

PUERPERAL ENFEKSİYONLU VE ABOMASUM DEPLASMANLI İNEKLERDE SERUM AMİLOİD-A VE HAPTOGLOBİN DÜZEYLERİ

Mehmet ÇİTİL*

Geliş Tarihi: 23.07.2003

Özet: Bu çalışmada sağlıklı (n=11), puerperal enfeksiyonlu (n=6) ve abomasum deplasmanlı (n=5) ineklerde akut faz proteinlerinden Serum Amiloid-A (SAA) ve Haptoglobin (Hp) konsantrasyonlarının belirlenmesi amaçlandı. Her üç grubun, SAA ve Hp düzeylerinin doğumla birlikte arttığı tespit edildi. Doğum sonrası SAA ve Hp düzeylerindeki artışlar doğum öncesi 5. güne göre her üç grupta da istatistiksel olarak önemli bulundu. SAA ve Hp konsantrasyonları arasında sağlıklı, abomasum deplasmanlı ve puerperal enfeksiyonlularda pozitif; SAA ve Hp konsantrasyonları ile albümin konsantrasyonu arasında sağlıklı, abomasum deplasmanlı ve puerperal enfeksiyonlularda negatif korelasyonlar hesaplandı. SAA ve Hp analizlerinin, yangı sürecinin izlenmesinde, klinik belirti olmadan meydana gelen doku hasarlarının belirlenmesinde, hastalığın seyrinde ve prognozunda klinisyenler için önemli kriterler olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Serum Amiloid-A, Haptoglobin, Puerperal hastalık, Abomasum deplasmanı, İnek

Serum Amiloid-A und Haptoglobin Konzentrationen bei Kühen mit Puerperalstörungen und Dislocatio abomasi

Zusammenfassung: Das Ziel dieser Arbeit war, die Konzentrationen der Akut Phase Proteinen (SAA und HP) bei gesunden (n=11) sowie kranken Kühen mit Puerperalstörungen (n=6) und Dislocatio abomasi (n=5) zu bestimmen. In allen Gruppen wurde eine Erhöhung der SAA- und Hp- Konzentrationen mit der Geburt festgestellt. Die postpartalen erhöhten SAA- und Hp- Konzentrationen waren signifikant höher als 5. d ante partum in allen Gruppen. Zwischen den SAA- und Hp- Konzentrationen bestand es positive Korrelationen bei gesunden und kranken Kühen mit Puerperalstörungen sowie Dislocatio abomasi. Die SAA- und Hp- Konzentrationen korrelierten negative mit Albumin bei gesunden und kranken Kühen mit Puerperalstörungen sowie Dislocatio abomasi. Als Schlussfolgerung können die SAA- und Hp- Analyse nützliche Kenntnisse bei der Verfolgung der Entzündungsphase, zur Bestimmung der ohne klinisches Symptom gezeigten Gewebeschaden, bei Verlauf und Prognose der Krankheiten einbringen.

Schlüsselwörter: Serum Amiloid-A, Haptoglobin, Puerperalstörungen, Dislocatio abomasi, Kuh.

GİRİŞ

Serum Amiloid-A (SAA) ve Haptoglobin (Hp) hayvanlarda bulunan akut faz proteinlerden (AFP) en önemlileridir. Akut faz reaksiyon genellikle yangı, enfeksiyon, yanık ve travma sonucu oluşan doku hasarları ve tümörlere karşı organizmanın nonspesifik bir savunma mekanizmasıdır¹⁻⁴. Akut faz proteinleri, hepatositlerde bulunan reseptörlerin; sitokinler (interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) ve Tümör nekrozis faktör-a (TNF-a)) tarafından aktive edilmesi sonucu üretilirler^{5,6}.

Sağlıklı hayvan ve insan serumunda SAA ve Hp düzeyleri oldukça düşük veya hiç bulunmazken yangısal süreçte her iki AFP önemli düzeyde artmaktadır⁷⁻¹⁰. Sığırlarda yapılan çalışmalarda AFP'lerin mastitis^{7,9}, karaciğer apseleri⁷, pyometra, travmatik retikulitis, travmatik perikarditis^{8,11}, paraziter, viral ve bakteriyel enfeksiyon^{10,12} olgularında arttığı bildirilmiştir.

