut olgularda eklem kapsülünün şişkin olduğunu, kronik olgularda ise kemiklerde destrüksiyon ve üremeler şekillendiği bildirmektedirler. Literatür verilere paralel olarak radyografik muayenede akut olgularda önemli veriler elde edilemedi. Ancak kronik olgularda radyografide eklem yüzeyinde yıkımlanma ve üremeler gözlemlendi. Radyografik muayene sonucunda 15 olguda (Olgu 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20) kemik dokuda ve eklem yüzlerinde herhangi bir anormalite saptanmazken, eklem şişkinliği ve buna bağlı olarak oluşan kapsüller gerginlik tespit edildi. Dört olguda (Olgu 3, 9, 10, 15) eklem yapısında bozulma, eklem yüzlerinde üremeler ve deformasyon belirlendi.

Artritli buzağularda sinoviyal sıvının fiziksel özellikleri tanı açısından oldukça yararlı bilgiler sağlamaktadır (Kofler, 1999; Rohde ve ark., 2000; İsmail ve ark., 2007; Gökhan, 2008). Van (1972), 11 artritli buzağıda sinoviyal sıvı viskozitesinin oldukça azaldığını ve yangılı eklemlerde sinoviyal sıvı renginin açık sarı ile sarı arasında değiştiği bildirmektedir. Gökhan (2008), 40 artritli buzağıda hastalığın seyrine göre sinoviyal sıvı renginin açık sarıdan kirli kırmızıya kadar değişme gösterdiğini, vizkositenin de kronik olgularda düştüğünü bildirmiştir. Arıcan ve ark. (1998a), yaptıkları çalışmada 20 artritli buzağıdan alınan eklem sıvılarının sarı-gri renkte olduğunu ve sinoviyal sıvı vizkositesinin azaldığını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada sinoviyal sıvının aseptik artritlerde kırmızimsı-pembe, septik artritler de ise koyu sarı- kahverengi olduğunu gözlemlemiştir. Sinoviyal sıvı vizkositesinin yangının şiddeti

ile ters orantılı olarak azaldığını tespit etmişlerdir (Sarierler, 1999). Bu çalışmada, artritisi bütün olgularda sinoviyal sıvısının renginin açık sarıdan kahverengiye kadar değişiklik gösterdiği belirlendi. Artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı viskozitesinin 11 olguda şiddetli (+++), 7 olguda orta derece azalmış (++) , 1 olguda hafif azalmış (+) olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise viskozitenin normal olduğu tespit edildi. Artritisi olgularda sinoviyal sıvı viskozitesinin azalmasında, yangıya bağlı olarak hiyaluronik asit miktarının azalması veya bakteriler tarafından salgılanılan hiyaluronidaz enzim aktivitesinin artışının etkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmada, sağlıklı buzağılarda sinoviyal sıvının berrak, renginin saydam, viskozitenin normal olduğu belirlendi. Diğer taraftan artritisi buzağılarda sinoviyal sıvı renginin açık sarıdan kahverengiye kadar değişiklik gösterdiği, viskozitenin değişik derecelerde azaldığı ve berraklığının kaybolduğu (değişik derecelerde bulanık olduğu) gözlemlendi.

Yapılan çalışmalar AFP'lerin bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırımında, klinik ve subklinik hastalıkların ayırıcı tanısında, hasta hayvanların prognozunu belirlemede ve tedavi sırasında hastaların takibinde kullanılabileceğini göstermiştir (Bozukluhan ve Gökçe, 2007). AFP'lerin ölçümü neonatal enfeksiyonların tanısında da (septisemi ve eklem hastalıkları) sıkça kullanılmaktadır (Özgür ve ark., 1997). AFP'leri yaş, cinsiyet veya genetik değişikliklerle genellikle değişmeden kalır. Ancak enfeksiyon ve yangı durumlarında çabucak artar (Özgür ve ark., 1997). Akut faz yanıt yangısal lezyonların veya enfeksiyonların olduğu bölgedeki monosit ve makrofajlardan salınan sitokinlerce uyarılır. Sitokinler, hücreler düzenleyici proteinlerdir ve çeşitli uyarılara yanıt olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedeflenen hücrelerin davranışını etkilerler (Yarım ve ark., 2006). Sitokinler; hücre gelişimini, olgunlaşmasını veya fonksiyonlarını etkileyen solubl peptidlerdir. Sitokinler birincil olarak enfeksiyon ve hastalıklara karşı konak savunmasında görev alırlar (Ergönül ve Aşkar, 2009). Eklem hastalıkları patogeneğinde sorumlu tutulan başlıca sitokinler; İL-1, İL-6 ve TNF- α dır. İL-1 β ; Aralarında monosit, B hücreler, keratinositler, mesangial hücreler ve endotelin de

