

DOĞAL VE ENDÜSTRİYEL FLOROZİSLİ KOYUNLARDA BÖBREK FONKSİYONU VE SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ'

Arif ALTINTAŞ² Ulvi Reha FİDANCI² Tevhide SEL²
Özkan DURU³ Aysin BAŞSATAN²

*Serum proteins electrophoresis and kidney function in sheep
with natural and industrial fluorosis*

Summary: *In this study, 73 sheep from the two different natural fluorosis areas (Van-Çaldıran and Eskişehir-Beylikova/Kızılcaören) and 30 sheep mostly Akkaraman from the industrial fluorosis areas (Muğla-Yatağan) were used. Totally, two and upper aged 104 sheep were used to performe this investigation. Animals were divided into two groups (>3 ppm and <3 ppm) according to the fluoride concentrations of urine, and an average of the groups was compared statistically according to the fluorosis type.*

An average of the urine fluoride concentration in natural fluorosis of Van-Çaldıran and Eskişehir-Kızılcaören areas were 8.13±2.40 ppm and 5.33±1.59 ppm, respectively. In industrial fluorosis (Muğla-Yatağan) this average value was found to be 8.74±6.96 ppm. It was reported that these fluoride levels were caused the chronic fluorosis.

Serum and urine creatinine levels and the ratio of the serum albumin/globulin of the sheep with fluorosis were found to be effected. Serum creatinine levels ($p \leq 0.01$) and the ratio of the albumin/globulin ($p \leq 0.05$) of the sheep with natural fluorosis in Van-Çaldıran and urine creatinine levels ($p \leq 0.01$) and the ratio of the albumin/globulin ($p \leq 0.01$) of the sheep with natural fluorosis in Eskişehir/Kızılcaören were increased significantly. However, decreased serum creatinine levels of the sheep with industrial fluorosis ($p \leq 0.05$) were observed in Muğla/Yatağan.

Sheep serum proteins were analysed by SDS-PAGE. Three major protein bands (66, 55 and 31 kDa) were observed in a dansitometric analysis of the samples from all areas. Serum protein patterns were regionally changed significantly according to the urine fluoride levels. 66 and 55 kDa protein patterns were increased in samples from Eskişehir region. Moreover 31 kDa sized protein band was decreased in this region. However, this 31 kDa sized protein band was increased in the samples of the sheep with fluorosis in Van region in comparison to Eskişehir area.

1. Bu araştırma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (No: 97-10-00-15).
2. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06110-Ankara.
3. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale.

There was no statistical significance in the serum urea, creatinine, total protein levels and the ratio of the albumin/globulin between the sheep with industrial and natural fluorosis. However, percentage distribution of the 31 kDa sized protein was found to be statistically significant ($p \leq 0.05$) between sheep with industrial and natural fluorosis.

In conclusion, fluorosis may effect the functions of the kidney at the different levels. Because of the high urine fluorid content, it may increase the glomerular filtration rate as a result of this effect. Some protein patterns of the serum may change significantly depending on the urine fluoride levels. Therefore, it may make use of the monitoring and the prognosis of the fluorosis.

Key words: Fluorosis, kidney function, SDS-PAGE serum proteins, sheep.

Özet: Bu çalışmada, doğal florozis olgularının görüldüğü iki farklı yöreden (Van/Çaldıran ve Eskişehir/Kızılcaören) 73 baş, endüstriyel florozis olgularına rastlanan Muğla/Yatağan yöresinden 30 baş olmak üzere çoğu Akkaraman, iki yaş ve üzeri toplam 104 baş koyundan hayvan materyali olarak yararlanılmıştır. Kontrol grubu ve florozisli hayvanlara ait böbrek fonksiyonları ile ilgili bazı serum ve idrar parametreleri ile serum elektroforez sonuçları florozisin tipine ve idrar flor konsantrasyonlarına göre (< 3.0 ppm ve > 3.0 ppm şeklinde) gruplandırılarak karşılaştırılmıştır.

Doğal florozis olgularında ortalama idrar flor konsantrasyonu Van yöresinde 8.13 ± 2.40 ppm ve Eskişehir yöresinde 5.33 ± 1.59 ppm, Muğla-Yatağan'da gözlenen endüstriyel florozis olgularında ise 8.74 ± 6.96 ppm olarak ölçülmüştür. Koyunlarda kronik florozise neden olabilecek bu düzeyler kontrol grubundan önemli derecede yüksek ($p \leq 0.001$) olup florozisin klinik bulguları ile uyum içerisinde bulunmuştur.

Sonuçlar incelendiğinde florozisde özellikle serum-idrar kreatinin ve serum albumin/globulin oranlarının etkilendiği görülmektedir. Eskişehir/Kızılcaören'de doğal florozis gözlenen koyunlarda idrar kreatinin düzeyi ($p \leq 0.01$) ve serum albumin/globulin oranı ($p \leq 0.01$) ile Van/Çaldıran'daki doğal florozisli koyunlarda serum kreatinin ($P \leq 0.01$) ve serum albumin/globulin oranında ($p \leq 0.05$) artış saptanırken, Muğla/Yatağan'da endüstriyel florozis gözlenen koyunların ise serum kreatinin düzeyinde ($p \leq 0.05$) bir azalma gözlenmiştir.