Sığırların yangısal hastalıklarında SAA ve Hp'nin yüksek oranda spesifik olduğu belirlendiğinden¹³ bu çalışmada, sığırlarda postpartal dönemde sıkça karşılaşılan abomasum deplasmanı (AD) ve puerperal enfeksiyonlarda (PE) SAA ve Hp düzeylerindeki değişikliklerin belirlenmesi ve post partal dönem hastalıklarında bu iki önemli AFP'nin diagnostik önemlerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada Almanya'nın Schwabhausen kentinde bir çiftlikte bulunan, yaşları 2-7 ve süt verimleri ortalama 6800 kg (5400-8240 kg) olan, sağlıklı (n=11), abomasum deplasmanı (n=5), puerperal enfeksiyon (metritis, endometritis, retensio sekundinarum) (n=6) teşhis edilen toplam 22 baş Holstein sığır kullanıldı. Çiftlikte bulunan hayvanlardan, kuru dönemle birlikte doğum sonrası 45. güne kadar ki olan sürede çalışmanın dizaynı doğrultusunda düzenli olarak kan alındı.

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

Bu dönemde AD ve PE teşhisi edilen hayvanların rutin klinik muayeneleri yapılarak hasta olanların kayıtları tutuldu. Çalışmada kullanılan hayvanlarda doğum sonrası 8, 9, 10, 14 ve 18. günde AD teşhisi konuldu. Hastalık teşhis edilen hayvanların gerekli tedavileri yapıldı. Analizler için kan örnekleri çalışma gruplarını oluşturan hayvanlardan doğumdan önceki 5. gün ile doğumdan sonraki 1, 3, 7, 12, 17, 22 ve 28. günlerde v. jugularisten alınan kan örnekleri işlendi. Alınan kan örneklerinden usulüne uygun olarak serumlar çıkarıldı ve elde edilen serumlar analize kadar -20 °C depolandı. Ayrıca leukosit sayımı için EDTA'lı kan örnekleri alındı.

Serum Amiloid-A analizleri Boosmann ve ark.⁶ tarafından bildirilen indirekt ELISA metoduyla, Hp analizleri ise Makimura ve Suzuki⁸ tarafından bildirilen haemoglobin binding assay (HBA) metotlar kullanılarak yapıldı. Total protein (TP) ve albümin analizleri ticari test kitleriyle (Boehringer Mannheim) analizörde (Hitachi 704) yapıldı. Leukosit sayımı için Cell counter (AL-871) kullanıldı.

Sonuçlar ortalama \pm standard hata ($X \pm Sx$) olarak verildi. Elde edilen veriler SPSS istatistik programında varyans analizleri yapılarak karşılaştırıldı. Gruplar arası farklılıkların önemi Duncan test ile belirlendi¹⁴.

BULGULAR

Sağlıklı, AD'lı ve PE'lu ineklerin SAA ve Hp konsantrasyonları Tablo 1'de; TP ve albümin konsantrasyonları ve leukosit sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Serum Amiloid-A konsantrasyonları her üç grupta da doğumla birlikte artmaya başladı ve doğum sonrası klinik olarak AD teşhisi konulan hayvanlarda ve sağlıklı hayvanlarda doğum sonrası 3. günde, PE teşhisi konulan hayvanlarda doğum sonrası 12. günde en yüksek seviyeye ulaştı. Doğum sonrası SAA konsantrasyonlarındaki artışlar doğum öncesi 5. güne göre her üç grupta da istatistiksel olarak önemli bulundu. Puerperal enfeksiyonlu hayvanlarda SAA konsantrasyonlarında doğum sonrası 12. günde ($p < 0,01$) ve 17. günde ($p < 0,05$) AD'lı ve sağlıklı hayvanlara göre anlamlı artışlar tespit edildi (Tablo 1).