bulunduğu birçok hücre tipi tarafından meydana getirilebilmektedir. IL-1 ekstrahepatik bulgularda etkilidir (Coşkun ve Şen, 2011; Özpınar, 2012). IL-1 proenflamatuvar sitokindir (Özpınar, 2012). IL-1 ve IL-6 akut faz proteinlerinden olan serum amiloid A (SAA), fibrinojen (FB) ve C2 sentezini arttırdığı bildirilmiştir (Özgür ve ark., 1997). İki çeşit IL-1 tanımlanmıştır; IL-1 α ve IL-1 β . IL-1 α ve IL-1 β 'nin eklem üzerindeki etkisi; Kondrosit ve osteoklastların uyarılması, kemik ve kırıkta rezorpsiyonu ile proteoglikan yıkımı, proteoglikan sentezinin inhibisyonu, kollajenaz sentezi ve kemikten kalsiyum salınımı sayılabilir. IL-1 eklem hastalarında hem inflamatuvar eklem sıvılarında hem de aktif hastaların periferik kanlarında yüksek seviyede bulunmaktadır (Özoran ve ark., 1994). Bu araştırmada çalışmayı oluşturan buzağuların çoğunluğunu akut olgular oluşturduğu için akut faz yangı mediatörlerinden IL-1 β ölçülmüş ve düzeylerin arttığı belirlenmiştir. Buda literatür bilgiyle uyumluluk göstermektedir.

IL-1 fibroblastlar, kondrositler ve sinoviyal hücrelerden aralarında kollajenaz, plasminojen aktivatör ve prostaglandinlerin de bulunduğu birçok inflamatuvar faktörün salınımına neden olarak kemikte rezorpsiyona yol açmaktadır (Özoran ve ark., 1994). Bazı sitokinlerin (özellikle TNF- α) ve interlökinlerin (IL-1, IL-6 ve IL-8) yangı öncülleri olarak eklem hastalıklarının patogeneğinde önemli rol oynadığı aktarılmaktadır (Hopkins ve ark., 1988; Punzi ve ark, 2002). Farklı artropatili hastalarda sinoviyal sıvıda eklem içinde değişik hücreler tarafından oluşturulan bütün sitokinlerin özellikle IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF- α 'nın arttığı bildirilmektedir (Punzi ve ark, 2002). Yukarıda da değindiğimiz gibi artritli buzağuların gerek serumda gerek sinoviyal sıvıda IL-1 β düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Bu bulgu literatür bilgiyle uyum göstermektedir.

Romatoid artritli insanlarda yapılan bir çalışmada TNF- α düzeyi kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmektedir (Rachov ve Pejnovic, 2006). Aynı zamanda romatoid artritlerde sinoviyal sıvıda IL-1, IL-6 ve TNF- α 'nın arttığı aktarılmaktadır (Özoran ve ark., 1994).

Sığırlarda artritisi olgularında serum veya sinoviyal sıvıda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerini bildiren herhangi bir literatür veriye rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada artritisi buzağuların hem serum hem de sinoviyal sıvısında IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerinin sağlıklı buzağulara göre oldukça yüksek olduğu belirlendi. Sağlıklı ve artritisi buzağularında serum ve sinoviyal sıvı IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeyleri arasında görülen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Artritisi buzağularında hem serum hem de sinoviyal sıvıda gözlenen IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerindeki artışın yangının temel göstergesi olduğu ve tanıda oldukça yararlı bilgiler sağlayabileceği düşünüldü.

İnterlöykin- 6 (IL- 6); aralarında monosit, fibroblast ve endotelial hücrelerin de bulunduğu birçok hücrenin uyarılması sonucu sentez edilerek ortama salınmaktadır (Özoran ve ark., 1994; Altaş ve ark., 2011). IL-6 hepatik akut faz proteinlerinin ve plazma hücreleri tarafından immunglobulinlerin yapımının uyarımına neden olduğu bildirilmiştir (Özoran ve ark., 1994; Coşkun ve Şen, 2011; Özpınar, 2012). IL-1 ve TNF- α 'nın etkisi ile salgılanır ve bu sitokinlerle sinerjistik etkilere sahiptir (Altaş ve ark., 2011). IL-6 artritisi eklemelerden alınan inflamatuvar sıvılarda, serumdaki seviyelerinden daha fazla olduğu saptanmışken, osteoartritisi hastaların eklem sıvılarında bulunmadığı bildirilmiştir (Özoran ve ark., 1994).

Sinoviyal sıvıda, monosit/ makrofaj kaynaklı IL-1, TNF ve IL-6 gibi sitokinler kolaylıkla ölçülebilmektedir. Sinoviyal sıvıdaki sitokinlere bakarak TNF'ün, IL-1 düzeylerini arttırdığı, bunu takiben de IL-6 seviyelerinde yükselme meydana geldiği ve böylece eklemdeki akut inflamasyonun aracısı olduğu öne sürülmüştür (Özoran ve ark., 1994). Bu çalışmada gerek serumda gerekse sinoviyal sıvıdaki örneklerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında IL-6 düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Bu bulgu da literatür bilgisiyle uyumluluk göstermektedir.

