

# Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları

Editör  
SÜLEYMAN ÇİLEK

# **BİDGE Yayınları**

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları

**Editörler:** Prof. Dr. Süleyman Çilek

ISBN: 978-625-372-209-8

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 25.06.2024

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

[www.bidgeyayinlari.com.tr](http://www.bidgeyayinlari.com.tr) - [bidgeyayinlari@gmail.com](mailto:bidgeyayinlari@gmail.com)

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /  
Ankara



## İÇİNDEKİLER

|  |    |
|--|----|
| İÇİNDEKİLER .....  | 3  |
| Hayvan Beslemede Biyoteknoloji: Uygulamalar ve Etkileri..... | 4  |
| Esra GÜRSOY.....   | 4  |
| Evcil Kanatlılarda Mikrobiyom .....                          | 19 |
| Şermin TOP .....   | 19 |
| Hypothyroidism in Cats and Dogs .....                        | 56 |
| Ayşen ALTINER.....   | 56 |
| Tanay BİLAL.....   | 56 |

# BÖLÜM I

## Hayvan Beslemede Biyoteknoloji: Uygulamalar ve Etkileri

Esra GÜRSOY<sup>1</sup>

### Giriş

Hayvan besleme endüstrisi, gıda üretiminin önemli bir bileşenidir ve dünya genelindeki beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için sürekli olarak gelişmektedir. Bu endüstrinin verimliliği, sürdürülebilirliği ve çevresel etkileri üzerinde etkili çözümler arayışı, tarım ve hayvancılık alanlarında araştırmacıları, bilim insanlarını ve endüstri profesyonellerini biyoteknolojiye yönlendirmiştir. Bu yönlendirme, biyoteknolojinin hayvan besleme alanında geniş bir uygulama yelpazesine sahip olduğunu ve bu uygulamaların önemli etkiler yarattığını göstermektedir. Hayvan besleme endüstrisinde biyoteknolojinin uygulanması, genetik

---

<sup>1</sup> Dr. Öğretim Üyesi., Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eleşkirt Celal Oruç Hayvansal Üretim Yüksekokulu, Hayvansal Üretim ve Teknolojileri Bölümü, Ağrı/Türkiye, Orcid: 0000-0002-4697-7365, egursoy@agri.edu.tr

mühendislik, moleküler biyoloji ve diğer ileri teknoloji alanlarının birleşimiyle mümkün olmuştur. Bu teknolojilerin kullanımı, hayvanların beslenme, sağlık, verimlilik ve refahını artırmayı amaçlamaktadır. Örneğin, genetik mühendislik, istenilen genetik özelliklere sahip hayvanların üretilmesini sağlayarak ırk iyileştirme programlarını desteklerken, moleküler tanı teknikleri hastalıkların erken teşhisi ve tedavisi için yeni olanaklar sunmaktadır.

Bu makalede, hayvan besleme endüstrisinde kullanılan biyoteknolojik uygulamaları ve bu uygulamaların etkilerini derinlemesine inceleyeceğiz. Özellikle, genetik mühendislik, yem geliştirme, hastalık kontrolü ve genomik araştırmalar gibi temel alanlarda biyoteknolojinin nasıl kullanıldığını ve bu kullanımın endüstri üzerindeki etkilerini ele alacağız. Ayrıca, biyoteknolojinin etik ve sosyal boyutlarına da dikkat edilecek ve gelecekteki araştırmalar ve uygulamalar için öneriler sunulacaktır. Böylece, hayvan besleme endüstrisinde biyoteknolojinin önemini vurgulayarak, bilimsel topluluğun ve endüstri profesyonellerinin bu alandaki çalışmalarını yönlendirmeye katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

## **1. Yem geliştirme**

Hayvan besleme endüstrisinde biyoteknolojinin birçok alanı bulunmasına rağmen, yem geliştirme, hayvanların sağlıklı büyümesi ve optimum verimlilikleri için temel bir faktördür. Biyoteknolojinin yem geliştirme sürecine katkıları, besin değeri yüksek, sindirilebilir ve çevresel olarak sürdürülebilir yemlerin üretilmesini hedefler. Biyoteknoloji, yem geliştirme alanında; genetik mühendislik ve bitki ıslahı, yem katkı maddeleri ve biyoteknolojik takviyeler, hammaddelerinin biyoteknolojik işlenmesi, hastalıklara karşı

dirençli bitki çeşitlerinin geliştirilmesi ile çevresel sürdürülebilirlik ve karbon ayak izi azaltımı konularında çalışır.

#### **a) Genetik mühendislik ve bitki ıslahı:**

Bitki ıslahı, belirli bir hedefe ulaşmak için bitki türlerinin genomik bilgisini kullanarak genetik ve sitogenetik yöntemlerle sistemli bir şekilde değiştirme ve iyileştirme sürecidir (Tosun, 2015). Yem bitkilerinin genetik yapısının değiştirilmesi, biyoteknolojinin yem geliştirme sürecinde önemli bir rol oynar. Dünya nüfusunun artışıyla birlikte gıda talebindeki yükselme, iklim değişiklikleri, kentleşme ve endüstrileşme gibi faktörler, giderek daha büyük bir endişe kaynağı haline gelmektedir. Bu olumsuz durumların hafifletilmesi için genetik kaynakların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi son derece hayati önem taşımaktadır (Karagöz ve ark., 2010). Genetik mühendislik teknikleriyle, bitkilerin protein, yağ ve diğer besin maddelerinin içeriği artırılabilir. Örneğin, genetik olarak modifiye edilmiş mısır ve soya fasulyesi gibi bitkiler, hayvanların daha dengeli bir diyet almasına yardımcı olur. Modern genetik kaynaklar, tarımcılara yüksek verimlilik sağlamanın yanı sıra farklı çeşitlerin geliştirilmesine olanak tanıyarak amaçlanan hedeflere ulaşmalarına yardımcı olur. Son yıllarda özellikle tohum şirketlerinin, üreticilerin artan rekabet koşullarında ihtiyaç duydukları yeni çeşitleri geliştirmek için etkin bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu şirketler, üreticilerin taleplerine uygun olarak sürekli olarak tohumlarını iyileştirmeyi amaçlarlar (Wang ve ark., 2009). Bitki biyoteknolojisi ve genetik mühendisliği teknikleri sayesinde, verim kalitesinin artırılması, hastalıklara karşı dirençli bitkilerin üretilmesi, besin değerinin artırılması, bitkilerin büyüme süreçlerinin hızlandırılması ve çeşitli iklim ve hastalık streslerine

karşı dayanıklılığın artırılması gibi birçok özelliği içeren genetik kaynakların geliştirilmesi mümkün hale gelmiştir (Jauhar, 2006).

### **b) Yem katkı maddeleri ve biyoteknolojik takviyeler:**

Yemlere katılan vitaminler, mineraller, amino asitler ve diğer besin maddeleri, hayvanların sağlığını ve verimliliğini artırmak için önemlidir. Biyoteknoloji, bu katkı maddelerinin daha etkili bir şekilde formüle edilmesini ve sindirilmesini sağlar. Ayrıca, probiyotikler ve prebiyotikler gibi biyoteknolojik olarak üretilen takviyeler, hayvanların sindirim sağlığını ve bağışıklık sistemini destekler (Ölmez ve Şahin, 2023).

### **c) Hammaddelerin biyoteknolojik işlenmesi:**

Yem hammaddelerinin biyoteknolojik işlenmesi, sindirilebilirliklerinin artırılmasına ve besin değerlerinin optimize edilmesine yardımcı olur. Örneğin, enzimlerin eklenmesi veya fermantasyon tekniklerinin kullanılmasıyla, hammaddelerin sindirilmesi ve besin maddelerinin emilimi artırılır. Tahıl danelerinin işlenmesi sürecinde kullanılan teknolojik yöntemlerin, yem değerini önemli ölçüde etkilediği genel bir kabuldür. Özellikle ruminant hayvanların beslenmesinde kritik bir rol oynayan arpa gibi tahılların işlenmesi ve bu işlemin yem değeri üzerindeki etkileri Dehghan-Banadaky ve ark. (2007) detaylı bir şekilde incelenmiştir. Araştırmalara göre, öğütme işlemi sırasında tahılların çok ince öğütülmesi durumunda, rumen sağlığını olumsuz etkileyen sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Ancak, bu sorunların kuru veya buharla ezme yöntemleriyle giderilebileceği, bu sayede yem tüketimi ve süt veriminin artırılacağı belirtilmektedir (Sadri ve ark., 2007). Ayrıca, tahılların kalın öğütülmesiyle de benzer sonuçların elde edilebileceği ifade edilmektedir.

#### **d) Hastalıklara dayanıklı bitki çeşitlerinin geliştirilmesi:**

Biyoteknoloji, hastalıklara dayanıklı bitki çeşitlerinin geliştirilmesinde de kullanılır. Bu, tarım alanlarında hastalık riskini azaltarak, yem bitkilerinin daha verimli bir şekilde yetiştirilmesini sağlar. Bu da hayvanların daha sağlıklı bir yem kaynağına erişmesini sağlar (Orhan ve Şavşatlı, 2005).

#### **e) Çevresel sürdürülebilirlik ve karbon ayak izi azaltımı:**

Biyoteknoloji, yem üretim sürecinde çevresel sürdürülebilirliği artırmak içinde kullanılmaktadır. Örneğin, azot fiksasyonunu artıran bitki çeşitleri veya daha az su tüketen bitkilerin geliştirilmesi gibi uygulamalar, yem üretimindeki kaynak kullanımını optimize eder ve karbon ayak izini azaltır (Karakayacı ve Tuyluoğlu, 2023).

