



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2022; 36 (3): 238 - 244
http://www.fusabil.org

Solunum Sistemi Hastalığı Olan Atlarda Serum Kolektin-11, Sürfaktan Protein A ve D ile Akut Faz Protein Düzeyinin Diagnostik ve Prognostik Önemi *

Ömer DENİZ^{1,a}
Mehmet ÇİTİL^{2,b}

¹ Türkiye Jokey Kulübü,
İzmit Merkez Aşım İstasyonu,
Kocaeli, TÜRKİYE

² Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Kayseri, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-2981-2032

^b ORCID: 0000-0001-9839-7533

Bu çalışmanın amacı, solunum sistemi hastalığı olan atlarda serum kolektin-11, surfaktan protein A (SP-A) ve D (SP-D) ile akut faz protein düzeylerinin diagnostik ve prognostik öneminin araştırılmasıdır. Sunulan çalışmada, klinik olarak sağlıklı olduğu belirlenen 18 at kontrol grubunu (Grup I) oluştururken solunum sistemi problemi olan 18 at hastalık grubunu (Grup II) oluşturdu. Grup II'nin 0. [2.05 (1.51-2.76) µg/mL] ve 7. gün [1.57 (1.30-3.04) µg/mL] Cl-11 konsantrasyonunun, Grup I'in konsantrasyonuna [0.63 (0.44-2.09) µg/mL] göre önemli düzeyde arttığı tespit edildi (P=0.027, P=0.027). Grup II'nin 0. (P=0.012), 7. (P=0.004) ve 14. gün (P=0.014) SP-D konsantrasyonu, Grup I'in SP-D konsantrasyonuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca Grup II'nin 0. (P=0.01) ve 7. gün (P=0.004) SP-A konsantrasyonu, Grup I'in SP-A konsantrasyonundan yüksek olduğu belirlendi. Akut faz proteinlerinden serum amiloid A ve fibrinojenin Grup II'de 14. Gün konsantrasyonlarında Grup I'e göre önemli artışlar olduğu tespit edildi. Bir diğer akut faz proteini olan Hp'nin ise 7. ve 14. gün konsantrasyonları Grup II'de Grup I'e kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Elde edilen bu ön bulgulara göre, solunum sistemi hastalıklarının tanı ve prognozunda serum kolektin-11, SP-A ve SP-D konsantrasyonlarının önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: At, ELISA, kolektin-11, solunum sistemi

Diagnostic and Prognostic Importance of Serum Collectin-11, Surfactant Protein A and D, and Level of Acute Phase Protein in Horses with Respiratory System Disease

The aim of this study was to investigate the diagnostic and prognostic significance of serum collectin-11, surfactant protein A (SP-A) and D (SP-D), and acute phase protein levels in horses with respiratory system disease. In the present study, 18 horses that were clinically healthy constituted the control group (Group I), while 18 horses with respiratory system problems formed the disease group (Group II). Group II's Cl-11 concentration on day 0 [2.05 (1.51-2.76) µg/mL] and day 7 [1.57 (1.30-3.04) µg/mL] was compared to that of Group I [0.63 (0.44-2.09) µg/mL] significantly increased (P=0.027, P=0.027). Group II's SP-D concentration on day 0 (P=0.012), day 7 (P=0.004) and day 14 (P=0.014) was found to be significantly higher than Group I's SP-D concentration. In addition, Group II's SP-A concentration on day 0 (P=0.01) and day 7 (P=0.004) was found to be higher than Group I's SP-A concentration. It was determined that there were significant increases in the concentrations of serum amyloid A and fibrinogen, which are among the acute phase proteins, on the 14th day in Group II compared to Group I. The 7th and 14th day concentrations of Hp, another acute phase protein, were found to be significantly higher in Group II compared to Group I. According to these preliminary findings, it is thought that serum Collectin-11, SP-A and SP-D concentrations may play an important role in the diagnosis and prognosis of respiratory system diseases.

Key Words: Horse, ELISA, collectin-11, respiratory disease

Giriş

Solunum sistemi hastalıkları, kas ve iskelet sistemi hastalıklarından sonra atlarda yarış performansını en çok etkileyen hastalık grubudur (1, 2). Alt Solunum Yolu Hastalıkları, (ASYH) her yaşta atlarda sık olarak görülür. Klinik bulgular ve semptomlar değişkenlik göstermesine rağmen egzersiz intoleransı, öksürük, burun akıntısı, ateş, solunum sıkıntısı, artmış solunum çabası veya genel depresyon, halsizlik ve kilo kaybı görülebilir. Solunum sistemi hastalıkları arasında, ASYH ve İnflamatuvar Solunum Yolu Hastalıkları (İSYH), düşük performans ve antrenmanların tam olarak yapılmamasına yol açtığından yarış atlarında erken emekliliğin nedenleri arasında gösterilmiştir (3).

Kolektinler, yapısal olarak karbonhidrat tanıma alanlarından ve kolajen benzeri bölgelerden oluşan oligomerik patem tanıma proteinleridir (4). Kolektinlerden, yüzey aktif madde proteinleri olan, Sürfaktan Protein A (SP-A) ve Sürfaktan Protein D'nin (SP-D) işlevleri iyi tanımlanmıştır. SP-A ve SP-D konakçı savunma, inflamasyon ve fosfolipid homeostazında önemli roller oynadıkları akciğer yüzey aktif maddesinden izole edilmiştir (5, 6).

* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2020-10137).