SAA konsantrasyonu ile Hp konsantrasyonu arasında sağlıklı hayvanlarda ($r = 0,39$; $p = 0,02$), AD'lı hayvanlarda ($r = 0,49$; $p = 0,06$) ve PE'li hayvanlarda ($r = 0,50$; $p = 0,008$) pozitif; SAA

konsantrasyonu ile albümin konsantrasyonu arasında sağlıklı hayvanlarda ($r = -0,37$; $p = 0,02$), AD'lı hayvanlarda ($r = -0,54$; $p = 0,000$) ve PE'li hayvanlarda ($r = -0,33$; $p = 0,020$) negatif ve leukosit sayıları arasında sağlıklı hayvanlarda ve AD'lı hayvanlarda ($r = 0,38$; $p = 0,007$) pozitif korelasyonlar tespit edildi.

Haptoglobin konsantrasyonları her üç grupta da doğumla birlikte artmaya başladı ve AD teşhisi konulan ve sağlıklı hayvanlarda doğum sonrası 3. günde, PE teşhisi konulan hayvanlarda doğum sonrası 7. günde en yüksek seviyeye ulaştı. Tüm gruplardaki doğum sonrası 3 ve 7. günlerdeki Hp konsantrasyonlarındaki artışlar doğum öncesi 5. güne istatistiksel olarak önemli bulundu. Puerperal enfeksiyonlu hayvanlarda, AD'lı hayvanlara göre doğum sonrası 12 ve 28. günde ($p < 0,05$), 17 ve 22. ($p < 0,001$) düzeyinde, kontrol hayvanlarına göre ise doğum sonrası 12 ve 28. günde ($p < 0,05$), 3 ve 7. günde ($p < 0,01$), 17 ve 22. ($p < 0,001$) düzeyinde Hp konsantrasyonlarında anlamlı artışlar tespit edildi (Tablo 1).

Haptoglobin konsantrasyonu ile albümin konsantrasyonu arasında sağlıklı hayvanlarda ($r = -0,27$; $p = 0,03$), AD'lı hayvanlarda ($r = -0,39$; $p = 0,03$) ve PE'li hayvanlarda ($r = -0,11$; $p = 0,56$) negatif ve leukosit sayıları ile sağlıklı hayvanlarda ($r = 0,09$; $p = 0,44$) pozitif, AD'lı hayvanlarda ($r = -0,19$; $p = 0,35$) ve PE'li hayvanlarda ($r = -0,34$; $p = 0,82$) negatif korelasyonlar tespit edildi.

Total protein düzeyleri sağlıklı hayvanlarda normal referans değerler arasında, AD'lı ve PE'li hayvanlarda ise araştırma süresince normal referans değerlerinin üzerinde seyretti. Sağlıklı ve PE'li hayvanlardaki doğum sonrası artışlar doğum öncesi 5. gün ve doğum sonrası 1 ve 3. güne göre $p < 0,01$ düzeyinde istatistiksel olarak önemli bulundu. Albümin düzeyleri tüm gruptaki hayvanlarda doğum sonrası 1. günden itibaren düşmeye başladı ve 3, 7, 12, 17, 22 ve 28. günlerde doğum öncesi 5. gün ve doğum sonrası 1. güne göre kontrol hayvanlarında $p < 0,001$ düzeyinde, PE'li hayvanlarda $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı farklar bulundu. Puerperal enfeksiyonlu hayvanlardaki leukosit sayıları ile sağlıklı ve AD'lı hayvanlardaki sayıları arasında doğum sonrası 3, 7, 22 ve 28 günlerde $p < 0,05$, 1, 12 ve 17. günlerde $p < 0,01$ düzeyinde, kontrol hayvanlarına göre 3, 22 ve 28. günlerde $p < 0,05$, 12 ve 17. günlerde $p < 0,01$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 1: Sağlıklı (n=11), abomasum deplasmanlı (n=5) ve puerperal enfeksiyonlu (n=6) ineklerde serum amiloid-A ve haptoglobin düzeyleri (X±Sx).

Tabelle 1: Serum amiloid-A und haptoglobin-konzentrationen bei gesunden (n=11) und kühlen mit dislocatio abomasi sowie puerperalstörungen (X±Sx).