Bu noktalar, hayvan beslemede biyoteknolojinin yem geliştirme sürecine olan katkılarını geniş bir şekilde açıklar. Bu teknolojilerin kullanımıyla, daha besleyici, sağlıklı ve çevre dostu yemlerin üretilmesi mümkün olmakta bu da hayvanların daha iyi sağlık ve verimlilik elde etmesine yardımcı olmaktadır.

## **2. Probiyotikler ve prebiyotiklerin kullanımı**

Hayvanların sindirim sistemini iyileştirmek ve bağışıklık sistemini güçlendirmek için biyoteknolojik olarak üretilen probiyotikler ve prebiyotikler kullanılır. Bu takviyeler, hayvanların sindirim sağlığını korumak ve hastalıklara karşı dirençlerini artırmak için önemli bir role sahiptir. Özellikle antibiyotiklerin aşırı kullanımının önlenmesi ve antibiyotik direncinin azaltılması açısından bu uygulamalar önemlidir. Probiyotikler, sindirim sistemindeki mikroflora dengesini düzenlemek, patojenik



mikroorganizmaların çoğalmasını engellemek ve böylelikle hayvanların yemden daha fazla faydalanmasını sağlamak amacıyla yem katkı maddesi olarak kullanılan yararlı mikroorganizmaların kültürlerinden oluşan biyolojik ürünlerdir. Bu alternatif biyoteknolojik ürünler, genellikle toz, granül, sıvı, kapsül veya pelet formunda bulunur ve bunlar içme suyuna veya yem karışımına eklenerek kullanılabilirler (Karademir ve Karademir, 2003). Probiyotikler arasında en yaygın olarak kullanılan ürünler şunlardır: *Aspergillus oryzae*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus lactis*, *Saccharomyces lactis* ve *Saccharomyces cerevisiae* (Yalçın ve ark., 1996).

Hayvan beslemede sindirimi destekleyen biyoteknolojik ürünlerden biri prebiyotiklerdir. Prebiyotikler, konakçı hayvanın sindirim enzimleri tarafından parçalanmadan kolona ulaşır. Sindirim sisteminde özellikle yararlı mikroorganizmaların beslenmesi için uygun bir ortam oluştururken, barsak pH seviyesini düşürerek patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engeller. Ayrıca, prebiyotikler rekabetçi bir rol oynayarak, patojenlerin barsak duvarına tutunmasını engeller ve böylece toksik bileşiklerin üretilmesini önler (Patterson ve Burkholder, 2003).

Prebiyotikler arasında yaygın olarak kullanılan ürünler arasında mananoligosakkaritler, fruktooligosakkaritler,  $\alpha$ -glukooligosakkaritler,  $\alpha$ -galaktooligosakkaritler,  $\beta$ -glukooligosakkaritler ve dekstran oligosakkaritler bulunmaktadır. Mannanoligosakkaritler genellikle maya hücre duvarlarından elde edilirken, bazı tropikal bitkilerden (örneğin, bamya, hindistancevizi,

palmye çekirdeği, jackfruit, rambutan, jampadah) de elde edilmektedir (Thammarutwasik ve ark., 2009).

Probiyotikler ve prebiyotiklerin hayvan beslemedeki kullanımı, gelecekte daha da yaygınlaşabilir ve çeşitlenebilir. Bu teknolojilerin daha spesifik ve etkili mikroorganizmaların keşfedilmesi ve kullanılmasıyla birlikte, hayvan sağlığı ve verimliliği üzerindeki etkileri daha da artabilir. Ayrıca, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin kombinasyonuyla oluşturulan sinbiyotiklerin kullanımı da yaygınlaşabilir, bu da sindirim sistemi sağlığını daha etkili bir şekilde destekleyebilir.

### **3. Genetik seleksiyon ve ıslah programları**

Genetik seleksiyon ve ıslah programları, hayvan besleme endüstrisindeki biyoteknolojinin temel taşlarından birini oluşturur. Bu teknikler, istenen genetik özelliklere sahip hayvanların üretilmesini sağlayarak, verimlilik, kalite ve sağlık açısından önemli kazanımlar elde etmeyi amaçlar. Genetik seleksiyon, belirli genetik özelliklere sahip bireylerin seçilerek üreme programına dahil edilmesini içerir. Bu özellikler genellikle büyüme hızı, et verimi, süt verimi, hastalık direnci, yem verimliliği ve döl verimliliği gibi ekonomik değeri yüksek özellikler olabilir. Seçim süreci, bireylerin fenotipik ve/veya genetik bilgilerine dayanarak yapılır ve genellikle istatistiksel yöntemler kullanılarak desteklenir.

Islah programları, belirli bir hedefe ulaşmak için genetik seleksiyonun planlı bir şekilde uygulanmasını içerir. Bu programlar genellikle bir ırkın veya soyun genetik yapısını iyileştirmeyi amaçlar. Bu amaç doğrultusunda, belirlenen hedeflere uygun genetik materyalin seçilmesi, çiftleştirilmesi ve üreme programlarına dahil

edilmesi sağlanır. Islah programlarında, genellikle uzun vadeli hedefler belirlenir ve bu hedeflere ulaşmak için sürekli olarak veri toplanır, analiz edilir ve programlar revize edilir. Genetik seleksiyon ve ıslah programları, hayvan besleme endüstrisinde önemli etkilere sahiptir. Bu tekniklerin kullanımı, hayvanların verimliliğini artırarak daha fazla et, süt veya diğer ürünlerin üretilmesini sağlar. Aynı zamanda, genetik hastalıklara ve çevresel streslere karşı direnci artırabilir ve hayvanların refahını iyileştirebilir. Ancak, bazı durumlarda aşırı seçilmiş hayvanların sağlık ve dayanıklılığı üzerinde olumsuz etkileri olabilir, bu nedenle dengeli bir ıslah programının önemi büyüktür (Rothschild ve Plastow, 2008; Dekkers, 2012).

Gelecekte, genetik seleksiyon ve ıslah programları daha da ileriye taşınabilir. Bu tekniklerin moleküler genetik, genomik seleksiyon ve biyoenformatik gibi alanlardaki ilerlemelerle birleştirilmesi, daha hızlı ve doğru bir şekilde istenen genetik özelliklere sahip hayvanların seçilmesini sağlayabilir. Ayrıca, gen düzenleme teknolojileri gibi yeni biyoteknolojik yöntemlerin hayvan ıslahında kullanılması, daha spesifik ve hızlı sonuçlar elde etmeyi mümkün kılabilir. Bu gelişmeler, hayvan besleme endüstrisinin daha verimli, sürdürülebilir ve sağlıklı bir şekilde ilerlemesine katkıda bulunabilir.

#### **4. Hastalık tanı ve tedavisi**

Hastalık tanısında biyoteknoloji, genellikle moleküler ve genetik analiz tekniklerini içerir. Bu teknikler, hastalık etkenlerinin tanımlanması, genetik yatkınlığın belirlenmesi ve hastalık riskinin değerlendirilmesi gibi alanlarda kullanılır. Örneğin, PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) gibi moleküler yöntemler, hastalık etkenlerinin

DNA veya RNA'sını tespit etmek için kullanır. Aynı zamanda, genomik analizler, hayvanların hastalıklara karşı genetik yatkınlığını belirlemek için kullanılır ve bu da hastalık kontrolü ve önleme stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olur.

Hastalık tedavisinde biyoteknolojik yöntemler, genellikle ilaç ve aşı geliştirme alanlarını içerir. Bu teknolojiler, hastalık etkenlerine karşı etkili ilaçların ve aşuların üretilmesini sağlar. Biyoteknolojik ilaçlar, genellikle rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilen ve belirli hastalıklara karşı etkili olan proteinlerdir. Aşular ise, hastalık etkenlerinin zayıflatılmış veya öldürülmüş formlarını içerir ve hayvanların bağışıklık sistemini güçlendirerek hastalıklara karşı koruma sağlar. Hastalık tanı ve tedavisi için kullanılan biyoteknolojik yöntemler, hayvan sağlığını korumak, hastalıkları kontrol altına almak ve üretim kayıplarını azaltmak için geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu teknolojiler, hastalık etkenlerinin hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlayarak hastalıkların erken teşhisini mümkün kılar ve bu da hastalık yayılmasını önleyerek üretim kayıplarını minimize eder. Ayrıca, etkili tedavi yöntemleri geliştirilmesi, hastalıkların kontrol altına alınmasına ve hayvanların refahının artmasına katkıda bulunur (Jindal ve Sharma, 2010; Tang ve ark., 2013).

Gelecekte, hastalık tanı ve tedavisi için kullanılan biyoteknolojik yöntemlerin daha da geliştirilmesi ve iyileştirilmesi beklenmektedir. Bu, daha hassas ve hızlı tanı yöntemlerinin geliştirilmesini, daha etkili tedavi ve aşuların üretilmesini ve hastalıkların kontrolü üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olmayı mümkün kılar. Ayrıca, genomik analizlerin daha geniş çapta

kullanılması, hayvanların genetik yatkınlığını belirleme ve hastalık riskini değerlendirme konusunda daha doğru bir yaklaşım sunabilir.