Geliş Tarihi : 26.09.2022
Kabul Tarihi : 20.10.2022

Yazışma Adresi
Correspondence

Ömer DENİZ
Türkiye Jokey Kulübü,
İzmit Merkez Aşım İstasyonu,
Kocaeli – TÜRKİYE

vetomerdeniz@gmail.com

SP-A ve SP-D esas olarak akciğerlerde eksprese edilir (6, 7) ancak ekstrapulmoner dokulara lokalize olmuşlardır (8, 9). SP-A ve SP-D temel olarak akciğerde Clara hücrelerine, akciğer tip II pnömositlerine, trakeobronşiyal bezlerin seröz hücrelerine ve goblet hücrelerine lokalize oldukları bilinir, ancak her iki molekülün de akciğer dışı bölgelerde üretildiği ve dolaşımında buldukları bildirilmiştir (10-12).

Akut faz proteinleri, çeşitli sebeplerden kaynaklı enfektif, immunolojik, travmatik, paraziter veya bazı diğer durumlarda anti-inflamatuar özelliklere sahip olarak inflammatuar uyarılara karşı konak yanıtında rol oynarlar (13). Ana kaynak karaciğer olmakla birlikte, serum amiloid A (SAA), C-reaktif protein (CRP), fibrinojen (Fb) ve haptoglobin (Hp) gibi bazı akut faz proteinleri de akciğerlerde eksprese edilir (14, 15).

Sunulan çalışmada atların solunum sistemi enfeksiyonlarında SP-A, SP-D ile Hp, CRP, SAA ve Fb gibi akut faz proteinlerinin serum konsantrasyonlarının ortaya konulması ve bu belirteçlerle karşılaştırmalı olarak serum CL-11 konsantrasyonlarının diagnostik ve prognostik önemini araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu HADYEK komitesi tarafından 20/029 onay numarası ile onaylanmıştır.

Hayvan Materyali: Çalışmada klinik olarak sağlıklı olan 18 adet Kontrol (Grup I) ve solunum sistemi rahatsızlığı belirtileri gösteren 18 adet Hasta (Grup II) olmak üzere toplam 36 adet İngiliz ırkı at kullanıldı. Atlar Türkiye Jokey Kulübü Hipodromları ve Haralarından temin edildi. Atların buldukları ahır boksları 7/24 temiz bol atlıklılı olup, boyutları 6-12 m² arasındadır. Atlara verilen standart günlük rasyonlar yulaf ezmesi %44 kg (2.64), kırılmış arpa %24 kg (1.44), mısır %12 kg (0.72), soya küspesi %15 kg (0.9), kepek %4 kg (0.24), tuz kg (0.03), konsantre pelet yem kg (6), kuru ot kg (5), yonca kg (4) ve 1 adet mineral bloğunu içermektedir. Atlar günde iki kez (06:00 ve 18:00) beslendi. Atların su ihtiyacı *ad libitum* olarak karşılandı. Çalışma, Şubat 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında aktif yarış hayatı devam eden, yarıştan ayrılmış veya damızlık yetiştiriciliği yapılan işletmelerdeki atlar üzerinden yürütüldü.

Hayvanların Klinik Muayeneleri: Grup I ve Grup II'deki atların rektal vücut sıcaklığı, dakikadaki solunum sayıları ve kalp frekansları değerlendirildi. Atlar tekrarlı öksürük, genişleyen burun delikleri ve burun akıntısı, solunum güçlüğü, taşipne ve egzersiz intoleransı yönünden muayene edildi (Tablo 1).

Kan Örneklerinin Toplanması: Grup I'deki kontrol grubunda bulunan atlardan bir kez (0. gün) ve Grup II'deki hasta atlardan 0. 7. ve 14. günlerde vena jugularisten 21 gauge iğneli Vacutainer® holder ile 9 mL negatif basınçlı tüplere (Firatmed, Türkiye) venöz kan örnekleri (Serum ve plazma için) alındı. Alınan kan örnekleri oda ısısında 30 dakika bekletildi ve santrifüj cihazında 3000 rpm/10 dakika santrifüj edilerek

serumları çıkartıldı. Serum örnekleri mikropipet yardımıyla eşit olarak eppendorf tüplerine (1.5 mL) aktarıldı. Serum örneklerine numara ve tarih yazılarak kayıt altına alındı ve analizler yapıncaya kadar -80°C'de saklandı.

Tablo 1. Solunum sistemi hastalığı olan atların (Grup II)

	0	1	2	3
Öksürük	Yok	Günün Belirli Saatlerinde Öksürük (Beslenme/Egzersiz/ Uyku Sırasında)	Periyodik Olmayan Sık Öksürük	Periyodik Sık Öksürük
Burun Deliklerinin Genişlemesi	Yok	İnspirasyon Sırasında Büyüyen Burun Delikleri (İnspirasyon Sonunda Normale Dönüyor)	İnspirasyon ve Eksprasyonda Genişleyen Burun Delikleri	İnspirasyon ve Eksprasyon Sırasında Şiddetli Genişleyen Burun Delikleri
Abdominal Solunum	Yok	Karnın Hafif Düzleşmesi	Belirgin Karnın Solunumu	Şiddetli Abdominal Solunum
Akciğer Oskültasyonu	Norma l	İnspirasyon ve Eksprasyonda Sert Sesler	Çırtı ve Hırıltı Sesi	Şiddetli Hırıltı ve Çırtı Sesi
Burun Akıntısı	Yok	Seröz Akıntı (Az yada Çok)	Mukuslu Akıntı (Az)	Mukuslu Akıntı (Çok)

Endoskopi: Grup II'deki hasta atların üst ve alt solunum yollarının değerlendirilmesinde 200 cm uzunluğunda ve 9.5 mm çapında bir videoendoskop (Olympus CV-170, Germany) kullanıldı. Endoskopi uygulanabilmesi amacıyla atlar, 0.01 mg/kg dozunda Detomidin HCL (Domesodan®, 1 mg detomidin hidroklorid/mL, Pfizer Corporation, Viyana, Avusturya) ve 0.01 mg/kg dozunda Butafanol (Butomidol®, 10 mg Butorfanol/mL, Wels, Viyana, Avusturya) ile sedasyona alındı. Bronkofiberoskop nazal kanala girdikten sonra ventral meatusa yerleştirildi ve trakeaya kaudal olarak hareket ettirildi. Bifurkasyon alanına ulaşıncaya kadar alt solunum yolları değerlendirildi.