Tümör Nekrosis Faktör (TNF); birçok hücre tipi tarafından salgılanan ve kanserli hücrelerin yıkımını sağlayan bir sitokindir (Özpinar, 2012). Endotoksin ile karşılaşmış makrofajlar tarafından meydana getirilen ve salınan potent bir biyolojik madde olup kaşektin olarak da bilinir (Özoran ve ark., 1994). TNF- α akut faz proteinlerinden α -1 antitripsin ve seruloplazmin sentezini artırır (Özgür ve ark., 1997). TNF- α ve TNF- β olmak üzere 2 şekilde bulunur (Özpinar, 2012).

TNF'nin lokal olarak konsantrasyonunun artması, bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olan belirtilere neden olur (septik şok, ateş, kas ağrısı, uyuşukluk, baş ağrısı, mide bulantısı ve yangı) (Özpinar, 2012). TNF- α ve IL-1 yangısal eklem hastalığının patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülen birçok biyolojik aktiviteyi paylaşmaktadır. Artritli eklemlerde TNF'nin aşırı yapımının, IL-1 sentezine neden olduğu öne sürülmektedir. İnsanlarda yapılan birçok araştırmada artritli hastaların sinoviyal sıvılarında yüksek seviyede TNF- α bulunduğu bildirilmiştir (Özoran ve ark., 1994). TNF'nin eklem sıvısı veya kandaki değerleri, hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. Kemik üzerindeki etkileri; PGE₂ ve kollojenaz yapımını artırarak kırık harabiyetlerine neden olur. Osteoklastları aktive ederek kemikte rezorpsiyona neden olur. IL-1 sentezini uyarır (Özoran ve ark., 1994). Hayvanlarda artritli buzağılarda akut faz yangı mediatörlerine ilişkin gerçekleştirilmiş çalışma bulunmamaktadır. Ancak yukarıdaki literatür bilgide de değinildiği gibi insan çalışmalarına paralel olarak bu araştırmada çalışma grubundaki buzağılarda gerek serumda, gerekse sinoviyal sıvıda TNF- α düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında artmıştır. Bu da özellikle akut olgularda önem arz etmektedir.

Birçok hastalıkta olduğu gibi romatoid artrit gibi hastalıklar da insanlarda oksidatif stresle ilişki göstermektedir (Mercan, 2004; Altan ve ark., 2006). Oksidatif strese en çok rol oynayan ROS'lar, süperoksit anyonu, hidroksil radikali, nitrik oksit,

peroksil radikali ve radikal olmayan hidrojen peroksit gibi serbest radikalleridir (Altan ve ark., 2006). Oluşan radikaller özellikle hücre membranındaki doymamış yağ asitlerine etki ederek lipid peroksidasyonunu oluştururlar. Lipid peroksidasyonu'nun en önemli ürünü MDA dır (Mercan, 2004; Seven, 2008; Oksante 2012).

MDA hücre membranlarında iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlarına neden olur (Mercan, 2004). Oksidatif stresin neden olduğu lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesinde, MDA yaygın olarak kullanılan bir parametredir (Pekcan ve ark., 2011). MDA hücre zarı hasarının bir göstergesi olarak kullanılır (Kara ve ark., 2002). Bu araştırmada çalışma grubundaki buzağılarda serum ve sinoviyal sıvıda MDA düzeyinde artış belirlenmiştir. Bu da artrit olgularının oksidatif strese neden olduğunun göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Serbest radikallerden olan Nitrik Oksit (NO) endotel kaynaklı gevşeme faktörü olarak bilinmektedir ve düz kaslarda siklik guanozin monofosfat (cGMP) sentezini uyarıp damar gevşemesini sağlar (Aydın, 1997; Çaylak, 2011). NO vücuttaki ROS'lar ile reaksiyon vererek güçlü bir oksidan olan peroksinitrit (ONOOH) oluşturduğu ifade edilmektedir (Aydın, 1997; Lykkesfeldt ve Svendsen, 2006). Bu araştırmada serum ve sinoviyal sıvı örneklerinde NO düzeyi ölçülmüş ve çalışma grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serum düzeyinin önemsiz, bununla birlikte sinoviyal sıvıda istatistiksel önemi olacak şekilde arttığı belirlenmiş.

Serbest radikalleri yok etmek ve bunların neden oldukları hasarları azaltmak için pek çok savunma mekanizması vardır. Bunlar “antioksidan savunma mekanizması” olarak bilinmektedir (Altan ve ark., 2006; Seven, 2008). Oksidan moleküllerin neden

olduğu hasarları hem hücre içi, hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getirirler (Altan ve ark., 2006). Bu sistem endojen kaynaklı olup, enzimatik olan ve olmayan diye ikiye ayrılır (Çaylak, 2011). Enzimatik olanlardan bazıları Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidanlardır (Pekcan ve ark., 2011).

