



**T.C.**

**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**VBY-YL -2009-001**

**KÖPEKLERDE OVARIÖHYSTEREKTOMİNİN SERUM BAKIR,  
ÇİNKO, KALSİYUM, FOSFOR KONSANTRASYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Biyolog Bilal GÖKÇÖL**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Kamil SEYREK**

**AYDIN-2009**

## ÖNSÖZ

Ovario-histerektomie östrusun engellenmesi ve istenmeyen gebeliklerin önüne geçilmesi, ovaryum kistlerinin neden olduğu olumsuzlukların bertaraf edilmesi, ovaryum tümörlerinde tedavi amacıyla gerçekleştirilen bir operasyondur.

Çalışmada 4-5 yaşlarında 14 adet dişi köpek Ovario-histerektomie ile kısırlaştırıldı ve bu operasyonun köpeklerin serum çinko, bakır, kalsiyum ve fosfor düzeyleri üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla köpeklerde operasyon öncesi, operasyonu takip eden onuncu ve 30. günlerde üç kez kan alındı. Kan örneklerinde çinko, bakır, kalsiyum ve fosfor düzeyleri ölçüldü.

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince VBY-YL -2007-008 kodlu proje olarak desteklenmiştir.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| KABUL VE ONAY SAYFASI .....                                          | i   |
| ÖNSÖZ.....                                                           | ii  |
| İÇİNDEKİLER.....                                                     | iii |
| ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ .....                                    | iv  |
| 1. GİRİŞ.....                                                        | 1   |
| 1. 1. Ovaryumların Yapısı, Fonksiyonları ve Yerleşimi .....          | 4   |
| 1. 2. Ovario-histererektomi .....                                    | 4   |
| 1. 3. Ovario-histererektomi ve Ovariectominin Komplikasyonları ..... | 8   |
| 1. 4. Ovario-histererektomi Zamanlaması .....                        | 11  |
| 1. 5. Çinko ve Biyolojik Önemi .....                                 | 11  |
| 1. 6. Bakır ve Biyolojik Önemi .....                                 | 13  |
| 1. 7. Kalsiyum ve Biyolojik Önemi .....                              | 17  |
| 1. 8. Fosfor ve Biyolojik Önemi .....                                | 19  |
| 2. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                              | 23  |
| 2. 1. Hayvanlar .....                                                | 23  |
| 2. 2. Operasyon .....                                                | 23  |
| 2. 3. Biyokimyasal Analizler .....                                   | 24  |
| 2. 4. İstatistiksel Analizler .....                                  | 25  |
| 3. BULGULAR .....                                                    | 26  |
| 4. TARTIŞMA .....                                                    | 29  |
| 5. SONUÇ.....                                                        | 33  |
| ÖZET.....                                                            | 35  |
| SUMMARY.....                                                         | 37  |
| KAYNAKLAR.....                                                       | 38  |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                                        | 44  |
| TEŞEKKÜR .....                                                       | 45  |

## ŞEKİLLER ve TABLOLAR LİSTESİ

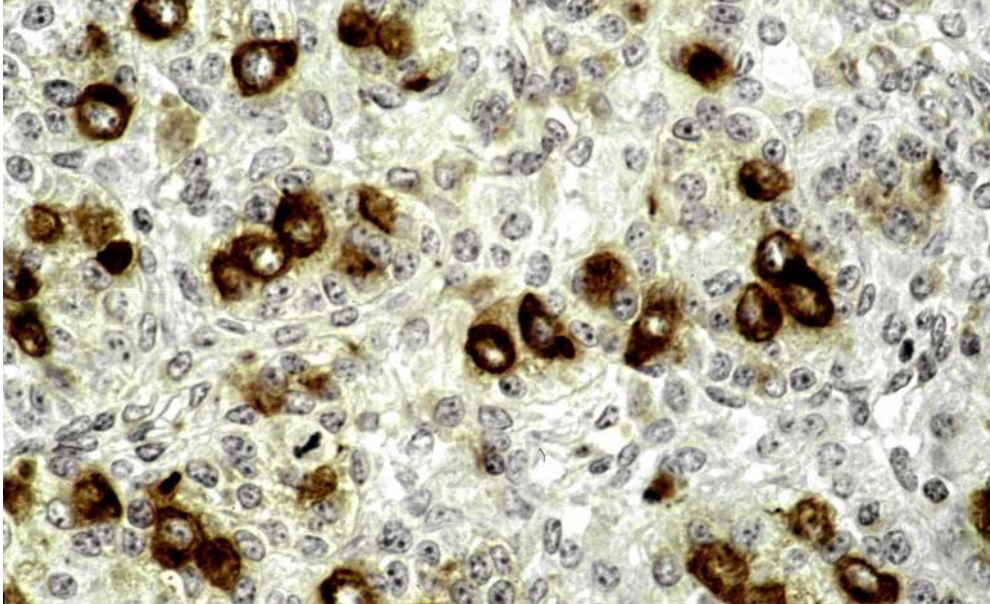
### Sayfa No:

|                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Korteksde yerleşim gösteren çok sayıda primordial folliküller .....                                                                         | 1  |
| <b>Şekil 2.</b> Tek katmanlı hücre tabakası ile çevrili primordial follikül .....                                                                           | 2  |
| <b>Şekil 3.</b> Çevresi çok katmanlı hücreler ile çevrili bulunan sekonder follikül .....                                                                   | 2  |
| <b>Şekil 4.</b> Tersiyer follikül. Ovumu çevreleyen Zona pellucida spermin adezyonu için çok sayıda spesifik molekül içermektedir .....                     | 3  |
| <b>Tablo 1.</b> Ovario-histerektomi operasyonu geçiren köpeklerin serum kalsiyum, fosfor, çinko ve bakır düzeylerinde gözlenen değişimler .....             | 26 |
| <b>Şekil 5.</b> Ovario-histerektomi operasyonu geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum kalsiyum düzeyleri ..... | 27 |
| <b>Şekil 6.</b> Ovario-histerektomi operasyonu geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum fosfor düzeyleri .....   | 27 |
| <b>Şekil 7.</b> Ovario-histerektomi operasyonu geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum çinko düzeyleri .....    | 28 |
| <b>Şekil 8.</b> Ovario-histerektomi operasyonu geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum bakır düzeyleri .....    | 28 |

## 1. GİRİŞ

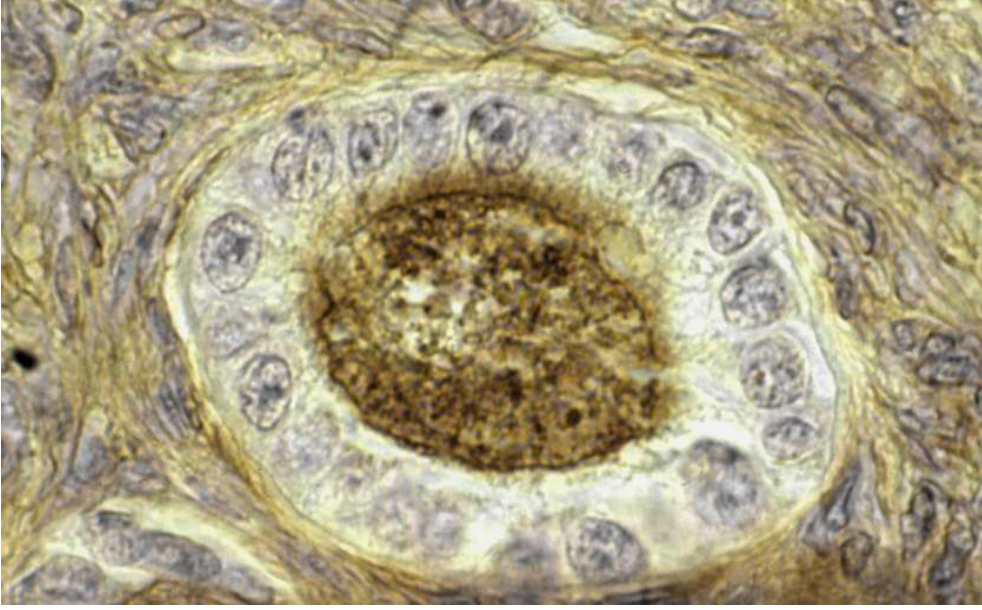
Üreme diğer adıyla çoğalma denilen fenomen bir canlının neslini devam ettirmesi olarak tanımlanabilir. Üreme sayesinde yaşam gelecek nesiller üzerinden devam eder. Böylece hem yaşamın devamlılığı sağlanır hem de yeni bireyler ortaya çıkar. Yeni bireylerin ortaya çıkması çok karmaşık bir olgu olup öncelikle hem dişilerde hem de erkeklerde bu yönde görev üstlenmiş olan organlar bulunmaktadır. Dişi üreme sistemi, ovaryum, ovidukt, uterus, vagina ve vulva kısımlarından oluşur (Greep ve Weiss 1973).

Ovaryumlar ikişer adet olup eşey hücrelerinin sentezlenip olgunlaştığı organdır. Ovaryumda yer alan olgunlaşmamış eşey hücrelerine oogonium adı verilir. Bu hücreler sürekli olarak mitoz bölünme geçirerek çoğalırlar. Eşey hücrelerinin çoğalması doğuma kadar devam eder ve canlı doğduğunda oogoniumların sayısı canlının türüne bağlı olarak değişiklik arz eder ve bu sayı 300.000 ile 2.500.000 arasındadır (Greep ve Weiss 1973).



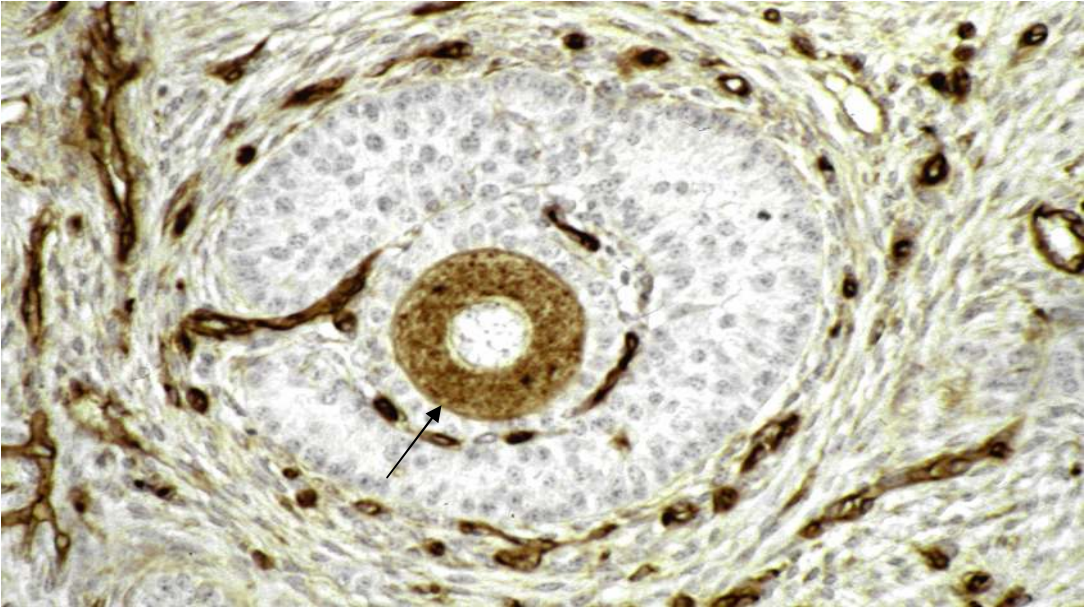
Şekil 1. Korteksde yerleşim gösteren çok sayıda primordial folliküller

Doğum ile birlikte artık dişi eşey hücrelerinin çoğalması durmaktadır. Şekil 2' de de görüldüğü gibi oogoniumlar tek katlı follikül hücreleri ile sarılıdır (Greep ve Weiss 1973).



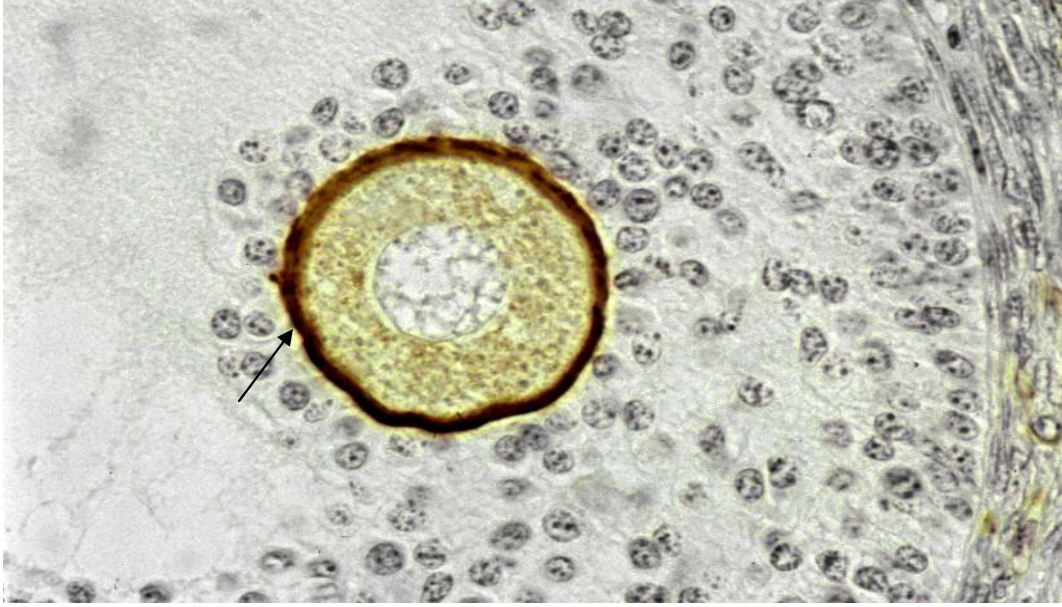
Şekil 2. Tek katmanlı hücre tabakası ile çevrili primordial follikül

Tek katmanlı hücreler ile çevrili olan oogoniumu primer ya da primordial follikül adı verilir. Sonra bu hücrelerin etrafındaki hücre tabakası artar ve oogoniumlar ovuma dönüşerek sekunder follikül halini alır (Şekil 3). Sekunder follikülün etrafı çok sayıda kan damarı ile çevrilidir. Böylece bu follikülün beslenmesi kolaylaşmış olur (Greep ve Weiss 1973).



