

Koyunlarda Piyeten Hastalığında Farklı Tedavi Yöntemlerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

The Evaluation of the Efficacy of Different Treatment Methods for Virulent Footrot in Sheep

Birkan KARSLI,^a
Ertuğrul ELMA^a

^aCerrahi AD,
Kırıkkale Üniversitesi
Veteriner Fakültesi, Kırıkkale

Geliş Tarihi/Received: 01.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2015

Bu çalışma, 14. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi (23-26 Ekim 2014, Antalya)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

*Doktora tezinden alıntıdır.
Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2010/05 numaralı proje ile desteklenmiştir.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Birkan KARSLI
Kırıkkale Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi AD, Kırıkkale,
TÜRKİYE/TURKEY
birkankarsli@gmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, piyeten hastalığında farklı tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi ve bu tedavi yöntemlerinin antioksidan, enzim ve lipid peroksidasyonu üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma materyalini farklı sürülerdeki hastalıklı 100 koyun ile klinik olarak sağlıklı 20 koyun (kontrol grubu) oluşturdu. Kontrol grubu ve piyeten hastalığı bulunan hayvanlardan kan örnekleri alındı ve antioksidan enzim ve lipid peroksidasyonu düzeyleri belirlendi. Hastalığın sağaltımında parenteral olarak oksitetrasiklin, spiramisin ve vitamin E, lokal olarak çinko-sülfat ayak banyosu kullanıldı. **Bulgular:** Ağıllarda kapasitesinden fazla hayvan bulunduğu (bir hayvan için 0,60 m²) zeminin ıslak, çamur ve nemli olduğu, fonksiyonel tırnak kesiminin yapılmadığı görüldü. Özellikle Kasım ve Mayıs ayları arasında hastalığı görüme oranında da artış tespit edildi. Tedavi gruplarındaki lezyonların büyük bir kısmının (%92) 3-5 derecesinde dağılım gösterdiği saptanmıştır. Bu durum bölgede hastalığın virulent formunun hüküm sürdüğü izlenimini doğurmuştur. Lipid peroksidasyon seviyesinin belirleyicisi olan MDA düzeylerinde önemli artışlar saptanmış ve piyeten hastalığının organizmada oksidatif strese neden olduğu tespit edilmiştir. **Sonuç:** Tedavide kullanılan antibiyotiklerin etkinliği bakımından önemli derecede farklılık olmadığı, tek başına çinko-sülfat ayak banyosu uygulamasının tedavide yetersiz kaldığı görüldü. Spiramin ve vitamin E'nin parenteral kullanımıyla birlikte çinko-sülfat ayak banyosunun lokal olarak kullanılmasının en etkin tedavi şekli olduğu belirlendi. Ayrıca piyetenle lipid peroksidasyonu seviyesinin arttığı, tedaviyle birlikte bu seviyede azalma olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Koyun; piyeten; oksitetrasiklin; spiramisin; vitamin E; çinko sülfat; antioksidanlar; lipid peroksidasyonu

ABSTRACT Objective: In this study, different treatment methods were applied and their effects were investigated on antioxidant enzymes and lipid peroxidation levels for ovine footrot which is an important foot disease for sheep. **Material and Methods:** A hundred sheep with ovine footrot and twenty healthy sheep which were chosen from four different flocks were used in this study. Blood samples were taken from all animals for determine antioxidant enzyme and lipid peroxidation levels. Oxytetracycline, spiramycin and vitamin E were used parenterally and zinc-sulphate foot bath was used locally in the treatment of disease. **Results:** There were animals in stockyards which were more than capacity of stockyards (0.60 m² for an animal) and floor was wet, moisy and mud. There was no trimming in several times. It was detected that the rate of incidence of disease increased especially between november and may. The majority of lesions in the treatment groups (%92) were found to be in the range of 3-5 degrees. This situation showed that virulent form of disease was common in this region. Significant increases were detected in MDA levels which is determinant for level of lipid peroxidation and footrot was a cause of oxidative stress in organism. **Conclusion:** Ovine footrot has increased level of lipid peroxidation and its level decreased after treatment of disease. Insignificant difference between effectiveness of antibiotics was determined for the treatment of ovine footrot and single application of only zinc sulphate foot bath was insufficient in treatment. It was determined that parenterally use of spiramycin and vitamin E with the combination of zinc sulphate foot bath was the most effective treatment method in ovine footrot.

Key Words: Sheep; foot rot; oxytetracycline; spiramycin; vitamin E; zinc sulfate; antioxidants; lipid peroxidation

Türkiye Klinikleri J Vet Sci 2015;6(2):39-47

Piyeten, koyunlarda sıklıkla karşılaşılan, ayağın interdijital bölgesinde deri, “corium ungulae”, “corium coronarium” ve tırnak kapsulasının bulaşıcı, enfeksiyöz, nekrotik karakterdeki özel bir hastalığıdır.^{1,2} Piyetenli hayvanlarda kilo kaybı, üretimden erken çıkma, süt veriminde azalma ve infertilite şekillenmekte, sağaltım giderleri artmakta ve yüksek boyutlarda ekonomik kayıp oluşmaktadır.³