Koyunların serum proteinleri SDS-PAGE ile incelenmiş ve elde edilen protein bantları dansitometrede değerlendirilerek tüm yörelerde 3 protein paterninin (66, 55 ve 31 kDa) hakim olduğu görülmüştür. Eskişehir bölgesinde florozisli koyunlarda 66 kDa ve 55 kDa paternlerde artış, 31 kDa olanda ise düşüş olduğu kaydedilmiştir. Van bölgesindeki florozisli hayvanlarda ise 31 kDa molekül ağırlıklı paternin Eskişehir yöresine oranla yüksek %'ye sahip olduğu görülmüştür.

Doğal ve endüstriyel florozisli hayvanlar arasında serum üre, kreatinin, toplam protein düzeyleri ile serum albumin/globulin oranı ve idrar kreatinin ve idrar kreatinin/serum kreatinin oranı yönünden istatistik önemlilikte farklar gözlenmezken, 31 kDa molekül ağırlıklı serum protein bantının % dağılımında istatistik olarak önemli fark ($P < 0.05$) saptanmıştır.

Sonuç olarak, florozisin koyunlarda böbrek fonksiyonlarını değişik düzeylerde etkileyebileceği, idrardaki yüksek flor konsantrasyonu nedeniyle böbreğin

glomeruler filtrasyon hızını artırarak buna yanıt vereceği, idrar flor düzeylerine göre bazı serum protein paternlerinde önemli değişiklikler gözlenebileceği ve hastalığın izlenmesinde ve prognozunda bu değişikliklerden yararlanılabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Böbrek fonksiyonu, florozis, koyun, SDS-PAGE, serum protein.*

Giriş

Flor zehirlenmesi (florozis) fazla miktarda flor alınması sonucu dişlerde benekleşme, horizontal sarı-kahverengi çizgiler ve aşınma ile kemiklerde osteoskleroz, osteoporoz, omurga, kalça ve dizlerde şekil bozukluğu, artrit, ankiloz ve omuz topallığı gibi klinik belirtiler ile tanınır (11,16,27,39,41). Koyun, keçi, sığır gibi gevişen hayvanlar, florozise diğer hayvanlardan daha duyarlıdır (3,26). Buna karşın, domuzlar ve atlar hastalığa karşı kısmen, karnatlılar ise tam dirençlidirler (38).

Akut florozis olgularına ender rastlanırken, kronik florozis bir sağlık sorunu olması yanında hayvansal verimlerde oluşturduğu kayıplar nedeniyle de aynı zamanda ekonomik bir sorun oluşturmaktadır. Kronik florozisde, diş ve kemiklerdeki lezyonlara bağlı olarak yem tüketimi düşmekte ve bunun sonucunda et, süt ve yapağı veriminde azalma meydana gelmekte (3,10,16,25), kıllarda kabarıklık ve yapağı kalitesinde düşüş görülmektedir (27,36). Florozisli sığırlardan doğan buzağularda konjenital florozis görülmesi (24) ekonomik kaybın bir başka boyutunu göstermektedir.

Doğal faktörlere bağlı olarak şekillenen kronik florozis olgularına dünyada (27, 39) ve Türkiye’de (11,12,13,30,36) bir çok yörede endemik olarak rastlanmaktadır. Volkanik arazi yapısına sahip Van Muradiye ve Çaldıran yörelerinde (11,30,36) ve zengin florit yataklarına sahip Eskişehir-Kızılcaören yöresinde (12,13) insan ve hayvanlarda doğal florozis görüldüğü bilinmektedir.

Doğal faktörler yanında insan etkinliklerine bağlı olarak çevrenin sürekli florla bulaşması sonucu endüstriyel florozis de şe-

killenebilmektedir (23,33,34,41). Demir-çelik ve döküm, alüminyum, cam, seramik, tuğla-kiremit, petro-kimya sanayii işkollarında faaliyet gösteren fabrikalar, petrol rafinerileri, süperfosfat fabrikaları, termik santraller endüstriyel florozis olgularında önemli rol oynamaktadır (13,41).

Florun başlıca atılma yolunun böbrekler olması nedeniyle en yüksek flor değerlerine sahip yumuşak doku böbrek dokusudur (15,35,37). Böbrek fonksiyon bozukluğu florun plazmadaki yarı ömrünü uzatabilir ve düşük konsantrasyonlarda flor alınsa dahi klinik zehirlenme şekillenebilir. Böbrek bozuklukları serum proteinlerinin dağılımına ve düzeylerine etki edebilir ve bozukluğun derecesiyle ilgili olarak serum protein dağılımında önemli değişikliklere neden olabilir (2,17,18).