Şekil 3. Çevresi çok katmanlı hücreler ile çevrili bulunan sekunder follikül.

Sekunder follikül olgunlaşmaya devam eder ve tersiyer follikül halini alır (Şekil 4). Tersiyer follikülde ovumun etrafını zona pellucida adı verilen bir tabaka ile çevrelemiştir (Şekil 4 ↑).



Şekil 4. Tersiyer follikül. Ovumu çevreleyen Zona pellucida (ok) spermin adezyonu için çok sayıda spesifik molekül içermektedir.

Tersiyer follikül büyümesine devam eder ve yumurtlamaya hazır hale gelir ki bu folliküle de graf follikülü adı verilir (Greep ve Weiss 1973). Graf follikülü büyümesini sürdürür ve ovaryum duvarına basınç oluşturmaya başlar. Daha sonra artan basınç sonucu belli bir noktaya gelir ve orada follikül çatlayarak yırtılır ve ovaryumdan atılır. Ovumun ovaryumdan atılması olayına ovulasyon denir. Atılan yumurta yumurta kanalına düşer. Bu dönem hayvanlarda genellikle kızgınlık devresi olarak bilinir. Eğer yumurta serbest hale geçtikten sonra 24 saat içinde döllenmezse bozulur. Döllenme meydana gelmezse kızgınlık belirli aralıklarla tekrarlanır (Greep ve Weiss 1973). Bu devre köpeklerde yılda 2-3 kez olur ve 7-8 gün sürer.

Ovumun yumurta kanalına atılmasından sonra tersiyer follikülün kalan bölümü değişikliğe uğrayarak corpus luteum'u teşkil eder. Sarı cisim olarak da bilinen corpus luteum progesteron hormonu salgılamaya başlar. Sarı cisim progesteronun yanı sıra az miktarda östrojen de salgılar. Progesteron ve östrojenin etkisiyle uterus büyür, iç çeperi değişime uğrayarak kılcal damarlar genişler, kan miktarı ve mukus salgısı artar. Böylece uterus embriyonun tutunması ve gelişmesi için hazırlanır. Gebelik süresince corpus luteumdan progesteron salgılanmasına bağlı olarak uterus embriyonun yaşamını devam ettirebilmesi için uygun bir ortam oluşturur. Döllenmenin gerçekleşmediği durumlarda corpus luteum atreziye olur ve progesteron salgılanması düşer. Kan progesteron düzeyinin azalmasına bağlı olarak embriyo için yataklık yapmak üzere hazırlanan uterus iç çeperi bozulur ve parçalanan doku parçaları kan ile birlikte uterustan uzaklaştırılır (Greep ve Weiss 1973).

### **1. 1. Ovaryumların Yapısı, Fonksiyonları ve Yerleşimi**

Dişi köpeklerin üreme sisteminde merkezi bir role sahip olan ovaryumların oval ve yanlardan basık bir yapısı vardır. Salgıladıkları hormonlar (östrojen, progesteron) göz önüne alındığında endokrin bir bez özelliği arz eder. Köpeklerin karın boşluğunda ve çift yönlü olarak böbreklerin gerisinde 3. ve 4. bel omurlarının hizasında yerleşim gösterirler. Yumurtalık olarak da bilinen bu organın dış yüzeyi bağ doku özelliği bulunan bir zar (tunica albuginea) ile sarılmıştır. Köpek ovaryumları korteks ve medulla olmak üzere iki katmandan oluşmuştur.

### **1. 2. Ovario-histerektomi**

Ovario-histerektomi östrusun engellenmesi ve istenmeyen gebeliklerin önüne geçilmesi, ovaryum kistlerinin neden olduğu olumsuzlukların bertaraf edilmesi, ovaryum tümörlerinde tedavi amacıyla gerçekleştirilen bir operasyondur (Kim ve ark 2005). Çok

sıklıkla rastlanmasa da ovaryum ve meme tümörlerine genetik yatkınlığı bulunan bireylerde koruyucu amaçlı ovaryumların çift taraflı uzaklaştırılması gerçekleştirilmektedir (Moscucci ve Clarke 2007, Kauff ve ark 2002). Bugün yeryüzünde her yıl binlerce ovario-histerektomi operasyonları gerçekleştirilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her bin kadından 5.4'ü İtalya da 3.7'si, Norveç de 1.2'si ovario-histerektomi operasyonu geçirmektedir (Farquhar ve Steiner 2002, Materia ve ark 2002, Mcpherson ve ark 1982). Her yıl ABD'de yaklaşık 550.000, İngiltere de 100.000, Fransa da 60.000, Avustralya da 30.000 kadın ovario-histerektomi operasyonu geçirmektedir (Wilcox ve ark 1994, Cosson ve ark 2001). Bunun yıllık maliyeti sadece ABD için 5 Milyar doların üzerindedir.

Ovaryumların cerrahi bir müdahale ile uzaklaştırılmasını takiben ovaryumlardan salgılanan hormonların plazma düzeylerinde ani düşüşlerin görüleceğinden, bunun hastalığın prognozu açısından faydalı olacağı düşüncesi ile bu yönde cerrahi girişimlerde bulunulmuş ve meme tümörlerinin tedavisinde ovaryumların operasyon ile uzaklaştırılmasına ilişkin ilk veriler yüzyıldan daha öncesine dayanır (Sainsbury 2003, Beatson 1896). Her ne kadar geçtiğimiz yüzyılda ovaryumlardan kaynaklanan hastalıkların insan sağlığını çok ciddi tehdit etmediği düşüncesi ile bilim insanları bu operasyona karşı görüş belirtse de özellikle son yıllarda böyle bir cerrahi müdahaleye olumsuz bakanların sayıları oldukça azalmıştır. 19. ve 20. yüzyılda ovaryumların uzaklaştırılması amacıyla yapılan müdahalelere karşı çıkmanın temelinde operasyon sırasında ve sonrasında ortaya çıkan komplikasyonların fazlalığı yatmaktaydı. Ancak, özellikle 20. yüzyılın son çeyreğinde operasyona bağlı ölüm olaylarının son derece azalmasına bağlı olarak ovariektomi operasyonlarına karşı olan bilim adamı sayısı azalmaya başlamıştır. Günümüzde meme tümörü olan menopoz öncesi kadınlarda tedavi amaçlı ovariektomi operasyonları kullanılmaktadır ve bunun etkili bir yöntem olduğu konusunda genel bir görüş bulunmaktadır (Sainsbury 2003).

Ovario-histerektomi geçiren köpeklerin davranışlarında değişim gözlenir, iştahı artırır (O'Farrel ve Peachey 1990). *Ad libitum* olarak beslenen ovariektomize köpeklerin yem tüketimlerinin arttığı dolayısıyla artan enerji alımıyla birlikte kilo artışının şekillendiği bildirilmiştir (Jeusette ve ark 2006). Ovario-histerektomi operasyonu sonrası köpeklerin bazal metabolizmalarının azalmasına karşın, yem tüketiminde gözlenen artışın nedeni olarak operasyon sonrası azalan östrojen seviyesi gösterilmiştir (Haupt ve Hintz, 1978). Östrojenin enerji tüketimi üzerine baskılayıcı bir rolünün olduğu, özellikle ovariektomi operasyonunu takip eden ilk ay içerisinde hayvanların gıda alımına aşırı düşkün olduğu ancak bu arzunun sonraki aylarda azaldığı bildirilmiştir (Flynn ve ark 1996, Kanchuk ve ark 2003).

Ovario-histerektomi operasyonlarından sonra hayvanlarda %20 oranında idrar tutamama komplikasyonu şekillendiği ve bunun nedeninin ise bilinmediği bildirilmiştir (Reichler ve ark 2004).

İdrar tutamama olayı operasyonu takiben ortalama 2.9 sene sonra ortaya çıkmaktadır. Ovaryumların uzaklaştırılması sonucu açığa çıkan bu durumdan, fonksiyon kaybı sonucu üreterlerin kapanması olduğu bildirilmiştir. Ovaryumların olmayışı sonucu endojen östrojen noksanlığının bunda etkili olduğu düşünülmektedir (Obsorne ve ark 1980). Kadınlarda ovario-histerektomi operasyonları sonucu azalan östrojenin atrofiye vajinal değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (Shifren 2002).

Ovario-histerektomi sonrası plazma gonadotropin düzeyi artar (Reichler ve ark 2004). Çift taraflı ovariektomi olan kadınların serum testosteron konsantrasyonlarının şiddetli bir şekilde azaldığı bildirilmiştir. Bireylerin cinsel yaşamlarının ovariektomi operasyonlarından olumsuz yönde etkilendiğine yönelik tek tük şikayetler bulunmakla birlikte genel olarak cinsel yaşamın bu operasyondan etkilenmediği bildirilmiştir. Ancak, histerektomi operasyonları sonrası cinsel yaşamda gözlenen aktivite artışını ovariektomi operasyonları sonrasında gözlemek pek mümkün olmamıştır (Shifren 2002).

Bazı hallerde ovario-histerektomi operasyonları kaçınılmaz hal alır. Androjen hormonlarının fazlalığında akne, alopesia, menstrual düzensizlikler, infertilite, insülin direnci, glukoz tolerans bozukluklarında ovario-histerektomi ilk akla gelen tedavi yöntemlerinden biridir.

Kedi ve köpeklerin cinsel olarak aktif olmaları bu hayvanlarda meme tümörü riskini artırdığı bildirilmiştir (Kustritz 2007, Hayes ve ark 1981, Misdorp 1988). Ovario-histerektomi uygulanmış köpek ve kediler ile karşılaştırıldığında meme dokusunda ilerleyen yıllarda neoplasm olma olasılığı ovaryumları uzaklaştırılmamış olan hayvanlarda 7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Dorn ve ark 1968). Hatta ovaryumları ilk östrus siklusu görülmeden uzaklaştırılan köpeklerde riskin, daha sonra opere edilenlere göre daha düşük olduğu, dolayısıyla dişi köpeklerde cinsiyet hormonlarının meme tümörleri ile doğrudan ilişkili olduğu bildirilmiştir (Schneider ve ark 1969). Ancak jinekologların görüşleri, köpeklerin fizyolojik durumu da göz önüne alındığında operasyon için en uygun zamanın hayvanlar 5 ile 8 aylıkken ve ilk östrus periyodundan sonra yapılması yönündedir (Stone ve ark 1993).

Sadece ABD’de her yıl 6-9 milyon köpeğe sistematik olarak ötenazi uygulanmaktadır (Nassar ve ark 1992). Köpeklerin sayısının hızlı bir biçimde artmasından kaynaklanan bu problemin ovariektomi operasyonları ile büyük ölçüde çözülebileceğine inanılmaktadır.

Köpeklerde on yaşına gelene kadar piyometritis görülme olasılığı %23-24 oranında olduğu bildirilmiştir (Fransson ve Ragle 2003). Gerçi bazı çalışmalar (Fukuda 2001, Von Berky ve Townsend 1993) bu oranın daha düşük (%15.2) olduğunu bildirseler de piyometritis olgularında ovario-histerektomi operasyonları zorunlu hale gelmektedir.

Ovario-histerektomi operasyonunun köpeklerin sağlıkları üzerinde olumsuz etkiler meydana getirdiği bildirilmiştir (Fox ve ark 2000). Kortizol düzeylerinin artışı bunun üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir.

Ovario-histerektomi operasyonları zaman zaman ovariektomi şeklinde uygulanmaktadır. Ancak ovariektominin ovariohisterektomiye göre avantaj içerdiği bilinmektedir. Bunlar başlıca; ovariektomi operasyonlarında açılan operasyon alanı ovariohisterektomi operasyonlarındakine oranla daha küçüktür. Ovariohisterektomi operasyonlarının morbidite oranı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Goethem ve ark 2006).

Batılı ülkelerde hayvan barınaklarından ev hayvanlarının temini oldukça yaygındır. Ancak, hayvanların yeni sahipleri hayvanların davranışları konusunda yetersiz bilgiye sahip olduklarından, zaman zaman beklentilerinin karşılanmadığı yönünde şikayetler olmaktadır. Bu şikayetlerin temelinde de hayvanların özellikle seksüel olarak aktif oldukları siklus dönemlerinde gözlenen değişimler gelmektedir. Bir de hayvan sahibi istemediği halde özellikle dişi köpeklerin çok sayıda yavru dünyaya getirmeleri hayvan sahiplerini çok zor durumda bırakabilmektedir. Hatta bu hayvanlardan kurtulmak isteyen kişi sayısı hiç de az değildir. Bundan dolayı barınak hayvanlarının yeni sahiplerine verilmeden önce kısırlaştırılmaları tavsiye edilmektedir (Kustritz 2007).