Piyetenin etiyolojisinde *Dichelobacter nodosus* rol almakta, ayrıca bu hastalık bir diğer bakteri olan *Fusobacterium necrophorum* ile de ilişkilendirilmektedir. Bu etkenlerin dışında spiroketa penorta, hareketli fusiform, piyojen streptokok, anaerop streptokok ve stafilokokların da sekonder etken oldukları kaydedilmektedir.^{2,4}

Sıcak ve nemli ortamlarda, kapasitesinden fazla hayvan bulundurulmuş ağıllarda, yaş ve kirli meralarda otlatılan hayvanlar enfeksiyona predispoze bir durumda bulunmakta ve hastalık tüm sürüyü etkiler duruma gelmektedir.^{5,6} Hastalık özellikle de yağışların bol olduğu bahar aylarında ortaya çıkmaktadır.⁷

Hastalık gibi homeostazis durumundan uzaklaşan, metabolizmanın yoğun zorlanım içinde olduğu ve antioksidanların yeterli seviyede bulunmadığı durumlarda serbest radikaller, dokularda hasara neden olmaktadır. Stres, aktif bir immün yanıt için gerekli olan antioksidanları azaltmak suretiyle enfeksiyonun önemli bir başlatıcısı olabilmektedir.⁸

Piyetenin sağaltımında formalin (%5), çinko sülfat (%10-20), bakır sülfat (%10) ve kreolin (%3-5) gibi antiseptik solüsyonlar ile penisilin, streptomisin, oksitetrasiklin gibi antibiyotikler kullanılmaktadır.⁹

Selenyum, vitamin C, çinko, bakır ve vitamin E gibi vitamin ve minerallerin hastalıkların iyileşmesini hızlandırıp oksidatif stresi düşürdükleri bilinmektedir. Bunlar içerisinde vitamin E'nin lipid peroksidasyonuna karşı ilk savunma hattı olduğu vurgulanmaktadır.¹⁰

Bu çalışmanın amacı, spiramisin, oksitetrasiklin, vitamin E ve çinko kullanımının piyetenin tedavisinde etkinliğinin değerlendirilmesi ve sağaltımda kullanılan antibiyotik, vitamin E ve mineral maddelerin antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon düzeyi üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma materyalini Kırıkkale civarı köylerde bulunan farklı sürülerden yaşları ikiyle beş arasında değişen, Akkaraman ırkı 100 adet piyetenli ve 20 adet sağlıklı koyun oluşturdu. Koyunlar altı gruba

(n=20) ayrıldı. Koyunların seçiminde toplam dört sürüden yararlanıldı.

Çalışmaya dâhil olan piyetenli hayvanların tırnakları temizlendikten sonra renet ve tırnak kesme makası ile uzayan tırnaklar kesilerek lezyonlar açığa çıkarıldı. Lokal semptomlar ve lezyonların şiddeti kriter alınarak 1-5 aralığında skorlama yapıldı.¹¹ Buna göre;

- 1. derece:** İnterdijital bölgede sınırlı ve hafif olan lezyonlar,
- 2. derece:** İnterdijital bölgede yaygın ve orta şiddette olan lezyonlar,
- 3. derece:** Ökçe ve tabanın bir kısmına yayılmış olan lezyonlar,
- 4. derece:** Ökçe ve tabanın tamamında bulunan lezyonlar,
- 5. derece:** Ökçe ve tabanın tamamında ve tırnak duvarında görülen lezyonlar.

PİYETENLİ HAYVANLARDAN OLUŞTURULAN TEDAVİ GRUPLARI

Grup I: Oksitetrasiklin (Alamycin® LA 100 mL enjeksiyonluk çözelti, Bayer, Almanya)

24 mg/kg intramusküler (IM), tek uygulama ile çinko-sülfat ayak banyosu (%10) yedi gün süreyle uygulandı.

Grup II: Spiramisin (Spirovet® 100 mL, CEVA Santa Animale, Fransa) 75.000 IU/kg IM, tek uygulama ile çinko-sülfat ayak banyosu (%10), yedi gün süreyle uygulandı.

Grup III: Grup I uygulamalarına ek olarak vitamin E (Evicap® 100 mg/2 mL, Koçak Farma, Türkiye) 500 IU, IM, tek uygulama.

Grup IV: Grup II uygulamalarına ek olarak vitamin E (Evicap® 100 mg/2 mL, Koçak Farma, Türkiye) 500 IU, IM, tek uygulama.

Grup V: Çinko-sülfat ayak banyosu (%10).

Grup VI: Kontrol grubu (Sağlıklı olup herhangi bir uygulama yapılmayan hayvanlar).

KAN ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Çalışma sırasında 0, 7, 14. ve 28. günlerde vena jugularisten lityum heparinli tüplere kan alındı. Alı-

nan kanlar aynı gün işlendi ve plazmaları ayrılarak vitamin E, malondialdehit (MDA) ve çinko analizleri için ayrıldı. Plazma alındıktan sonra kalan eritrositler üç kez %0,9 NaCl ile yıkandı ve 4, 10 kat sulandırılarak süperoksit dismutaz (SOD) enzim analizinde kullanılmak üzere ayrıldı. Glutatyon peroksidaz (GPx) analizi için alınan kan örneklerine bu işlemler yapılmadı. Plazmada MDA ve vitamin E analizi tayini Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı laboratuvarındaki spektrofotometre (Shimadzu, Japonya), çinko analizi tayini Kırıkkale Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarındaki atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (Perkinelmer AAnalyst 400, ABD), GPx ve SOD enzim analizleri ise Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarındaki otoanalizör (Beckman, ABD) cihazında yapıldı.

Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu onayı alındıktan sonra etik ilkelere bağlı olarak gerçekleştirilmiştir (Karar no: 10/30).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada istatistiksel analizler one-way ANOVA istatistiksel analiz testi kullanılarak yapıldı. Tüm bu istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) paket programında yapıldı.

BULGULAR

ÇEVRESEL BULGULAR

Çalışma sırasında bazı ağullarda kapasitesinden fazla hayvan bulunduğu (bir hayvan için 0,60 m²), zeminin ıslak, çamur ve nemli olduğu, ağıl zemininin zamanında ve uygun şekilde temizlenmediği, fonksiyonel tırnak kesiminin yapılmadığı görüldü. Özellikle kasım ve mayıs ayları arasında yağış ve nem miktarına bağlı olarak piyeten hastalığı görülme oranında da artış saptandı.

KLİNİK BULGULAR

Hastalığın sürü içerisinde yeni başladığı dönemlerde koyunlarda hafif bir topallık meydana getirdiği, ilerleyen dönemlerinde ise hastalığa yakalanan koyunlarda şiddetli topallıkların şekillendiği gözlemlendi. Hastalık bir ayakta şekillenmişse, hayvanın üç ayağıyla yürümeye çalıştığı ve sürünün ar-

kasında kaldığı, yürürken ayağını hiç kullanmadığı veya sakınarak bastığı; her iki ön veya arka ayakta şekillenmişse, karpal veya tarsal eklemlerine bastığı, daha fazla ayakta şekillenmiş ise yürüyemediği, yattığı ve kalkamadığı gözlemlendi. Hastalığın şiddetli seyrettiği hayvanlarda iştahsızlık, zayıflama, yapağı kalitesinde azalma ve abortlar saptandı.

Piyetenin birden fazla ayakta şekillendiği hayvanlarda, ayaklardaki lezyonların farklı derecelerde olabileceği tespit edildi. Hastalığın hafif şiddette seyrettiği ayakta interdigital dermatit şekillendiği, interdigital bölgede kızarıklık, yumuşama ve kötü kokunun varlığı dikkati çekti. Piyetenli hayvanlarda tırnakların düzensiz uzadığı, deforme olduğu görüldü. İleri derecedeki (3 ve 4. derece) lezyonlarda ise interdigital bölgede açılmış irin odakları görüldü, kötü bir kokunun varlığı ile yaygın nekroz odakları saptandı. Lezyonların ayağın tabanına ve yumuşak ökçelere yayıldığı hayvanlarda, ayak tabanında çift katlı taban oluşumları saptandı. Çift katlı taban kaldırıldığında altında siyah renkli odakların olduğu gözlemlendi. Yumuşak ökçelere ve "corium coronarium"a doğru fistülize odaklar şekillendiği görüldü.

Çalışmanın tedavi grupları içinde yer alan 80 hayvanda piyeten lezyonları değerlendirildiğinde, lezyonların çok büyük bir kısmının (%92) 3-5 derecesinde dağılım gösterdiği saptandı. Bu durum bölgede hastalığın virüent formunun hüküm sürdüğü izlenimini doğurmuştur.

Tedavi gruplarındaki hayvanların yedinci gün kontrollerinde, tüm gruplarda piyeten lezyonlarının farklı seviyelerde de iyileşmeye başladığı ve genelde topallık şiddetinin azaldığı saptandı. On dördüncü gün yapılan klinik değerlendirmede ise Grup I'de 16, Grup II'de 18, Grup III'te 15, Grup IV'te 18 ve Grup V'te dokuz hayvanın tedaviye olumlu yanıt verdiği, topallığın şiddetinin hafiflediği ve ayaktaki lezyonların önemli ölçüde düzeldiği saptandı.

Bununla birlikte, 28. günde yapılan klinik kontrollerde tek doz antibiyotik uygulaması ve lokal ayak banyosunun yedinci günde sonlandırılmasına bağlı olarak bazı hayvanlarda nöksler şekillendiği görüldü.

ANTİOKSİDAN SEVİYELERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Tüm grupların sıfıncı gün kan örneklerinin analizleri sonucunda MDA, GPx, vitamin E, çinko parametreleri açısından hayvanlar arasında istatistiksel olarak oluşan farkın önemli olduğu, buna karşı SOD parametresi için oluşan farkın ise önemsiz olduğu ortaya konuldu (Tablo 1).

Tedavi gruplarından Grup I'de MDA değerleri arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma, GPx, SOD, vitamin E ve çinko değerlerinin ise istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Tablo 2).

Tedavi gruplarından Grup II'de MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma, GPx, SOD, vitamin E ve çinko değerlerindeki değişikliklerin ise istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Tablo 3).

Tedavi gruplarından Grup III'te MDA değerleri arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma, GPx aktivitesinde ve vitamin E değerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde artma, SOD ve çinko değerleri arasındaki farklılığın ise istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Tablo 4).

TABLO 1: Bütün gruplardaki 0. gün plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri.