## **5. Hayvan genomik araştırmaları**

Hayvan genomik araştırmaları, hayvanların genetik yapısını anlamak ve genetik temelli özellikleri belirlemek için hayati öneme sahiptir. Bu araştırmalar, hayvanların sağlık, verimlilik, dayanıklılık, adaptasyon ve genetik çeşitlilik gibi pek çok önemli özelliğinin genetik temellerini aydınlatmaktadır. Ayrıca, genetik hastalıkların tanımlanması ve genetik seleksiyon programlarının geliştirilmesi gibi alanlarda da büyük önem taşır. Hayvan genomik araştırmaları çeşitli uygulama alanlarına sahiptir. Bunlar arasında hayvan ıslahı, hastalık direnci ve hastalık tanısı, genetik çeşitlilik koruma programları, türler arası melezleme programları ve moleküler tür tanımlaması bulunmaktadır. Ayrıca, hayvan genomik araştırmaları, genetik mühendislik ve biyoteknoloji alanlarında da önemli bir rol oynamaktadır. Hayvan genomik araştırmalarının etkileri oldukça geniştir. Bu araştırmalar, hayvanların genetik yapısını daha iyi anlamamıza ve istenilen özelliklerin genetik temellerini belirlememize yardımcı olur. Bu da genetik seleksiyon programlarının daha etkili bir şekilde yürütülmesini sağlar ve hayvanların daha yüksek verimlilik, dayanıklılık ve sağlık durumu gibi özelliklere sahip olmasına katkıda bulunur (Meuwissen ve ark., 2001; Wiggans ve ark., 2009).

Gelecekte, hayvan genomik araştırmalarının daha da ileriye taşınması ve iyileştirilmesi beklenmektedir. Bu, daha hızlı ve doğru genetik testlerin geliştirilmesini, genetik hastalıkların daha etkili bir şekilde tanımlanmasını ve genetik seleksiyon programlarının daha hassas bir şekilde uygulanmasını mümkün kılar. Ayrıca, genom

düzenleme teknolojileri gibi yeni biyoteknolojik yöntemlerin hayvan genomik araştırmalarında kullanılması, daha spesifik ve hızlı sonuçlar elde etmeyi sağlayabilir.

## **Sonuç**

Bu çalışmada, hayvan besleme endüstrisinde kullanılan biyoteknolojik uygulamaların geniş bir yelpazesini ele aldık. Özellikle, yem geliştirme, probiyotikler ve prebiyotiklerin kullanımı, genetik seleksiyon ve ıslah programları, hastalık tanı ve tedavisi ve hayvan genomik araştırmaları gibi temel alanlarda biyoteknolojinin nasıl kullanıldığını ve bu kullanımın endüstri üzerindeki etkilerini inceledik.

Yem geliştirme alanında biyoteknolojinin rolü, besin değeri yüksek, sindirilebilir ve çevresel olarak sürdürülebilir yemlerin üretilmesini sağlayarak hayvanların sağlıklı büyümesi ve optimum verimlilik elde etmesine yardımcı olmaktadır. Probiyotikler ve prebiyotiklerin kullanımı, hayvanların sindirim sağlığını ve bağışıklık sistemini destekleyerek antibiyotiklerin aşırı kullanımını önlemeye yardımcı olur. Genetik seleksiyon ve ıslah programları, istenen genetik özelliklere sahip hayvanların üretilmesini sağlayarak verimlilik, kalite ve sağlık açısından önemli kazanımlar elde edilmesini sağlar. Hastalık tanı ve tedavisi alanında biyoteknolojinin kullanımı, hastalıkların erken teşhisi ve etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi yoluyla hayvan sağlığını korur ve üretim kayıplarını azaltır. Son olarak, hayvan genomik araştırmaları, hayvanların genetik yapısını anlamamıza, genetik hastalıkların tanımlanmasına ve genetik seleksiyon programlarının daha etkili bir şekilde yürütülmesine yardımcı olur.

Bu biyoteknolojik uygulamaların kullanımıyla, hayvan besleme endüstrisi daha verimli, sürdürülebilir ve sağlıklı hale gelir. Ancak, bu teknolojilerin kullanımıyla ilgili bazı etik ve sosyal sorunlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Gelecekte, bu alanlarda yapılacak daha fazla araştırma ve geliştirme çalışmalarıyla, hayvan besleme endüstrisinin daha da ileriye taşınması ve iyileştirilmesi beklenmektedir. Bu çalışmalar, hayvanların daha yüksek verimlilik, sağlık ve refahına katkıda bulunacak ve gıda üretiminin geleceği için önemli bir rol oynayacaktır.

## Literatür

Deghan-Banadaky, M., Corbett, R. & Oba, M. (2007) Effects of barley grain processing on productivity of cattle. *Anim. Feed Sci. and Tech.*, 137:1-24.

Dekkers. C. M. J. (2012) Application of genomics tools to animal breeding. *Current genomics*, 13(3), 207-212.

Jauhar, P. P. (2006) Modern Biotechnology as an Integral Supplement to Conventional Plant Breeding: *The Prospects and Challenges. Crop Sci.* 46, 1841-1859.

Jindal, S. K., & Sharma, M. C. (2010). Biotechnology in animal health and production. *New India Publishing*.

Karagöz, A., Zencirci, N., Tan, A., Taşkın, T., Köksel H., Sürek, M., Toker, C. & Özbek, K. (2010) Bitki genetik kaynaklarının korunması ve kullanımı. *Türkiye Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi*, 11-15 Ocak, Ankara, 155-177.

Karademir, G., & Karademir, B. (2003) Yem katkı maddesi olarak kullanılan biyoteknolojik ürünler (derleme). *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 43(1), 61-74.

Karakayacı, Z., & Tuyluoğlu, K. (2022). Ekolojik ayak izinin biyoekonomide sürdürülebilirliğe etkisi. *In 2nd International Conference on Sustainable Ecological Agriculture 2. Uluslararası Sürdürülebilir Ekolojik Tarım Kongresi* 13-15 Mart 2023, Konya, (p. 276).

Meuwissen, T. H., Hayes, B. J., & Goddard, M. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *genetics*, 157(4), 1819-1829.



Orhan, K. T & Şavşatlı, Y. (2005) Bitkisel biyoteknolojiye genel bir bakış. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 20(3), 129-133.

Ölmez, M. & Şahin, T. (2023) Probiyotiklerin Ruminant Beslemede Kullanımının Hayvansal Üretim Üzerine Etkileri. *Veteriner Bilimlerinde Probiyotiklerin Terapötik, Profilaktik ve Fonksiyonel Kullanımı*, Mükremin ÖLMEZ, s.53 Gaziantep, Özgür yayınları.

Patterson, J.A. & Burkholder, K.M. (2003) Application of prebiotics and probiotics in poultry production. *Poultry Sci.*, 82, 627 – 631.

Rothschild, M. F., & Plastow, G. S. (2008) Impact of genomics on animal agriculture and opportunities for animal health. *Trends in biotechnology*, 26(1), 21-25.

Sadri, H., Ghorbani, G.R., Alikhani, M., Babaei, M. & Nikkah, A. (2007) Ground,dry-rolled and steam-processed barley grain for midlactation Holstein cows. *Anim. Feed Sci. And Tech.*, 138:195-204.

Tang, Y. W., Stratton, C. W., & Tang, Y. W. (2013). Advanced techniques in diagnostic microbiology. *New York: Springer*.

Thammarutwasik, P., Hongpattarakere, T., Chantachum, S. Kijroongrojana, K. Itharat, A. Reanmongkol, W. Tewtrakul, S. & Ooraikul, B. (2009) Prebiotics – A Review. *Songklanakaran J. Sci. Tech.* 31 (4): 401-408.

Tosun, M. (2015) *Bitki Islahı*. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Türkiye, 480 s.

Wang, C., Xia, Y. & Buccola, S. (2009). ‘‘Public Investment and Industry Incentives in LifeScience Research’’. *American Journal of Agricultural Economics* 91, 2:374.

Yalçın, S., İ. Çiftçi, A. G. Önal, & A. Yılmaz, (1996) *Tuyem 3. Uluslararası Yem Kongresi ve Yem Sergisi*. 30-33.

## BÖLÜM II

### Evcil Kanatlılarda Mikrobiyom

Şermin TOP<sup>2</sup>

#### Giriş

Mikrobiyom transferinin (transfaunasyon) kullanımı, veterinerlik tıbbında yüzyıllardır ruminantlarda besin işlevini geri kazanmak için uygulanmaktadır. Fekal transfaunasyon, yüzyıllar önce Çin tıbbında bağırsak ve diğer hastalıkları tedavi etmek için tanımlanmıştır. Patojenler genellikle çevresel veya omurgalı mikrobiyomlarının üyeleri olduğundan, mikrobiyom araştırmalarının büyümesi esasen tıbbi mikrobiyolojinin ve yönteminin büyümesiyle başlamıştır. Yetiştiriciliğe dayalı çalışmalar, mikrobiyomu ve bunun kanatlı gelişimi ve performansı üzerindeki etkisini tanımlamak için bir temel oluşturmuştur. 1970'lerde yapılan çalışmalar, tavuk sekumunda gram başına

---

<sup>2</sup> Araştırma Görevlisi, Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, sermin.top@harran.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0003-2684-7798>

yaklaşık 1011 bakteri ile çok yüksek bir bakteri bolluğu olduğunu ortaya koymuştur. 1970-1980'lerde Ella M. Barnes ve meslektaşları, genç kanatlıların erken mikrobiyomunun tanımlanması, bileşiminin manipülasyonu ve anaerobik topluluğu oluşturan yeni türlerin tanımlanmasını amaçlayan çalışmalar yapmışlardır (Arsenault & et al, 2022).