Ovaryumlar sadece üreme amacı olan organ değil üremenin yanı sıra vücudun tamamını etkileyen hormonların sentezlendiği bir organdır (Moscucci ve Clarke 2007). Dolayısıyla ovaryumlar ile ilgili yapılacak her türlü girişimden önce bu bilgi göz önüne alınmalıdır.

### **1. 3. Ovario-histerektomi ve Ovariektominin Komplikasyonları**

Ovariektomi operasyonu geçiren kadınlarda ortaya çıkan şikayetlerin bir kısmı menopoza girmiş kadınların şikayetleri ile örtüşmektedir. Baş ağrısı, cinsel istek azalması, baş dönmesi (Moscucci ve Clarke 2007) gibi semptomlar görülmektedir.

Ovaryumları uzaklaştırılan kedi ve köpeklerde kilo artışı ortak bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (Kustritz 2007). Kedi ve köpeklerde obezitenin en önemli nedeni

olarak kısırlaştırma gösterilmektedir (Sloth 1992, Nguyen ve ark 2004). Gonatların uzaklaştırılmasını takiben bazal metabolizmanın oldukça azaldığı görülmektedir. Ovaryumları alınmış köpeklerin aldıkları enerjinin operasyon öncesine göre en az %30 oranında azaltılması gerektiği tavsiye edilmektedir (Jeusette ve ark 2006). Ovario-histerektomi geçiren köpeklerin kilo almaya yatkınlığının temelinde bazal metabolizmanın yavaşlaması birinci derecede önem arz etmekle birlikte köpeklerin operasyon sonrası fiziksel hareketliliğinde gözlenen yavaşlama da bunda etkili olduğu yönünde görüşler bulunmaktadır (Fettman ve ark1997). Bazı araştırmacılar kilo almanın operasyonun neden olduğu travmanın bir sonucu olabileceği hipotezi ile hem deney grubunda hem de kontrol grubunda operasyon yapmışlar, kontrol grubunda sadece karın boşluğu açılıp kapatılmış, deney grubunda ise ovaryumlar uzaklaştırılmış ve çalışmanın sonunda ovaryumları uzaklaştırılan köpeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kilo artışının olduğu tespit edilmiştir (Haupt ve ark 1979).

Ovario-histerektomi operasyonlarını takiben köpeklerde öğrenme kabiliyetleri açısından bir zayıflığın varlığı dikkati çeker (Kustritz 2007). Bunun nedeni olarak androjenlerin serum düzeyinde gözlenen azalma ile birlikte beyinde amiloit depolanmasında bir artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir (Kustritz 2007). Ancak yapılan çalışmalar seksüel aktivitesi devam eden hayvanların beyinlerindeki DNA hasarının ovaryumları uzaklaştırılmış olanlardan daha düşük olduğunu göstermiştir (Waters ve ark 2000).

Ovario-histerektomi operasyonlarını takiben köpeklerde idrar kaçırma komplikasyonu ortaya çıkabilmektedir. Bu durum operasyonu takiben hemen ortaya çıkabildiği gibi 12 yıl gibi uzun bir süre sonra da görülebildiği bildirilmiştir. Ovario-histerektomi operasyonu sonrasında köpeklerde idrar tutamama genellikle ortalama 3 yıl gibi bir süre zarfında % 11-20 oranında ortaya çıkan bir komplikasyondur (Arnold ve ark 1989). Ancak hayvanlarda idrar tutamamanın daha düşük yüzdelerde (%5.1 oranında) görüldüğüne ilişkin çalışmalar da bulunmaktadır (Angioletti ve ark 2004, Thrusfield 1998).

Kısırlaştırılmış dişi köpeklerde idrar yolu enfeksiyonlarının ovaryumları uzaklaştırılmayan köpeklerle göre daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Spain ve ark 2004, Seguin ve ark 2003). Ancak bunun nedeni hakkında bir bilgi bulunmamaktadır.

Ovaryumları uzaklaştırılmış köpeklerde kalça çıkığı görülme olasılığı seksüel olarak aktif köpeklerle göre daha yüksek olduğu hatta erken yaşta ovariektomize edilen köpeklerde ileriki yaşlarda ovariektomize edilenler ile karşılaştırıldığında kalça çıkığının şekillenmesinin oranı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Spain ve ark 2004).

Ovario-histerektomi operasyonlarını takiben zaman zaman küçük de olsa ovaryumun bir parçasının kalabildiği ve buna bağlı olarak da komplikasyonların ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ovaryum kalıntısı sendromunun şekillenebilmesi için ovaryumun fonksiyonel bir bölümünün kalmış olması gerekmektedir. Böyle bir durumda ortaya çıkan belirtiler proöstrus ve östrus semptomları ile benzerlik göstermektedir. Vulvada şişkinlik, vajinadan kanlı bir akıntı, fiziksel aktivite azalması ovaryum kalıntısı sendromunun belli başlı semptomlarıdır. Hatta bazı hayvanların çiftleşmeye dahi izin verdikleri gözlenmiş ancak gebelik şekillenmediği bildirilmiştir (Wallace 1991). Köpeklerde bu tür komplikasyonların açığa çıkması operasyonu takiben 2 hafta ile 3 aylık bir süre zarfında olmaktadır (Stone 2003). Daha çok hekim hatasından kaynaklanan ovaryum kalıntısı sendromu klampların veya ligatürlerin düzgün yerleştirilememesinden kaynaklanabileceği gibi operasyon bölgesinin iyi aydınlatılmamış olmasından dolayı veya ovaryumların uzaklaştırılması esnasında bir parça ovaryumun karın boşluğuna düşürülmesi ve ovaryum parçasının revaskularizasyonundan kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Wallace 1991). Ovaryum kalıntısı sendromunun görülme sıklığı % 17 gibi bir oran olup oldukça önem arz etmektedir (Pearson 1973).

Ovaryumları uzaklaştırılmış kedi ve köpeklerde diabetes mellitusun görünme sıklığı seksüel olarak aktif olan hayvanlardakinden yaklaşık 8 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (McCann ve ark 2007, Prahl ve ark 2007).

#### **1. 4. Ovario-histerektomi Zamanlaması**

Her ne kadar köpeklerde ovariektomi için 5-9 aylık yaş aralığı en uygun zaman dilimi olarak kabul edilse de bu yaştan uygunluğu konusunda herhangi bir bilimsel veri bulunmamaktadır. Ancak, bilim adamları ilk siklusun görülmesinin beklenmesini tavsiye etmektedirler (Jackson 1984, Johnson 1993, Salmeri ve ark 1991, Stone ve ark 1993). Bilindiği gibi östrojen iskelet gelişimi ve bu sistemin sağlıklı kalabilmesi için çok önemli bir hormondur. Bu hormonun eksikliğinde özellikle kadınlarda ovaryumların uzaklaştırılmasından sonra iskelet sisteminde deformasyonlar, hatta kemiklerden kalsiyum mobilizasyonuna bağlı kırılmaların ortaya çıktığı bildirilmiştir. Dolayısıyla ovario-histerektomi operasyonlarında bütün bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (Syed ve Khosla 2005).

#### **1. 5. Çinko ve Biyolojik Önemi**

Birçok besinde fazlasıyla bulunan çinko minerali bağışıklık sisteminde anahtar rolü oynar, zinde tutar, verimli yapar. Akyuvarların, antikorların oluşmasında payı vardır. Bağışıklık sisteminin bu askerleri, organizmayı hastalığa neden olan virüslerden koruduğu gibi zehirli maddeleri de zehirsiz hale getirmede yardımcı olur. Bağışıklık sisteminin düzenli çalışabilmesi için vücutta bol miktarda çinko bulunması gerekir. Yaraların iyileşmesi, görme duyusunun güçlenmesi, diyabet hastalığı, böbrek hastalığı, çinko eksikliği tehlikesiyle karşı karşıyadırlar. Çinko eksikliği canlıyı enfeksiyon hastalıklarına karşı savunmasız bırakır. Ayrıca tat ve koku duyularını da zayıflatır. Kırmızı et, karaciğer, yumurta, deniz ürünleri, fasulye, bezelye ve fındık bol miktarda çinko içerir (Anonim 2008).

Çinkonun vücutta çok önemli görevleri vardır. 200 civarında enzim ve birçok hormonun üretiminde rol alır. Başlıca işlevleri arasında: RNA, DNA, protein sentezi, insülinin aktivasyonu, vitamin-A'nın hücrelere taşınması ve kullanımı, yaraların iyileşmesi, hücrelerin

bölünerek çoğalabilmesi, tat alma (özellikle tuzlu tadın farkına varabilme), sperm yapımı, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, davranış ve öğrenme performansının artışı, anne karnındaki ve doğmuş bebeklerin büyüme ve gelişimi, kanda yağların taşınması gibi birçok olayla ilişkilendirilmektedirler. Cenindeki çinko eksikliği büyüme gecikmesine, vücutta bozuk oluşumlara ve kromozomlarda anormalliklere yol açar. Doğumdan sonraki çinko eksikliği ise cüceliğe, cinsel gelişmede gecikmeye, saç dökülmesine ve deri problemlerine neden olur. Yetişkinler için günlük normal çinko gereksinimi 15 mg düzeyindedir.

Çinko hemen hemen bütün hücrelerde bulunması zorunlu bir mineraldir. Vücutta gerçekleşen biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesini sağlayan yaklaşık 100 çeşit enzimi aktif hale gelmesi için uyarır. Çinko sağlıklı bir bağışıklık sisteminin oluşmasında etkilidir, yaraların iyileşmesi için gereklidir, vücudun tat ve kokuları algılamasına yardımcı olur ve DNA sentezi için gereklidir. Ayrıca çinko hamilelik ve büyüme döneminde normal büyüme ve gelişmeyi sağlar.

Hücresel mekanizmaların birçoğu çinkoya bağlıdır. Çinko büyüme ve gelişmede, bağışıklık düzeninde, nörolojik fonksiyonlarda ve hücrelerin çoğalmasında önemli role sahiptir. Çinkonun fonksiyonları üç guruba ayrılabilir 1) katalitik, 2) yapısal ve 3) düzenleyici

Çinko protein ve hücre zarlarının yapısında önemli rol oynamaktadır, parmağa benzer yapısı çinko parmak motifi olarak bilinir ve birçok proteinin yapısının sağlamlığını sağlar. Örneğin çinko, bakır – çinko süper oksit dismutase (CuZnSOD) yapısında kritik rol oynar ve bu enzimin katalitik aktivitesini sağlar. Çinko hücre zarının yapısal ve fonksiyonel özelliklerini etkileyebilir. Biyolojik zarlarda çinkonun kaybı, bu zarın oksijenin verebileceği zararlara daha açık hale gelmesine ve fonksiyonlarının kaybolmasına neden olabilir.

Çinko parmak proteinler kopyalama faktörü olarak genlerin anlamlandırılmasında düzenleyici rol oynar (genlere bağlanır ve belirli genlerin kopyalanmasında etkilidir). Çinko

aynı zamanda hücrelerin uyarılmasında, hormonların salgılanmasında ve sinir uyarılarının iletilmesinde rol almaktadır. Son zamanlarda çinkonun apoptosiste (genlere bağlı hücre ölümlerinde), büyüme ve gelişme için kritik olan bir çok hücresel işlevde birçok kronik hastalıkta olduğu kadar etkili olduğu gözlenmiştir (Anonim 2008)

Vücuttaki pek çok fonksiyonda görev alır. Protein sentezi, büyüme ve cinsel gelişimin yanı sıra bilhassa bağışıklık sistemi için gereklidir. Vücudun kendi kendini iyileştirmesi ve yenilemesi gereken durumlarda ve zihinsel fonksiyonlarda önemli roller üstlenir. Cildin ve kasların erken yaşlanmasını önler. Hücre yenilenmesini destekleyerek cildi güzelleştirir, tırnakları güçlendirir ve saç dökülmesini önler (Anonim 2008).

Hücre çoğalması ile doku büyümesi ve yenilenmesini artırır. Yeterli çinko alımı büyüme için elzemdir. Vücudumuzda 70'den fazla enzimin yapısında yer alır. Vücudunuzun karbonhidrat, protein ve yağları kullanmasına yardım eder. Bağışıklık ve üreme sistemi metabolizması için gereklidir. Gebelikte bebeğin beyin, sinir sistemi ve kemiklerin gelişimi için gereklidir (Anonim 2008).

## **1. 6. Bakır ve Biyolojik Önemi**

Bakır, bazı elzem enzimlerin yapısında bulunan çok kritik ve fonksiyonel bir bileşendir. Bu enzimler küproenzimler olarak bilinirler.

Bakıra bağımlı sitokrom *c* oksidaz enzimi hücresel enerji üretiminde önemli bir rol oynamaktadır. Sitokrom *c* oksidaz enzimi, moleküler oksijenin ( $O_2$ ) suya ( $H_2O$ ) indirgenmesini artırarak elektriksel bir enerji üretir ve daha sonra bu enerji mitokondri tarafından ATP (hayati enerji depo molekülü) üretiminde kullanılır.