Parametre	Grup	G ü n l e r								Significance
		5 da. p.	1 dp. p.	3 dp. p.	7 dp. p.	12 dp. p.	17 dp. p.	22 dp. p.	28 dp. p.	
SAA (mg/l)	K	31.75±2.65 b	49.64±4.65 a	52.83±3.17 a	41.60±6.95 ab	45.56±3.21 B, ab	38.50±4.90 B, ab	46.76±4.23 ab	45.20±6.69 ab	**
	AD	26.58±2.20 b	36.64±5.23 ab	50.14±4.95 a	47.20±5.67 a	43.32±3.40 B, a	39.70±6.66 B, ab	45.52±7.98 a	49.46±1.66 a	*
	PE	32.25±4.13 c	45.27±5.29 b	56.50±3.03 ab	55.23±4.58 ab	61.95±4.84 A, a	56.75±4.57 A, ab	55.58±2.79 ab	51.03±2.70 ab	***
Hp (mg/l)	K	0.06±0.01 b	0.40±0.14 b	2.10±0.37 B, a	1.88±0.81 B, a	0.72±0.32 B, b	0.11±0.06 B, b	0.37±0.23 B, b	0.11±0.05 B, b	***
	AD	0.06±0.01 b	1.00±0.51 b	4.17±0.60 A, a	4.03±1.81 A, a	1.29±0.72 AB, b	0.90±0.43 B, b	0.94±0.45 B, b	0.70±0.28 B, b	***
	PE	0.08±0.03 c	1.58±1.36 bc	4.22±0.61 A, a **	4.29±1.01 A, a **	3.21±1.41 A, a *	3.39±0.23 A, a ***	2.47±0.33 A, b ***	1.25±0.45 A, bc *	*

A, B, C: Sütun bazında gruplar arası istatistiksel farkları göstermektedir (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001)

a, b, c: Satır bazında grup içi zamana bağlı istatistiksel farkları göstermektedir (p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001)

Tablo 2: Sağlıklı (n=11), abomasum deplasmanlı (n=5) ve puerperal enfeksiyonlu (n=6) ineklerde total protein, albumin ve lökosit düzeyleri (X±Sx).

Tabelle 2: Total protein- und albumin- konzentrationen sowie leukozytenzahl bei gesunden (n=11) und kühlen mit dislocatio abomasi sowie puerperalstörungen (X±Sx).

Parametre	Grup	G ü n l e r								Significance
		5 da. p.	1 dp. p.	3 dp. p.	7 dp. p.	12 dp. p.	17 dp. p.	22 dp. p.	28 dp. p.	
TP (g/l)	K	72.5±2.1 B, c	73.6±2.1 bc	72.1±2.1 c	77.7±1.7 abc	79.6±2.3 ab	79.3±1.9 B, ab	80.2±1.8 B, a	79.9±1.9 ab	**
	AD	79.8±1.0 A	79.4±3.9	79.0±4.0	82.7±3.7	86.1±4.2	87.2±2.6 A	81.7±1.7 B	84.8±2.3	
	PE	78.4±1.9 AB, d *	79.8±2.8 cd	79.6±2.3 cd	81.9±2.0 bcd	84.9±1.7 abc	86.8±1.9 A, ab *	88.4±1.8 A, ab *	85.6±1.5 abc	**
Alb (g/l)	K	35.5±0.7 a	35.5±0.5 a	32.7±0.6 b	32.7±0.59	32.9±0.6 b	33.0±0.6 b	32.8±0.7 A, b	32.6±0.7 A, b	***
	AD	35.8±1.3	33.0±2.1	30.0±2.6	29.7±2.69	29.3±3.0	30.2±3.0	26.2±2.3 B	25.8±2.2 B	
	PE	37.3±1.2 a	36.7±0.8 ab	32.8±1.2 bc	31.9±1.43 c	32.1±1.6 c	30.4±2.1 c	32.6±1.4 A, bc **	32.4±1.3 A, bc **	*
Leuk (adet/µl)	K	6986±192	6794±246 A	6722±334 AB	6622±275 A	6250±374 B	6109±398 B	6813±462 AB	6300±480 B	
	AD	5999±836	4800±1013 B	4380±998 B	3960±376 B	4410±399 B	3960±438 B	4480±535 B	5100±420 B	
	PE	7675±460	7590±751 A **	7783±1310 A *	8058±1597 A *	8700±1392 A **	8558±1338 A **	8775±1747 A *	8000±491 A *	