Gruplar	MDA	SOD	GPx	Vitamin E	Çinko
Grup I	3,12±0,33 ^b	5941,53±691,73 ^a	315,11±22,08 ^b	0,21±0,018 ^{ab}	0,23±0,012 ^{ab}
Grup II	3,08±0,26 ^b	5831,00±518,62 ^a	420,30±22,84 ^c	0,20±0,020 ^a	0,24±0,012 ^{bc}
Grup III	3,04±0,36 ^b	6475,04±318,96 ^a	221,32±9,14 ^a	0,16±0,011 ^a	0,21±0,066 ^{bc}
Grup IV	3,20±0,31 ^b	5830,44±613,78 ^a	225,32±3,30 ^a	0,28±0,019 ^b	0,23±0,012 ^{ab}
Grup V	2,42±0,30 ^{ab}	4982,88±372,72 ^a	278,85±16,06 ^{ab}	0,18±0,060 ^a	0,18±0,013 ^a
Grup VI	1,62±0,09 ^a	4962,43±349,78 ^a	375,17±38,40 ^c	0,19±0,015 ^a	0,17±0,005 ^a
p	0,002	0,287	0,000	0,019	0,000

*Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

MDA: Malondialdehid, SOD: Süperoksit dismutaz; GPx: Glutatyon peroksidad.

TABLO 2: Grup I haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri.

	MDA	SOD	GPx	Vitamin E	Çinko
0. gün	3,12±0,33 ^a	5941,53±691,73 ^a	315,11±22,08 ^a	0,21±0,018 ^a	0,23±0,012 ^a
7. gün	2,16±0,19 ^b	5029,04±393,47 ^a	329,35±30,37 ^a	0,22±0,015 ^a	0,22±0,011 ^a
14. gün	1,40±0,17 ^c	4737,08±301,15 ^a	329,59±28,45 ^a	0,20±0,012 ^a	0,22±0,009 ^a
28. gün	1,16±0,15 ^c	4733,96±301,51 ^a	391,36±43,61 ^a	0,19±0,017 ^a	0,20±0,008 ^a
p	0,000	0,197	1,123	0,603	0,378

*Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

MDA: Malondialdehid, SOD: Süperoksit dismutaz; GPx: Glutatyon peroksidad.

TABLO 3: Grup II haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri.

	MDA	SOD	GPx	Vitamin E	Çinko
0. gün	3,08±0,26 ^a	5831,00±518,62 ^a	420,30±22,84 ^a	0,20±0,020 ^a	0,24±0,012 ^a
7. gün	1,79±0,16 ^b	5203,59±413,13 ^a	453,75±31,19 ^a	0,20±0,010 ^a	0,22±0,008 ^a
14. gün	1,48±0,12 ^b	5178,51±499,05 ^a	399,02±23,74 ^a	0,20±0,007 ^a	0,22±0,006 ^a
28. gün	1,28±0,13 ^b	5115,72±464,69 ^a	468,28±28,56 ^a	0,16±0,008 ^a	0,21±0,008 ^a
p	0,000	0,695	0,256	0,116	0,127

*Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

MDA: Malondialdehid, SOD: Süperoksit dismutaz; GPx: Glutatyon peroksidad.

Tedavi gruplarından Grup IV'te MDA düzeyleri ve SOD aktivitesinde istatistiki olarak önemli düzeyde azalma, GPx aktivitesinde ve vitamin E değerinde istatistiki olarak önemli düzeyde artma, çinko değerleri arasındaki farklılığın ise istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Tablo 5).

Tedavi gruplarından Grup V'te MDA değerleri arasında istatistiki olarak önemli düzeyde azalma, GPx, SOD, vitamin E ve çinko değerleri arasındaki farklılığın ise istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Koyun yetiştiriciliğinde ayak sağlığına ilişkin temel problemlerden biri olan piyetenin, verim kaybına (et, süt ve yapağı) abortlara, sürüden çıkarılmaları ve ölümlere varan kayıplara neden olduğu bilinmektedir.^{3,12-16}

Hastalığın yayılmasında çevre ve iklim koşullarının etkili olduğu, hava sıcaklığının 10°C civarında olduğu ve yağışlı mevsimlerde hastalık prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada da piyetenin Kırıkkale civarında,

TABLO 4: Grup III haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri.

	MDA	SOD	GPx	Vitamin E	Çinko
0. gün	3,20±0,31 ^a	5830,44±613,78 ^a	225,32±3,30 ^a	0,28±0,019 ^{ab}	0,23±0,012 ^a
7. gün	2,16±0,19 ^b	5276,14±620,60 ^a	234,39±8,39 ^a	0,34±0,052 ^b	0,24±0,012 ^a
14. gün	0,99±0,12 ^c	4514,35±301,91 ^a	223,85±13,50 ^a	0,28±0,010 ^{ab}	0,25±0,020 ^a
28. gün	1,48±0,14 ^c	5451,28±346,90 ^a	264,65±6,96 ^b	0,19±0,021 ^a	0,22±0,010 ^a
p	0,00	0,294	0,005	0,011	0,608

*Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

MDA: Malondialdehid, SOD: Süperoksit dismutaz; GPx: Glutatyon peroksidaz.

TABLO 5: Grup III haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri.