Bu çalışmada, klinik olarak doğal ve endüstriyel florozis vakalarına sıkça rastlanan yörelerde yetiştirilen koyunlardan alınan kan serumu örneklerinde böbrek fonksiyonları ile ilgili bazı parametreler incelenmiş ve serum protein elektroforezine tabi tutulmuş, sonuçlarda gözlenen değişikliklerin idrar flor düzeyleri ve florozisin tipi ile ilişkilendirilerek incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Doğal florozis için Van ili Çaldıran ilçesi ve çevresi ile Eskişehir ili Beylikova ilçesi Kızılcaören köyü ve çevresi, endüstriyel florozis için Muğla ili Yatağan ilçesi ve çevresi seçilmiştir. Kontrol gruplarının teşkili için adı geçen illerde, farklı bölgelerden klinik ve laboratuvar olarak florozis gözlenmeyen koyunlardan örnek alınmıştır. Bu çalışmada, doğal florozis olgularının görüldüğü iki farklı yöreden

(Van/Çaldıran ve Eskişehir/Kızılcaören) 73 baş, endüstriyel florozis olgularına rastlanan Muğla/Yatağan yöresinden 30 baş olmak üzere çoğu Akkaraman, iki yaş ve üzeri toplam 104 baş koyundan hayvan materyali olarak yararlanılmıştır.

Hayvanlardan kan ve idrar örnekleri alınmış, idrar flor konsantrasyonu ve kreatinin, serum üre, kreatinin, toplam protein miktarı ile protein elektroforezi yönünden analiz edilmiştir. Kan örnekleri vakumlu tüplere, idrar örnekleri de daha önce % 20 nitrik asitte bir gece bekletilmiş, distile ve deiyonize su ile yıkayıp etüvde kurutulmuş sıkı kapaklı polietilen şişelere alınmıştır.

Florozisin klinik tanısında anamnezden, klinik muayene sırasında dişlerde ve eklemlerdeki belirtilerden ve laboratuvar olarak idrar flor düzeylerinden yararlanılmıştır (11,31,36,41). İdrar örneklerinde flor düzeyleri ölçümü iyon selektif elektrot kullanılarak Orion 720 A Potansiyometre ile hemen gerçekleştirilmiştir (5).

Serum ve idrar örneklerinde kreatinin miktarı "Jaffe Reaksiyonu" ile (40), serumda üre

miktarı Modifiye Gentzkow'un nesslerizasyon yöntemi ile (4), toplam protein miktarı Biüret yöntemiyle (28) tayin edilmiştir.

Serum proteinlerinin molekül ağırlıklarına göre ayırımı SDS-PAGE (Sodyum dedosil sülfat-Poliakrilamid jel elektroforezi) ile % 10'luk akrilamid separasyon jeli üzerinde gerçekleştirilmiş ve protein boyası olarak Coomassie Blue R-250 kullanılmıştır (6). Daha sonra jel bir cam lam üzerine yerleştirilerek Helena Junior 24 model dansitometrede 590 nm'de okunmuştur.

İdrar flor düzeylerine ve florozisin tipine göre oluşturulan gruplara ait ortalama değerler arasındaki farkların istatistik önemliliği için t-testinden yararlanılmıştır (22).

Bulgular

Tüm yörelerde kontrol hayvanlara ait idrar flor düzeylerinin 3.0 ppm'in altında olduğu saptanmıştır. Bu nedenle de çalışmada 3.0 ppm idrar flor düzeyi kritik düzey olarak kabul edilerek hayvanlardan sağlanan veriler 3.0 ppm'lik idrar flor konsantrasyonuna göre değerlendirilmiştir (Tablo 1-3). Doğal florozis gö-

Tablo 1. Van/Çaldıran yöresi koyunlarında serum ve idrar değerleri.
Table 1. The serum and urine biochemical values of sheep in Van/Çaldıran.

Parametreler	< 3.0 ppm			> 3.0 ppm			P
	n	x	Sx	n	x	Sx	
İdrar Flor düzeyi (ppm)	22	0.52	0.40	11	8.13	2.40	P<0.001
Serum Üre (mg/dl)	22	33.24	15.74	11	25.04	14.49	Ö.D
Serum Kreatinin (mg/dl)	22	0.83	0.56	11	1.05	0.45	P<0.01
İdrar Kreatinin (mg/dl)	22	179.44	218.15	11	204.4	218.74	Ö.D
İdrar kreat./Serum kreat. Oranı	22	451.15	591.87	11	224.1	169.38	P<0.01
Serum Toplam Protein (g/dl)	22	7.03	0.62	11	6.73	0.88	O.D
Serum Albumin/globülin Oranı	22	0.96	0.24	11	1.07	0.38	P<0.05
Serum protein bandı (66 kDa)	22	47.95	6.99	11	49.94	8.93	Ö.D
Serum protein bandı (55 kDa)	22	30.73	3.14	11	33.01	3.78	Ö.D
Serum protein bandı (45 kDa)	22	1.36	0.27	11	1.14	0.67	Ö.D
Serum protein bandı (31 kDa)	22	17.75	4.70	11	16.27	6.50	Ö.D

Ö.D.: Önemli Değil

rülen yöre hayvanları Van ve Eskişehir yöresi olarak iki grupta ele alınmıştır (Tablo 1 ve 2). Endüstriyel florozis görülen Muğla-Yatağan yöresi hayvanlarına ait serum değerleri de idrar flor düzeyine göre gruplandırılarak Tablo 3'de

verilmiştir. Çalışmada florozis olguları, kaynağına göre doğal ve endüstriyel florozis olarak da değerlendirildiğinden sonuçlar daha sonra doğal ve endüstriyel florozise göre de incelenmiştir (Tablo 4).