A, B, C: Sütun bazında gruplar arası istatistiksel farkları göstermektedir (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001)

a, b, c: Satır bazında grup içi zamana bağlı istatistiksel farkları göstermektedir (p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sağlıklı hayvanlarda elde edilen SAA konsantrasyonları; çalışma boyunca sağlıklı sığırlar için bildirilen değer ($<24\mu\text{g/ml}$) üzerinde seyretti¹⁵. Füll ve ark.'nın¹⁶ sağlıklı hayvanlarda yaptıkları çalışma sonuçları ile uyum içindedir. Klinik olarak hiçbir yangı semptomu göstermeyen sağlıklı gebe ineklerde doğum sonrası SAA konsantrasyonlarının doğum öncesine göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunması diğer araştırı-

cıların da belirttiği gibi doğum stresi ve doğuma bağlı travmalardan kaynaklanabilir¹⁷. Ayrıca non-enfeksiyöz durumlar, uzun transportlar, hayvanların kapalı bir alanda barındırılması, ve açlığa maruz kalmaları gibi kimi stres durumlarında AFP konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir¹⁸.

Çalışmada elde edilen doğum öncesi Hp düzeyleri diğer çalışmalarla uyum içindedir^{7-9,16}. Uchida ve ark.¹⁹ yaptıkları bir çalışmada sağlıklı ineklerde doğum

öncesi Hp varlığını ortaya koymuşlar ve doğumla birlikte Hp miktarının % 74 oranında arttığını ve buna neden olarak doğum stresi ve doğuma bağlı şekillenen doku hasarını bildirmişlerdir. Skinner ve ark.¹² enfeksiyöz (metritis, mastitis) ve non-enfeksiyöz (ketosis, Hipokalsemi) hastalık ve sağlıklı ineklerde yaptıkları bir çalışmada Hp konsantrasyonlarının enfeksiyöz hastalıklarda diğerlerine göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar yangısal hastalıklarda AFP'den Hp %200-300 katı, SAA ve CRP ise % 1000 katı kadar artabileceğini bildirmişlerdir^{1,20}.

Puerperal enfeksiyonlu ineklerdeki SAA konsantrasyonlarının sağlıklı ve AD'lı ineklerdeki konsantrasyonlarına göre yüksek bulunması gruptaki hayvanlarda şekillenen yangısal olaylarla açıklanabilir. Çalışma bulgularına göre, SAA ve Hp akut faz reaktanların düzeyleri yangısal olayların ilk 24-48 saati içerisinde de bir cevap olarak yükseldiği düşünülmektedir. Puerperal enfeksiyonlu hayvanlarda SAA düzeylerinde doğum sonrası, doğum öncesine göre yaklaşık 2 katı kadar, Hp düzeylerinde ise doğum sonrası 1. günde 20 katı, 3. günde ise 80 katı kadar artış tespit edildi. Bu sonuç bazı araştırmacıların yangısal olaylar sırasında ortaya çıkan akut faz cevap süresince SAA ve Hp konsantrasyonlarının arttığını bildirdikleri çalışma bulgularıyla uyum içindedir^{6,17,21,22}.

SAA ve Hp konsantrasyonlarının AD'lı hayvanlarda sağlıklı hayvanlara göre yüksek bulunmasının hayvanlardaki doğum stresi, doğum sırasında şekillenen travmalar ve AD'nın oluşumunda rol olan etiyolojik faktörler, yem alınımının azalması veya tamamen ortadan kalkması ile açlığa maruz kalması ve buna bağlı olarak lipomobilizasyon şekillenmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir²³. Füll ve Krüger²³ klinik olarak AD teşhisi konulan hayvanlarda yaptıkları bir çalışmada SAA ve Hp konsantrasyonlarında bizim bulgulara paralel bir artış gözlemlemişlerdir.