GSH zararlı bileşikleri etkisizleştirilmesinde önemli rollere sahiptir (Oksante, 2012). GSH hücre içinde relaks potansiyeli yüksek bir ortam sağlayarak hücreyi oksidatif hasarlara karşı korur. Serbest radikallerden lipid peroksidler indirgenmiş glutasyon (GSH) bağımlı selenyumlu bir enzim olan GS- peroksidaz tarafından lipid alkollere çevrilerek inaktive edilir (Mercan, 2004). GSH hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşmesini de engeller. Oksidatif stres süresince GSH düzeyi azalır (Oksante, 2012). Bu araştırmada da çalışma grubundaki buzağılarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında GSH düzeyi gerek serumda gerekse sinoviyal sıvıda azaldığı belirlenmiştir. Buda literatür bilgiyle uyumluluk göstermektedir.

AOP düzeyi çalışma ve kontrol grubunu oluşturan buzağuların serum ve sinoviyal sıvı örneklerinde incelenmiştir. Her ikisinde de istatistiksel önemi olmayan bir değişim sergilediği belirlenmiştir

Buzağılarda özellikle doğumdan sonra göbek kordonunun gerekli antiseptisin yapılmaması artritislere neden olduğu; Bunun yanında buzağuların sert zeminde yatış pozisyonlarına bağılı olarak artritislere oluştđu bildirilmektedir (Özaydın, 1991; Arıcan ve ark., 1998a; Sarıerler, 1999; Cihan ve ark., 2002). Bu çalışmada, artritisi buzağı sahiplerinden alınan anamneze göre göbek hijyenine yeteri kadar önem verilemediği ve bu buzağuların beton zeminli ahırlarda barındırıldığı öğrenildi. Çalışmaya dahil edilen buzağılarda bu gibi nedenlere bağılı olarak artritisi olgularının şekillendiği düşünöldü.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, buzağılarda artritisi olgularında klinik, radyografik, sinoviyal sıvının fiziksel muayenelerine ek olarak serum ve sinoviyal sıvıda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerinin belirlenmesinin tanıda oldukça yararlı bilgiler sağladığı kanısına varıldı. Oksidatif stres parametrelerinin ölçüldüğü bu araştırmada MDA, NO düzeylerinin ölçümünün olguların değerlendirilmesi açısından anlamlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Sığır yetiştiriciliği yapılan işletmelerde, buzağuların yumuşak altlıklı barınaklarda bakılması ve özellikle yeni doğan buzağılarda göbek kordonu hijyenine dikkat edilmesi önerilmektedir.

ÖZET

Buzağlarda artritisi olgularının klinik, radyografik, kanda ve sinoviyal sıvıda bazı biyokimyasal parametreler yönünden değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı, buzağlarda artritisi olgularında klinik, radyolojik, kan ve sinoviyal sıvıda bazı biyokimyasal parametrelerin (IL-1 β , IL-6, TNF- α , MDA, NO, GSH ve AOP) değerlendirilmesidir.

Çalışma materyalini Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi A.D. kliniğine getirilen 7-60 gün aralığında değişik ırk ve cinsiyette 20 artritisi ve 8 sağlıklı olmak üzere 28 buzağı oluşturdu. Artritisi buzağların klinik ve radyografik muayeneleri yapılarak elde edilen veriler değerlendirildi. Diğer taraftan artritisi ve sağlıklı buzağlardan kan ve sinoviyal sıvı örnekleri alınarak serum ve sinoviyal sıvı IL-1, IL-6, TNF-, MDA, NO, GSH ve AOP düzeyleri belirlendi. Klinik muayene sonucunda artritisi tanısı konulan 20 buzağında, lezyonlu eklemlerin 13' ünü art. carpi, 2'sini art. tarsi, 2'sini art. cubiti, 3'ünü art. metacarpo- falangea, 3'ünü art. genu olduğu belirlendi. Buzağların 3'ün de artritisi poliartritisi şeklinde olduğu gözlemlendi. Artritisi olgularda sinoviyal sıvı renginin açık sarıdan kahverengiye kadar varan renklerde değişiklik gösterdiği ve sinoviyal sıvı vizkozitesinin önemli derecede kaybolduğu belirlendi. Sağlıklı ve artritisi buzağlarda serum TNF- α düzeylerinin sırasıyla 53,90 \pm 7,9 ng/L ve 153,88 \pm 30,7 ng/L olduğu tespit edilirken sinoviyal sıvı TNF- α düzeylerinin sırasıyla 91,81 \pm 5,5 ng/L ve 137,04 \pm 43,3 ng/L olduğu belirlendi. Artritisi buzağlarda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerinin sağlıklı hayvanlara göre oldukça yüksektiği gözlemlendi. Hem serumda hem de sinoviyal sıvıda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (IL-1 β , p <0,05; IL-6, p <0,001; TNF- α , p <0,001).