Güçlü ve esnek bağ dokuların oluşması için gerekli kollajen ve elastinin karşı karşıya bağlanmaları için diğer bir enzim olan lisil oksidaz gereklidir. Lisil oksidaz enzimi kan

taşıyıcıları ve kalpteki bağ dokuları arasında bütünlük sağlanmasına yardımcı olur ve kemik oluşumunda rol oynar.

Krom içeren iki enzim olan seruloplazmin (feroksidaz I) ve feroksidaz II,  $Fe^{2+}$ 'yi (ferrous demir)  $Fe^{3+}$ 'e (ferric demir) yükseltgeme kapasitesine sahiptir.  $Fe^{3+}$  formu da transferrin proteinine yüklenerek kırmızı kan hücreleri oluşturan bölgelere taşınır. Fizyolojik olarak bu bakır içeren enzimlerin aktivitesi kanıtlanmamış olmasına rağmen, demirin depolardan diğer bölgelere taşınımı bakır eksikliğinde bozulmaktadır. Bu da bakırın demir metabolizmasındaki etkisini destekler.

Beyin ve sinir sisteminin normal fonksiyonları için gerekli reaksiyonlar bakıra bağlı enzimler (küproenzimler) tarafından katalizlenmektedir.

Dopamin-b-monooksijenaz enzimi dopamin'in bir iletgeni olan norepinefrin'e (noradrenalin) dönüşmesini katalizler.

Monoamin oksidaz (MAO) enzimi sinir iletkenleri olan norepinefrin, epinefrin (adrenalin) ve dopamin'inin metabolizmalarında rol oynamaktadır. MAO enzimi ayrıca serotonin ayrışımında rol almaktadır. Bundan dolayı MAO enzimi inhibitörleri antidepresan olarak kullanılmaktadır.

Miyelin kılıfı fosfolipidlerden oluşmuştur ve miyelin sentezi sitokrom *c* oksidaz enzimi aktivitesine bağlıdır.

Superoksid dismutaz (SOD) enzimi serbest radikallerin hidrojen perokside dönüşmesinin katalizlenmesinde bir antioksidan olarak görev alır. Daha sonra hidrojen peroksit diğer antioksidan enzimlerinin yardımıyla suya indirgenir. SOD enziminin iki formu bakır içermektedir. 1) bakır/çinko SOD; çoğunlukla kırmızı kan hücreleri içeren hücrelerde

bulunur ve 2) hücre dışı SOD; akciğerde yüksek miktarda, kan plazmasında düşük miktarda bulunan bir enzimdir. Bakır içeren seruloplazmin proteini kan serumunda antioksidan olarak görev alır.

Özel bazı genlerin yazılımında bakıra bağlı yazılım faktörlerinin önemli bir rolü vardır. Böylece hücrenel bakır, özel genlerin yazılımını artırarak veya engelleyerek protein sentezini etkileyebilir.

Klinik olarak bakır eksikliği çok yaygın değildir. Ciddi bakır eksikliklerinde, bakır serumu ve seruloplazmin değerleri %30 değerine düşebilir. Bakır eksikliğin en bilinen klinik durumu anemidir bu aneminin demir eksikliğiyle bir alakası yoktur ve bakır takviyesi alınarak tedavi edilebilmektedir. Bakır eksikliği aynı zamanda nötrofil olarak bilinen beyaz kan hücrelerinin sayısının çok düşük değerlere düşmesi (nötropeni) ile de sonuçlanabilmektedir. Bu durumda vücudun hastalıklara karşı direnci düşer. Bakır alımı eksik olan erken doğan bebeklerde ve küçük çocuklarda osteoporoz ve kemik gelişiminde bazı anormallikler riski bulunmaktadır.

İnek sütü bakır açısından fakirdir ve sadece inek sütüyle beslenen bebek ve çocuklarda bakır eksikliği daha sık gözlenmektedir.

Bakır toksisitesi genelde çok nadirdir. Akut bakır zehirlenmesinin başlıca belirtileri karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal gibi daha fazla bakır sindirimini ve emilimini engelleyen belirtilerdir. Daha ciddi akut bakır zehirlenmeleri ciddi karaciğer hastalıklarına, böbrek rahatsızlıklarına, kusmaya ve ölüme dahi neden olabilmektedir. Bakıra uzun süreli maruz kalınması karaciğer rahatsızlıkları ile sonuçlanmaktadır.

Genellikle, sağlıklı bireylerin 10,000 µg (10 mg) kadar günlük bakır alımı karaciğere zarar vermez. Ayrıca bakır metabolizmasını etkileyen genetik bozukluklar (Wilson hastalığı,

Hintli çocukluk çirozu, idiopathic bakır zehirlenmeleri), bakır az miktarlarda alınsa dahi kronik bakır zehirlenmesi olduğu için sağlığı olumsuz yönde etkiler.

Bakır vücuda bakır içeren yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi ile girer. Aynı zamanda bakır solunan hava ve toz ile de vücuda girebilir. Bakır içeren toz ve dumana maruz kalan işçilerin akciğerlerine bakır girebilir.

Bakır, tüketildiğinde kan dolaşımına hemen geçip, vücudun diğer taraflarına da dağılır. Tüketilen gıdalarda bakırın dışındaki bazı özel maddeler, gastrointestinal sistemden kan dolaşımına bakır geçişini etkiler. Vücut kan dolaşımına yüksek miktarlarda bakır girişini son derece iyi bloke eder. Akciğerler ve deriden vücuda ne kadar bakır girdiği bilinmektedir. Bakır vücudu idrar veya dışkı yoluyla terk edebilir. Ancak genelde dışkı yoluyla terk eder. Bakırın vücuttan atılması birkaç gün sürer. Genelde vücutta kalan bakır miktarı sabittir yani vücuda giren bakır miktarı ile vücudu terk eden bakır miktarı birbirine eşittir .

Bakır eksikliği halinde, sinir sisteminde sinir impulslarının gereği şekilde iletilememesine yol açan bozukluklar ortaya çıkar. Öte yandan, bakır elementi vücudumuzu güneşin zarar verici morötesi ışınlarından korur. Çünkü rengini koyulaştırarak deriyi mor ötesi ışınlardan koruyan melanin pigmentinin oluşmasını sağlayan enzimin bir parçasını da bakır elementi oluşturur.

Daha önce de belirtildiği gibi bakırın hemoglobinin oluşumunda önemli bir rolü vardır. Son olarak, yiyeceklerin lezzetini tadabilme duyumuzun da vücutta bakır varlığına bağlı olduğunu belirtelim. Bakır elementi pek çok enzimin bir parçası olduğundan, bu elementten yoksunluk ciddi hastalıklara yol açabilmektedir. Aynı şekilde gereğinden yüksek düzeylerde bakır da zehirleyici etki göstermektedir. Bu olgu halk dilinde "bakır çalığı" adı ile bilinir. Bakır elementi hemen hemen tüm gıdalarda ve içme sularında bulunduğundan,

vücudumuzda bakırın emilim ve atılımı belirli bir düzen içinde yürür. Vücuttaki bakır düzeyi, günlük beslenmedeki bakır, molibden ve sülfat dengesine bağlıdır.

## **1. 7. Kalsiyum ve Biyolojik Önemi**

Kalsiyum bedenin hemen tüm işlevlerinde iyonize bir şekilde ("kanda çözünmüş" olarak) tepkimelerde, kasların kasılma işlevlerinde, kanın pıhtılaşmasının sağlanmasında ya da kompakt bir şekilde kemiklerin ve dişlerin yapısında önemli roller üstlenen yaşamsal bir maddedir. Her bireyin günlük belli miktarlarda kalsiyum alması gerekir. Ancak özellikle kemik yapımının hızlı bir şekilde devam ettiği ergenlik döneminde, bebeğin rahim içinde gelişmekte olduğu gebelik döneminde, emzirme döneminde ve kemik yapılarının nispeten hızlı bir şekilde "erime" riskinin arttığı menopoz döneminde bedenin kalsiyum dengesinin korunması olağanüstü önem taşır (Anonim 2008).

Vücuttaki atomların %0,31'ini ve yetişkin bir insanın ağırlığının yaklaşık kırkta birini oluşturacak miktardadır. Vücudumuzdaki kalsiyumun neredeyse %99'ı kemik ve dişlerde çeşitli anorganik kalsiyum tuzu halinde bulunur. Dişlerimizdeki kalsiyum değişik tabakalarında fosfat, hidroksit, klorür, florür ve karbonat bileşikleri şeklinde yer almaktadır. Bir 2A grubu toprak alkali metali olan kalsiyum, grubundaki diğer elementler gibi iki adet değerlik elektronuna sahip olup, vücudumuzda kararlı  $Ca^{2+}$  iyonları halinde bulunur. Kandaki kalsiyum iyon düzeyi ile D vitamini ve bazı hormonlar arasındaki, karmaşık bağlantı sayesinde bağırsaklarda emilime uğrayan kalsiyum miktarı kontrol edilebildiği gibi, kandaki kalsiyum iyon derişimi ile kemik ve dişlerde depolanan kalsiyum miktarı da böylece ayarlanabilmektedir. Örneğin paratiroid bezlerinin salgıladığı parathormon adlı hormon vücuttaki kalsiyum (ve fosfor) metabolizmasını ayarlar. (Metabolizma vücutta ortaya konan işlevlerin yürütülebilmesi için gerçekleşmesi gereken kimyasal olayların tümüdür.) Bu hormonun gereğinden az salgılanması halinde tetani hastalığı ortaya çıkar. Bu hastalık el ve

ayak parmaklarında kıvrılmaya neden olduğu gibi, gelişme çağındaki çocuklarda diş ve kemikler yeterince gelişemez, deri kurur ve kan basıncı düşer. Bu çocuklarda zeka geriliğine de çokça rastlanır. Aksine parathormonun gereğinden fazla salgılanması halinde kandaki kalsiyum miktarı artar ve bunun sonucunda kaslarda gevşeme görülür.

Vücuttaki kalsiyumun kemik ve dişlerde yer almayan kısmı diğer bazı süreçlerde oldukça önemli işlevler üstlenir. Kasların çalışmasında, sinir sisteminin uyarıcılara karşılık vermesinde, kanın pıhtılaşmasında ve nihayet diğer mineral iyonlarının koordinasyonunda kalsiyum iyonları yaşamsal önem taşır. Şimdi bu işlevlere kısaca bir göz atalım. Kalp kaslarının ritmik kasılmasının sağlanması başta olmak üzere, kalsiyum iyonlarının kasların çalışması için en uygun derişimlerde bulunması gerektiği bilinmektedir. Fazlasıyla düşük derişimler kasların kasılmasını tümüyle durdurabilmektedir. Kalsiyum iyonları sinir hücresi zarı üzerindeki kararlılaştırıcı etkisi ile, sinir sistemindeki iletim olayında aktif rol oynamaktadır. Kanda gereğinden fazla veya düşük kalsiyum varlığı, ya sinir impulslarında ve kasların bu impulslara karşılık vermesinde zayıflamaya, bu yüzden de insanın dış uyarıcılara karşı duyarsızlaşmasına yol açar; ya da sinirlerin ve kasların aşırı duyarlı olmasına neden olur. Bu aşırı duyarlılık kimi durumlarda yüksekçe bir ses, öksürme veya dokunma halinde kişide çok şiddetli ihtilaçlara yol açar. Böylesi bir durum kişiyi son derece bitkin düşürmekten başka, ölümüne bile yol açabilir. Kalsiyum iyonlarının beyin sıvısındaki düzeyinin vücut sıcaklığının denetlenmesinde kritik önem taşıdığı bilinmektedir. Kalsiyum derişiminin çok fazla yüksek olması vücut sıcaklığını düşürmektedir. Kalsiyum iyonları aynı zamanda kanın pıhtılaşması için de gereklidir. Bu nedenle kanda kalsiyum iyonlarını azaltan etkenler pıhtılaşmayı da engeller. (Kan emerek beslenen canlılarda beslenirken ve sindirirken pıhtılaşmayı engellemek için, kandaki kalsiyum iyonlarıyla reaksiyona giren bir madde salgılayabilme özelliği vardır). Taze kanda pıhtılaştırıcı reaksiyonları önlemek için, sitrat veya

okzalot iyonlarının kandaki kalsiyum iyonları ile bileşmesi sağlanır. Transfüzyonlarda pıhtılaşma engelleyici olarak sodyum sitrat yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Kalsiyum iyonlarının aynı zamanda birçok enzimi aktive ettiği de bilinmektedir. Kalsiyum iyonları hücre içine ve dışına akışlarını düzenleyerek  $K^+$ ,  $Na^+$  gibi diğerk mineral iyonları arasında bir cins koordinatör görevi yapar.