Tablo 2. Eskişehir/Kızılcaören yöresi koyunlarında serum ve idrar değerleri.
Table 2. The serum and urine biochemical values of sheep in Eskişehir/Kızılcaören.

Parametreler	< 3.0 ppm			> 3.0 ppm			P
	n	x	Sx	n	x	Sx	
İdrar Flor düzeyi (ppm)	27	1.67	0.56	13	5.33	1.59	p<0.001
Serum Ürc (mg/dl)	27	48.39	12.43	13	36.67	6.95	Ö.D
Serum Kreatinin (mg/dl)	27	0.82	0.14	13	0.88	0.14	Ö.D
İdrar Kreatinin (mg/dl)	27	70.26	15.59	13	104.62	31.64	p<0.01
İdrar kreat./Serum kreat. Oranı	27	88.10	26.70	13	118.23	31.64	Ö.D
Serum Toplam Protein (g/dl)	27	7.80	0.74	13	7.69	1.04	O.D
Serum Albumin/globülin Oranı	27	0.87	0.16	13	1.01	0.31	p<0.01
Serum protein bandı (66 kDa)	27	45.89	5.16	13	48.80	8.04	p<0.05
Serum protein bandı (55 kDa)	27	32.41	1.92	13	34.80	3.13	p<0.05
Serum protein bandı (45 kDa)	27	0.94	0.24	13	0.27	0.13	Ö.D
Serum protein bandı (31 kDa)	27	19.63	3.03	13	15.58	6.19	p<0.001

Tablo 3. Muğla/Yatağan yöresi koyunlarında serum ve idrar değerleri.
Table 3. The serum and urine biochemical values of sheep in Muğla/Yatağan.

Parametreler	< 3.0 ppm			> 3.0 ppm			P
	n	x	Sx	n	x	Sx	
İdrar Flor düzeyi (ppm)	16	1.45	0.43	14	8.74	6.96	-
Serum Ürc (mg/dl)	16	39.54	10.97	14	34.53	14.11	Ö.D
Serum Kreatinin (mg/dl)	16	1.76	0.56	14	1.53	0.21	P<0.05
Serum Toplam Protein (g/dl)	16	8.64	0.56	14	8.64	1.04	P<0.05
Serum Albumin/globülin Oranı	16	1.18	0.38	14	1.14	0.34	Ö.D
Serum protein bandı (66 kDa)	16	49.24	7.30	14	48.70	7.15	O.D
Serum protein bandı (55 kDa)	16	26.25	3.13	14	27.12	2.52	O.D
Serum protein bandı (45 kDa)	16	1.44	0.25	14	1.46	0.18	O.D
Serum protein bandı (31 kDa)	16	15.39	4.35	14	15.01	4.18	O.D

Tablo 4. Doğal florozis (Eskişehir/Kızılcaören ve Van/Çaldıran) ile endüstriyel florozis (Muğla/Yatağan) yörelerindeki florozisli koyunlara ait serum ve idrar değerleri.

Table 4. The serum and urine biochemical values of sheep with natural fluorosis (Eskişehir/Kızılcaören and Van/Çaldıran) and industrial fluorosis (Muğla/Yatağan).

Parametreler	Doğal Florozis			Endüstriyel Florozis			P
	n	x	Sx	n	x	Sx	
İdrar Flor düzeyi (ppm)	24	6.62	2.42	14	8.74	6.96	p<0.05
Serum Üre (mg/dl)	24	31.34	12.30	14	34.53	14.11	Ö.D
Serum Kreatinin (mg/dl)	24	0.96	0.32	14	1.53	0.21	Ö.D
Serum Toplam Protein (g/dl)	24	7.25	1.07	14	8.64	1.04	Ö.D
Serum Albumin/globülin Oranı	24	1.04	0.34	14	1.14	0.34	Ö.D
Serum protein bandı (66 kDa)	24	49.33	8.30	14	48.70	7.15	O.D
Serum protein bandı (55 kDa)	24	33.99	3.48	14	27.12	2.53	O.D
Serum protein bandı (45 kDa)	24	0.67	0.32	14	1.46	0.18	O.D
Serum protein bandı (31 kDa)	24	15.90	6.20	14	15.01	4.18	p<0.05

Koyun serum proteinleri SDS-PAGE ile incelenmiş ve esas olarak 66, 55, 45 ve 31 kDa molekül ağırlığında 4 protein bandı saptanmıştır. Bu bantlar dışındaki küçük bantlar önemsiz kabul edilmiş ve değerlendirme dışı bırakılmıştır. Koyunların serum protein bantlarının dansitometrik dağılımları idrar flor düzeyleri ile ilişkilendirilerek değerlendirilmiş Tablo 1-3'de verilmiştir. Serum protein bantlarının doğal florozis gözlenen Van yöresindeki koyunlarının aksine (Tablo 1) Eskişehir yöresinde anlamlı değişiklikler gösterdikleri (Tablo 2) saptanmıştır. Eskişehir yöresinde yüksek idrar flor düzeylerinin 66 ve 55 kDa serum protein bantlarının önemli derecede artışa, 31 kDa protein bantında ise düşüşe neden olduğu söylenebilir (Tablo 2). Hem Eskişehir ve hem de Van yöresinde yüksek idrar flor düzeyleri idrar kreatininde önemli artışa neden olmuştur. İdrar kreatinin/serum kreatinin oranı Eskişehir yöresinde artışa eğilimli iken, Van yöresinde önemli derecede ($p<0.01$) düşüş göstermiştir (Tablo 1-2). Endüstriyel florozis görülen Muğla yöresinde protein bantlarının idrar flor düzeylerine göre anlamlı değişiklikler göstermedikleri belirlenmiştir (Tablo 3).