Mikrobiyota ve mikrobiyom terimleri literatürde sıklıkla yanlış bir şekilde birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Mikrobiyota, bağırsak gibi bir ortamda yaşayan mikroorganizmaları ifade eder ve ortamda yaşayan virüsleri, bakterileri, mantarları ve protozoaları içerir. Bununla birlikte, birkaç istisna dışında, tavuk bağırsağındaki mikrobiyotadan bahsederken bakteri popülasyonundan bahsedilmektedir. Ayrıca, kommensal bakteriler ve bağırsak mikrobiyotası gibi terimler, mikrobiyota yerine doğru bir şekilde kullanılabilir. Mikrobiyom yalnızca mikrobiyotayı değil, aynı zamanda yerel ortamda bulunan genleri, genomları ve gen ürünlerini (konakçı ve mikrobiyota metabolitleri ve proteinleri) de ifade eder. Dolayısıyla, mikrobiyomu tartışmak mikrobiyotadan çok daha karmaşıktır. Son olarak, metagenom mikrobiyotanın genetik potansiyelini tanımlar ve mikrobiyal popülasyonların genomlarını, mikrobiyal popülasyonlar içindeki genleri ve mikrobiyotanın farklı bakteri popülasyonları içindeki plazmidleri içerir (Kogut, 2019).

Kanatlı hayvanların gastrointestinal (GI) kanalı, yumurtadan çıktıktan hemen sonra eksojen mikroorganizmalarla temas eder ve daha sonra esas olarak anaerobik bakterilerden oluşan karmaşık bir mikrobiyom için sıcak bir barınak haline gelir. Konak büyüdükçe, bu mikrobiyom nispeten istikrarlı ancak dinamik bir duruma ulaşana kadar çok çeşitli hale gelir. Memeli olan diğer tüketime sunulan

hayvanlarla karşılaştırıldığında, kümes hayvanları (tavuk, hindi ve ördek) daha kısa bir GI kanalına ve daha hızlı sindirim geçişine sahiptir. Bu anatomik özellik, kümes hayvanlarında diğer gıda hayvanlarına göre çok farklı bir bağırsak mikrobiyomu seçer. Bu bağırsak mikrobiyomunun kanatlı konakçı ve diyet ile kapsamlı etkileşimleri ve ayrıca bireysel bağırsak mikropları arasındaki etkileşimler vardır ve bunların kanatlı beslenmesi ve sağlığı üzerinde pro- found etkileri vardır ve bu nedenle kanatlı üretimi için büyük önem taşımaktadır. Kanatlı hayvanların (örneğin tavuk, hindi ve ördek) GI kanalı özofagus, proventrikulus, taşlık, ince bağırsaklar (duodenum, jejunum ve ileum), sekum, kolon ve kloakadan oluşur. Vücut uzunluğuna oranla, kanatlıların sindirim sistemi memeli hayvanlarınkinden çok daha kısadır. Bu nedenle, sindirim kanatlılarda memelilere kıyasla tüm GI kanalından daha hızlı geçer. Diyet ve beslenmenin geçiş hızı üzerinde etkisi olsa da ortalama tüm kanal geçiş süresi 3,5 saatten azdır. Bu kadar kısa alıkonma süresi, mukozal tabakaya yapışabilen ve/veya hızlı büyüeyebilen bakterileri seçer. Bununla birlikte, geçiş hızı oldukça yavaş olan iki kör kese olan sekum, konakçının beslenmesi ve sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahip olan çeşitli mikrobiyomlar için ideal yaşam alanlarıdır. Sekal mikrobiyom gerçekten de kanatlı hayvanların en çok çalışılan bağırsak mikrobiyomudur. Hem tavukların hem de hindilerin sekumu, neredeyse tamamen bakterilerden oluşan karmaşık bir mikrobiyom barındırır. Kültüre dayalı ilk çalışmalar, ince bağırsaklarda düşük laktobasil ( $>10^4$  /g koloni oluşturan birim, CFU) ve kapalı tridia ( $10^2$  - $10^4$  /g CFU) bolluğu ve tavukların sekumunda yüksek anaerobik bakteri bolluğu ( $10^{10}$  - $10^{11}$  /g mikroskop sayısı) ortaya koymuştur. Tanımlanan bakteriler arasında

anaerobik Gram-negatif koklar, fakültatif anaerobik koklar ve streptokoklar yer almıştır. Peptostreptococcus, Propionibacterium, Eubacterium, Bacteroides ve Clostridium sekumdan ekim yoluyla elde edilen başlıca cinslerdir. Kullanılan besiyerine bağlı olarak toplam sekum bakterilerinin %20-60'ı kültüre edilebilmiştir. Tavuk yaşlandıkça zamansal değişiklikler de gözlenmiştir. Evcil hindilerin bağırsak mikrobiyomu üzerine kültüvasyona dayalı ilk çalışma 1983 yılında rapor edilmiştir. Mikropların çoğu (%77) Gram-pozitif çubuklardan oluşurken, bunu Gram-negatif çubuklar (%14) ve Gram-pozitif koklar (%9) izlemiştir. Eubacterium, Lactobacillus, Peptostreptococcus, Escherichia coli, Propionibacterium ve Bacteroides bakterileri baskın mikroorganizmalar olarak izole edilmiştir. Her ne kadar sınırlı sayıda ve çeşitlilikte bakteriyi ortaya çıkarmış olsa da bu ilk çalışmalar kanatlı hayvanlarda bağırsak mikrobiyomuna ilişkin mikrobiyolojik çalışmaların temelini atmıştır (Dittoe & et al, 2022).

Küresel nüfus sürekli artmaktadır ve 2050 yılına kadar yaklaşık 9,6 milyar kişiden oluşacağı tahmin edilmektedir. Buna paralel olarak, kümes hayvanı üretimi son yıllarda yoğunlaşmıştır ve artan dünya nüfusunun taleplerini karşılamak için 2020 yılında yaklaşık 130 milyon ton tavuk eti üretileceği tahmin edilmektedir (OECD/FAO). Böylesine aşırı bir büyüme ancak hayvanlarda bakteriyel, parazitik veya viral enfeksiyonların etkisini en aza indirmek ve aynı zamanda ilgili ekolojik hasarı ve kaynak israfını azaltmak için hastalık kontrolü ve önlenmesi için uygun stratejilerle mümkündür. Tavuk yetiştiricileri yüksek performans, hızlı büyüme, göğüs eti verimi, yem dönüşüm oranlarının etkinliği, iskelet kalitesi, kalp ve akciğer işlevselliğinin yanı sıra yumurta üretimi ve kalitesine

odaklanmıştır. Tercih edilen fenotipik özelliklerin aranması ve en üstün bireylerin seçilmesi hayvanların genetiğini etkilemiştir. Ancak, tek bir özellik için yapılan seleksiyon diğer özellikleri de etkileyebilir. Örneğin, et üretimi için seçilen etlik piliçler 42 gün içinde daha yüksek bir vücut ağırlığı (~3 kg) kazanmıştır. Öte yandan, ascites ve/veya hayvanlarda topallık meydana gelmiştir. Bu nedenle, farklı özellikler arasında dengeli bir seçim yapılması hayvanların refahını artırabilir. Yetiştirme ve seleksiyonun yanı sıra, etlik piliçlerin optimum beslenmesi, verimli kanatlı üretiminin temel bir bileşenidir. Tavuk üretiminde toplam maliyetin %70'ini hayvan yemi oluşturmaktadır ve yumurta ve et üretimi yüksek miktarda enerji ve protein kaynağı gerektirdiğinden kanatlı yemleri pahalıdır. Diyetler, kanatlı sağlığı ve yeterli performans için gerekli tüm besin maddelerini sağlayan tanımlanmış bir formülasyonda enerji ve protein, mineral takviyeleri, spesifik amino asitler ve vitaminler içerir. Dengesiz mineral takviyesi içeren diyetler sağlık sorunlarına yol açabilir ve doğal kaynakların verimsiz kullanılmasına neden olabilir. Sonuç olarak, azot, fosfor (P), kalsiyum (Ca) ve çinko gibi değerli besin maddelerinin yüksek miktarları dışkılama ve idrar yoluyla kaybolur. Bağırsak mikroorganizmaları esas olarak nişasta olmayan polisakkaritler gibi karmaşık substratların parçalanmasından sorumludur ve bu da oldukça özelleşmiş hidrolitik enzimler gerektirir. Yeni enzimatik araçların keşfi, örneğin broyler çekirdeğinden elde edilen metagenomik verilere bağlıdır. Son zamanlarda, tavuk sekumundan bir ksilanaz geni izole edilmiş ve aşırı eksprese edilmiştir, bu da endüstriyel uygulama için yeni, optimize edilmiş yem katkı maddelerinin geliştirilmesi potansiyelini vurgulamaktadır. Diyet faktörlerinin bağırsak mikrobiyotasını

değiştirdiği bilindiğinden, bağırsak mikrobiyomu ile hayvanların diyeti arasındaki yakın etkileşimler iyi bir şekilde belirlenmiştir (Borda-Molina, Camarinha-Silva & Seifert, 2018).

Bağırsak, konakçı ile simbiyoz halinde yaşayan trilyonlarca kormensal bakteriden oluşan karmaşık bir mikrobiyal ekosistemi temsil eder. Tavuklar için, konakçı ve gastrointestinal mikrobiyom arasındaki etkileşimler, konağın fizyolojik gelişimi, sağlığı, beslenmesi ve gıda güvenliği açısından çok önemli bir rol oynamaktadır. Hem 'model hem de sistem' olarak tavuk mikrobiyomu, hem temel hem de uygulamalı araştırmalar için önemli fırsatlar sunmaktadır. Tavuk gastrointestinal mikrobiyomuna yeni araçlar uygulanmaya devam ettikçe, kümes hayvanı yönetiminin çeşitli alanlarında önemli ilerlemeler kaydedilmesi muhtemeldir. Özellikle, yem içi subterapötik antibiyotiklere alternatif olarak bağırsak mikrobiyotasının yönetimi, pre ve probiyotiklerdeki gelişmeler, polimikrobiyal kanatlı hastalıklarının daha iyi yönetimi ve kolonizasyonun azaltılması veya ortak dışlama stratejileri yoluyla insan patojenlerinin daha iyi kontrolü yoluyla ticari operasyonlarda bağırsak sağlığını iyileştirme stratejilerinde ilerlemeler öngörülmektedir (Cox & et al, 2014).