Süt ve çeşitli süt ürünleri temel kalsiyum kaynağı olan besinlerdendir. Günde yarım litre süt içen yetişkin bir insan, günlük kalsiyum gereksinimini (1 gram) karşılamış demektir. Kandaki kalsiyum düzeyini denetleyen karmaşık düzen, düşük kalsiyumlu beslenme, kanda D vitamini ile gerekli hormonların miktarının normal ölçülerde olmaması gibi çeşitli nedenlerle altüst olabilmektedir. Vücutta D vitaminin çok düşük düzeyde olması raşitizm hastalığına yol açar. Bilindiğı gibi bu hastalık kemiklerde yumuşama ve şekil bozukluklarına neden olur. (D vitamini güneş ışığına maruz kalan bünyede kendiliğinden oluşmakta, kimi durumlarda da fazladan D vitaminin dışarıdan sağlanması gerekmektedir. Ancak bu maddenin gereğinden fazla olması da kemiklerde sertleşme ve yumuşak dokularda kireçlenmelere yol açabilir).

## **1. 8. Fosfor ve Biyolojik Önemi**

Fosfor insan vücudunda kalsiyumdan sonra en fazla bulunan elementtir. İnsan vücudu fosfora kemik ve diş oluşumu, hücre büyümesi ve onarımı, enerji üretimi, kalp kasının kasılması, sinir ve kas hareketleri, böbrek işlevleri açısından ihtiyaç duyar. Fosfor ayrıca vitaminlerin kullanımı ile besinlerin enerjiye dönüştürülmesinde yardımcı olarak vücuda yarar sağlar. Fosfat (fosforun %85 kadarı kemikte fosfat formunda depolanır) hücre içi sıvıların ana anyonudur. Fosfatlar dönüştürülebilir olmalarından ötürü, birçok koenzim sisteminin ve metabolizma fonksiyonlarının işlemesi için gerekli bileşiklerle birleşme yeteneğine sahiptir. Fosfatların birçok önemli reaksiyonları özellikle ATP, ADP ve fosfokreatinin işlevleri ile ilişkilidir.

Fosfatlar, pirofosfatlar ve ATP fosfor kaynağıdır. Özellikle sütli besinlerde bulunur. Diyetle alınan fosfatların serbest formu ince bağırsaklardan emilir. Vücutta kemiklerde % 90 kalsiyum trifosfat, kalsiyum fosfat ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) ve hidroksi apatit kristalleri halinde, plazmada ise 0,03-0,04 mg anorganik formda bulunur. İdrarla inorganik fosfat halinde atılır. Serum düzeyi parathormon ile sağlanır. Günlük fosfor ihtiyacı 2 g'dır.

#### Biyolojik fonksiyonları

- Hücre duvarı yapısının devamlılığının sağlanmasında fosfolipidlerin yapısında bulunur.
- Enerji metabolizmasında ATP, GTP, ADP'nin yapısında bulunur.
- Oksijen taşınımı ve  $\text{H}^+$  tamponlanmasında etkilidir.
- Proteinlerin yapısına girerek faaliyetlerini kontrol eder. Enzimlerin yapısına katılır onları aktive veya inhibe eder.
- DNA ve RNA'nın yapısına girer.
- Hücre içi sıvısında en bol bulunan anyondur.
- Hiperfosforemi (1,5 mmol/L üzeri plazma düzeyleri);
- Böbrek yetmezliği
- Diabet, hipoparatiroid
- Çeşitli hastalıklar, vitamin D zehirlenmesi sırasında görülür.
- Hipofosforemi (0,8 mmol/L'nin altında);
- Hiperparatiroid
- Osteomalazi (D vitamini eksikliği)
- Glukoz veya fruktoz perfuzyonu
- Vitamine dirençli osteomalazi durumlarında görülür.

Kemik ve diş yapısının temelini oluşturan fosfor, kalp düzeni, böbrek fonksiyonları, kaslar, sinirler ve beyin için gereklidir. Hücrelerin büyümesine yardım eder. Proteinlerin sentezlenmesi, enzimler ve hücrede enerji üretimi ile ilgili kimyasal olaylara katılır.

Özellikle kasları ve kemikleri olumsuz yönde etkileyerek kas hücrelerinin zarar görmesine, kasların ve kemiklerin güçsüzleşmesine neden olur. Sinir - kas ilişkisinde ve beyin fonksiyonlarında aksaklıklara yol açar. Fosfor Eksikliğinin en önemli nedenleri yetersiz beslenme, fosforun bağırsaklardan yeterince emilememesi, alkol kullanımı ve idrar söktürücü ilaçlardır.

Fosfor eksikliği gibi fosfor fazlalığı da sağlık açısından zararlıdır. Fosfor fazlalığı, kalsiyum dengesini bozarak kalsiyum dengesizliğinden kaynaklanan sorunlara neden olur ve kemik yoğunluğunun ve gücünün azalmasına yol açar. Bunun neticesinde kemikler direncini yitirir ve kolay kırılır. Fosfor fazlalığı, tansiyonu da yükseltir. Ayrıca, çeşitli tarım ilaçları gibi aşırı fosfor içeren maddelerin içilmesi yada bu maddelerle temas edilmesi halinde Fosfor Zehirlenmesi meydana gelebilir (Anonim 2008).

Kemik ve diş yapısının temelini oluşturur. Fosfor aynı zamanda kalp düzeni, böbrek fonksiyonları, kaslar, sinirler ve beyin için gerekli bir mineraldir. Hücrelerin büyümesine yardımcı olur. Proteinlerin sentezlenmesi, enzimler ve hücrede enerji üretimi ile ilgili kimyasal olaylara dahil olur (Anonim 2008).

Özellikle kasları ve kemikleri olumsuz yönde etkileyip kas hücrelerinin zarar görmesine, kasların ve kemiklerin güçsüzleşmesine sebep olur. Sinir - kas ilişkisinde ve beyin fonksiyonlarında aksaklıklara neden olur. Fosfor eksikliğinin en önemli sebepleri yetersiz beslenme, fosforun bağırsaklardan yeterince emilememesi, alkol kullanımı ve idrar söktürücü ilaçlardır (Anonim 2008).

Fosfor eksikliği gibi Fosfor fazlalığı da sağlık bakımından zararlıdır. Fosfor fazlalığı, kalsiyum dengesini bozarak kalsiyum dengesizliğinden kaynaklanan sorunlara, kemik

yoğunluğunun ve gücünün azalmasına neden olur. Bunun sonucunda kemikler direncini yitirir ve kolay kırılır (Anonim 2008).

Fosfor fazlalığı, tansiyonu da yükseltir. Ayrıca, çeşitli tarım ilaçları gibi aşırı fosfor içeren maddelerin içilmesi veya bu maddelerle temas edildiğinde Fosfor zehirlenmesi ortaya çıkabilir (Anonim 2008).

## **2. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **2. 1. Hayvanlar**

Çalışma materyalini Aydın Belediyesinin köpek barınağından getirilen, klinik olarak sağlıklı görünümüne sahip, yaşları yaklaşık 4 aylık ile 5 yaş arasında değişen toplam 14 adet sokak köpeği oluşturdu. Ovario-histerektomi uygulanan hayvanlar klinik olarak östrus siklusunda değildi. Operasyon öncesinde ve sonrasında yapılan kan alımları vena sefalika lateralisden gerçekleştirildi. Kan operasyondan önce, operasyonu takiben on ve otuz gün sonra serum tüplerine alındı ve 3000 rpm de 10 dakika santrifuj edilip serum örnekleri bakır, çinko, kalsiyum ve fosfor analizleri için analizin yapılacağı tarihe kadar -20°C’de saklandı.

### **2. 2. Operasyon**

Operasyona alınacak olan köpekler bir gece öncesinden aç bırakıldı. Köpekler aç bırakıldıkları gecenin sabahında genel anestezi altına alındı. Karın boşluğunun median hattı özenli bir şekilde traş edildikten sonra bu bölge iyot ile dezenfekte edildi. Operasyon bölgesi serviyetle sınırlandırıldıktan sonra göbeğin 1 cm kadar gerisinden başlanarak 3-5 cm uzunluğunda bir ensizyon ile deri kesildi. Kaslar bir makas yardımı ile ayrı ayrı olacak şekilde kesildi. Periton ensize edildikten sonra, karın boşluğuna eğri uçlu bir hemostatik pensle girilerek sidik kesesinin dorsalinde yer alan cornu uterilerden biri yakalandı. Cornu uterilerden bir tanesi yakalandıktan sonra dışarıya çekildi ve bifurkasyon noktası belirlenip, diğer cornu uteri de yine hemostatik pens ile dışarıya çekildi. Ovariumun cranialine ligatür atıldı. Mezoovariuma ve cornunun uç kısmına birer ligatür yerleştirdikten sonra, ovarium uterus tarafında kalmak üzere, ovariumun cranialindeki ligatürlerin 0,5-1 cm kadar arkasından mezoovarium kesildi. Bu işlem diğer cornuda da tekrar edildi. Daha sonra cornular iyice

gerilerek cervixin hemen önünden uterusu bir ligatür konularak bunun cranialinden corpus uteri kesilip uterus dışarı alındı. Uterus dışarı alındıktan sonra karın boşluğunda kalan ligatür uçları kanama yönünden kontrol edildi ve karın duvarı, kas katları katgüt, deri ise ipek ipele dikilerek kapatıldı. Yarayı korumak üzere bandaletli sargı konuldu. Hayvana birkaç gün boyunca paranteral antibiyotik yapıldı. Operasyon sonrası bir iki gün az gıda verildi. Deri dikişleri 7–8 gün sonra alındı.

### **2. 3. Biyokimyasal Analizler**

Analizler hazır kitler kullanılarak spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Bu amaçla çözdürülen serum örneklerinde çinko ve bakır düzeyleri Randox (UK, Crumlin) firmasının kitleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Çinko düzeyini belirlemek için 200 µl serum örneği 200 µl deproteinizasyon ayırıcı ile karıştırılıp 10.000 g'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatanttan 200 µl alınıp 1ml Çinko çalışma solüsyonu ile karıştırıldıktan 5 dakika sonra Spektrofotometrede distile su ile sıfırlandıktan sonra önce standart ve daha sonra numuneler 560 nm'de okundu.

Bakır düzeyini belirlemek için 60 µl serum örneği 1 ml bakır çalışma solüsyonunun birinci çözeltisi ile karıştırılıp 37 °C'de bir dakika bekletildikten sonra 580 nm'de ilk okuma yapıldı. Çalışma solüsyonunun ikinci çözeltisinden 250 µl ilave edilip 5 dakika 37 °C'de bekletildikten sonra 580 nm'de kör ile sıfırlanıp standart ve numuneler okundu.

Kalsiyum ve fosfor analizleri Archem (Archem Diagnostik Industry, İstanbul, Türkiye) firmasının kiti kullanılarak analiz edildi.

Kalsiyum analizi için 10 µl serum örneği 1 ml kalsiyum çalışma ayırıcı ile karıştırılıp 37 °C'de iki dakika bekletildikten sonra spektrofotometrede 660 nm'de kör ile sıfırlanıp standart ve numuneler okundu.

Fosfor düzeyini belirlemek için 10 µl serum örneği 1 ml fosfor çalışma ayracı ile karıştırılıp 5 dakika oda sıcaklığında inkube ettikten sonra 340 nm’de kör ile sıfırlanıp standart ve numuneler okundu.

#### **2. 4. İstatistiksel Analizler**

Elde edilen bulguların istatistiksel analizi SPSS (for Windows Release 11.0.0 Standart Version Copyright © Spss Inc.1989-2001) programı yardımı ile gerçekleştirildi. Bağımsız örnekleme testi ile (Independent Samples Test) istatistiksel açıdan farklarının anlamlı olup olmadığı ve önemlilik düzeyleri saptandı. . Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ( $X \pm SD$ ) olarak gösterilmiştir.