Biyokimyasal Analizler: Grup I'deki sağlıklı atlardan 0. ve Grup II'deki hasta atlardan 0., 7. ve 14. günde toplanan serumlar mikropipete konulmadan önce prosedürüne uygun oranlarda dilüe edildi. Kan serumlarında Kollektin-11, SP-D, SP-A, SAA, CRP, Hp ve plazmadaki Fb düzeyleri, ELISA yöntemiyle ölçüldü. Çalışmanın güvenilirliğini arttırmak amacıyla standartlar çift çalışıldı. Serum örneklerinden Kollektin-11 [Mybiosource Horse Collectin Sub-Family Member 11 (COLEC) ELISA Kit 96 Test cat. No: MBS9361413 San Diego, Kaliforniya, ABD], surfaktan protein D [Mybiosource Horse Pulmonary Surfactant Associated Protein D (SP-D) ELISA Kit 96 Test cat. No: MBS040510 San Diego, Kaliforniya, ABD], surfaktan protein A [Mybiosource Horse Pulmonary Surfactant Associated Protein A (SP-A) ELISA Kit 96 Test cat. No: MBS033347 San Diego, Kaliforniya, ABD], SAA değerleri (Sun red Horse SAA ELISA Kit 96 Test-cat. No:201-03-0088 Shanghai Çin), CRP (Sun red Horse CRP ELISA Kit 96

Test-cat. No:201-03-0089 Shanghai Çin), Fb (Sun red Horse Fbg ELISA Kit 96 Test-cat. No:201-03-0087 Shanghai Çin), Hp düzeyleri (Sun red Horse HPT/HP ELISA Kit 96 Test-cat. No:201-03-0064 Shanghai Çin), ticari kitlerin test prosedürüne uygun olarak ELISA yöntemiyle belirlendi ve sonuçlar Biotek ELx800 ELISA (Romer, Winoski, Vermont ABD) cihazında 450 nm dalga boyunda okundu.

Tedavi Uygulamaları: Atlar çevresel olarak stabil ve temiz yerlere alındı. Hastalık belirtileri gösteren atlarda standart tedavi prosedürleri uygulandı (16-18). penisilin (Reptopen®, 200.000 IU benzilpenisilin prokain/mL, 200 mg dihidrostreptomisin sülfat/mL, Ceva, İstanbul, Türkiye) IM yolla 6.600-16.000 IU/kg dozunda günde 1 kere olmak üzere 7 gün süresince, gentamisin (Gentadur %10 enjeksiyonluk çözelti, 100 mg gentamisin sülfat/mL, Bavet, İstanbul, Türkiye) 6.6 mg/kg dozunda IV olarak günde 1 kere 7 gün boyunca uygulandı. Standart tedaviye ek olarak bazı durumlarda kortikosteroid (Devamed®, 4 mg deksametazon sodyum fosfat/mL, Topkim, İstanbul, Türkiye) 0.1 mg/kg/gün, IM yolla 10 gün uygulandı. Solunum sıkıntısı şiddetli olan atlara oral olarak 1 mg/kg dozda azalarak prednisolon (Deltracortril®, 5 mg prednizolon /tablet, Pfizer, İstanbul, Türkiye) tablet ile günde iki kez 5 dk süreyle 2 µg/kg dozda salbutamol (Ventolin, GlaxoSmithKline, İstanbul, Türkiye) nebulizatör aracılığı ile uygulandı. Destekleyici uygulama olarak vitamin C (Provet Vitamin- C®, 250mg sodyum askorbat (vitamin C)/mL, Provet, İstanbul, Türkiye) 10 mL dozunda IM yolla 3 gün uygulandı.

İstatistiksel Analiz: Çalışmadan elde edilen veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normalite testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Deney ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar normal dağılım gösteren değişkenlerde (Fb ve Hp) Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde (Kollektin-11, SP-D, SP-A, SAA ve CRP) Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Grup içi karşılaştırmalar tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi veya Friedman testi ile yapıldı. 0, 7 ve 14. günlerde parametreler arası ilişkiler normal dağılım gösteren değişkenlerde Pearson korelasyon, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Spearman korelasyon analizi yapıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Anamnez Bulguları: Sağlıklı ve hasta atlara daha önceden aşı yapıp yapılmadığı Türkiye Jokey Kulübü hasta kayıt sisteminden kontrol edildi. Sağlıklı ve hasta atlara daha önce herhangi bir tedavi uygulanmadığı öğrenildi. Hasta atların özellikle egzersiz intoleransı, solunum güçlüğü, burun akıntısı, hırıltılı solunum akciğerlerinde kanama ve tekrarlayan öksürük bulguları gösterdiği andan itibaren akut durumlarda müdahale edildi.

Klinik Bulgular: Bu çalışmada kullanılan Grup I'deki atlara ait 0. gün ve Grup II'deki atlara ait 0. 7. ve

14. günlerdeki ortalama vücut sıcaklıkları, kalp frekansı ve solunum sayıları ve bu verilere ait standart sapmalar Tablo 2'de verilmiştir. Solunum sayısı değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görüldü. Grup II'nin 0. gün 31±5/dk, 7. gün 23±5/dk ve 14. gün 14±2/dk solunum sayısı, Grup I'in solunum sayısından 12±4/dk istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P0=0.015, P7=0.008, P14=0.019) (Tablo 2). Kalp Frekansı değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görüldü. Grup II'nin 0. gün 48±5/dk, 7. gün 43±5/dk ve 14. gün 39±2/dk kalp frekansı, Grup I'in kalp frekansından 36±3/dk istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P0=0.011, P7=0.009, P14=0.017) (Tablo 2).