Bu çalışmada AD'lı hayvanlarda albümin düzeyleri 3. günden itibaren normal sınırların altında seyretti. Abomasum deplasmanlı hayvanlarda lipomobilizasyon olayı ile karaciğerin albümin sentez yeteneğinin azalması sonucunda albümin miktarında düşme görülebileceği bildirilmiştir^{24,25}. Yangısal olaylarda ortaya çıkan akut faz cevap süresince AFP'lerin miktarındaki artışlar, negatif AFP olarak adlandırılan albümin, transferrin ve prealbümin miktarlarında düşüşe neden olacağı bildirilmiştir^{26,27}. Tüm çalışma gruplarında albümin ile SAA ve Hp arasında negatif bir korelasyon bu-

lunması, Füll ve Krüger'in²³ postpartal dönemde AD'lı ineklerde yaptıkları çalışmada elde ettikleri Hp konsantrasyonunda artış ve albümin miktarındaki azalma bulguları ile uyum içindedir. AD'lı ve PE'lu hayvanlarda TP miktarları belirgin bir şekilde normal referans değerlerinin üzerinde bulundu. Puerperal enfeksiyonlu hayvanlarda yangısal olaylar ve diğer organ hastalıkları kanda TP miktarı ve leukosit sayılarının artmasına neden olduğu bildirilmiştir^{24,25}. Abomasum deplasmanlı hayvanlarda leukopeni tablosu tespit edildi ve bulgular AD'lı hayvanlarda şekillenen endotoksemi ve lipomobilizasyon sendromunun bir göstergesi olarak leukopeni tablosunun gelişmesiyle ilgili öne sürülen düşünceleri desteklemektedir²⁸.

Çalışmanın sonuçlarına göre; SAA ve Hp, Puerperal hastalıkların belirlenmesinde diğer parametrelere (TP, albümin, Leukosit) göre daha iyi bir indikatör ve doğum sonrası ortaya çıkan AD ve PE durumlarının erken teşhisinde güvenli belirleyici olabileceği, yangı sürecinin izlenmesi, klinik belirti olmaksızın meydana gelen doku hasarlarının belirlenmesi, tedavinin başarısı ve hastalığın prognozu hakkında klinisyenlere faydalı bilgiler vereceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1 **Kushner I, Mackiewicz A:** Acute-phase proteins as disease markers. *Disease Markers*, 5: 1-11, 1987.
- 2 **Heinrich PC, Castell JV, Andus T:** Interleukin-6 and the acute-phase response. *Biochem J*, 265: 621-36, 1990.
- 3 **Mackiewicz A, Kushner I, Baumann H:** Acute Phase Proteins Molecular Biology, Biochemistry and Clinical Applications. CRC Press, Boca Raton, FL, 1993.
- 4 **Horadagoda NU, Knox KMG, Gibbs HA, Reid SWJ, Horadagoda A, Edwards SER, Eckersall PD:** Acute phase proteins in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. *Vet Rec*, 144: 437-441, 1999.
- 5 **Koj A:** Acute-phase proteins in veterinary diagnosis. *Bri Vet. J* 148: 279-281, 1989.
- 6 **Boosman R, Niewold, TA, Cornelius WA, Mutsaers AM, Gruys E:** Serum amyloid-A concentrations in cows given endotoxin as an acute-phase stimulant. *Am J Vet Res*, 50: 1690-1694, 1989.
- 7 **Spooner RL, Millar JK:** The measurement of haemoglobine reactive protein in ruminants as an aid to the diagnosis of acute inflammation. *Vet Rec*, 88:2-4, 1971.
- 8 **Makimura S, Suzuki N:** Quantative determination of bovine serum haptoglobin and its elevation in some inflammatory diseases. *Jpn J. Vet Sci*, 44: 15-21, 1982.
- 9 **Conner JG, Eckersall PD:** Acute-phase response and mastitis in the cow. *Res Vet Sci*, 41: 126-128, 1986.
- 10 **Eckersall PD, Corner JG:** Bovine and canine acute phase proteins. *Vet Res Commun*, 12: 169-178, 1988.
- 11 **Panndorf H, Richter H, Ditttrich B:** Haptoglobin bei Haussäugetieren. *Arch Exper Vet Med*, 30: 193-202, 1976.
- 12 **Skinner JG, Brown R A LI, Roberts L:** Bovine haptoglobin