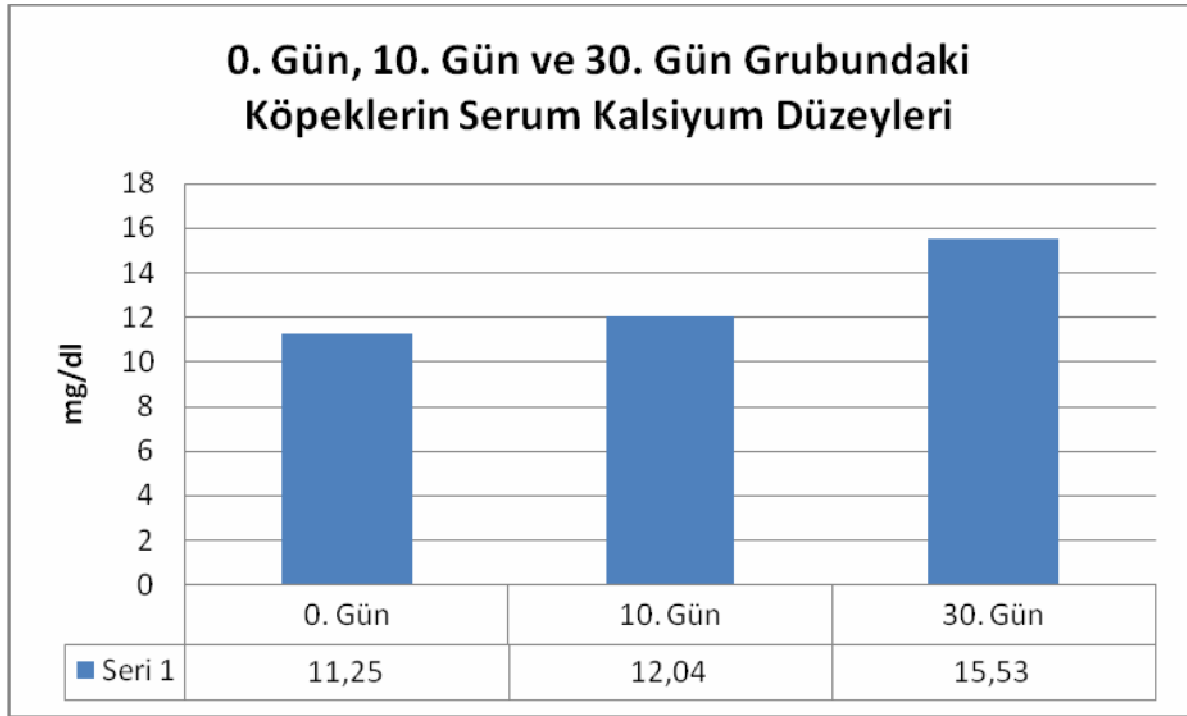
### 3. BULGULAR

| Parametre        | 0. Gün                      | 10. Gün                     | 30. Gün                    | P       |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------|
|                  | $\bar{X} \pm S_x$           | $\bar{X} \pm S_x$           | $\bar{X} \pm S_x$          |         |
|                  | n = 14                      | n = 14                      | n = 14                     |         |
| Çinko (µg/dl)    | 166.37 ± 13.03 <sup>a</sup> | 247.42 ± 21.37 <sup>b</sup> | 170.99 ± 7.55 <sup>a</sup> | < 0.001 |
| Bakır (µg/dl)    | 77.10 ± 7.52 <sup>a</sup>   | 107.81 ± 7.43 <sup>b</sup>  | 68.98 ± 6.86 <sup>a</sup>  | < 0.01  |
| Kalsiyum (mg/dl) | 11.25 ± 0.48 <sup>a</sup>   | 12.04 ± 0.71 <sup>a</sup>   | 15.53 ± 0.95 <sup>b</sup>  | < 0.001 |
| Fosfor (mg/dl)   | 2.73 ± 0.19 <sup>a</sup>    | 2.75 ± 0.12 <sup>a</sup>    | 2.68 ± 0.17 <sup>a</sup>   | NS      |

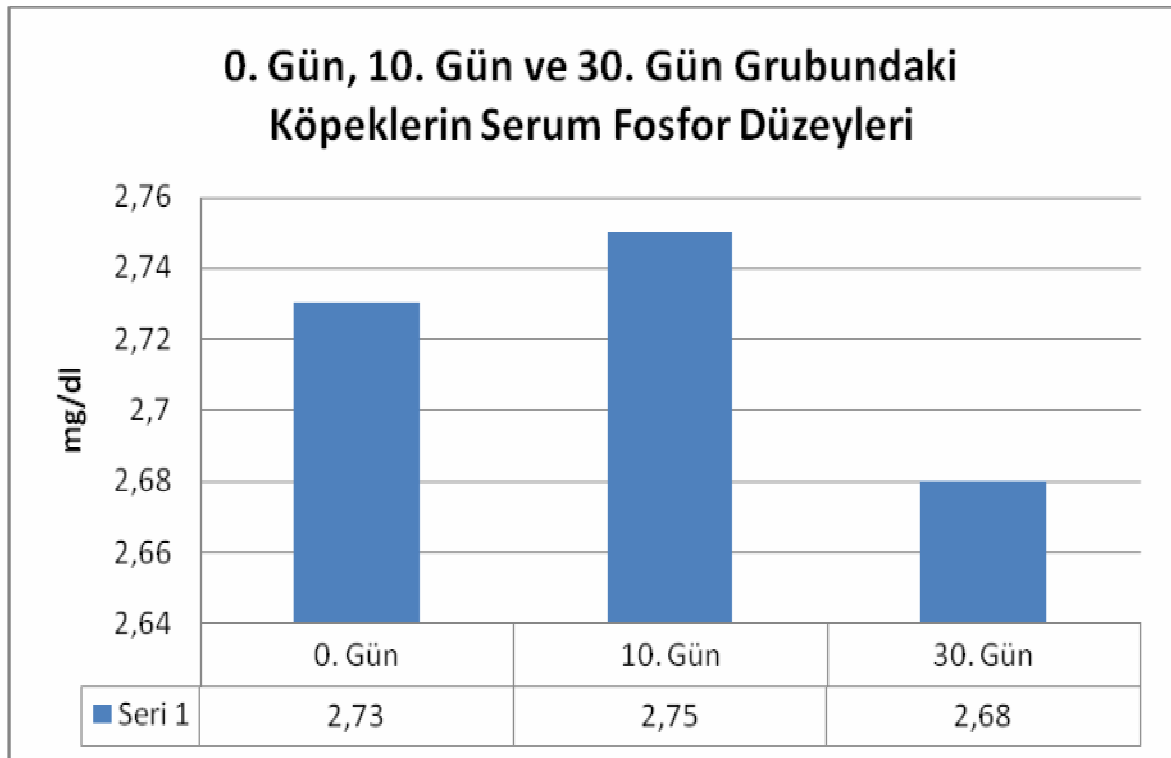
**Tablo 1-** Ovario-histerektomi geçiren köpeklerin serum kalsiyum, fosfor, çinko ve bakır düzeylerinde gözlenen değişimler. Sonuçlar ortalama ± standart sapma ( $\bar{X} \pm SD$ ) olarak gösterilmiştir.

\*\*\*P < 0.001, \*\*P < 0.01

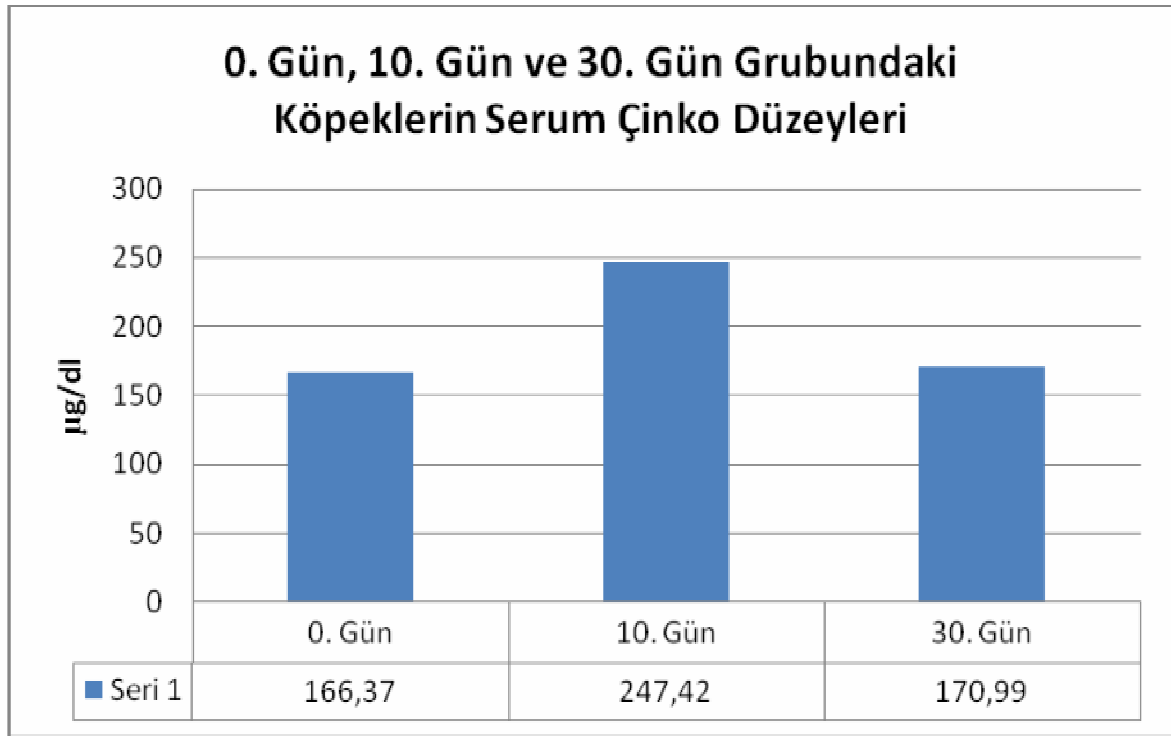
<sup>a,b</sup>: Aynı sıradaki farklı harfler istatistiksel farklılığı ifade etmektedir.



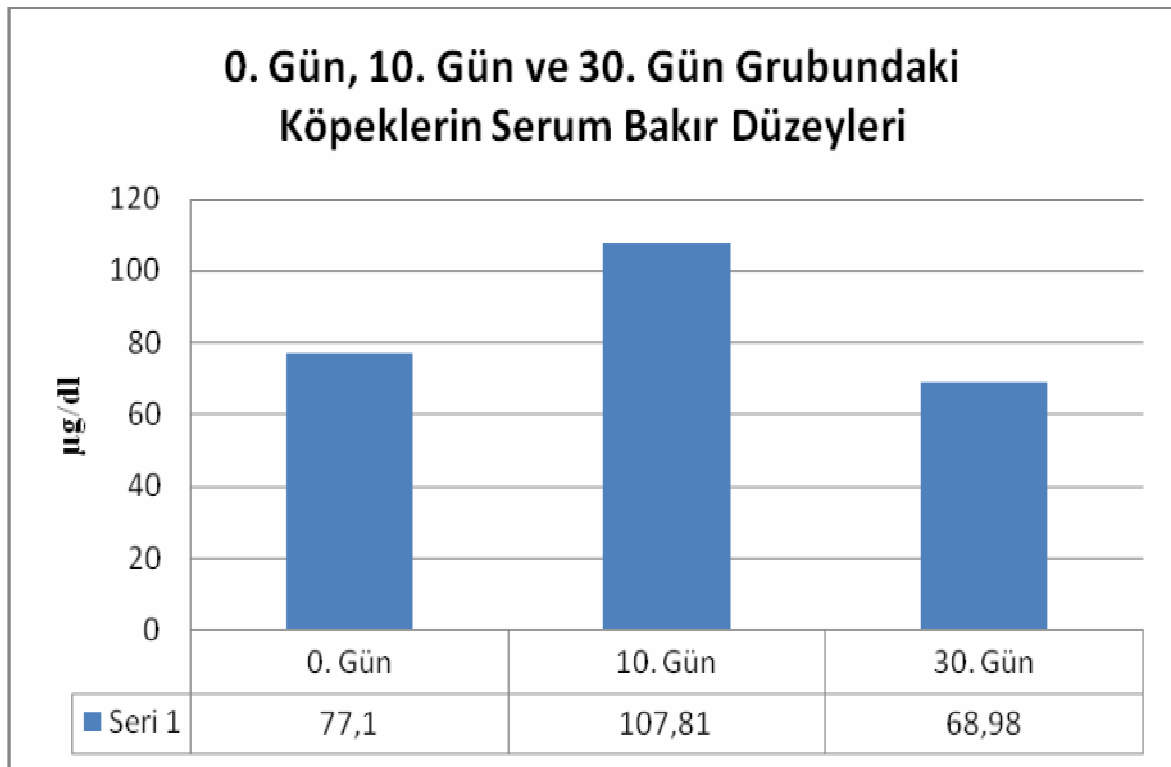
Şekil 5. Ovario-histerektomi geçiren edilen köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum kalsiyum düzeyleri ( $P < 0.001$ )



Şekil 6. Ovario-histerektomi geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum fosfor düzeyleri ( $P : NS$ )



Şekil 7. Ovario-histerektomi geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum çinko düzeyleri ( $P < 0.001$ ).



Şekil 8. Ovario-histerektomi geçiren köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum bakır düzeyleri ( $P < 0.01$ ).

#### 4. TARTIşMA

Köpeklerin cerrahi yoldan ovaryumlarının uzaklaştırılması sıkça başvurulan kısırlaştırma tekniğidir. Özellikle, köpek popülasyonunun kontrol altına alınmasına ve istenmeyen gebeliklerin engellenmesine yönelik yapılan bu operasyon ovaryum kaynaklı hastalıkların tedavisi amacıyla yapılabildiğı gibi zaman zaman da meme tümörlerinde koruyucu amaçlı uygulanmaktadır. Ovaryum çok sayıda biyolojik fonksiyonu olan ve endojen bir bez olarak da kabul edilen bir organ olduğundan bu organın uzaklaştırılması farklı biyolojik sonuçları doğurmaktadır. Yaygın bir kanaat olarak ovario-histerektomi operasyonları zararsız olarak görülmekte ise de operasyon sonucu organizmada değışiklikler meydana gelmektedir. Dolayısıyla bunun sonuçlarının ayrıntılı olarak incelenmesinin kaçınılmaz bir gerçek olduğu ortadadır.