Son birkaç yılda genetik programların sürekli olarak incelenmesi ve iyileştirilmesi, tavuğun yemleri kas kütlesine dönüştürmede kendinden önceki nesillere göre çok daha verimli bir hale getirmiştir. Buna paralel olarak, tavuğun besin gereksinimleri de mümkün olan en kısa sürede maksimum genetik potansiyele ulaşacak şekilde daha iyi tahmin edilmiştir. Böylece, günümüz tavuk türleri yemi daha verimli bir şekilde sindirme yeteneğine sahip olmuştur. Ve maksimum büyüme potansiyeli için gereken besin



maddelerini sindirir. Büyüme oranı ve verimliliği aşağıdakilere bağlıdır aralarında diyet türü ve besin yoğunluğunun son derece önemli olduğu bir dizi faktör bulunmaktadır. Yıllar içinde, antimikrobiyal Büyüme destekleyicileri (AGP; terapötik seviyelerin altında takviye edilen antibiyotikler), bağırsak sağlığını korumak ve böylece büyüme performansını optimize etmek amacıyla broyler diyetlerinde kullanılmıştır. Ancak, tüketicilerin antibiyotik direnci konusundaki endişeleri, Avrupa Birliği'nde AGP'nin tamamen yasaklanmasıyla (1831/2003/EC Yönetmeliği) sonuçlanmış ve bunu diğer ülkeler izlemiştir. AGP kullanımının tamamen yasaklanmasına yönelik bu özel önlem, bakteriyel hastalıklar ve disbiyoz risklerini artırarak kanatlıların performansını olumsuz etkilemiştir. AGP'ye birçok alternatif (pre-, pro-biyotikler, organik asitler, esansiyel yağlar vb.) değişken sonuçlar verdiği için, bağırsak sağlığını korumanın zorluğu hala gelişmektedir. Bağırsak sağlığını korumanın anahtarı, konakçı ile bağırsak mikrobiyomu arasındaki karmaşık etkileşimi anlamaktır. Bu bilgi, bağırsakta bulunan faydalı ve patojenik mikrobiyota arasında bir denge kurulmasına yardımcı olur. Bu dengenin bozulması, bağırsak iltihabına yol açan bir dizi reaksiyonu başlatabilir ve konakçıdaki besinlerin tüm sindirim, emilim ve metabolizma sürecini tehlikeye atabilir. Bağırsak mikrobiyomunu etkileyebilecek diyet, ırk tipi, barınma ortamı, kuluçkahane koşulları, damızlık tavuk sağlığı vb. gibi sayısız faktör vardır. Bunlar arasında diyet, bağırsak mikrobiyomunu doğrudan etkileyebilen başlıca çevresel faktördür (Guo & Mahmood, 2020).

Gıda güvenliği, bu gelişen sektörde ticari kümes hayvanı üretiminde önemli bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Gıda güvenliği risklerini etkili bir şekilde kontrol etmek ve azaltmak,

çeşitli nedenlerden dolayı önemli zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Damızlık sürüleri ve kuluçkahanelerden ticari yumurtacı ve broyler sürülerine kadar uzanan çok sayıda adım, üretim yönetimini karmaşık hale getirmektedir. Her bir adımda, barınma, yem yönetimi, nakliye ve depolamadaki farklı ortamlar çeşitli gıda güvenliği risklerine neden olabilir. Buna ek olarak, kanatlı işleme güvenliği, işleme tesisine giren canlı piliçlerin durumundan da etkilenir. Gıda kaynaklı patojenler işleme tesislerine getirilebilir ve ardından tesis içinde çapraz kontaminasyona neden olabilir. Kümes hayvanı üretim zincirindeki çeşitli adımların her biri kendine özgü riskler içerdiğinden, bu riskleri azaltmak için yenilikçi ve etkili stratejiler kullanmak çok önemlidir. Mikrobiyom verilerinin kullanımı umut verici bir araç olarak görünmektedir. Gıda kaynaklı patojenler ve diğer bakteriyel taksonlar arasındaki ilişkilerin araştırılmasıyla yeni bilgiler ve daha kapsamlı gıda güvenliği kontrol önlemleri elde edilebilir. Mikrobiyom, sindirim sistemi de dahil olmak üzere insan veya hayvan vücudunda bir arada bulunan mikroorganizmalar topluluğudur. Bakteriler, arkealar ve mantarlar gibi çeşitli türlerden oluşur. Mikrobiyom, bitki liflerinin yok edilmesi, sindirim kimyasallarının üretimi, bağışıklık sisteminin gelişimi ve patojenlerin dışlanması dahil olmak üzere çeşitli sindirim sistemi faaliyetlerinden sorumludur. Tavuk gastrointestinal sistemi (GIT), 500'den fazla filotip veya yaklaşık bir milyon bakteri geniyle zengin bir mikrobiyal popülasyona sahiptir, bu da tavuk genetiğindeki gen sayısının 40-50 katıdır. Ne yazık ki, geleneksel mikrobiyolojik kültür teknikleri bu mikroorganizmaların çoğunu geri kazanamamaktadır. Bu yöntemler sadece %20'sini geri kazanabilmektedir (Mishra & et al, 2023). Yeni nesil dizileme

tekniklerindeki 16 sRNA ampikon dizileme ve metagenomik dizileme gibi son gelişmeler, bu kültürülenemeyen mikropları tespit etmemizi sağlamıştır. Bu mikroorganizmaların birçoğu, tavukların GIT'sinde, yemdeki besinlerin sindirimi gibi önemli bir işlev görmektedir 13 farklı Phyla, ilk üç sırada Firmicutes (%70), Bacteroidetes (%12,3) ve Proteobacteria (%9) yer almaktadır. Firmicutes'in çoğunluğu spor oluşturan, gram-pozitif ve çevresel strese karşı çok dirençlidir. Firmicutes'in başlıca familyaları arasında Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Lactobacillaceae, Veillonellaceae, Erysipelotrichaceae, Desulfohalobium, Escherichia/Shigella ve Proteobacteria filumunda en yaygın cins olan Neissenia yer almaktadır (Mishra & et al, 2023). Tavuk GIT mikrobiyomunun bileşimi ve ekolojisinin belirlenmesine ek olarak, birçok güncel araştırma kümes hayvanı çiftliklerindeki toprak ve toz mikrobiyomunu, işleme sırasında broyler karkas durulamalarını ve perakende tavuk eti ürünlerini incelemiştir. Mikrobiyom bileşim özellikleri yalnızca diyet, yaş, ırk, numune konumu ve yem katkı maddelerinin etkisini değil, aynı zamanda farklı numune türlerinde gıda kaynaklı patojenler arasındaki bağlantıyı belirlemek için de kullanılmıştır. Çiftliklerden, işleme tesislerinden ve perakende işletmelerden elde edilen mikrobiyom verilerine odaklanan araştırmaların sayısındaki artış, bize gıda güvenliği risklerini anlama, tahmin etme ve en aza indirme becerisi kazandırmaktadır. Örneğin, Park, Perrotta ve arkadaşları (2017) Lactobacillus intestinalis'in Campylobacter kolonizasyonunun popülasyon düzeyinde bir öngörücüsü olduğunu göstermiştir. Liu ve arkadaşları (2018) S. Enteritidis inokülasyonunun mikrobiyal kompozisyonu

önemli ölçüde değiştirdiğini keşfetmiştir (Mishra & et al, 2023, Aruwa & et al, 2021).

Antibiyotik olmayan alternatif bir ürün kullanarak mikrobiyomun manipüle edilmesinin önemli bir yönü, ürünün piliçlere ne zaman verileceğidir. Bu ürünlerin ne zaman kullanılacağına dair tam bir anlayış tam olarak tanımlanmamış olsa da normal bir broyler yetiştirme sırasında fırsat pencereleri şunları içerir:

- 1) yumurtada/kuluçkada/ilk başlangıç diyetinde,
- 2) yem değişiklikleri sırasında (başlangıç diyetinden yetiştirici diyetine geçişte [~ 14 günlük yaşta], yetiştirici diyetinin bitirici diyetine geçişinde [~ 28 günlük yaşta]),
- 3) işleme sevkiyatı için yem çekilmeden hemen önce ve
- 4) bakteriyel disbiyoz sırasında (Kogut, 2019).