Sonuç olarak, buzağılarda artritıs olgularında klinik ve radyografik ve sinoviyal sıvının fiziksel muayenelerine ek olarak serum ve sinoviyal sıvıda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerinin belirlenmesinin tanıda oldukça yararlı bilgiler sağladığı kanısına varıldı. Aynı zamanda bu çalışma ile buzağılarda artritıs olgularının hafif derecede oksidatif strese neden olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Artritıs, buzağı, sitokinler, radyografi, oksidatif stres

SUMMARY

Evaluation of clinic, radiographic and some biochemical blood serum and synovial fluid parameters of arthritis cases in calves

The aim of this study was to evaluate of clinic, radiologic and some biochemical (IL-1 β , IL-6, TNF-, MDA, NO, GSH and AOP) parameters in blood and synovia of calves with arthritis.

The material of this study was consisted of totally 28 calves from different breed and sex including 20 arthritis and 8 healthy calves, aged between 7-60 days old, which were referred to department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University. The data obtained from calves with arthritis were analyzed following clinic and radiographic examinations. Moreover, blood and synovial samples from all calves were collected to evaluate interleukine-1 β (IL-1 β), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), glutation (GSH) and antioxidant capacity (AOC). On clinical examinations, it was determined that the lesions were originated from art. carpi of 13 calves, art. tarsi of two, art. cubiti of two, art. metacarpo-phalangea of three and art. genu of three. It was observed that arthritis composed from polyarthritis in three calves. It was seen that the colour of synovial fluid formed from light yellow to brown and the viscosity of the fluid decreased. The concentrations of TNF- α of healthy calves and calves with arthritis were 53,90 \pm 7,9 ng/L and 153,88 \pm 30,7 ng/L, respectively, while TNF- α in synovial fluid was 91,81 \pm 5,5 ng/L and 137,04 \pm 43,3 ng/L, respectively. It was observed that the concentrations of IL-1 β , IL-6 and TNF- α of calves with arthritis were higher than those of healthy calves. The increment of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in both blood serum and synovial fluid was statistically significant (p <0,05).

In conclusion, it is suggested that the concentrations of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in blood serum and synovial fluid are helpful tools to diagnose arthritis, in addition to clinic, radiographic and gross examination of synovial fluid. Moreover, this study provided evidence that arthritis slightly caused oxidative stress in calves.

Keywords: Arthritis, calf, cytokines, radiography, oxidative stress

KAYNAKLAR

- ALKAN, Z. (1995). Büyükbaş Hayvanlarda Artroskopi Uygulamaları. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 1(1-2):60-67
- ALKAN, Z. (1999). İskelet Sistemi. In, Alkan Z (Ed): Veteriner Radyoloji. Sy. 275-298, Mina Ajans Matbaacılık, 6. Baskı, Ankara
- ALKAN, Z., BUMİN, A., SARIERLER, M. (1995a). Atlarda Arthroskopi Uygulamaları. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 1(2):11-15
- ALKAN, Z., SALİH, M., SARIERLER, M. (1995b). Atlarda Fleksör Tendoların Ultrasonografik Muayenesi. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 1(1-2):31-35
- ALTAN, N., DİNÇEL, S.A., KOCA, C. (2006). Diabetes Mellitus Ve Oksidatif Stres. *Türk Biyokimya Dergisi*, 31(2):51-56.
- ALTAŞ, S., GÜRSU, M. F., BULMUŞ, F. G. (2011). Adipoz Dokudan Salınan Yeni Adipokinler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, Cilt:6, Sayı:17
- ALTINTAŞ, A., UYSAL, H., FİDANCI, U. R., BEŞALTI, Ö., PEKCAN, M., AYPAK, S. Ü., ÇİFTÇİ, G., HANEDAN, B., BİLGİHAN, S., KARAGÜL, H. (2012). Arthritikli İshalli Buzağılarda Eklem Sıvısı Proteinlerinin SDS-PAGE ile Elektroforetik Analizi. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 59,169-174
- ALTINTAŞ, A. (2007). Buzağı Septisemilerinde (ishal ve\veya poliartrit) Serum ve Eklem Sıvısı Proteinlerinin Elektrofaretik İncelenmesi ve Klinik Önemi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu, Ankara
- ARICAN, M., ELMA, E., ÖZKAN, K. (1998a). Buzağılarda Ekstremitelerde Görülen Enfeksiyöz Arthritis Olgularının Klinik Değerlendirilmesi. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 4(1-2): 5-7
- ARICAN, M., CARTER, S. D., YAVRU, N. (1998b). The İmportance of Cartilage Breakdown Products for Early Diagnosis and Prognosis of Bovine İnfective Arthritis. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 4(3-4):19-24
- ARICAN, M., ÇALIM, K. N. (2004). Köpek Arthritislerinin Oluşumunda Enzimlerin Rolü ve Sağaltımına Yeni Bir Bakış 1: Osteoarthritis, Romatoid Artris, Etiyoloji, Patogenez, Teşhis, Tedavi. *Vet. Bil. Derg.*, 20, 1: 71-76
- ARICAN, M., COUGHLAN, A. R., CLEGG, P. D., CARTER, S. D. (2000). Matrix Metalloproteinases 2 and 9 Activity in Bovine Synovial Fluids. *J. Vet Med*, 47:449-456
- AYDIN, A. (1997). Nitrik Oksid Ve Oksidatif Stres Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi.
- BATU, A. (1984). Arthritler. In, Batu A (Ed). Çiftlik Hayvanları ve Hastalıkları. sy.36-41, İlk Sahaf Kitapevi, İstanbul