	MDA	SOD	GPx	Vitamin E	Çinko
0. gün	3,04±0,36 ^a	6475,04±318,96 ^a	221,32±9,14 ^a	0,16±0,011 ^a	0,21±0,011 ^a
7.gün	1,46±0,20 ^b	5302,85±424,19 ^b	249,64±6,08 ^{ab}	0,21±0,016 ^b	0,19±0,010 ^a
14. gün	1,29±0,12 ^b	4889,42±266,00 ^b	233,17±9,05 ^{bc}	0,20±0,015 ^b	0,18±0,008 ^a
28. gün	1,18±0,12 ^b	5097,05±451,21 ^b	272,25±9,15 ^c	0,19±0,009 ^{ab}	0,18±0,008 ^a
p	0,000	0,017	0,000	0,042	0,108

*Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

MDA: Malondialdehid, SOD: Süperoksit dismutaz; GPx: Glutatyon peroksidaz.

TABLO 6: Grup V haftalara göre plazma MDA, vitamin E ve çinko değerleri ile eritrosit SOD ve tam kan GPx aktiviteleri.

	MDA	SOD	GPx	Vitamin E	Çinko
0. gün	2,42±0,30 ^a	4982,88±372,72 ^a	278,85±16,06 ^a	0,18±0,060 ^a	0,18±0,13 ^a
7. gün	1,71±0,11 ^{ab}	5046,87±503,86 ^a	298,62±24,18 ^a	0,10±0,006 ^a	0,18±0,009 ^a
14. gün	1,79±0,16 ^{ab}	4409,78±436,57 ^a	280,52±14,10 ^a	0,16±0,053 ^a	0,19±0,02 ^a
28. gün	1,46±0,11 ^b	4524,77±409,49 ^a	315,57±15,62 ^a	0,14±0,012 ^a	0,17±0,02 ^a
p	0,006	0,652	0,432	0,539	0,885

*Aynı sütunda farklı harf bulunan gruplar arasındaki fark önemlidir.

MDA: Malondialdehid, SOD: Süperoksit dismutaz; GPx: Glutatyon peroksidaz.

özellikle yağışların bol olduğu kasım-mayıs ayları arasında yoğun görüldüğü saptanmıştır. Son 50 yılda söz konusu periyotta Kırıkkale ili için ortalama yağış miktarı 40,38 kg/m² iken, haziran-ekim ortalaması 19,38 kg/m² olmuştur (MGM). Piyetenin bu çevre şartlarında daha etkili ve yaygın olmasının sebebi büyük ihtimalle ayakların çamur, dışkı ve nem üçlüsü ile olan temasının artması, nemli ortamın deri ve tırnak dokusunu yumuşatması ve interdijital bölgeyi de kaplayan dışkı-çamur kompleksinin, mikroorganizma yükünün içerdiği etkenlerin aktivitesine uygun ortam yaratmasıdır. Aynı biçimde, söz konusu çevresel koşullar, etkenlerin fiziksel çevrede enfektif potansiyellerini kaybetmeden kalabilmelerini ve çevrenin kontamine olarak kalmasını da kolaylaştırmaktadır ki, etken nemli ve ılıman koşullarda 10 gün kadar canlı kalabilmekte, buna karşın sıcak ve kurak iklimlerde hastalığın yayılmayacağı da belirtilmektedir.^{15,17}

Yapılan bir çalışmada, kapasitesinden fazla hayvan bulundurulmuş ağıllarda, düzenli tırnak temizliği ve kesiminin yapılmadığı durumlarda enfeksiyon riskinin arttığı belirtilirken, başka çalışmalarda düzenli tırnak kesiminin hastalığı önlemede bir etken olmadığı, aksine enfeksiyon riskini artırdığı ve hastalığın prevalansının artmasında önemli bir etken olabileceği belirtilmektedir.^{9,16,17} Buna karşın, eğer profilaktik ya da tedavi amaçlı olarak ayak banyosu kullanılacaksa banyo solüsyonunun hastalıklı dokuya daha fazla temas etmesi açısından boynuz tırnak altındaki lezyonların açığa çıkarılması ve nekrotik dokuların uzaklaştırılması amacıyla tırnak kesiminin faydalı olacağı düşünülmektedir. Elbette tırnak kesimi yapıldıktan sonra kesilen tırnakların imha edilmemesi, hastalığın diğer hayvanlara bulaşma riskini kayda değer oranda artırmaktadır.^{7,15} Çalışma sırasında incelenen sürülerin sahibi olan yetiştiricilerin fonksiyonel tırnak kesimine hiç önem vermedikleri ve tırnak kesimini takiben enfekte tırnakları imha etmedikleri, bu durumun da hastalığın prevalansının artmasında etkili olduğu düşünülmüştür.