Modern ticari broyler üretiminde, tavuklar kuluçkahanenin temiz ortamlarında yumurtadan çıktığı için doğal mikrobiyota sağlayıcıları yoktur. Dolayısıyla yenidoğan civcivlerin bağırsak yolları faydalı bakteriler tarafından kolonize edilme fırsatına sahip değildir; bu nedenle, güçlü bir patojenik bakteri kaynağına maruz kaldıklarında patojenik bakterilerin iyi bakterileri alt etmesine daha yatkındırlar. Bu nedenle, tavukların sağlıklı bakterilerle erken ve hızlı bir şekilde kolonizasyonunu sağlayan rekabetçi dışlama ürünleri, probiyotikler ve prebiyotiklerin kullanılması, kanatlı üretiminde bağırsak mikrobiyal popülasyonunun oluşturulmasına yardımcı olacak ideal bir yaklaşım olacaktır. Ayrıca, yenidoğanda bağırsak bağışıklık sistemi yumurtadan çıktığında işlevsel olarak

yetersizdir. Bu nedenle, probiyotiklerin, prebiyotiklerin veya biyoaktif bileşiklerin mümkün olan en erken zamanda sağlanması, büyüme performansı ve patojenlerden korunma için ideal olacaktır. Probiyotiklerin in ovo inokülasyonunun, bağırsak bağıışıklığının yanı sıra bağırsağın daha hızlı gelişmesine yol açan dengeli bir mikrobiyom oluşturarak bağırsak sağlığını ve piliç performansını optimize etmek için mükemmel olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, civcivler yetiştirme kümeslerine vardıklarında zorlu çevresel streslerle başa çıkmak için daha donanımlı olurlar. En kötü ihtimalle, civcivlere yumurtadan çıktıktan sonraki ilk hafta boyunca probiyotik verilmelidir. Mümkün olduğunca in ovo veya kuluçkadan kısa bir süre sonra probiyotikler, prebiyotikler ve biyoaktif bileşikler, mikrobiyal topluluğu yeniden kurmak için broyler üretiminde başlangıç-büyütücü-bitirici diyet rejiminde görüldüğü gibi diyet değişikliğinden sonra da etkili olacaktır. Diyetler, mikrobiyomun şekillenmesinde önemli bir rol oynamaktadır; yapılan deneyler, diyet değişikliklerinin 24 saat içinde sekumda büyük ardışık değişimlere neden olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, diyet bileşenleri bağırsak mikrobiyotasında öngörülebilir değişimlere neden olabilir. Bu değişimlerle bağlantılı bakterilerin belirlenmesi, kanatlı sağlığı üzerinde geniş kapsamlı etkileri olabilecek metabolik ve bağıışıklık fonksiyonlarını değiştirebilir (Kogut, 2019).

Kolayca sindirilebilen diyet karbonhidatlarının çoğu proksimal bağırsakta konak tarafından sindirilir ve emilir, sindirilemeyen karbonhidratlar ve artık sindirilebilir karbonhidratlar distal bağırsakta bulunan bakterilere bırakılır. Birçok bağırsak bakterisi sindirilemeyen diyet polisakkaritlerini, oligosakkaritlerini ve disakkaritlerini bileşimindeki şekerlere hidrolize edebilir ve

bunlar daha sonra bağırsak bakterileri tarafından fermente edilerek başta asetat, propiyonat ve bütirat olmak üzere kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar) elde edilebilir. SCFA'lar konakçı tarafından enerji ve karbon kaynağı olarak kullanılabilir. Bu tür fermentasyon kanatlı bağırsağının büyük bölümünde gözlemlenebilir, ancak esas olarak bakterilerle yoğun olarak dolu olan sekumda gerçekleşir. Fermentasyon genç kanatlılar büyüdükçe artar. Sekal asetat, propiyonat ve bütirat 1 günlük piliçlerde tespit edilemez. Sekal mikrobiyom yerleştikçe, bu SCFA'lar 15 günlük piliçlerde yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve sonrasında stabil kalır. Sekumda, SCFA'lar epitel boyunca pasif difüzyonla emilir ve çeşitli metabolik yollara girer. Daha önce yapılan bir çalışma, SCFA'ların, özellikle de bütiratın, bağırsak epitel hücreleri için önemli bir enerji kaynağı olarak hizmet edebileceğine dair kanıtlar sunmuştur. Ayrıca, SCFA'ların bağırsak kan akışını düzenleyebildiği, enterosit büyümesini ve proliferasyonunu uyarabildiği, müsin üretimini düzenleyebildiği ve bağırsak bağışıklık tepkilerini etkileyebildiği bildirilmektedir. Bağırsak bakterileri ayrıca konağın azot metabolizmasına da katkıda bulunur. Kanatlılarda bağırsak ve ürogenital kanallar, idrarın dışkıyla karıştığı kloakada birleşir. Rektumdaki retrograd peristaltizm nedeniyle bir miktar idrar sekuma gidebilir. Sekum bakterileri ürik asidi amonyağa katabolize edebilir, bu da konak tarafından emilebilir ve glutamin gibi birkaç amino asidin sentezlenmesinde kullanılabilir. Diyetle alınan azotun bir kısmı bakteri hücresel proteinlerine dahil edilir. Bu nedenle, bağırsak bakterilerinin kendileri bir amino asit kaynağı olabilir. Bununla birlikte, bu bakteriyel proteinlerin çoğu dışkı atılımı ile konakçıya kaybedilir, çünkü kanatlılardaki bağırsak bakterilerinin

çoğu proteini sindirme ve emme yeteneğine sahip olmayan sekumda bulunur. Bakteriyel proteinlerin kullanımı, tavukların koprofajinin (dışkının yutulması) gerçekleşebildiği ve bakteriyel proteinlerin proksimal bağırsakta sindirilip emilebildiği sert zeminlerde barındırılmasıyla mümkündür. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, tavuk bağırsak mikrobiyomunun dengeli büyüme için basit şekerlere ve peptitlere ihtiyaç duyduğunu, insan bağırsak mikrobiyomunun ise basit şekerleri tercih ettiğini in vitro olarak göstermiştir. Tavuk mikrobiyomu ayrıca insan mikrobiyomuna kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda SCFA üretmektedir. Kümes hayvanlarında sindirim sisteminin memeli hayvanlara kıyasla daha kısa ve sindirim geçişinin daha hızlı olduğu göz önüne alındığında, kümes hayvanlarının bağırsaklarında insan kolonuna kıyasla daha fazla şeker ve peptit bulunabilir ve bu da basit şekerlere ve peptitlere uyum sağlamış bir bağırsak mikrobiyomunu seçmiş olabilir. Kanatlı hayvanların bağırsak mikrobiyomu, konakçı için bir vitamin (özellikle B vitaminleri) tedarikçisi olarak da hizmet edebilir. Bakteriyel proteine benzer şekilde, bağırsak bakterileri tarafından sentezlenen vitaminlerin çoğu, çekumda emilemedikleri için dışkı ile atılır. Bununla birlikte, koprofajik kanatlılar bakteriyel vitamin sentezinden faydalanabilir. Koprofajin engellendiği tel kafeslerde barındırılan tavukların sert zeminlerde yetiştirilen tavuklara kıyasla daha fazla vitamin gereksinimi duyması bunun bir kanıtıdır. Karşılıklı bir şekilde, kanatlılar da bağırsak bakterilerine bazı besinler sağlayabilir. Örneğin, bağırsaktaki goblet hücreleri tarafından üretilen müsinler, bazı kommensal ve patojenik bakteriler için önemli karbon, nitrojen ve enerji kaynaklarıdır. Kanatlı kökenli müsin kullanan bakteriler hakkında çok az rapor mevcuttur, ancak

diğer hayvan türleri üzerinde yapılan çalışmalar, bazı Bifidobacterium türleri, Bacteroides, ve Akkermansia muciniphila dahil olmak üzere çeşitli bakterilerin müsinleri bozabildiğini göstermiştir. Bu bakteriler mukus tabakasına tutunabilmekte ve müsin yıkımı için spesifik enzimler salgılayabilmektedir. Bu bakteriler tarafından müsin yıkımı kanatlı hayvanlarda henüz gösterilmemiş olsa da bu türlerin üyeleri kanatlı hayvanların bağırsaklarında bulunmuştur ve bazı bağırsak bakterilerinin kanatlı hayvanlarda müsinleri yıkabildiğini ve yıktığını varsaymak mantıklıdır. GI kanalının mukus tabakası, bağlı bakteriler için koruyucu bir bariyer görevi görür ve sürekli yenilenen müsin, bazı bağırsak bakterileri için mükemmel bir besin kaynağıdır. Müsine bağlanma ve müsin kullanma yeteneği, müsin kullanan bakterilerin mukus tabakasının yüzeyindeki diğer türlerle rekabet etmesini sağlar. Sonuç olarak, bu bakteriler enterik hastalık ve sağlıkta önemli bir rol oynamaktadır. Kanatlıların ve bağırsak sakinlerinin her ikisinin de konakçı mikrop besin alışverişinden faydalanmasına rağmen, bazı bağırsak bakterilerinin bazen besinler için konakçı ile rekabet ettiği tespit edilmiştir. Bağırsak mikrobiyomu konakçı ile simbiyotik bir ilişkiye doğru evrimleşmiştir ve sağlıklı kanatlılarda besinler için doğrudan rekabet sınırlıdır, çünkü sindirilebilir besinlerin çoğu konakçı tarafından bakteri yoğunluğunun düşük olduğu ve düşük pH ve kısa alıkonma süresi nedeniyle besinin bakteriyel kullanımının baskılandığı ince bağırsakta emilir. Bununla birlikte, belirli koşullar altında ince bağırsakta bakteriler aşırı büyüdüğünde, besinler konakçı tarafından normal emilim gerçekleşmeden önce bakteriler tarafından yakalanır ve kullanılır. İnsanlarda ve farelerde, bazı bağırsak bakterileri safra asitlerini



dekonjuge edebilir ve böylece konakçı tarafından lipid sindirimini baskılayabilir. *Clostridium perfringens*, streptokoklar ve tavuklardan izole edilen bazı bifidobakteriler ve laktobasiller safra asitlerini dekonjuge edebilir, ancak safra asitlerinin bakteriyel dekonjugasyonunun tavukta lipid sindirimini ne ölçüde azalttığı henüz belirlenmemiştir (Pan & Yu, 2014).

Diyet, enerji ve protein, karbonhidrat, yağ, vitamin ve mineral kaynaklarının bir karışımıdır. Bu kaynaklardan bazıları, bağırsak mikrobiyomu üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olan diyetle değişen miktar ve türde lif getirir (Guo & Mahmood, 2020).