Tablo 2. Grup I (Kontrol) ve Grup II'deki (Hasta) atların klinik bulgularının karşılaştırılması

Bulgular	Grup I 0.Gün	Grup II 0.Gün	Grup I 7. Gün	Grup II 14. Gün	P0	P7	P14
Yaş (Yıl)	13±5	12±3			0.069		
Canlı Ağırlık (Kg)	557±27	552±55			0.078		
Vücut Sıcaklığı (°C)	37±2	38±1	38±3	37±2	0.084	0.09	0.089
Solunum Sayısı/dk	12±4	31±5	23±5	14±2	0.015	0.00	0.019
Kalp Frekansı (Atım/dk)	36±3	48±5	43±5	39±2	0.011	0.00	0.017

P0: Grup I ve Grup II'nin 0. gün ölçümlerinin önem derecesini ifade etmektedir, P7: Grup I ve Grup II'nin 7. gün ölçümlerinin önem derecesini ifade etmektedir, P14: Grup I ve Grup II'nin 14. gün ölçümlerinin önem derecesini ifade etmektedir. Grup II'deki atların 0. 7. ve 14. gün ölçümleri Grup I'in 0. Gün ölçümleriyle kıyaslanmıştır.

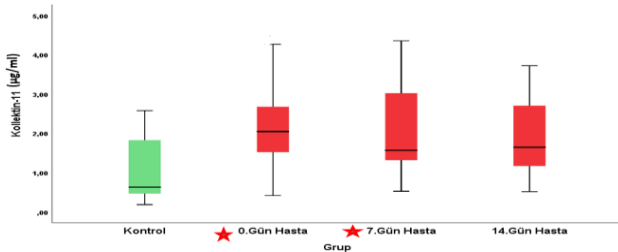
Biyokimyasal Bulgular

Kollektin-11, Surfaktan Protein A (SP-A), Surfaktan Protein D (SP-D) SAA, CRP, Fibrinojen ve Haptoglobin Analizleri Bulguları: CL-11 değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görüldü. Grup II'nin 0. gün 2.05 (1.51-2.76) µg/mL ve 7. gün CL-11 konsantrasyonu 1.57 (1.30-3.04) µg/mL, Grup I'in CL-11 konsantrasyonundan 0.63 (0.44-2.09) µg/mL anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.027, P=0.027) (Şekil 1). SP-D değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görüldü. Grup II'nin 0. gün 2.05 (1.51-2.76) µg/mL, 7. gün 22.49 (16.25-27.31) µg/mL ve 14. gün 19.57 (14.42-25.75) µg/mL SP-D konsantrasyonu, Grup I'in SP-D konsantrasyonundan 9.09 (8.17-14.42) µg/mL istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.012, P=0.004, P=0.014) (Şekil 2). SP-A değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görüldü. Grup II'nin 0. gün 5.86 (1.73-9.18) µg/mL ve 7. gün 6.22 (1.76-12.30) µg/mL SP-A konsantrasyonu, Grup I'in SP-A konsantrasyonundan 0.90 (0.67-1.92) µg/mL istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.01, P=0.004) (Şekil 3). Grup II'nin 14. gün SAA konsantrasyonu 4.20 (3.92-5.03) µg/mL Grup I'den 3.81 (3.40-4.17) µg/mL istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.041) (Şekil

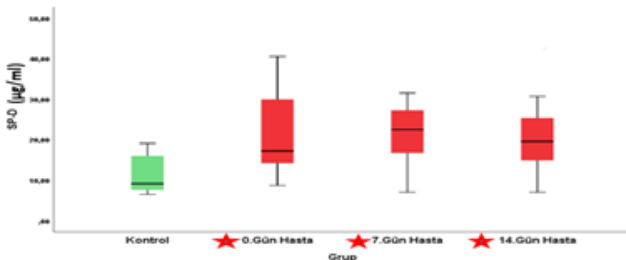
4). Grup II'nin 7. gün 119.38±18.60 ve 14. gün 127.39±22.36 µg/mL Hp konsantrasyonu, Grup I'in Hp konsantrasyonundan 103.98±12.60 µg/mL istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P=0.030$, $P=0.006$) (Şekil 5). Grup II'nin 0. gün CRP konsantrasyonu 3.82 ($3.61-4.09$) $\mu\text{g/mL}$ Grup I'in 4.25 ($3.89-4.93$) $\mu\text{g/mL}$ CRP konsantrasyonundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($P=0.041$) (Şekil 6). Grup II'nin 14. gün Fb konsantrasyonu 2.14 ± 0.10 mg/mL , Grup I'in 1.49 ± 0.06 mg/mL Fb konsantrasyonundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P=0.030$) (Şekil 7).

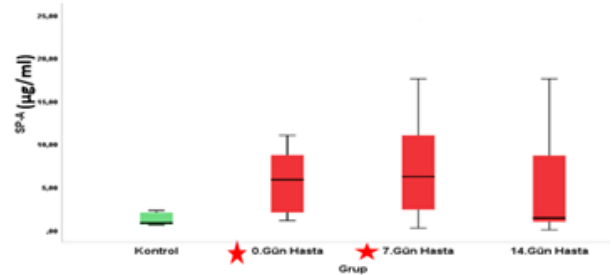
CL-11 ile SP-D değişkenleri arasında pozitif yönde, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.388$, $P=0.003$). CL-11 ile SP-A değişkenleri arasında pozitif yönde, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.439$, $P=0.001$). SP-D ile SP-A değişkenleri arasında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.612$, $P<0.001$). SAA ile CRP değişkeni arasında pozitif yönde, güçlü düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.613$, $P<0.001$). SAA ile HP değişkeni arasında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.462$, $P<0.001$). SAA ile Fb değişkeni arasında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.594$, $P<0.001$) (Tablo 3). CRP ile Hp değişkeni arasında pozitif yönde, güçlü düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.664$, $P<0.001$). CRP ile Fb değişkeni arasında pozitif yönde, güçlü düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.678$, $P<0.001$). HP ile Fb değişkeni arasında pozitif yönde, güçlü düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü ($r=0.732$, $P<0.001$) (Tablo 3).