Piyeten tedavisinde çeşitli yöntemler denenmiştir. Bu amaçla linkomisin-spektinomisin, peni-

silin-streptomisin, tilosin, oksitetrasiklin ve eritromisin gibi kemoterapötikler parenteral yolla ve çinko-sülfat, formalin, bakır sülfat gibi lokal antiseptikler ise banyo tarzında uygulanmış ve sağaltımdaki etkinlikleri değerlendirilmiştir.^{7,16,18,19}

Sistemik uygulanan antibiyotiklerin hastalığın iyileşmesinde farklılıklarının bulunmadığı, ayak banyosu uygulamasının uygun şekilde yapıldığı zaman hastalığın eradikasyonunda etkili olduğu rapor edilmiştir.^{16,18} Yapılan bir çalışmada, antibiyotiklerin plazma terapötik düzeyleri üzerinde durulmuş ve yüksek doz antibiyotik kullanımının ve sonrasında hayvanların en az 24 saat süreyle kuru yerde bekletilmelerinin tedavide etkili olduğu belirtilmiştir. Bu şekilde bir tedavinin etkili olmakla birlikte hastalığın sürüden eradikasyonunu sağlamadığı, hastalıkla mücadelede tırnak kesimi yapıldıktan sonra biyogüvenlik önlemleri alınmasının daha etkili olduğu belirtilmiştir.¹⁶ Tırnak kesiminin tedaviye bir katkısı olup olmadığı tartışmalıdır, zira bir çalışmada, parenteral antibiyotik uygulaması yapılan hayvanların tırnaklarının kesimine gerek olmadığı ve tedaviden 21 gün sonrasındaki kontrollerinde lezyonlu dokularda rejenerasyon ve sağlıklı doku oluştuğu belirtilmiştir.¹⁸

Bu çalışmada elde edilen veriler ise sadece lokal olarak uygulanan çinko-sülfat ayak banyosunun, oksitetrasiklin ve spiramisin gibi sistemik antibiyotik ile ayak banyosu kombinasyonuna göre daha az etkili bir tedavi metodu olduğunu göstermiştir. Antibiyotik içeren tedavi seçeneklerinin ise piyetenin sağaltım etkinliği açısından birbirine göre farklılığının olmadığı anlaşılmıştır.

Serbest radikaller normal metabolizma sırasında sürekli olarak üretilmektedir. Bununla birlikte, üretim miktarları çevresel stres, yangısal durumlar, bakteriyel enfeksiyonlar ve diğer hastalıklarda dikkate değer şekilde yükselmektedir.²⁰ Organizma serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı antioksidan savunma sistemiyle kendisini korumaya çalışmaktadır. Bunun için de enzimatik antioksidanlar olan SOD ve GPx gibi antioksidanlarla birlikte, besinsel antioksidanlar olan vitamin C ve E ile çinko gibi antioksidanlar kullanılmaktadır.²¹

Sığırlarda yapılan bir çalışmada, laminitis olgularında lipid peroksidasyonunun arttığı belirtilmiştir.²² Bazı araştırmacılar, farklı yangısal hastalıklarda MDA seviyesinin değişmediğini bildirmişlerdir.²³ Fakat bu çalışmada, piyetenli koyunlarda tedavi gruplarında tedavi öncesi MDA seviyesi kontrol grubuna göre istatistiki olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur. Tedaviye başladıktan sonra ise tedavi grupları içinde, Grup V dışındaki tüm gruplarda, MDA değerlerinde istatistiki olarak önemli düşüşler saptanmıştır. Bu durum, uygulanan tedavi şeklinin piyeten hastalığında etkili olduğunu ve iyileşmeye bağlı olarak MDA seviyelerinin düştüğünü ortaya koymuştur. Grup V'te ise tedavi prosedürünün antibiyotik içermemesi nedeni ile enfeksiyonun ve dolayısıyla oksidatif stresin bir miktar azalarak devam ettiği, yani bu prosedürün etkinliğinin tartışılabilir olarak nitelendirilebileceği söylenebilir.

SOD enzim değerleri ile ilgili olarak, koyunlarda yapılan araştırmada, strese bağlı hem MDA hem de antioksidan olan SOD enzim seviyesinin arttığı bildirilmiştir.²⁴ Sığırlarda yapılan araştırmada ise laminitis hastalarında bu parametrenin yükselmiş olduğu belirtilmiştir.²²

Araştırmamızda, tedavi gruplarında tedavi öncesinde MDA seviyesinin kontrol grubuna göre yüksek olmasına paralel olarak, SOD enzim seviyesinin de kontrol grubunun SOD enzim seviyesine göre yüksek olduğu, ancak bu farkın istatistiki açıdan önemsiz olduğu saptanmıştır. Tedaviden sonra ise MDA enzim değerlerinin düşmesiyle bağlantılı olarak SOD enzim değerlerinde de bir düşüş olduğu, ancak bu değişimin Grup IV dışındaki gruplarda istatistiki olarak önemsiz olduğu saptanmıştır. Bu durum, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan serbest radikallerin zararlı etkilerine yanıt olarak organizmada SOD regülasyon mekanizmasının devreye girdiğini ve bu nedenle enzim aktivitesinde artış olabileceği fikrini doğrular. Grup IV'teki önemli fark ise bu prosedürün diğerlerine göre daha etkin olabileceğini düşündürmüştür.