- BİLGİLİ, H., ORHUN, S. (2002). Tavşan Diz Eklemine Oluşturulan Deneysel Osteoarthritis' de Eklem Dokularında Gelişen Değişikliklerin Radyolojik ve Histopatolojik Olarak Araştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 8(1-2):8-12
- BİLAL, T. (2003). Veteriner Ultrasonografi. İstanbul Ü. Vet. Fak. Yayınları. Sy.1-15, İstanbul
- BOZUKLUHAN, K., GÖKCE, H. İ. (2007). Retikulooperitonitis Travmatika ve Retikulooperikarditis Travmatika'lı Sığırlarda Bazı Akut Faz Proteinlerin Araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 4(2) 107-113.
- BUMİN, A. (1996). Köpeklerin Omuz Eklemine Artroskopi ve Artrotomi Uygulamaları. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 43(2):151-161
- BUMİN, A., TEMİZSOYLU, M. D., KİBAR, M., ALKAN, Z. (2001). İrinli Artritli Buzağlarda, Klinik, Radyolojik ve Artroskopik Bulguların Değerlendirilmesi. *A. Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*, 48(3): 183-187
- CARRİG, C. B. (1997). Diagnostic İmaging of Osteoarthritis. In, Johnston SA (Ed): Osteoarthritis. *Vet. Clin North A: Small Anim Pract.*, 27(4): 777-814
- CİBERE, J. (2000). Rheumatology: 4. Acute Monoarthritis. *CMAJ*, 162(11): 1577-1583
- CİHAN, M. (1998). Viskoşirurji. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 4(1-2):119-122
- CİHAN, M., ÖZAYDIN, İ., BARAN, V., KILIÇ, E. (2002). Buzağlarda Akut Artritlerin İntraartiküler Dimethylsulfoxide (DMSO) ile Sağaltımı. *Kafkas Ü. Vet. Fak. Derg.*, 8(1):11-15
- COŞKUN, A., ŞEN, İ. (2011). Sığırlarda Akut Faz Proteinleri Ve Klinik Kullanım Alanları. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 20(3) 240-246
- ÇAVANA, E. (2012). Neonatal Septik Artritli Buzağlarda Etiyolojinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Mehmet Akif Ersoy Ü. Sağlık Bilimler Enstitüsü, Burdur
- ÇAYLAK, E. (2011). Hayvan Ve Bitkilerde Oksidatif Stres İle Antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 9(1): 73-83.
- DEMİRKAN, İ. (2004). Kritik Hastalarda Kanül, Sonda ve Dren Uygulamaları. (Ed) Özaydın İ. Veteriner Acil Klinik. Terapi Hayvancılık ve Ticaret Ltd. Şti. I. Baskı. Sy. 13-34, Ankara
- DESROCHERS, A., ST-JEAN, G., ANDERSON, D. E. (1995). Use of Facilitated Ankylosis in the Treatment of Septic Arthritis of the Distal İnterphalangeal Joint in Cattle: 12 Cases (1987-1992). *JAVMA*, 206(12): 1923-1927
- DESROCHERS, A., ST-JEAN, G., CASH, W. C., HOSKİNSON, J., DEBOWES, R. M. (1997a). Characterization of Anatomic Communications of the Fetlock in Cattle, Using İntra-Articular Latex İnjection and Positive-Contrast Arthrography. *AJVR*, 58(7):710-712
- DESROCHERS, A., ST-JEAN, G., CASH, W. C., HOSKİNSON, J., DEBOWES, R. M. (1997b). Characterization of Anatomic Communications Among the Antebrachicarpal Middle Carpal and Carpometacarpal Joints in Cattle, Using İntra-articular Latex, Positive-Contrast Arthrography and Fluoroscopy. *AJVR*, 58(1):7-10