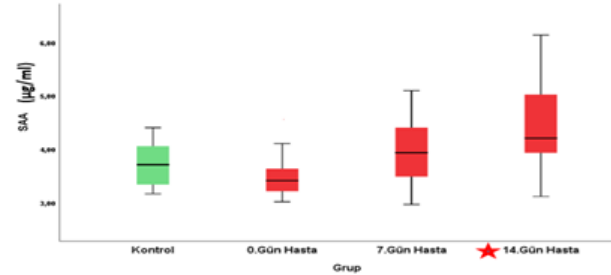
Şekil 1. Sağlıklı (kontrol) ve solunum sistemi hastalığı olan atlarda kollektin-11 düzeyleri



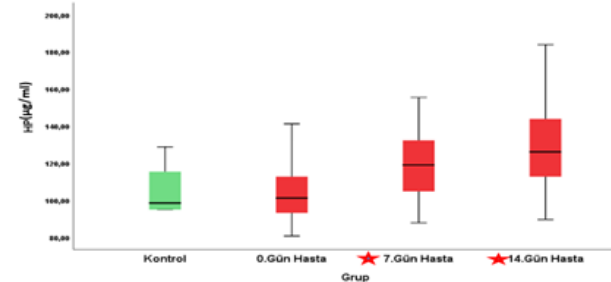
Şekil 2. Sağlıklı (kontrol) ve solunum sistemi hastalığı olan atlarda SP-D düzeyleri



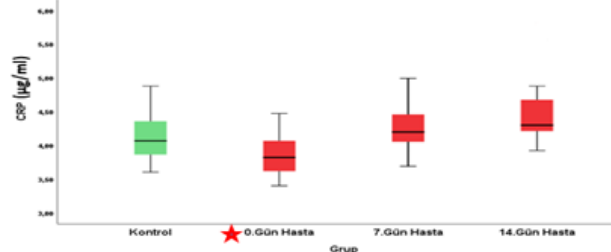
Şekil 3. Sağlıklı (kontrol) ve Solunum sistemi hastalığı olan atlarda SP-A düzeyleri



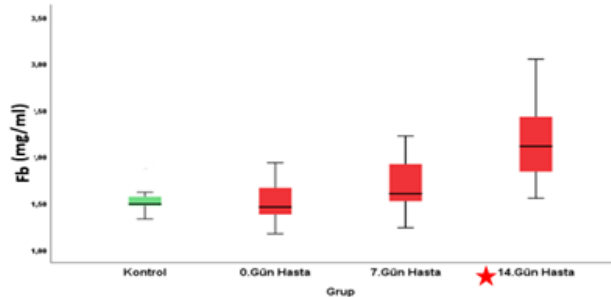
Şekil 4. Sağlıklı (kontrol) ve Solunum sistemi hastalığı olan atlarda SAA düzeyleri



Şekil 5. Sağlıklı (kontrol) ve Solunum sistemi hastalığı olan atlarda Hp düzeyleri



Şekil 6. Sağlıklı (kontrol) ve Solunum sistemi hastalığı olan atlarda CRP düzeyleri



Şekil 7. Sağlıklı (kontrol) ve Solunum sistemi hastalığı olan atlarda Fb düzeyleri

Tablo 3. Parametreler arası korelasyon sonuçları

	CL - 11		SP - D		SP - A		SAA		CRP		Hp		Fb	
	r	p	r	p	r	P	r	p	r	p	r	p	r	p
CL-11	1	-	0.388	0.003	0.439	0.001	-0.162	0.234	-0.002	0.989	0.114	0.404	-0.057	0.675
SP - D	0.388	0.003	1	-	0.612	< 0.001	0.062	0.641	-0.149	0.263	0.041	0.762	0.019	0.887
SP - A	0.439	0.001	0.612	< 0.001	1	-	0.031	0.819	-0.227	0.087	-0.112	0.401	-0.132	0.324
SAA	-0.162	0.234	0.062	0.641	0.031	0.819	1	-	0.623	< 0.001	0.462	< 0.001	0.594	< 0.001
CRP	-0.002	0.989	-0.149	0.263	-0.227	0.087	0.623	< 0.001	1	-	0.664	< 0.001	0.678	< 0.001
Hp	0.114	0.404	0.041	0.762	-0.112	0.401	0.462	< 0.001	0.664	< 0.001	1	-	0.732	< 0.001
Fb	-0.057	0.675	0.019	0.887	-0.132	0.324	0.594	< 0.001	0.678	< 0.001	0.732	< 0.001	1	-

r=Korelasyon Kat Sayısı, P=İstatistik Önem Derecesi. CL-11: Kolektin-11, SP-D: Sürfaktan Protein D, SP-A: Sürfaktan Protein A, SAA: Serum Amilod A, CRP: C-Reaktif Protein, Hp: Haptogloblin, Fb: Fibrinojen. Korelasyon kat sayısının değerlendirilmesinde, 0.0-0.2= Çok Zayıf, 0.2-0.4= Zayıf, 0.4-0.6=Orta, 0.6-0.8= Güçlü, 0.8-1.0= Çok Güçlü