Yapılan bir araştırmada, yangısal hastalıklara bağlı olarak GPx enzim aktivitesinin arttığı belirti-

lirken, başka bir araştırmada azaldığı bildirilmektedir.^{25,26} Yapılan bir başka araştırmada ise GPx düzeyinin hastalığın akut döneminde yüksek, kronik dönemde ise düşük çıktığı belirtilmektedir.²⁷ Kontrol grubu ile tedavi gruplarının tedavi öncesi GPx değerleri karşılaştırıldığında, piyetenli koyunlarda GPx düzeyinin diğer gruplara göre istatistiki olarak önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür. Araştırmamızda vitamin E uygulanan gruplar (Grup III ve IV) içerisinde MDA değerleri arasındaki haftalık düşüşlerle ters orantılı olarak GPx değerlerinde istatistiki olarak önemli derecede artışlar saptanmıştır. Vitamin E uygulanmayan gruplarda (Grup I ve II) ise GPx değerlerinde sayısal olarak artışların olduğu, fakat bu artışların istatistiki açıdan önemsiz olduğu saptanmıştır. Bu durum, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan serbest radikallere karşı nötralizasyonu sağlamak amacıyla GPx aktivitesindeki değişimle ilişkilendirilebileceği gibi, yüksek düzeyde olan MDA'nın hücre membranlarından iyon alışverişine negatif etki ederek buradaki iyon geçirgenliğini azaltıp, antioksidan olan GPx enzim aktivitesinde olumsuz değişimlere yol açmasıyla da ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, bir antioksidan olan vitamin E'nin lipid peroksidasyonuna karşı GPx sentezi üzerine olumlu etki yaptığı da düşünülebilir.

Çinko, lipid peroksidasyonunu önlerken, stres durumunda bir antioksidan gibi rol oynayarak hücrelerin oksidatif hasara karşı korunmasında görev almaktadır. Diyete çinko ilavesinin lipid peroksidasyonunu önlediği bildirilmiştir.²⁸ Yapılan bir araştırmada, çinko uygulamasıyla MDA düzeyinin düştüğü belirtilmektedir.²⁹ Koyunlardaki çinko yetersizliğinin piyetenin etiolojisinde yeri olabileceği de belirtilmiştir.²

Çalışmamızda çinko, piyeten lezyonlarına çinko-sülfat ayak banyosu formunda lokal olarak uygulanmıştır. Tedavi gruplarının tedavi öncesi serum çinko değerleri ile kontrol grubu serum çinko değerleri karşılaştırıldığında, piyetenli koyunların çinko düzeyi sağlıklı olanlara göre istatistiki olarak önemli derecede yüksek saptanmıştır.

Hasta hayvanlara uygulanan çinko-sülfat ayak banyosunu takiben serum çinko değerleri ile teda-

viye başlamadan önceki serum çinko değerleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemsiz olduğu saptanmıştır. Bu sebeple lokal çinko-sülfat ayak banyosu uygulamasının organizmadaki serum çinko düzeyi üzerine bir etkisinin olmadığı ve bundan dolayı da lipid peroksidasyonu üzerine bir etkisinin olamayacağı düşünülmektedir.

Vitamin E'nin güçlü bir antioksidan olduğu, vücudu serbest radikallerin etkilerine karşı koruyup oksidatif strese karşı ilk savunmayı başlatarak oksidatif stresi azalttığı bildirilmektedir.¹⁰ Bazı araştırmalarda, diyete vitamin E ilavesinin oksidatif stresi azalttığı bildirilmektedir.^{30,31} Koyunlar üzerinde yapılan bir araştırmada, koyunlara 200 IU vitamin E verilmiş ve sonuçta oksidatif strese karşı etkin rol oynadığı bildirilmiştir.³² Çalışmamızda, vitamin E verilen hayvanlarda GPx değerlerindeki artışın önemli olduğu, vitamin E'nin GPx seviyesindeki artış ile direkt ilintili olduğu kanısı oluşmuştur.

SONUÇ

Bu çalışmada, lipid peroksidasyon seviyesinin belirleyicisi olan MDA düzeylerinde önemli artışlar sap-

tanmış ve piyeten hastalığının organizmada oksidatif strese neden olduğu tespit edilmiştir. Lipid peroksidasyonuna bağlı olarak antioksidan enzim seviyelerinde de değişimler gözlenmiştir. Piyetende sağaltım amacıyla sistemik olarak kullanılan antibiyotiklerin etkinliğinin birbirlerinden çok farklı olmadığı, ancak tedavi amaçlı olarak sadece çinko-sülfat ayak banyosu kullanımının tedavide yetersiz kaldığı saptanmıştır. Tedavi yöntemlerinden olan parenteral spiramisin ve vitamin E ile birlikte lokal çinko-sülfat ayak banyosu uygulamasının (Grup IV) hastalığın sağaltımındaki diğer uygulamalara göre daha etkili olduğu görülmüştür.

Teşekkür

Bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2010/05 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Kan analizleri yapılması aşamasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarını kullananmamızı sağlayan ve bize yol gösteren Prof. Dr. Üçler Kısa'ya ve tüm kan analizlerinin yapılması ve değerlendirilmesinde yardımcı olan Doç. Dr. Miyase Çınar'a teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