- DUCHARME, N.G. (1996). Stifle İnjuries in Cattle. *Advances in Ruminant Orthopedics*, 12, 56-116.
- DURSUN, N. (2006). Veteriner Anatomi I. Dursun N (Ed): Artrologia. Medisan Yayınevi. Sy. 141-189, Ankara
- ERGÖNÜL, S., AŞKAR, K. N. (2009). Anaplasmosisli Sığırlarda Isı Şok Protein (HSP), Malondialdehit (MDA), Nitrik Oksit (NO) ve İnterlökin (IL-6, IL-10)Düzeylerinin Araştırılması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(4): 575-579.
- EXSELL, P., UHLHORN, H., CARLSTEN, J. (1999). Evaluation of Different Projections for Radiographic Detection of Tarsal Degenerative Joint Disease in İcelandic Horses. *Veterinary Radiology- Ultrasound*, 40(3):228-232
- GÖKHAN, N. (2008). Buzağılarda Artritlerin Tanısında Klinik, Radyolojik, Ultrasonografik ve Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Kafkas Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars
- GÜNDÜZ, S., ÖZAYDIN, İ., KAYA, N., UTLU, N., BOZDOĞAN, Ö. (1993). Koyunlarda Pozitif Kontrast Artrografi. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 40(1):78-88, Ankara
- HOPKİNS, S. J., HUMPHREYS, M., JAYSON, M.I.V. (1988). Cytokines in Synovial Fluid. I. The Presence of Biologically Active and İmmunoreactive IL-1. *Clin. Exp. İmmunol.* 72,422-427.
- İSMAİL, B., RUKİBAT, R., TARAİZİ, Y.A., AL-ZGHOUL, M. (2007). Synovial Fluid Analysis and Bacterial Findings in Arthritic Joints of Juvenile Male Camel (Camelus dromedarius) *Calves. J. Vet. Med. A* 54,66-69
- KARA, H., KARATAŞ, F., CANATAN, H. (2002). Effect of Single Dose Cadmium Chloride Administration on Oxidative Stress in Male and Female Rats. *Tübitak, Türk J. Vet. Anim. Sci.* 29: 37-42.
- KOÇ, Y. (2003). Muayene Yöntemleri. Güzel N. (Ed). Dış Hastalıklar Klinik Muayene Yöntemleri. Adnan Menderes Ü. Vet. Fak. Yayınları. Sy. 87-111, Aydın
- KOFLER, J. (1996). Arthrosonography the Use of Diagnostic Ultrasoundin Septic and Traumatic Arthritis in Cattle a Retrospective Study of 25 Patients. *Br. Vet. J.*, 152(6): 683-98
- KOFLER, J. (1999). Ultrasonographic Examination of the Stifle Region in Cattle-Normal Apperance. *The Veterinary Journal*, 158:21-32
- LYKKESFELDT, J., SVENDSEN, O. (2006). Oxidants and Antioxidants in Disease: Oxidantive Stress in Farm Animals. *The Veterinary Journal*, 173:502-511.
- MADİSON, J. B., TULLENERS, E. P., DUCHARME, N. G., HULL, B. L., RİNGS, F. H. (1989). İdiopathic Gonitis in Heifers: 34 Cases. *JAVMA*, 194(2): 273-277
- MARK, B., HURTİNG, M. B. (1985). Recent Developments in the Use of Arthroscopy in Cattle. *Vet. Clin. of North. Am: Food Anim. Prac.* 1(1), 175-193
- MARTİNEK, B. A., GRUBELNİK, M., KOFLER, J. (2007). Ultrasonographic Examination of İmportant Aspects of the Bovine Shoulder- Physiological Findings. *The Veterinary Journal*, 173:317-324