Tartışma

Sunulan çalışmada solunum sistemi hastalığı bulunan atlarda ilk defa serum CL-11 konsantrasyonunun belirlenmesi, diyagnostik ve prognostik önemini SP-A, SP-D ve diğer AFP'ler ile birlikte karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada CL-11'in atlarda solunum sistemi için spesifik ve duyarlı bir parametre olabileceğinin tespit edilmesiyle hasta hayvanlara erken müdahale edilerek etkin tedavi sayesinde hastalığa bağlı performans kayıpları ile tedavide iş gücü kaybı ve gereksiz ilaç kullanımına bağlı ekonomik kayıpların önlenmesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Kolektin-11 değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görüldü. Çalışmanın sonuçlarından elde edilen serum CL-11 konsantrasyonları, bu konuda daha önceden atlarda yapılan bir çalışma bulunmadığı ve literatürde bir bildirim olmadığı için karşılaştırılamamıştır. Fakat beşeri hekimlikte yapılan çalışmalar incelendiğinde, bulduğumuz sonuçların insanlarda yapılan çalışma sonuçları ile paralellik gösterdiği tespit edildi. Yapılan çalışmalarda cinsiyet ve yaştan bağımsız sağlıklıların serum CL-11 konsantrasyonunun yaklaşık 300 ng/mL olduğu rapor edilmiştir (19, 20). Bir diğer çalışmada (19) Sandviç ELISA kullanılarak, 100 Danimarkalı kan bağışçısında ortalama serum CL-11 konsantrasyonunun 284 ng/mL olduğu ve %95 güven aralığının 269-299 ng/mL olduğu tahmin edilmiştir. Sunulan çalışmada Grup II'de solunum sistemi hastalığı bulunan atlarda uygulanan tedaviye yanıt veren ve klinik tablosu düzelmeyen atların serum CL-11 konsantrasyonları arasındaki farklar ve bununla ilişkili bir eşik değer belirlenmesi yapılmadığı için, CL-11'in prognostik önemi ile ilgili detaylı bir değerlendirilme yapılamadı. Bununla birlikte, sağlıklı atlara kıyasla solunum sistemi hastalığı olan atlarda 0. günde rakamsal olarak yüksek olduğu, tedaviyi takiben 7. ve 14. günlerde düştüğü ve sağlıklı atların düzeylerine doğru yaklaştığı görüldü ve diyagnostik olarak önemli olduğu tespit edildi. CL-11 daha önce atlar üzerinde hiç çalışılmamıştır. Sunulan çalışmada CL-11'in SP-D ve SP-A ile pozitif yönde korelasyonun olduğu tespit edildi. Solunum sistemi hastalıklarının patofizyolojisinde CL-11'in rolünü tam olarak aydınlatmak ve klinik karar vermede faydasını tam

olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Yapılan bir başka çalışmada (21), serum SP-D, haptogloblin ve SAA'nın atlarda İSYH'nin teşhisindeki potansiyel rolü yakın zamanda bildirilmiştir. İSYH'den etkilenen atlarda istirahatte ölçülen SP-D serum konsantrasyonları, egzersizden 60 dakika sonra ölçülen değerler (56.9; 48.0-87.1 ng/mL) ve kontrol grubunun değerlerinden (24.0; 19.9-35.8 ng/mL) önemli ölçüde daha yüksekti (22). Sunulan çalışmada idman ya da yarış sonrasında yapılan muayenelerinde İSYH teşhisi konulan yarış atlarında da SP-D ve SP-A serum konsantrasyonları yüksek bulundu.

Bir diğer çalışmada (23) deneysel olarak *Str. zooepidemicus* ile enfekte edilmiş atların akciğerlerinde serum SP-D seviyelerinin arttığını belirlenmiştir. Çalışmada SP-D konsantrasyonlarının sağlıklı gruptaki atlarda 0.2 ng/mL ve enfekte grupta 32 ng/mL'ye kadar artış gösterdiği tespit edilmiştir. İSYH'li atlarda dolaşımdaki SP-D konsantrasyonlarında orta düzeyde de olsa saptanabilir bir artışla ilişkili olduğunu vurgulamaktadır. İSYH'den etkilenen atlarda istirahatte ölçülen SP-D serum konsantrasyonları, egzersizden 60 dakika sonra ölçülen değerlerde olduğu gibi (56.9; 48.0-87.1 ng/mL ve 24.0; 19.9- 35.8 ng/mL) kontrol grubu atlarınınkinden önemli ölçüde daha yüksekti (22). Beşeri hekimlikte yapılan bir pnömoni çalışmasında (24), serum SP-A ve SP-D düzeylerinin ciddi vakalarda, şiddetli olmayan vakalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada Grup II'nin, Grup I'e göre daha yüksek SP-D ve SP-A değerlerine sahip olduğu ve yukarıda belirtilen çalışmalar ile uygunluk gösterdiği tespit edildi. Bunun sonucu olarak, SP-D ve SP-A'nın ortaya konulan sonuçlarından bahsederek; Her iki biyobelirtecini diyagnostik olarak önem derecelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra SP-A'nın hem diyagnostik hem de prognostik önemi yapmış olduğumuz çalışmada göze çarpmaktadır.