Endüstriyel ve doğal florozis görülen hayvanların sonuçları karşılaştırıldığında 31 kDa ağırlığındaki serum protein bandının doğal florozis olgularında önemli derecede artış gösterdiği, diğer parametrelerde ise önemli değişiklik olmadığı saptanmıştır (Tablo 4).

Tartışma ve Sonuç

Genel olarak florozis oluşumunda toprak, su ve bitkilerin doğal olarak içerdikleri flor konsantrasyonu önemli rol oynamaktadır. Ayrıca endüstriyel faaliyetlerin bunlar üzerindeki etkileri de üzerinde durulması gereken önemli bir diğer faktördür (10,14,19, 25,32). Florozisin klinik tanısında klinik bulgular yanında idrar flor konsantrasyonu ölçümlerinin güvenli ve hassas bir yöntem olduğu bildirilmektedir (11,31,36,41).

Hayvanların flordan etkilenmelerinin derecesi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Hayvanın türü ve yaşı, genel sağlık durumu, yaşam koşulları, beslenme durumu, hayvana ait diğer bireysel farklılıklar, diyetteki organik ve inorganik bileşikler ile florun etkisini artıran yada azaltan ajanların varlığı, alınan flor bileşiklerinin çeşidi, dozu, bileşiklerdeki flor yüzdeki, flor alma süresi ve şekli, alınan

florürlerin suda eriyebilirlikleri florozisin şiddetini etkileyen önemli faktörlerdir (19,26,27,35,41). Bireysel olarak, florun böbrekle atılmasındaki düşüş de florozisin klinik belirtilerinin ortaya çıkışında etkili olabilir. Çünkü, böbrek fonksiyon bozukluğu florun plazmadaki yarı ömrünü uzatabilir ve düşük konsantrasyonlarda flor alınsa da kronik zehirlenme şekillenebilir (15,20,35,37).

Volkanik ve deprem bölgelerinde toprağın flor içeriği oldukça yüksektir (7). Türkiye'de Doğu Anadolu Bölgesinde, volkanik arazi yapısına sahip Van ve Ağrı iline bağlı ilçelerde florozis yaygın şekilde görülmektedir (11,12,30,36). Florit rezervlerinin çevresinde toprağın yüksek flor konsantrasyonunun da florozise neden olduğu bildirilmiştir (13).

Yüksek düzeyde flor içeren toprak tozlarının, endüstriyel faaliyetler sonucu florlu gazların, kömür yakılmasından kaynaklanan dumanın havayı kirletmesi sonucu havanın flor düzeyi artmaktadır. Havanın yüksek flor düzeyi, kronik florozise neden olmaktadır (29,41).

Doğal florozis görülen volkanik arazi yapısına sahip Van/Çaldıran yöresinde koyunların idrar flor düzeyleri 8.13 ± 2.40 ppm (Tablo 1) ve florit yataklarından zengin olan Eskişehir/Kızılcaören yöresinde ise 5.33 ± 1.59 ppm (Tablo 2) olarak ölçülmüştür. Florozise neden olan volkanik merkez ve florit rezervine uzaklığa bağlı olarak idrar flor düzeylerinde farklılıklar oluşmaktadır. Muğla/Yatağan'daki florozisli koyunların idrar flor düzeyleri ise 8.74 ± 6.96 ppm'dir (Tablo 3). Muğla/Yatağan'daki florozisli koyunların yüksek standart hata değerinden endüstriyel florozisde bireysel değerlerin geniş bir değişim sınırına sahip olduğu anlaşılmaktadır. Değişim sınırları 3.2-30.0 ppm arasındadır. Endüstriyel florozisin nedeni olan termik santraldan uzaklaştıkça idrar flor değerlerinin düştüğü dikkat çekicidir.

Florozis gözlenmeyen ve kontrol gruplarını oluşturan koyunların idrar flor düzeyleri Van/Çaldıran'da 0.52 ± 0.40 ppm (Tablo 1), Eskişehir/Kızılcaören'de 1.67 ± 0.56 ppm

(Tablo 2) ve Muğla/Yatağan'da 1.45 ± 0.43 'dür (Tablo 3). Doğal florozisli koyunların idrar flor düzeyleri, kontrol grubuna ait idrar flor düzeylerinden daha yüksektir ($p \leq 0.001$). Muğla/Yatağan'da ise florozisli koyunların idrar flor düzeyleri oldukça yüksek bulunmasına karşın farkın istatistik önemi bulunmamaktadır.