- MERCAN, U. (2004). Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15(1-2):91-96.
- MİLLİ, Ü.H., HAZIROĞLU, R. (1997). Veteriner Patoloji. 1. Cilt, s: 414-440, Tamer Matbaacılık, Ankara
- NUSS, K. (2007). Ultrasonography of Musculoskeletal Disorders in Cattle: A practical Tool for Veterinary Surgeons. The Veterinary Journal, 173:239-240.
- OKSANTE Ar-Ge LABORATUVARI (2012). Oksidatif Stres ve Antioksidanlar. Oksidatif Stres Analiz Parametreleri ve Oksantest.
- ÖĞÜT, S., ATAY, E. (2012). Yaşlılık Ve Oksidatif Stres. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg., 19(2):68-74.
- ÖZAYDIN, İ. (1990). Eklem Hastalıklarının Tanısında Sinovial Sıvı Bulgularının Önemi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 60(1-2): 35-42
- ÖZAYDIN, İ. (1991). Sığırların Ekstremitelerinde Karşılaştığımız Artritlerin Sağaltımında Sinovial Sıvı Transplantasyonu Üzerinde Çalışmalar. Doktora Tezi, A.Ü. Veteriner Fakültesi, Ankara
- ÖZAYDIN, İ., OKUMUŞ, Z., MARAŞLI, Ş., CİHAN, M., ACARER, N., ÇELEBİ, F. (1995a). Sığırlarda Artrit, Bursitis ve Tendosinovitislerin Sağaltımında Lokal Flunixin Meglumine (Finadyne)' in Klinik ve Biyokimyasal Etkileri. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 1(1-2):68-74
- ÖZAYDIN, İ., ÖZBA, B., OKUMUŞ, Z., KILIÇ, E. (1995b). At ve Sığırlarda Pozitif Kontrast Tendonografi. *Veteriner Hekimler Dergisi*, 66(1):36-41
- ÖZGÜR, Y. N., TEKERLİ, S. N., YILMAZ, H. (1997). Akut Faz Proteinleri ve İnfeksiyöz Hastalıklardaki Önemi. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(2): 447-45
- ÖZORAN, K., TÜLEK, N., DÜZGÜN, N. (1994). Romatoid Artrit (Ra) Ve Sitokinler : İnterlökin-1 (IL-1), İnterlökin-6 (IL-6), Tümör Nekrozis Faktör Alfa (Tnf-A) Ve İnterferon Gama (Ifn-Y). Ankara Tıp Mecmuası (Tıp Fakültesi Dergisi). 47 : 495-504.
- ÖZPINAR, H. (2012). Beslenmenin İmmün Sisteme Etkisi ve At Sağlığında Kullanılan İmmün Modulatorler. 13. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi. Sarıkamış, KARS
- ÖZTÜRK, S. (2001). Köpeklerde Deneysel Olarak Oluşturulan Menisküs Lezyonlarının Sağaltımında Artrotomi ve Artroskopi Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Kafkas Ü. Vet. Fak. Derg.*, 7(2): 185-195
- PEKCAN, Z., ÇINAR, M., GÜRKAN, M., KUMANDAŞ, A. (2011). Ankara Keçilerinde Propofol Ve İzofluran Anesteziinin Oksidatif Stres Üzerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 6(3):217-222.
- PUNZİ, L., CALO, L., PLEBANİ, M. (2002). Clinical Significance of Cytokine Determination in Synovial Fluid. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 39(1):63-88.
- RACKOV, R. L., PEJNOVIĆ, M. (2006). Clinical IL-18, IL-15, IL-12 and Tnf-A Measurement in Rheumatoid Arthritis. *Clin. Rheumatol* 25:448-452

- ROHBE, C., ANDERSON, D. E., DESROCHERS, A., ST-JEAN, G., HULL, B. L., RİNGS M. (2000). Synovial Fluid Analysis in Cattle: A Review of 130 Cases. *Veterinary Surgery*, 29(49):341
- SABUNCUOĞLU, S., ÖZGÜNEŞ, H. (2011). Kemoterapi, Serbest Radikaller Ve Oksidatif Stres. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 31(2): 137-150.
- SALCI, H., ÇALIŞKAN, G.Ü., ÇELİMLİ, N., ÇEÇEN, G., GÖRGÜL, O.S. (2007). Bir Buzağıda Multiple Göbek Lezyonu ve Poliartritis Olgusu. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 13(1): 27-30
- SAMAR, E., AKIN, F. (2000). Genel Cerrahi. Sy. 367-416, Medipres Matbaacılık, Malatya
- SAMAR, E., AKIN, F. (2002). Özel Cerrahi. Sy. 404-421, Medipres Matbaacılık , Malatya
- SARIERLER, M. (1999). Sığırdaki Artritlerin Tanısında Klinik, Radyolojik Arthroskopik ve Sinovial Sıvı Bulgularının Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, A.Ü. Veteriner Fakültesi, Ankara
- SARIERLER, M., ALKAN, Z. (2002). Artritli Sığırlarda Klinik, Radyolojik ve Arthroskopik Bulguların Karşılaştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 8(3-4): 41-47
- SEVEN, İ. (2008). Oksidatif Strese Maruz Etçi Piliçlerde Antioksidan Etkili Vitamin C ve Propolis Katkılı Yemlerin Performans, Sindirilebilirlik, Karkas Özellikleri, Kan Parametreleri, Lipit Peroksidasyonu ve Bazı Antioksidan Enzim Düzeyleri Üzerine Etkileri. Mustafa Kemal Üniversitesi Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi.
- SMİTH, C. L., MACDONALD, M. H., TESCH, A. M., WILLİTS, N. H. (2000). In Vitro Evaluation of the Effect of Dimethyl Sulfoxide on Equine Articular Cartilage Matrix Metabolism. *Veterinary Surgery* 29:347-357
- SHUPE, J. L. (1961). Arthritis in Cattle. *Can Vet. J.*, 2(10):369-375
- WEAVER, A.D. (1997). Joint Conditions İn: Lameness in Cattle P.R. Greenough., A.D. Weaver (ed) 162-180
- VAN PELT, R. W. (1972). İdiopathic Septic Arthritis in Dairy Cattle. *JAVMA*, 16(3):278-284
- YARIM, G. F., NİSBET, C., ÖCAL, N., ÇİFTÇİ, G., COŞKUNER, A. (2006). Şap hastalıklı danalarda plazma monosit kemoatraktan protein-1 ve İnterlökin-1 α düzeylerinin ve bu düzeylerle kan lenfosit ve monosit sayıları arasındaki ilişkilerin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 53, 91-95
- YÜCEL, R. (2007). Atların Ortopedik Hastalıkları. Sy. 39-57, Aktif Yayıncılık