1. Yavru N, Özkan K, Elma E. [Foot disease in small ruminants]. Ayak Hastalıkları ve Ortopedi. 1. Baskı. Konya: Selçuk Üni Vet Fak Yayın Ünitesi; 1989. p.188-90.
2. Berzeski W, Depta A, Bronicki N. Zinc oxide therapy in sheep foot rot. Acta Acad Agric Tech Olst 1990;19(1):23-8.
3. Enting H, Kooij D, Dijkhuizen AA, Huirne RBM, Noordhuizen-Stassen EN. Economic losses due to clinical lameness in dairy cattle. Livestock Pro Sci 1997;49(3):259-67.
4. Demertzis PN, Spais AG, Papastergiadis AA. Zinc therapy in the control of foot-rot in sheep. Vet Med Rev 1978;1(1):101-6.
5. Abbott KA, Egerton JR. Effect of climatic region on the clinical expression of footrot of lesser clinical severity (intermediate footrot) in sheep. Aust Vet J 2003;81(12):756-62.
6. Graham NP, Egerton JR. Pathogenesis of ovine foot rot: the role of some environmental factors. Aust Vet J 1968;44(5):235-40.
7. Abbott KA, Lewis CJ. Current approaches to the management of ovine footrot. Vet J 2005;169(1):28-41.
8. Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts. FASEB J 1987;1(5):358-64.
9. Whittington RJ. Observations on the indirect transmission of virulent ovine foot rot in sheep yards and its spread in sheep on unimproved pasture. Aust Vet J 1995;4(72):132-4.
10. Aiguo Wu, Zhe Ying, Gomez-Pinilla F. Vitamin E protects against oxidative damage and learning disability after mild traumatic brain injury in rats. Neurorehabil Neural Repair 2009;24(3):290-8.
11. Webb Ware J. Footrot control and eradication. 2nd ed. Werribee: University of Melbourne; 2005. p.5-6.
12. Boundy T. Footrot and foot conditions. In: Martin WB, ed. Disease of Sheep. 1sted. London: Blackwell Scientific Publications; 1983. p.98-103.
13. Yadav SS, Nigam JM, Clawla SK. Prevalance of foot diseases in sheep at organized farms of hisar. Indian J Anim Sci 1990;60(7):814-6.
14. Glynn T. Bening footrot an epidemiological investigation into the occurrence effects on production response to treatment and influence of environmental factors. Aust Vet J 1993; 70(1):7-12.
15. Green LE, George TR. Assessment of current knowledge of footrot in sheep with particular reference to dichelobacter nodosus and implications for elimination or control strategies for shhep in Great Britain. The Vet J 2008; 175(2):173-80.
16. Winter A. Lameness in sheep. Small Rum Res 2008;76(1-2):149-53.
17. Bennett GN, Hickford JG. Ovine footrot: new approaches to an old disease. Vet Microbiol 2011;148(1):1-7.
18. Venning CM, Curtis MA, Egerton JR. Treatment of virulent footrot with lincomycin and spectinomycin. Aust Vet J 1990;67(7):258-60.
19. Grogono-Thomas R, Wilsmore AJ, Simon AJ, Izzard KA. The use of long-action oxytetracycline fort he treatment of ovine footrot. Br Vet J 1994;150(6):561-8.

20. Wang Y, Oberley LW, Murhammer DW. Evidence of oxidative stress following the viral infection of two leptoeran insect cell lines. *Free Rad Biol Med* 2001;31(11):1448-55.
21. Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A. Influence of body condition on relationship between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 2005;88(6):2017-26.
22. Al-Qudah KM, Ismail ZB. The relationship between serum biotin and oxidant/antioxidant activities in bovine lameness. *Res Vet Sci* 2012;92(1):138-41.
23. Kajanachumpol S, Vanichapuntu M, Veraseritniyom O, Totemchokchayakarn K, Vatanasuk M. Levels of plasma lipid peroxide products and antioxidant status in rheumatoid arthritis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31(2):335-8.
24. Çetin E, Çetin N, Küçük O. [The effect of road transport on oxidant-antioxidant system in yearling lambs]. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg* 2011;6(2):103-9.
25. Mézes M, Pár A, Bartosiewicz G, Németh J. Vitamin E content and lipid peroxidation of blood in some chronic inflammatory diseases. *Acta Physiol Hung* 1987;69(1):133-8.
26. Uslu C, Taysi S, Bakan N. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in experimental maxillary sinusitis. *Ann Clin Lab Sci* 2003;33(1):18-22.
27. Al-Qudah KM. Oxidative stress in calves with acute or chronic bronchopneumonia. *Revue Méd Vét* 2009;160(5):231-6.
28. Nagalakshmi D, Dhanalakshmi K, Himabindu D. Effect of dose and source of supplemental zinc on immune response and oxidative enzymes in lambs. *Vet Res Commun* 2009;33(7):631-44.
29. Atakişi O, Özcan A. [Investigation of reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels in ewes receiving zing during the period of pregnancy]. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2005;11(2):141-6.
30. Sathya A, Prabhakar S, Sangha SP, Ghuman SP. Vitamin E and selenium supplementation reduces plasma cortisol and oxidative in dystocia-affected buffaloes. *Vet Res Commun* 2007;31(7):809-18.
31. Ghazi Harsini S, Habibiyan M, Moeini MM, Abdolmohammadi AR. Effects of dietary selenium, vitamin E and their combination on growth, serum metabolites and antioxidant defense system in skeletal muscle of broilers under heat stress. *Biol Trace Elem Res* 2012;148(3):322-30.
32. Yue D, Yan L, Luo H, Xu X, Jin X. Effects of vitamin E supplementation on semen quality and the testicular cell membranal and mitochondrial antioxidant abilities in Aohan fine-wool sheep. *Anim Reprod Sci* 2010;118(2-4): 217-22.