Diyet, kümes hayvanlarında bağırsak mikro biyomu üzerinde en büyük potansiyel etkiye sahiptir çünkü konakçının sindiriminden ve emiliminden kaçan diyet bileşenleri bağırsak bakterilerinin büyümesi için substrat görevi görür. En önemli etkilerden biri buğday, arpa veya çavdar bazlı diyetlerin kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Bu diyetler yüksek düzeyde sindirilemeyen, suda çözünen, nişasta olmayan polisakkaritler içerir, *C. perfringens*'in çoğalmasını destekler ve genç civcivleri nekrotik enterite yatkın hale getirir, oysa mısır bazlı diyetler gibi nişasta olmayan polisakkaritler bakımından fakir diyetler bunu yapmaz. Yüksek düzeyde nişasta olmayan polisakkaritlerin sindirim viskozitesinin artmasına, sindirim hızının düşmesine ve besin sindirilebilirliğinin azalmasına yol açtığı, bunun da *C. perfringens*'in büyümesini desteklediği öne sürülmüştür. Mısır bazlı diyetle karşılaştırıldığında, buğday bazlı diyetler bir dizi başka bakteriyi de etkilemektedir. Hammons ve arkadaşlarının standart bir mısır-soya fasulyesi rasyonunun *Lactobacillus agilis* tip R5'i desteklediğini, buna karşın buğday kabuğunun yüksek olduğu bir rasyonun *L. agilis*

tip R1'i desteklediğini gösterdikleri gibi, diyet tahıl bileşimindeki küçük bir değişiklik bile potansiyel olarak bağırsak bakterilerini suş düzeyinde etkileyebilir. Diyet proteininin kaynağı ve seviyesi de bağırsak mikrobiyomunu etkileyebilir. Kanatlı sektöründe yaygın olarak protein kaynağı olarak kullanılan soya fasulyesi küspesinin aksine, protein kaynağı olarak fermente pamuk tohumu küspesinin laktobasil popülasyonunu artırdığı ve etlik piliçlerin sekumundaki koliform sayısını azalttığı gösterilmiştir. Yüksek oranda hayvansal protein içeren diyetler (örn, balık unu) tavukların arka bağırsağında *C. perfringens*'in büyümesini desteklemekte ve nekrotik enteritin ön bertaraf edici faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, *C. perfringens*'in hayvansal yağ (domuz yağı ve don yağı karışımı) içeren diyetle beslenen etlik piliçlerin ileumunda soya yağı içeren diyetle beslenen tavuklara kıyasla daha fazla bulunduğu bildirilmiştir; bu da bağırsak mikrobiyomunun diyetteki yağ kaynağından da etkilenebileceğini göstermektedir. Kanatlı diyetindeki çeşitli yem katkı maddeleri bağırsak mikrobiyomunu etkileyebilir ve bunlardan bazıları enterik patojenleri azaltmak için bağırsak mikrobiyomunu modüle etmek için kullanılır. Ksilanaz ve  $\beta$ -glukanaz gibi diyet enzimleri, bağırsak laktik asit bakterilerini artırır ve *E. coli* gibi olumsuz ve patojenik bakterilerin popülasyonunu azaltır. Ksilanaz ve  $\beta$ -glukanaz ile diyet takviyesi, enzimler diyetteki nişasta olmayan polisakkaritleri parçaladığı ve sindirim viskozitesini azalttığı için tavuklara nekrotik enterite karşı bir miktar koruma sağlayabilir. Bazı bitki kaynaklı uçucu yağların diyetle dahil edilmesi de tavukları enterik hastalıklardan korumak için kullanılmıştır. Örneğin, bitki kaynaklı transsinnamaldehit ve öjenolün 20 günlük etlik piliçlerde *Salmonella Enteritidis*

kolonizasyonunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, timol, karvakrol, öjenol, kurkumin ve piperin içeren bir esansiyel yağ karışımının etlik piliçlerin bağırsaklarında *C. perfringens*'in kolonizasyonunu ve proliferasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Pan & Yu, 2014).

Kanatlı hayvan üreticilerinin hastalıkları kontrol altına almak ve üretimi artırmak için antibiyotik kullanımını azaltma yönünde artan bir baskı altında olduğu düşünöldüğünde, kanatlı hayvan ürünlerindeki bu mikrobiyal patojenleri azaltmak için antibiyotiklere uygun maliyetli alternatiflerin geliştirilmesi, gıda endüstrisi ve tüketici için büyük değer taşıyacaktır. Antibiyotiklere alternatif yem katkı maddeleri arasında probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler, eksojen enzimler, diyet/fonksiyonel gıdalar, organik asitler ve fitokimyasallar/esansiyel yağlar yer almaktadır (Kogut, 2019).

### **Antibiyotik Büyüme Destekleyicileri**

İntestinal mikrobiyom üzerinde ciddi etkisi olan bir diğer yem katkı maddesi sınıfı da antibiyotik büyüme destekleyicileridir (AGP'ler). AGP'ler, yem verimliliğini iyileştirmek, hayvan büyümesini artırmak ve hayvan sağlığını korumak için sub-terapötik seviyelerde kullanılan bir grup diyet antibiyotiktir. AGP'lerin diyete dahil edilmesi, gıda hayvanı endüstrisinde 50 yıldan fazla bir süredir uygulanmaktadır. AGP'lerin kesin etki şekli hala aydınlatılamamış olsa da AGP'lerin büyümeyi teşvik edici etkisinin öncelikle bağırsak mikrobiyomunun modöasyonu yoluyla gerçekleştiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Tavukların GI kanalındaki *E. coli*, *Salmonella ssp.*, ve *C. perfringens* gibi olumsuz ve patojenik bakteriler, besin için konakçı ile rekabet eder ve ayrıca bağırsak epiteline zarar vererek konağın sindirim ve emilim işlevini olumsuz yönde etkileyebilir.

AGP'lerin kanatlı diyetine dahil edilmesi, enterik patojenlerin büyümesini engelleyebilir, bağırsak hastalık insidansı ve kanatlıların büyümesini teşvik eder. Bununla birlikte, yaygın antibiyotik direncine ilişkin artan endişeler nedeniyle, AGP'lerin kullanımının kaldırılmasına yönelik bir eğilim vardır. AGP'lerin çoğu Avrupa Birliği'nde yasaklanmıştır ve Amerika Birleşik Devletleri AGP'lerin kullanımını azaltmaya başlamıştır ve çok uzak olmayan bir gelecekte AGP'lerin yasaklanması muhtemeldir. AGP'lerin yasaklanmasının olumsuz bir sonucu, tavuklarda hastalık insidansında potansiyel bir artıştır. Örneğin, AGP'lerin yasaklanmasından sonra, *C. perfringens* kaynaklı nekrotik enterit, Avrupa'daki etlik piliçlerin en dikkat çekici, yeni ortaya çıkan hastalıklarından biri haline gelmiştir. Bu nedenle, hastalıkları kontrol edebilen ve tavukların büyümesini destekleyen antibiyotik olmayan alternatifler büyük ilgi görmektedir (Pan & Yu, 2014).

### **Prebiyotikler**

Prebiyotikler "mikrobiyotanın modülasyonu ile ilişkili olarak konakçıya sağlık yararı sağlayan, canlı olmayan bir gıda bileşeni" olarak tanımlanmaktadır. Bir gıda bileşeninin prebiyotik olarak kabul edilmesi için belirli kriterler vardır: hedef organizmaların bulunduğu alt bağırsağa geçmek için hem hidrolize hem de üst bağırsak tarafından emilmeye karşı dirençli olmalı ve yalnızca desteklemesi amaçlanan mikroplar için substrat olmalı ve konakçı için mevcut olmamalıdır. Kanatlılarda kullanım için bu kriterleri karşılayan gıda bileşenleri arasında fruktooligosakkaritler, inülin, mannanoligosakkaritler, xylooligosakkaritlerin yanı sıra mayalar, maya hücre duvarları ve maya metabolitleri yer almaktadır. Microbial Compendium'a (Penton Agriculture, 2015) göre, Amerika

Birleşik Devletleri'nde satılan 50'den fazla prebiyotik ürün vardır, ancak birçoğunun tanımlanmış etki mekanizmaları olmamasına rağmen, bazıları büyüme performansını, bağırsak bütünlüğünü ve bağışıklık tepkisini iyileştirmenin yanı sıra yararlı bakterilerde artış olduğunu göstermiştir (Kogut, 2019).

### **Probiyotikler**

Probiyotikler "yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı organizmalar" olarak tanımlanmaktadır (FAO, 2002). Amerika Birleşik Devletleri'nde probiyotikler ve doğrudan beslenen mikrobiyal (DFM) ürünler terimleri birbirlerinin yerine kullanılabilir; Bacillus, Lactobacillus, Enterococcus, Bifidobacterium ve Escherichia gibi bakterilerin yanı sıra maya (Saccharomyces cerevisiae) ve küf (Aspergillus oryzae ve A. niger) en yaygın kullanılanlardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Microbial Compendium tarafından belirlenen canlı bakteriler veya canlı bakteri içerebilen ya da içermeyen bakteriyel bileşenlerden oluşan yaklaşık 130 ticari DFM ürünü mevcuttur. Probiyotiklerin patojen bakterilerin rekabetçi bir şekilde dışlanması, bağışıklık tepkisinin iyileştirilmesi, bağırsak bariyer fonksiyonunun iyileştirilmesi, bakteriyosin üretimi ve mikrobiyota homeostazının iyileştirilmesi gibi çok sayıda etki mekanizmasına sahip olduğu görülmektedir (Kogut, 2019).