SAA, atlarda tanımlanan ve sağlıklı olan atlarda çok düşük seviyelerde olup, şiddetli inflamasyonlu hayvanlarda 5.000 ila 10.000 mg/L'ye kadar çıkan önemli bir AFP'dir (25-26). Sağlıklı atlar ile İSYH, Equine Influenza Virus (EIV), Equine Herpes Virus-4 (EHV-4), *Streptococcus equi ss equi* enfeksiyonuna sahip hasta

atlarda SAA'nın konsantrasyonunu incelemişlerdir (21, 27). Yapılan çalışmada; sağlıklı atların çoğunda saptanamayan SAA değeri bulunmuştur (minimum, 0 mg/mL; maksimum, 2 mg/L; ortanca, 0 mg/L). İSYH'li altı atın, 586 mg/L'ye (minimum, 0 mg/L; maksimum, 586 mg/L; medyan 0 mg/L kadar saptanabilir SAA'ya sahip olduğu tespit edilmiştir. İSYH'li atlarda SAA konsantrasyonları, kontrol atlarına kıyasla 3.5 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (21, 27). Başka bir deyişle, SAA'nın doku hasarının derecesi ile orantılı olarak arttığı öne sürülmekle birlikte, egzersiz intoleranslı atlarla yapılan bir çalışmada, İSYH bulguları gösteren ve göstermeyen atlar arasında, SAA konsantrasyonu yönünden bir fark olmadığını ortaya konulmuştur (28). Sunulan çalışmada ise gruplar sadece solunum sistemi rahatsızlığı bulguları gösteren atlar olduğu için spesifik bir ayırım olmamıştır ve sadece hastalıklı grubun 14. gününde sağlıklı grup ile arasında bir fark görülmüştür. Ayrıca çalışmada yarış atlarında gerçekleştirildiğinden tıpkı egzersiz intoleranslı atlardaki sonuçlara benzer düzeyler bulunmuştur. Her iki grup SAA değerleri arasında bir fark belirlenmedi. Bu durum hayvanlarda doku hasarının gelişmemesinden kaynaklanmış olabilir.

SAA ve Hp konsantrasyonlarının, şiddetli hava yolu enfeksiyonu olan öksüren atlarda yüksek olduğunu bulmuşlardır (29). İSYH'li atlar ile egzersiz intoleranslı olan atlar arasında ölçülen SAA, CRP ve Hp düzeylerinde bir fark tespit edemedikleri için, İSYH'li olan atlarda yararlı bir biyobelirteç olarak kabul edilmemiştir (28). Günlere bağlı olarak Hp'deki giderek artan yükselmeler yangısal olayların devam ettiğini düşündürmektedir. Hp genellikle CRP ile beraber değerlendirildiği için, CRP değerine baktığımız zaman referans aralıklarında görünmesine rağmen giderek artan bir eğilim göstermiştir. Tüm bunlar değerlendirildiğinde heriki parametre spesifik olmamasına rağmen azda olsa bir bilgi sağlamaktadır.

Yapılan bir çalışmada (28), egzersiz intoleranslı olan İSYH'li atlarda ve egzersiz intoleranslı olmayan İSYH'li atlarda CRP değerleri sırasıyla 4.63 µg/mL ve 10.87 µg/mL tespit edilmiştir. CRP için 3.27 µg/mL, ortalamaları arasında 12.50±9.63 µg/mL ile 9.23±10.99 µg/mL fark bulunmuştur. CRP değerleri tek başına tanısız olarak kullanılamaz, ancak klinik ve patolojik sonuçlar tarafından yorumlanabilir. Ancak erken teşhiste çok yardımcı olabilir (30). Bu sebepten ötürü örneklem büyüklüğünün düşük olması ve hastalığı erken tespit etmekten

kaynaklı CRP değerinde yüksek bir değer artışı tespit edilememiştir. Bunların yanı sıra atların spesifik akut faz proteinleri arasında CRP değişkeni olmadığı için bulunan sonuçların değişkenliği bu sebepten kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Bir yıl süren bir çalışmada (31), orta ila şiddetli hastalıklı atların, Fb ile şiddetlenme sıklığı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Fb tespitinin ana dezavantajı olarak, sistemik enfeksiyonun başlangıcından 24-72 saat sonra artması ve enfeksiyon sona erdikten sonra uzun süre (7. güne kadar) yüksek kalmasıdır (13). Başka bir çalışmada ise (32), WBC'ler Fb'den daha faydalı görüldüğü, Fb seviyeleri SAA seviyelerinden daha faydalı olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada hasta grubunda yer alan atların 14. gün ortalama Fb konsantrasyonu 2.14±0.10 mg/mL, kontrol grubunda yer alan atlardan 1.49±0.06 mg/mL istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (P=0.030). Sunulan çalışmada elde edilen Fb sonuçlarının daha önceki yıllarda atlar üzerinde yapılan yukarıda bahsi geçen çalışmalar ile benzerlik gösterdiği belirlendi.

Sunulan çalışmada CL-11, SP-D ve SP-A değişkenleri arasında pozitif yönde, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon görüldü. Zayıf bağlantının sebebinin grup sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu sonuç doğrultusunda serum CL-11 solunum sistemi hastalıklarında iyi bir biyomarker olacağı düşünülmüştür. Uygulanan tedaviye serum CL-11, SP-D ve SP-A konsantrasyonlarının hafif düzeylerde azalarak cevap verdiği, CRP ve Hp konsantrasyonu yanıtının ise benzer şekilde düşük artışlar şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde; serum CL-11 konsantrasyonunun solunum sistemi hastalığı olan atları, sağlıklı atlardan ayırt etmeye yardımcı olabilecek düzeyde arttığı ve sayısal olarak yükseldiği belirlendi. Bu nedenle serum CL-11 düzeylerinin belirlenmesinin solunum sistemi hastalığı olan atlarda hastalığın seyrine yönelik iyi bir biyobelirteç olabileceği ve hastalıklı atları sağlıklılardan ayırma potansiyeline sahip olduğu ve solunum yolu hastalıklarının tanı ve prognozunda önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada elde edilen bulguları doğrulamak ve tamamen emin olmak için, daha fazla vaka içeren ileriki çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Pascoe JR, Ferraro GL, Cannon JH, Arthur RM, Wheat JD. Exercise induced pulmonary haemorrhage in racing thoroughbreds: A preliminary study. *Am J Vet Res* 1981; 42: 703-707.
2. Raphael CF. Endoscopic findings in the upper respiratory tract of 479 horses. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181: 470-473.
3. Couetil LL, Hoffman AM, Hodgson J, et al. ACVIM Consensus Statement, inflammatory airway disease of horses. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 356-361.
4. Holmskov U, Thiel S, Jensenius JC. Collections and ficolins humoral lectins of the innate immune defense. *Annu Rev Immunol* 2003; 21: 547-578.