Çalışmada kontrol bölge olarak seçilen yöre hayvanlarına ait idrar flor düzeyleri 3.0 ppm'in altındadır. Bu nedenle, çalışmada 3.0 ppm idrar flor düzeyi esas alınmış ve incelenen parametrelere ait elde edilen değerler bu kritik idrar flor düzeyine göre gruplandırılarak karşılaştırılmıştır. Daha sonra sonuçlar doğal ve endüstriyel florozis olarak gruplandırılmış ve bu şekilde de incelenmiştir.

İnsan ve hayvanlarda alınan flor ile idrarla atılan flor miktarları arasında pozitif bir ilişki vardır ve normal olarak idrarla atılan flor miktarı 5 ppm'den azdır (27). Ergun ve ark. (11) normal olarak koyunların idrarında 1.4 ppm, Fidancı ve ark. (12) ise 1.00 ppm düzeyinde flor bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, kontrol bölgelerindeki koyunların idrar örneklerinde ölçülen flor düzeyleri araştırmacıların bulguları ile uyumludur (Tablo 1,2).

Burns ve Allcroft (9), florozisli koyun ve sığırların idrarlarında florun 20-30 ppm düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir. Şendil ve Bayşu (36), Doğu Anadolu Bölgesinde endemic florozis görülen yörelerde koyun idrarında flor konsantrasyonunu 3.8-30.6 ppm olarak belirlerken, Ergun ve Ark. (11), aynı bölgede florozisli koyunların idrar örneklerinde ortalama flor içeriğini 8.1 ppm olarak ölçmüşlerdir. Bir diğer çalışmada (8), Van ili Çaldıran ilçesi köylerinde florozisli koyun idrarlarında ortalama olarak 7.64 ± 0.49 ppm flor saptanmıştır. Fidancı ve Ark (13) Eskişehir/Kızılcaören'de florozisli koyunların idrarında 12.5 ppm flor ölçmüşlerdir. Bu çalışmada doğal ve endüstriyel florozis gözlenen yörelerde yetiştirilen koyunların idrarlarında saptanan flor düzeyleri bildirilen literatür değerlerine yakın olup kronik florozis oluşturabilecek dü-

zeylerdedir. Klinik bulgular laboratuvar sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Florozisli hayvanlarda kan üre değerlerinin yükseldiği bildirilmektedir (21) Poey ve Ark. (32) florozisde kanın üre ve kreatinin düzeyi ile üre klirensini yüksek ve özellikle iskelet değişiklikleri gözlenen hastalarda da kreatinin klirensini düşük bulmuşlardır. Bu çalışmada florozisli koyunların serum üre düzeylerinde bir artış kaydedilmemiştir. Bu sonuç florozisin kronik oluşu ile ilgili olabilir.

Doğal florozisli koyunlar arasında yörelere göre serum üre ve kreatinin değerleri açısından belirgin bir fark vardır. Serum üre değerleri Van yöresinde 25.04 ± 14.49 mg/dl; Eskişehir yöresinde 36.67 ± 6.95 mg/dl olarak hesaplanmıştır. Koyun için normal serum üre değeri $17.1-42.8$ mg/dl olarak verilmiştir (1). Serum üre değerleri her iki yörede de normal sınırlar içerisinde (Tablo 1 ve 2). Ancak, global olarak iki yöre arasında fark belirgindir. Serum üre değerlerinin hayvanların beslenme durumuna göre değişebilir olduğu bilinmektedir (20).

Doğal florozis olguları bölgesel olarak ele alındığında, büyük değişkenliğe rağmen, Van yöresinde serum kreatinin değerleri (1.05 ± 0.45 ppm) Eskişehir yöresindekinden (0.88 ± 0.14 ppm) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 1 ve 2). Koyunlarda normal serum kreatinin değeri $1.2-1.9$ mg/dl arasında verilmiştir (1). Her iki ortalama değer de koyun için verilen normal değerlerin alt sınırında kalmaktadır. Bu durum, alınan yüksek flor miktarına yanıt olarak böbreğin filtrasyon hızını artırması ile ilişkili olabilir.

İdrar kreatinin ortalama değeri ile idrar kreatinin/serum kreatinin oranı Eskişehir yöresine oranla Van yöresinde önemli derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 1 ve 2). Van yöresine ait idrar kreatinin değerlerinin büyük varyasyon gösterdiği dikkat çekicidir. Fark, bireysel olarak farklı olabilen glomeruler filtrasyon hızı ile açıklanabilir.

Eskişehir yöresine ait koyunlarda 3.0 ppm'in üzerinde idrar flor düzeylerinin böbrek fonksiyonu ile ilgili serum parametrelerini etkilemediği buna karşın daha yüksek flor düzeyleri ile Van yöresinde etkileyebileceği sonucu ortaya çıkmıştır. Serum protein paternlerinin dansitometrik dağılımları açısından iki yöre arasında önemli bir fark gözlenmemiştir (Tablo 1 ve 2).