Çinko çok sayıda enzimin yapısında yer alan esansiyel bir iz elementtir. Organizmadaki hücrelerin hemen hemen hepsi çinko içermektedir. Çinko kemikler üzerinde oldukça etkilidir. Çinkonun kemik dokusunda osteoblast aktivitesini artırdığı, dolayısıyla kemik dokunun sağlıklı olup olmaması ile doğrudan ilgili olduğu bildirilmiştir (Otsuka ve ark 2008). Kan ve dokulardaki çinko konsantrasyonlarının özellikle yaşlı bireylerde azaldığı ve buna bağılı olarak osteoporozun ortaya çıktığı bildirilmiştir (Szathmari ve ark 1993, Relea ve ark 1995). Bu bilgiler ışığında çinko noksanlığının giderilmesinin osteoporozun tedavisinde etkili olduğu rapor edilmiştir (Szathmari ve ark 1993, Relea ve ark 1995). Ovariectomize ratların kemiklerindeki çinko miktarının azaldığı ve bunun sonucu olarak ratların osteoporozla yatkınlık sergiledikleri bildirilmiştir. Hatta postmenopozal dönemde serum çinko düzeylerinde gözlenen artış osteoporoz için bir indikatör olarak kullanılabileceğı bildirilmiştir

(Gür ve ark 2005). Bu çalışmada gözlenen serum çinko düzeylerindeki ani yükselişin temelinde kemiklerden mobilize olan çinkonun yatmış olma olasılığı yüksek görünmektedir.

Bakırın vücuttaki rolü 19. yüzyıldan beri bilinmektedir. Bakırın vücudumuzdaki miktarı çok düşük de olsa, bu değer normal vücut işlevleri için son derece önemlidir. Organizmaya, bakır birçok yönden gereklidir. Öncelikle bu element birçok önemli enzimin bileşimine girer. Bu sayede kanın, damarların, kirişlerin ve kemiklerin yapımında görev alır. Bakırdan yoksun bir beslenme, zayıflık ve kan damarları ile kemiklerde narinliğe yol açar. Bundan başka, sinirleri saran koruyucu kılıfın oluşumu da vücuttaki bakır miktarına bağlıdır. Bu çalışmada operasyon geçiren köpeklerin serum bakır konsantrasyonları operasyonun onuncu gününde artmış daha sonra başlangıçtaki düzeye geri inmiştir. Ovariohisterektomi geçiren hayvanların serum bakır düzeylerinde gözlenen geçici süreli artışın temelinde bir akut faz cevap olabileceği gibi kemiklerin deminerilizasyonundan kaynaklanan bir artışın da olabileceği düşünülmektedir.

Kalsiyum iskelet sisteminin oluşumunu ve sağlamlığını sağlayan canlı organizma için zorunlu minerallerden biridir. Tüm vücut ağırlığımızın % 1,5 - 2,0 sini oluşturur. Bu kalsiyumun % 98 i kemiklerde, % 1 i dişlerde, diğer % 1 i ise kan dolaşımı ve yumuşak dokularda bulunmakta ve bu %1' lik kısım hayati rol oynamaktadır. Çünkü bu küçük miktarlardaki kalsiyum azaldığında vücut kasları düzgün olarak kasılamaz, kan pıhtılaşamaz ve sinir iletimi düzgün olarak yapılamaz. Bu kalsiyum düzeyi diyetle dışarıdan alınarak veya kemikteki kalsiyum kullanılarak vücut tarafından dengelenmeye çalışılır. Kalsiyum plazmada üç farklı fizikokimyasal formda bulunur. Plazma kalsiyumunun yaklaşık %45'lik bir kısmı proteinlere bağlı halde, sitrat, laktat fosfat gibi diffuze olabilen ligandlar ile kompleks yapmış halde (%10) veya iyonize formda bulunur (%45). Proteine bağlı olarak bulunan kalsiyumun % 80 gibi çok büyük bir kısmı serum albuminine bağlı halde, geriye kalan % 20 lik kısmı ise globulinlere bağlı olarak bulunur. Kalsiyumun fizyolojik olarak aktif olanı iyonize halde

bulunanı olup iyonize kalsiyum miktarı ise plazma pH'sındaki değişikler ile serum protein konsantrasyonundan doğrudan etkilenir. Asidoz durumunda dissosiye olan kalsiyum miktarı artar ve buna bağlı olarak iyonize kalsiyum düzeyi yükselir. Alkaloz durumunda bunun tersi bir durum söz konusudur. Çalışmadan elde edilen sonuçlar kalsiyum düzeylerinin istatistiksel olarak değiştini göstermektedir. Operasyon öncesi alınan verilerle operasyondan sonraki onuncu günde elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Ancak, operasyonun 30. gününde alınan kanın serum kalsiyum düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0.001$ ) olacak şekilde artığı tespit edilmiştir. Ovario-histerektomi sonrası ovaryumdan salgılanan östrojen hormonunun azalmasına bağlı olarak serum östrojen düzeyinde azalmanın olmasını beklerken bu çalışmadan elde edilen yüksek östrojen düzeyi şaşırtıcı bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalar (Park ve ark 2008) böbreklerde bulunan östrojen reseptörlerinin kalsiyumun reabsorbsiyonunu artırdini göstermiş ve östrojen düzeyinde gözlenen düşüşe bağlı olarak serum kalsiyum düzeyinin de düştüğü belirtilmiştir. Bu çalışmada gözlenen farklı sonuçlar benzer bir çalışmanın yapılmasını kaçınılmaz kılmaktadır. Özellikle, Ovario-histerektomi sonucu osteoklast aktivitesinde bir farklıliğın bulunup bulunmadini, eğer varsa bu ne kadar sürdüğü araştırılmalıdır.

Otsuka ve ark çinko ile kemik yapısı arasında doğrudan bir ilişkinin bulunduğu bildirilmiştir. Otsuka ve ark. yaptıkları çalışmada parenteral çinko verilen ovariektomize ratların serumlarında kalsiyum düzeyinin arttini ve bunun nedeni olarak parenteral verilen çinkonun gıdalar yolu ile alınan kalsiyumun absorbsiyonunu artırmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada serum kalsiyum düzeyinde belirlenen artışı serum çinko konsantrasyonunda gözlenen artışla ilgili olabileceği de göz ardı edilmemelidir. Ancak, serum kalsiyum düzeylerinde gözlenen istatistiksel artış ile serum çinko düzeylerindeki artış paralellik arz etmemektedir. Operasyonu takip eden onuncu günde gözlenen serum çinko artışı beraberinde gıdalar ile alınan kalsiyumun absorbsiyonunu

artıldığını ve buna bağlı olarak da bunu takip eden süreçte serum kalsiyum düzeyinin artmış olabileceği düşünülmektedir.

Çinko alkalen fosfat enziminin kofaktörü olarak da iş görmektedir. Bu enzim kemik dokusunun formasyonunda oldukça önemli biyolojik rol oynamaktadır. Dolayısıyla serum kalsiyum düzeylerinde gözlenen artışın doğrudan çinko ile ilişkilendirilmesi bir gerçek olarak kendiliğinden açığa çıkmaktadır. Çinko, demir, kükürt ve bakır gibi iki değerlikli elementlerin kemik dokusunun yapısında bulunan kalsiyum hidroksiapatit  $[(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$  kristallerinin yapısındaki kalsiyum ile kısmen yer değiştirebildiği bildirilmiştir (Ynsa ve ark 2006). Ovario-histerektomi sonrası köpeklerin serum kalsiyum düzeylerinde gözlenen artışın temelinde çinko ve bakır düzeylerinde gözlenen artışın neden olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Fosfor canlı organizma için çok önemli bir mineraldir. Kemik ve diş yapısının temelini oluşturur. Fosfor aynı zamanda kalp düzeni, böbrek fonksiyonları, kaslar, sinirler ve beyin için gerekli bir mineraldir. Hücrelerin büyümesine yardımcı olur. Proteinlerin sentezlenmesi, enzimler ve hücrede enerji üretimi ile ilgili kimyasal olaylara dahil olur. Bu çalışmada ovariektomi operasyonlarının fosfor düzeyleri üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak, Ovario-histerektomi operasyonları sonucu kemik kütlesinde bir azalma kaçınılmaz olduğundan uzun dönemde fosfor düzeylerinde değişikliklerin olacağı kaçınılmaz görünmektedir. Daha uzun süreli takiplerin yapıldığı çalışmaların daha aydınlatıcı bilgileri vereceği açıktır (Ynsa ve ark 2006).

Sonuç olarak, her ne kadar Ovario-histerektomi operasyonları sokak köpeklerinin popülasyonunun kontrolünde, istenmeyen gebeliklerin önlenmesinde ve meme tümörlerinde kaçınılmaz sıradan bir olay olarak görülmekle birlikte ovaryumların östrojen ve progesteron gibi çok önemli iki hormonu salgılamasından dolayı bu operasyon neticesinde çok sayıda olumsuzluk karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla, böyle bir operasyon gerçekleştirilmeden önce ovaryumun fizyolojik rolünün önemi de göz önünde bulundurulmalıdır.

## 5. SONUÇ

Bu çalışmada Aydın Belediyesinin köpek barınağından getirilen 4-5 yaşlarında 14 adet dişi köpek ovario-histerektomi operasyonuna alındı ve bu operasyonun köpeklerin serum çinko, bakır, kalsiyum ve fosfor düzeyleri üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla köpeklerde operasyon öncesi, operasyonu takip eden onuncu ve 30. günlerde üç kez kan alındı. Kan örneklerinde yapılan analizlerde çinko, bakır ve kalsiyum düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde farklı olduğu ortaya çıktı. Operasyon öncesi  $166.37 \pm 13.03$  µg/dl olan serum çinko konsantrasyonu operasyonun onuncu gününde  $247.42 \pm 21.37$  µg/dl seviyesine çıktığı görüldü. Ancak artan serum çinko konsantrasyonunun operasyonun 30. gününde tekrar düşerek  $170.99 \pm 7.55$  µg/dl seviyesine indiği görüldü. Operasyonu takip eden onuncu günde gözlenen bu ani artışın nedeninin kemiklerde hidroksiapatit kristallerinin yapısında bulunan çinkonun kana geçmesinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Serum bakır konsantrasyonunda da çinkonunkine benzer bir tablo ortaya çıktığı görüldü. Operasyon öncesi  $77.10 \pm 7.52$  µg/dl olan serum bakır konsantrasyonu operasyonun onuncu gününde  $107.81 \pm 7.43$  µg/dl seviyesine çıktığı görüldü. Ancak artan serum bakır konsantrasyonunun operasyonun 30. gününde tekrar düşerek  $68.98 \pm 6.86$  µg/dl seviyesine indiği görüldü. Ovariectomize hayvanların serum bakır düzeylerinde gözlenen geçici süreli artışın temelinde bir akut faz cevap olabileceği gibi kemiklerin deminerilizasyonundan kaynaklanan bir artış da olabileceği düşünülmektedir. Serum kalsiyum konsantrasyonu ise operasyonu takip eden 30. günde istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde artış göstermiş ve  $15.53 \pm 0.95$  mg/dl düzeyine çıkmıştır. Bu artışın nedeni olarak operasyondan sonraki onuncu günde gözlenen serum çinko seviyesinin artışı olarak düşünülmektedir. Ancak bu artışın geçici bir artış mı yoksa kalıcı mı olduğu daha uzun süreli takiplerin yapıldığı yeni çalışmalar ile ortaya konulması

gerekmektedir. Fosfor düzeyinin ölçümleri yapılan periyotta operasyondan etkilenmediği görülmüştür. Ancak, uzun dönemde kemik kütlesinde ortaya çıkacak olan azalmaya bağlı fosfor kayıplarının izlenmesi faydalı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, ovariektomi hayvan fizyolojisi üzerine olumsuz etkileri olabilecek çok sayıda parametreyi etkilemektedir. Hayvan popülasyonunun kontrol edilmesi ve bazı zorunlu hallerde ovariektomi kaçınılmaz olsa da operasyonun hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri de göz ardı edilmemelidir.

## ÖZET

Bu çalışmanın materyalini Aydın Belediyesinin köpek barınağından getirilen, klinik olarak sağlıklı görünümüne sahip, yaşları yaklaşık 4 aylık ile 5 yaş arasında değişen toplam 14 adet sokak köpeği oluşturdu. Overio-histerektomi uygulanan hayvanlar klinik olarak östrus siklusunda değildi. Operasyon öncesinde ve sonrasında yapılan kan alımları vena sefalika lateralisden gerçekleştirildi. Operasyondan önce, operasyonun 10 ve 30. gününde kan alındı. Serum tüplerine alınan kan örnekleri, 3000 rpm de 10 dakika santrifuj edildi. Serum bakır, çinko, kalsiyum ve fosfor analizleri için serumlar analizin yapılacağı tarihe kadar -20°C’de saklandı. Analizler hazır kitler kullanılarak spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Bu amaçla çözdürülen serum örneklerinde çinko ve bakır düzeyleri Randox (UK, Crumlin) firmasının kitleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Serum çinko, bakır ve kalsiyum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde farklılıklar tespit edildi. Operasyon öncesi  $166.37 \pm 13.03$  µg/dl olan serum çinko konsantrasyonu operasyonun onuncu gününde  $247.42 \pm 21.37$  µg/dl seviyesine çıktığı görüldü. Ancak artan serum çinko konsantrasyonunun operasyonun 30. gününde tekrar düşerek  $170.99 \pm 7.55$  µg/dl seviyesine indiği görüldü. Operasyon öncesi  $77.10 \pm 7.52$  µg/dl olan serum bakır konsantrasyonu operasyonun onuncu gününde  $107.81 \pm 7.43$  µg/dl seviyesine çıktığı görüldü. Ancak artan serum bakır konsantrasyonunun operasyonun 30. gününde tekrar düşerek  $68.98 \pm 6.86$  µg/dl seviyesine indiği görüldü. Operasyon öncesi  $11.25 \pm 0.48$  mg/dl olan serum kalsiyum konsantrasyonu ise operasyonu takip eden 30. günde istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde artış göstermiş ve  $15.53 \pm 0.95$  mg/dl düzeyine çıkmıştır. Serum fosfor düzeylerinde ise anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sonuç olarak, ovario-histerektomi operasyonu serum çinko, bakır ve kalsiyum düzeylerinde anlamlı değişikliklere neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Köpek, ovariektomi, çinko, bakır, kalsiyum, fosfor

## SUMMARY

### **Effects of Ovario-hysterectomy on Concentrations of Zinc, Copper, Calcium, Phosphorus**

Four-teen mongrel bitches, aging between four and five, clinically healthy dogs used in this study. Dogs were taken from the dog hous of Aydın municipality. Operated dogs were not in oestrus cycle. Blood was collected from vena cefalica lateralis. Prior to operation, ten days and 30 days following the operation blood was collected from the dogs. Blood in serum tubes were centrifuged at 3000 g for ten minutes and sera was kept at -20°C until the measuring of parameters. Analyses were performed according the recommendations of manufacturer (Randox, UK, Crumlin).