5. Persson A, Rust K, Chang D, Moxley M, Longmore W, Crouch E. CP4: A pneumocyte-derived collagenous surfactant-associated protein. Evidence for heterogeneity of collagenous surfactant proteins. *Biochemistry* 1988; 27: 8576-8584.
6. White RT, Damm D, Miller J, et al. Isolation and characterization of the human pulmonary surfactant apoprotein gene. *Nature* 1985; 317: 361-363.
7. Haagsman HP, Hawgood S, Sargeant T, et al. The major lung surfactant protein, SP 28-36, is a calcium-dependent, carbohydrate-binding protein. *J Biol Chem* 1987; 262: 13877-13880.
8. Madsen HO, Garred P, Thiel S, et al. Interplay between promoter and structural gene variants control basal serum level of mannan-binding protein. *J Immunol* 1995; 155: 3013-3020.
9. Oberley RE, Goss KL, Ault KA, Crouch EC, Snyder JM. Surfactant protein D is present in the human female reproductive tract and inhibits *Chlamydia trachomatis* infection. *Mol Hum Reprod* 2004; 10: 861-870.
10. Saitoh H, Okayama H, Shimura S, et al. Surfactant protein A2 gene expression by human airway submucosal gland cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998; 19: 202-209.
11. Madsen J, Tornøe I, Nielsen O, et al. Expression and localization of lung surfactant protein A in human tissues. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003; 29: 591-597.
12. Kasper M, Sims G, Koslowski R, et al. Increased surfactant protein D in rat airway goblet and clara cells during ovalbumin-induced allergic airway inflammation. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1251-1258.
13. Crisman MV, Scarratt WK, Zimmerman KL. Blood proteins and inflammation in the horse. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2008; 24: 285-297.
14. Upragarin N, Landman WJ, Gaastra W, et al. Extrahepatic production of acute phase serum amyloid A. *Histol Histopathol* 2005; 20: 1295-1307.
15. Ramage L, Proudfoot L, Guy K. Expression of C-reactive protein in human lung epithelial cells and upregulation by cytokines and carbon particles. *Inhal Toxicol* 2004; 16: 607-613.
16. Davis JL. Treatment of peritonitis. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2003; 19: 765-778.
17. Henderson IS, Mair TS, Keen JA, Shaw DJ, McGorum BC. Study of the short- and long-term outcomes of 65 horses with peritonitis. *Vet Rec* 2008; 163: 293-297.
18. Nogradi N, Toth B, Macgillivray KC. Peritonitis in horses: 55 cases (2004– 2007). *Acta Vet Hung* 2011; 59: 181-193.
19. Selman L, Hansen S. Structure and function of Kollektin liver 1 (CL-L1) and Kollektin 11 (CL-11, CL-K1). *Immunobiol* 2012; 217: 851-863.
20. Yoshizaki T, Ohtani K, Motomura W, et al. Comparison of human blood concentrations of collectin kidney 1 and mannan-binding lectin. *J Biochem* 2012; 151: 57-64.
21. Bullone M, de Lagarde M, Vargas A, Lavoie JP. Serum surfactant protein D and haptoglobin as potential biomarkers for inflammatory airway disease in horses. *J Vet Intern Med* 2015; 29: 1707-1711.
22. Richard EA, Pitel P-H, Christmann U, et al. Serum concentration of surfactant protein D in horses with lower airway inflammation. *Equine Vet J* 2012; 44: 277–281.
23. Hobo S, Niwa H, Anzai T. Evaluation of serum amyloid A and surfactant protein D in sera for identification of the clinical condition of horses with bacterial pneumonia. *J Vet Med Sci* 2007; 69: 827-830.
24. Saito A, Kuronuma K, Moniwa K, et al. Serum surfactant protein A and D may be novel biomarkers of COVID-19 pneumonia severity. *Res Sq.* 2020; May:1-17.
25. Kjølgaard-Hansen M, Jacobsen S. Assay validation and diagnostic applications of major acute-phase protein testing in companion animals. *Clin Lab Med* 2011; 31: 51-70.
26. Belgrave RL, Dickey MM, Arheart KL, Cray C. Assessment of serum amyloid A testing of horses and its clinical application in a specialized equine practice. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243: 113-119.
27. Viner M, Mazan M, Bedenice D. Comparison of serum amyloid A in horses with infectious and noninfectious inflammatory respiratory disease. *J Equine Vet Sci* 2017; 49: 11-13.
28. Leclere M, Lavoie-Lamoureux A, Lavoie JP. Acute phase proteins in racehorses with inflammatory airway disease. *J Vet Intern Med* 2015; 29: 940- 945.
29. Lavoie-Lamoureux A, Leclere M, Lemos K. Markers of systemic inflammation in horses with heaves. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 1419-1426.
30. Mark B, Pepys Gideon M. C-reactive protein: A critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-1812.
31. Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels. *Thromb Haemost* 2000; 84: 210-215.
32. Passamonti F, Vardi DM, Stefanetti V. *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: An assessment of the early diagnostic value of serum amyloid A and plasma fibrinogen concentrations in equine clinical practice. *Vet J* 2015; 203: 211-218.