Eskişehir/Kızılcaören'de serum protein paternleri, idrar flor düzeyi 3.0 ppm'in üzerinde olan florozisli koyunlar ile 3.0 ppm'in altında idrar floruna sahip olanlara (kontrol) oranla 66 kDa ve 55 kDa paternler için farklılık gösterdiği ve bu bantların daha yüksek olduğu, 31 kDa ağırlığındaki bandın ise daha düşük bir yüzdeye sahip olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde, florozisli koyunlarda serum A/G oranında da önemli artış ($p < 0.01$) gözlenmiştir (Tablo 3 ve Tablo 4). Buna karşılık Van yöresinde, serum A/G oranındaki önemli artış ($p < 0.05$) dışında, serum protein paternlerinin dağılımında anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (Tablo 4).

Endüstriyel florozis gözlenen Muğla/Yatağan'da koyunların serum kreatinin ve toplam protein düzeyleri idrar flor konsantrasyonu 3.0 ppm'in üzerinde olan grupta önemli düzeyde ($P < 0.05$) düşük bulunmuştur. Serum toplam protein ortalama değerleri dikkate alındığında gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı görülmektedir. Standart sapma derecesi ile ilişkili olarak gruplar arasında önemli fark söz konusudur. Bu durum, karaciğerin paraziter invazyonu sonucu serum protein sentezindeki bir düşüş ile ilişkili de olabilir. Çünkü, yörede bu yönde şikayetler hayvan yetiştiricileri tarafından anamnez sırasında dile getirilmiştir. Serum üre ve A/G oranı ile protein paternlerine ait ortalama değerler arasında önemli bir fark bulunamamıştır (Tablo 5).

Bu bilgiler ışığında, Muğla-Yatağan yöresinde saptanan endüstriyel florozis olgularında en azından belirlenen konsantrasyonlardaki idrar florunun, böbrek

fonksiyonlarını etkileyecek düzeyde olmadığı kanaatine varılmıştır.

Endüstriyel ve doğal florozis yörelerinin kontrollerinde serum ve idrar parametreleri açısından ortalama değerler arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (Tablo 4). Ancak endüstriyel florozisli ve doğal florozisli hayvanlar arasında da 31 kDa molekül ağırlıklı serum protein bandının % dağılımında istatistik önemli bir fark ($P<0.05$) saptanmıştır (Tablo 4). Ortalama değer, endüstriyel florozisli koyunlarda % 15.01 doğal florozisli koyunlarda ise % 15.90 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, idrar flor düzeylerine ve florozisin tipine bağlı olarak böbrek fonksiyonunun değişik derecede etkilendiği ve glomeruler filtrasyon hızını artırarak böbreğin buna yanıt verdiği, idrar flor düzeylerine göre serum protein paternlerinde yöresel farklılıklar gözlemlendiği ve bundan sağaltıma yönelik uygulama sonuçlarının klinik olarak izlenmesinde ve prognozda yararlanılabileceği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

- Altıntaş A, Fidancı UR (1993) *Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri*. AÜ Vet Fak Derg, **40**, 173-186.
- Altıntaş A, Şahal M, Çelik S, Duru Ö, Önal N (1999) *Serum ve İdrar Proteinlerinin Elektroforetik Analizi ve Veteriner Hekimlikteki Önemi*. TÜBİTAK, VHAG-1242 nolu proje kesin raporu.
- Ammerman CB (1980) *Introductory remarks for the symposium on fluoride toxicosis in cattle*. J Anim Sci, **51**, 744-745.
- Annino J S (1964) *Clinical Chemistry*. Little, Brown and Co. London. p 155.
- Anon. (1977) *Instruction Manual for Fluoride Electrode Model 94-09*. Orion Research Inc., Cambridge, Mass.
- Anon. (1993) *Hofer Scientific Instruments Handbook*, San Francisco.
- Araya O, Wittwer F, Villa A, Ducam C (1990) *Bovine fluorosis following volcanic activity in the southern Andes*. Vet Rec, **126**, 641-642.
- Bildik A (1992) *Florozisli Koyunlarda Kan Serumundaki İyot Değerleri ile Bazı Spesifik Karaciğer Enzimleri Aktivitelerinin Araştırılması*. Doktora tezi.
- Burns KN, Allcroft R (1986) *Fluorosis in cattle. I. Occurrence and effects in industrial areas of England and Wales*. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Animal Disease Surveys Report No: 2 Part I. Central Veterinary Lab. London.
- Eckerlin RH, Maylin GA, Krook L (1986) *Milk production of cows fed fluoride contaminated feed*. Cornell Vet, **76**, 403-414.
- Ergun HS, Russel-Sinn HA, Bayşu N, Dündar Y (1987) *Studies on the fluoride contents in water and soil, urine, bone and teeth of sheep and urine of human from eastern and western parts of Turkey*. DTW, **94**, 416-420.
- Fidancı UR, Bayşu N, Ergun H (1994) *The fluoride content of water sources in Kızılcaören Village in Eskişehir*. Tr J Med Sci, **20**, 15-17.
- Fidancı UR, Salmanoğlu B, Maraşlı Ş, Maraşlı N (1998) *İç Anadolu Bölgesinde doğal ve endüstriyel florozis ile bunun hayvan sağlığı üzerindeki etkileri*. Tr J Vet Anim Sci, **22**, 537-544.
- Fisher RL, Medcalf TW, Henderson MC (1989) *Endemic fluorosis with spinal cord compression*. Arch Intern Med, **149**, 697-700.
- Goodman LS, Gillman A (1980) *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th Ed. Mc Millan Pub. New York. p. 1546.
- Griffith-Jones W. (1972) *Fluorosis in a dairy herd*. Vet Rec, **90**, 503-507.
- Groulade J, Groulade P (1967) *L'Electrophorese dans les néphrites chez le chien*. Bull. Acad Vét Fr, **40**, 479.
- Guelfi JF, Florio R (1974) *De l'electrophorese des proteines sériques et urinaires en pathologie canine*. Rev Méd Vét, **37**, 1-26.
- Heifetz SB, Horowitz HS (1984) *The amounts of fluoride in current fluoride therapies: Safety considerations for children*. J Dent Child, **51**, 257-269.
- Kaneko JJ (1980) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 3rd Ed. Academic Press. London. p. 230-242.
- Kırvar E (1991) *Doğu Anadolu Bölgesinde Normal ve Florozis Belirtisi Gösteren Koyunlarda Serum Kalsiyum, Fosfor, Sodyum, Potasyum, Üre ve Ürik Asit Düzeylerinin Araştırılması*. Doktora Tezi. AÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kutsal A, Alpan O, Arpacık R. (1990) *İstatistik Uygulamalar*. Ankara
- Mason RW, Reid RND, Brown PG (1989) *Superphosphate and its effect on bone fluoride concentrations in sheep*. Aust Vet, **66**, 120-121.
- Maylin GA, Eckerlin RH, Krook L (1987) *Fluoride intoxication in dairy calves*. Cornell Vet, **77**, 84-98.
- Maylin GA, Krook L (1982) *Milk production of cows exposed to industrial fluoride pollution*. J Toxicol Env Health, **10**, 473-478.
- McDowel LR (1985) *Calcium, phosphorus and fluorine in nutrition of grazing ruminants in warm climates*. Academic Press. London. p. 205-212.
- McDowel LR, Conrad JH, Ellis GL, Loosli JK (1983) *Minerals for Grazing Ruminants in Tropical Regions*. Library of congress catalog number 84-70238, Gainesvilli.