- response in clinically defined field conditions. *Vet Rec*, 16: 147-149, 1991.
- 13 **Eckersall PD, Young FJ, McComb C, Hogart CJ, Safi S, Weber A, McDonald T, Nolan AM, Fitzpatrick JL:** Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. *Vet Rec*, 148: 35-41, 2001,
 - 14 **SPSS for Windows**, Release 6.0, Copy right (c. spss inc. 1989-1993), June 17 1993.
 - 15 **Alsemgeest SPM, Gruys E, Kolk JH van der, Kalsbeek HC, Ederen AM:** The plasma concentration of bovine serum amyloid-A (SAA) in healt and disease, after surgery and endotoxin administration. Proc Vth ISACB Congress, Parma, Italy, 121-123, 1992.
 - 16 **Fürll M, Bialek N, Jäkel L, Schmidt E:** Dislocatio abomasi beim erwachsenen Rind in den neuen Bundesländern: Inzidenz, Ätiologie und Prophylaxe. *Prakt Tierarzt Coll Vet XXVII*, 81-86, 1997.
 - 17 **Alsemgeest SPM, Kalsbeek HC, Wensing, Th, Koeman JP, van Ederen AM, Gruys E:** Concentrations of serum amyloid-A (SAA) and haptoglobin (Hp) as parameters of inflammatory diseases in cattle. *Vet Quart*, 16, 1: 21-23, 1994.
 - 18 **Saini PK, Webert DW:** Applications of acute-phase reactants during antemortem and postmortem meat inspection. *JAVMA*, 198: 1898-1901, 1991.
 - 19 **Uchida E, Karoh N, Takashi K:** Appearance of haptoglobin in serum from cows at parturition. *J Vet Med Sci*, 55: 893-894, 1993.
 - 20 **Kushner I, Gewurz H, Benson MD:** C-reactive protein and the acute phase response. *J Lab Clin Med*, 97: 739-749, 1981.
 - 21 **Horadagoda A, Eckersall PD:** Purification and quantitavie measurement of bovine serum amyloid-A. *Res Vet Am Sci*, 55: 317-325, 1993.
 - 22 **Heegaard PMH, Godson DL, Toussaint MJM, Tjørnehoj K, Larsen LE, Viuff B, Ronsholt L:** The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Vet Immunol Immunopathol*, 77: 151-159, 2000.
 - 23 **Fürll M, Krüger M:** Alternative Möglichkeiten zur Prophylaxe der Dislocatio abomasi (DA) beim Rind. *Prakt Tierarzt Coll Vet XXIX*, 81-90, 1999.
 - 24 **Fürll M:** Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und medikamentelle Beeinflussung von Leberschäden beim Rind. *Vet med Diss B*, Leipzig, 1989.
 - 25 **Kleiser L, Fürll M:** Screening zur Früherkennung einer Disposition für die Dislocatio abomasi bei Kühen. In: Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Leipziger Samstagsakademie, Medizinische Tierklinik, Leipzig 95-104, 1998.
 - 26 **Haram K, Augensen K, Elsayed S:** Serum protein pattern in normal pregnancy with spesial reference to acute-phase reactans. *Br J Obstet Gynaecol*, 90: 139-145, 1983.
 - 27 **Colbatzky F, Brunnberg L, Linke RP, Geisel O, Hermanns W:** AA-like amyloid deposits confined to arthritic joints in two dogs with rheumatoid arthritis. *J Comp Pathol*, 105: 331-343, 1991.
 - 28 **Morris DD, Large, SM:** Alterations in the Leukogram. In: Smith BP (Ed.): Large Animal Internal Medicine. Mosby Company, Philadelphia, Toronto, 1990.

Yazışma adresi (correspondence address)

Yrd.Doç.Dr. Mehmet ÇİTİL
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE
Tlf: +90 474 2426801