Statistically significant differences were observed in concentrations of zinc, copper and calcium. Concentrations of zinc prior to the operation was  $166.37 \pm 13.03 \mu\text{g/dl}$ . At the tenth day of operation levels of zinc increased to  $247.42 \pm 21.37 \mu\text{g/dl}$ . seviyesine çıktığı görüldü. At the 30<sup>th</sup> day of operation this remercable increase, however, decreased to  $170.99 \pm 7.55 \mu\text{g/dl}$ . Ten days later after the operation levels of copper increased from  $77.10 \pm 7.52 \mu\text{g/dl}$  to  $107.81 \pm 7.43 \mu\text{g/dl}$ . This value decreased again at the 30<sup>th</sup> day of operation to  $68.98 \pm 6.86 \mu\text{g/dl}$ . At the 30<sup>th</sup> day of operation levels of calcium increased from  $11.25 \pm 0.48 \text{ mg/dl}$  to  $15.53 \pm 0.95 \text{ mg/dl}$ . Contrary to this significant alteration no significant difference was observed in the value of blood calcium taken at the 10<sup>th</sup> day of operation. Concerning the phosphorous concentrations no differences was observed.

In conclusion, ovario-hysterectomy alters the concentrations of serum zinc, copper and calcium significantly.

Key words; Dog, Ovariectomy, Zinc, Copper, Calcium, Phosphorus

## KAYNAKLAR

**Angioletti A, Francesco ID, Vergottini M, Battocchio ML** (2004) *Urinary incontinence after spaying in the bitch: incidence and oestrogen therapy*, Veterinary Research Communications, 28: 153-155.

**Anonim** (2008) *Çinko, Potasyum, Magnezyum*, Erişim: [www.genetikbilimi.com/genbilim/cinko.htm](http://www.genetikbilimi.com/genbilim/cinko.htm), Erişim Tarihi: 08/01/2009.

**Arnold S, Arnold P, Hubler M** (1989) *Urinary incontinence in spayed bitches: prevalence and breed predisposition*, Schweiz Arch. Tierheilkd, 131: 259-263.

**Beatson GT** (1896) *On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestion for a new method of treatment*, with illustrative cases, Lancet, 104-107.

**Cosson M, Lambaudie E, Boukerroum M, Querleu D, Crepin G** (2001) *Vaginal, laparoscopic or abdominal hysterectomy for benign disorders immediate and early postoperative complications*, Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. 98: 231-236.

**Dorn CR, Taylor DON, Schneider R** (1968) *Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda county*, J. Natl. Cancer Inst., 40: 307-318.

**Farquhar C, Steiner CA** (2002) *Hysterectomy rates in the United States*, Obstet Gynecol, 99: 229-234.

**Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL, Hamar DW** (1997) *Effect of neutering on body weight metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats*, Research in Veterinary Science, 62: 131-136.

**Flynn MF, Hardie EM, Armstrong PJ** (1996) *Effect of ovariohysterectomy on maintenance energy requirement in cats*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 9: 1572-1581.

**Fox SM, Mellor DJ, Stafford KJ, Lowoko CRO, Hodge H** (2000) *The effect of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anaesthesia and butorphanol analgesia on behaviour in the bitch*, Research in Veterinary Science, 68: 265-274.

**Fransson BA, Ragle CA** (2003) *Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment*, Compend Contin Educ Pract. Vet., 25: 602-613.

**Fukuda S** (2001) *Incidence of pyometra in colony raised beagle dogs*, Exp. Anim., 50: 325-329.

**Goethem BV, Okkens AS, Kirpensteijn J** (2006) *Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: an discussion of the benefits of either technique*, Veterinary Surgery, 35: 136-143.

**Greep RO, Weiss L** (1973). *Histology* 3. Baskı, USA, s: 761-805.

**Gür A, Coplan L, Cevik R, Nas K, Sarac AJ** (2005) *Comparison of zinc excretion and biochemical markers of bone remodeling in the assesment of the effects of alendronate and calcitonin on bone in postmenopausal osteoporosis*, Clin Biochem., 38: 66-72.

**Hayes HM, Milne KL, Mandel CP** (1981) *Epidemiological features of feline mamary carcinoma*, Vet. Rec., 108: 476-479.

**Haupt KA, Hintz HF** (1978) *Obesity in dogs*, Canine Practice, 5: 54-58.

**Haupt KA, Coren B, Hintz HF, Hilderbrant JE** (1979) *Effect of sex and reproductive status on sucrose preference, food intake and body weight of dogs*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 174: 1083-1085.

**Jackson EK** (1984) *Contraception in the dog and cat*, British Veterinary Journal, 140: 132-137.

**Jeusette J, Daminet S, Nguyen P, Shibata H, Saito M, Honjoh T, Istasse L, Diez M** (2006) *Effect of ovariectomy and ad libitum feeding on body composition, thyroid status ghrelin and leptin plasma concentrations in female dogs*, Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 90: 12-18.

**Johnston L** (1993) *Opposes early age neutering*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 202: 1041-1042.

**Kanchuk ML, Backus RC, Calvert CC, Morris JG, Rogers QR** (2003) *Weight gain in gonadectomized normal and lipoprotein lipase-deficient male domestic cats results from increased food intake and not decreased energy expenditure*, Journal of Nutrition, 133: 1866-1874.

**Kauff ND, Satagopan JM, Scheuer L** (2002) *Risk reducing salpingo oophorectomy in wpmen with a BRCA 1 or BRCA 2 mutation*, N. Engl. J. Med., 346:1609-1615.

**Kim HH, Yeon SC, Houpt KA, Lee HC, Chang HH, Lee HJ** (2005) *Acoustic feature of barks of ovariectomized and intact German shepherd bitches*, J.Vet. Med. Sci., 67 (3):281-285.

**Kustritz MVR** (2007) *Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats*, Javma, 231 (11): 1665-1675.  
**Materia E, Rossi L, Spadea T** (2002) *Hysterectomy and socioeconomic position in Rome, Italy*, J. Epidemiol Community Health, 56: 461-465.

**McCann TM, Simpson KE, Shaw DJ** (2007) *Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire based putative risk factor analysis*, J. Feline Med. Surg., 9: 289-299.

**Mcpherson K, Wennberg JE, Hovind OB, Clifford P** (1982) *Small area variation in the use of common surgical procedures. An international comparison of New England and Norway*, N. Eng. J. Med, 307: 1310-1314.

**Misdorp W** (1988) *Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating affect of progestins*, Vet. Q., 10: 26-31.

**Moscucci O, Clarke A** (2007) *Prophlactic oophorectomy: a historical perspective*, J. Epidemiol Community Health, 61: 182-184.

**Nassar R, Talboy J, Moulton C** (1992) *Animal shelter reporting study 1990*. Englewood, Colo, American Humane Assoc., 5.

**Nguyen PG, Dumon HJ, Siliart BS** (2004) *Effect of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats*, Am. J. Vet. Res., 65: 1708-1713.

**Obsorne CA, Oliver JE, Polzin DE** (1980) *Non-neurogenic urinary incontinence*. In: Kirk RW editor. *Current Veterinary Therapy VII*. Philedelphia, WB Saunders, 1128-1136.

**Otsuka M, Oshinbe A, Legeros RZ, Tokudome Y, Ito A, Otsuka K, Higuchi WI** (2008) *Efficacy of the injectable calcium phosphate ceramics suspensions containing magnesium, zinc and fluoride on the bone mineral deficiency in ovariectomized rats*, Journal of Pharmaceutical Sciences, 97 (1): 421-432.

**O'Farrel V, Peachey E** (1990) *Behavioural effects of ovariohysterectomy on bitches*, J. Small. Anim. Pract., 31: 595-598.

**Park JH, Omi N, Nosaka T, Kitajima A, Ezawa I** (2008) *Estragen deficiency and low calcium diet increased bone loss and urinary calcium exretion but did not alter arterial stiffness in young female rats*, J. Bone Miner Metab., 26: 218-225.

**Pearson H** (1973) *The complications of ovariohysterectomy in the bitch*, J. Small Anim. Pract. 14: 257-266.

**Prahl A, Guptill L, Glickman NW** (2007) *Time trends and risk factor for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals*, J. Feline Med. Surgery.

**Reichler IM, Pfeiffer E, Piche CA, Jöchle W, Roos M, Hubler M, Arnold S** (2004) *Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy*, Theriogenology, 62: 1391-1402.

**Relea P, Revilla M, Pipoll E, Arribas I, Villa LF, Rico H** (1995) *Zinc, biochemical markers of nutrition and type I osteoporosis*, Age Aging, 24: 303-307.

**Sainsbury R** (2003) *Ovarian ablation as a treatment for breast cancer*, Surgical Oncology, 12: 241-250.

**Salmeri KR, Bloomberg MS, Scruggs SL, Shille V** (1991) *Gonadectomy in immature dogs: effect on skeletal, physical and behavioural development*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 198: 1193-1202.

**Schneider R, Dorn CR, Taylor DON** (1969) *Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival*, J. Natl. Cancer Inst., 43: 1249-1261.

**Seguin MA, Vaden SL, Altier C** (2003) *Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs*, J. Vet. Intern. Med., 17: 622-631.

**Shifren JL** (2002) *Androgen deficiency in the oophorectomized woman*, Fertility and Sterility, 77 (4): 60-62.

**Sloth C** (1992) *Practical management of obesity in dogs and cats*, J. Small Anim. Pract., 33: 178-182.

**Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA** (2004) *Long term risks and benefits of early age gonadectomy in dogs*, J. Am. Vet. Med. Assoc., 224: 380-387.

**Stone EA, Cantrell CG, Sharp NJH** (1993) *Ovary and uterus*. In: Slatter D (Ed), Textbook of Small Animal Surgery, Second ed., Philadelphia, USA, 1293-1308.

**Stone EA** (2003) *Textbook of small animal surgery*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1498.

**Syed F, Khosla S** (2005) *Mechanisms of sex steroid effects on bone*, Biochemical Research Communications, 328: 688-696.

**Szathmari M, Steczek K, Szucs J, Hollo I** (1993) *Zinc excretion in osteoprotic women*, Orv. Hetil., 134: 911-914.

**Thrusfield MV** (1998) *Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practises*, Journal of Small Animal Practise, 39: 559-566.

**Von Berky AG, Townsend WL** (1993) *The relationship between the prevalence of uterine lesions and the use of medroxyprogesterone acetate for canine population control*, Aust. Vet. J., 70: 249-250.

**Ynsa MD, Ager FJ, Alves LC, Zubeldia MA, Millan JC, Pinheiro T** (2006) *Elemental distributions in femoral bone of rat under osteoporosis preventive treatments*, Journal of Microscopy, 224 (3): 298-305.

**Wallace MS** (1991) *The ovarian remnant syndrome in the bitch and queen*, Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 21: 501-507.

**Waters DJ, Shen S, Glickman LT** (2000) *Life expectancy, antagonistic pleiotropy and the testis of dogs and men*, Psotate, 43: 272-277.

**Wilcox LS, Koorin LS, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB** (1994) *Hysterectomy in the United States 1988-1990*, Obstet Gynecol, 83: 549-555.

## ÖZGEÇMİŞ

Muğla ilinin Fethiye ilçesinde 1977 yılında doğdu. İlkokulu, Fethiye Vali Recai Güreli ilkokulunda, Ortaokulu, Atatürk ortaokulunda, Liseyi, Fethiye lisesinde tamamladı. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünden 2000 yılında mezun oldu. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı'nda 2005 yılında Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen Muğla ilinin Fethiye ilçesinde Aquakent pet markette çalışmaktadır.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarım boyunca her türlü yardım, ilgi ve hoşgörüsünü eksik etmeyen danışmanım sayın Doç. Dr. Kamil SEYREK'e, ADÜ Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Ayşegül BİLDİK ve diğer öğretim üyeleri sayın Doç. Dr. Funda Kıral ile Pınar Alkım Ulutaş'a ve operasyonun gerçekleştirilmesinde büyük katkısı olan sayın Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN ve Tuğrul TARIMCILAR ile çalışmalarım sırasında yaptığı yardımlardan dolayı Araş. Gör. Hasan AKŞİT'e, Biyokimya Anabilim Dalı doktora öğrencisi kimyager Ayşe Dedelioğlu'na teşekkür ederim.