28. **Natelson S** (1961) *Microtechniques of Clinical Chemistry*. 2nd Ed. p. 346. Charles C. Thomas Pub. Springfield.
29. **Oelschlaeger W, Feyler L, Schwarz E** (1972) *Fluorgehalte in weichgeweben, Blut und milch von wiederekauern ausserhalb und in Fluoremissionsgebieten*. Zbl Vet Med A, **19**, 743-752.
30. **Oruç N** (1977) *Fluoride content of some spring waters and fluorosis in the eastern Anatolia*. In: Seminar on "Problems of high fluoride waters", 6-10 September, Erzurum, Turkey. CENTO Scientific Programme, Report no 28, p. 43-55.
31. **Phillips PH, Greenwood DA, Hobbs CS, Huffman CF** (1955) *The Fluorosis Problem in Livestock Production*. Agricultural Board. National Academy of Science-National Research Council, Publications-381.
32. **Poey J, Elsair J, Morgan P, Reggabi M, Hattab F** (1976) *The biological balance in relation to radiological status in a population living in a zone of endemic fluorosis in southern Algeria*. Eur J Toxicol Environ Hyg, **9**, 179-186
33. **Pushnik JC, Miller GW** (1990) *The influences of elevated enviromental fluoride on the physiology and metabolism of higher plants*. Fluoride, **23**, 5-19.
34. **Riet-Correa F, Carmen MM, Schild AL, Oliviera JA, Zenebon O** (1987) *Dental lesions in cattle and sheep due to industrial pollution caused by coal combustion*. Vet Bull, No: 600.
35. **Shupe JL** (1980) *Clinicopathologic features of fluoride toxicosis in cattle*. J Anim Sci, **51**, 746-758.
36. **Şendil Ç, Bayşu N** (1973) *İnsan ve hayvanlarda Ağrı ili Doğubeyazıt ilçesi köylerinde görülen flor zehirlenmesi ve bunu Van İli Muradiye ilçesi köylerinde de saptamamızla ilgili ilk tebliğ*. AÜ Vet Fak Derg, **10**, 474-489.
37. **Underwood EJ** (1966) *The Mineral Nutrition of Livestock*. Genral Press, London.
38. **Waldbott GL** (1963) *Fluoride in food*. Am J Clin Nutr, **12**, 455-461.
39. **Walton KC** (1988) *Environmental fluoride and fluorosis in mammals*. Mammal Rev, **18**, 77-90.
40. **White WL, Erickson MM, Stevens SC** (1976) *Chemistry for the Clinical Laboratory*. 4th Ed. The Mosby Co. Saint Louis.
41. **WHO (World Health Organization)** (1984) *Fluorine and Fluorides*. IPCS International programme on chemical safety, environmental health criteria 36. Geneva.

Yazışma Adresi :

Doç. Dr. Ulvi Reha Fidancı

A.Ü. Veteriner Fakültesi

Biyokimya Anabilim Dalı

06110 Ankara

Tel &Faks : 3178067

E-Posta : fidanci@veterinary.ankara.edu.tr