### **Sinbiyotikler**

Sinbiyotikler, tek başına bir probiyotik veya prebiyotikten daha etkili olacak prebiyotik ve probiyotiği birleştiren besin takviyeleri olarak tanımlanır. Sinbiyotik kullanmanın temel nedeni, prebiyotik bir besin kaynağı olmadan bir probiyotiğin bağırsakta

hayatta kalamayacağıdır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), sinbiyotik kelimesinin yalnızca ortaya çıkan sağlık faydasının sinerjik olması halinde kullanılmasını tavsiye etmektedir. Tanım olarak, bir probiyotiğin sinerjik etkisi konakçı üzerindeki bilinen etkisi nedeniyle seçilirken; prebiyotik, probiyotiğin büyümesini ve etkisini spesifik olarak uyarmak için seçilir. Sinbiyotikler yalnızca faydalı mikrobiyal popülasyonları sunmak için değil, aynı zamanda bağırsak kanalındaki belirli endojen mikrobiyotanın çoğalmasını teşvik etmek için de tasarlanmıştır; bu nedenle sinbiyotiklerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun düzenleyicileri olarak işlev gördüğü görülmektedir. Sinbiyotiklerin kümes hayvanlarında etkinliğini gösteren az sayıda çalışma olmasına rağmen, sinbiyotiklerin bir dizi su hayvanı türünde büyüme ve bağışıklık tepkilerini iyileştirerek su ürünleri yetiştiriciliğinde etkili olduğu gösterilmiştir (Kogut, 2019).

### **Lif ve nişasta olmayan polisakkaritler**

Diyet lifi polisakkaritleri ve oligosakkaritleri, glukoz, galaktoz, arabinoz, ksiloz, fruktoz, mannoz, ramnoz fukoz ve bunların üronik asit formlarının bazıları gibi nispeten az sayıda monosakkaritten oluşur. Bununla birlikte, bu basit monosakkaritler arasında çok sayıda kombinasyon mümkündür; bazıları değişen bağlantılarla (örneğin b1-4) oligosakkaride omurgasını oluştururken, diğerleri omurga üzerinde çeşitli noktalarda yan zincirler oluşturur (örneğin 02, 03 veya omurga bağlantısı başına birden fazla yan zincir). Bu esneklik nedeniyle, diyet lifi doğada bulunan en çeşitli molekül gruplarından biridir. Diyet lifi yalnızca belirli şeker bileşimi, bağlantılar ve zincir uzunluğu ile uygun şekilde eşleşen enzimler tarafından parçalanabilir. Belirli mikrobiyal

gruplar ve konsorsiyumlar için spesifik diyet lifinin kimyası ve erişilebilirliğine dayanarak, diyet lifi bağırsak mikrobiyotasını modüle etmek için büyük bir potansiyel sunmaktadır. Geleneksel olarak, diyet lifi, gönüllü yem alımı ve besin sindirilebilirliği ile olumsuz bir bağlantısı olan kanatlı diyetinin seyrelticisi olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle, özellikle genç etlik piliçler için %3'ü aşmayan ham lif içeren diyetler formüle edilmiştir. Bununla birlikte, diyet lifinin taşlık ağırlığını önemli ölçüde artırdığı da öne sürülmüştür (27,9 vs. 30,1 g/kg), amilaz aktivitesi (178 vs. 261 U/g jejunal DM) ve safra asidi (14,7 vs. 21,9 jejunum mg/g). Ayrıca, kabuk ve odun talaşı gibi lif kaynakları, etlik piliçlerin pH içeriğini azaltabilir. Artan taşlık hacmi ve daha uzun tutma süresi, taşlık aktivitesinin asit salgılanması üzerindeki uyarıcı etkisiyle birlikte daha fazla HCl salgılanmasına izin verir. Tüm bu faktörler, toplamda, bağırsak sağlığının iyileştirilmesiyle birlikte besin sindirilebilirliğini ve büyüme performansını artırabilir. Birçok ülkede, mısır-soya fasulyesi küspesi bazlı diyetler kanatlı endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır, çünkü bu beslenme rejimi yüksek oranda sindirilebilir olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı ülkelerde buğday, arpa, tritikale gibi yerel olarak yetiştirilen tahıllar ve bunların yan ürünleri de kümes hayvanı yemlerinde kullanılmaktadır. Benzer şekilde, soya küspesi (SBM) dışındaki protein kaynakları, örneğin acı bakla, kolza küspesi, ayçiçeği küspesi, kanola küspesi de kanatlı rasyonlarında SBM'nin tamamen veya kısmen yerini almak üzere kullanılmaktadır. Özellikle, çoğu tahıl tanesi ve protein kaynağı lif içerir ve bunların en ilginç kısmı lifin çözünür formudur. Tahıllarda bulunan başlıca nişasta olmayan polisakkarit (NSP) fraksiyonları arasında arabinoksilan ve b-glukan

bulunur. İçerikleri bitki türlerine ve tanelerin dokusuna bağlı olarak değişebilir. Buğday, tritikale ve mısırın arabinoksilan bakımından zengin olduğu, arpa ve yulafın ise yüksek oranda b-glukan içerdiği bildirilmektedir. Arabinoksilan, çoğu tahılın hücre duvarındaki ana polimerdir ve arpada 0,48'den mısırdaki 0,74'e ve unda buğdayda 0,53'ten mısırdaki 1,06'ya kadar değişebilen arabinoksiloz oranının gösterdiği gibi farklı yapısal özelliklere sahiptir. Özellikle b-glukan konsantrasyonu mısırdaki çok azdan (%0,1) buğday, çavdar ve tritikalede orta seviyeye (%0,7 ila %1,7) kadar değişmektedir. Bununla birlikte, proteinli yem maddelerindeki NSP oranı, proteinli yem maddelerinin farklı botanik ailelere ait olması nedeniyle önemli ölçüde değişmektedir. Bu nedenle, arabinan (bezelye ve kolza tohumu), arabinogalaktan (soya fasulyesi ve kolza tohumu) ve galaktanlar (acı bakla) proteinli yem maddelerinde ya serbest ya da ramnoga-lakturonana bağlı olarak bulunur (Kim & et al, 2020, Guo & Mahmood, 2020).

Kümes hayvanları karasal hayvansal proteinin en verimli formunu temsil eder: modern bir ticari tavuk 49 günde sadece 6,37 kg yem tüketerek vücut ağırlığını 3,48 kg artırmıştır. Bu verimliliğin büyük bir kısmı seçici yetiştirme ve yemin ekzojen enzimlerle desteklenmesi gibi yönetim uygulamalarından kaynaklansa da, gastrointestinal mikrobiyolojinin kümes hayvanlarının beslenmesindeki önemi giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Gastrointestinal mikroorganizmalar, bağışıklık sisteminin aşırı uyarılması, bağırsak mukusunun enzimatik sindirimi, safranın parçalanması veya zararlı amino asit katabolitlerinin üretimi gibi konakçı üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir, ancak 'sağlıklı' bir mikrobiota tavuk için net bir fayda olarak kabul edilir (Cox & et al,



2014). Modern kanatlı üretiminde, diyetler tipik olarak vitamin gereksinimlerini karşılasa ve bazen aşsa da, bağırsak mikrobiyotası da tamamlayıcı bir eksojen kaynak olarak işlev görebilir. Bağırsak mikrobiyotası üyeleri K vitamininin yanı sıra biyotin, kobalamin, folatlar, nikotinic asit, pantotenik asit, piridoksin, riboflavin ve tiamin gibi suda çözünen B vitaminlerinin çoğunu sentezleyebilir (Cox & et al, 2014).

### **Tavuk mikrobiyomu işlevselliği**

Yumurtadan yeni çıkan civcivin gastrointestinal sistemi (GIT) genellikle steril değildir, bunun yerine mikrobiyota zaten orada bulunur ve yumurtlama kanalındaki anneden dikey geçiş, yumurta kabuğundaki gözenekler yoluyla çevreden geçiş gibi farklı yollarla aktarılır. Son olarak, kuluçkahane ve nakliye aracının yanı sıra çiftlik de civcivin bağırsağını kolonize etmek için başka mikrobiyota kaynakları sağlar. Bağırsak mikrobiyotasını modüle eden diğer faktörlerin yanı sıra, yumurta sarısı yoluyla sağlanan maternal antikorlar, yaşamın erken evresinde zararlı bakterilere karşı koruma sağlayabilir. Bu şekilde, maternal antikorlar tavuk bağırsak mikro biyotasını ve dolayısıyla bağışıklık sistemini modüle eder. Bu argüman, mikrobiyotanın immüno-yetkinlik gelişiminde rol oynadığına işaret eden Germ içermeyen hayvanlarda bağışıklık sisteminin farklı gelişimi ile desteklenmektedir. Bağırsak mikrobiyota çeşitliliği yaşamın ilk haftalarında artar ancak tavuk büyüdükçe mikrobiyota bileşimindeki bireysel çeşitlilik azalır. Tavukların GIT'i bakteri, mantar, arkea, protozoa ve virüsleri içeren karmaşık mikrobiyal topluluklarla zenginleşmiştir ancak bakteriler baskındır. Konakçı, yerleşik bakterilere uyum sağlar ve onlarla simbiyotik bir ilişki kurar. Bu tolerans, mikrobiyoma karşı konakçı

bağışıklık tepkisinin bastırılmasıyla kendini gösterir. Bağırsak mikrobiyotası, enterositin bağırsak epitel yüzeyi ile ilişki kurarak koruyucu bir tabaka oluşturur. Bu şekilde, konağı patojenik bakterilerin kolonizasyonundan korurlar. Bu bakteriler konakçı ile kommensal bir ilişki kurarak besinleri taşır ve konakçının diyetinin sindirilemeyen kısmının bir bölümünün sindirilmesine yardımcı olur. Bağırsak epiteli, bakterileri mukozadan ayıran bir mukoza tabakası ile kaplıdır. İyi yapılandırılmış ve sağlam bir mukus tabakası, konakçı tarafından mikrobiyal istila ve enfeksiyona karşı kullanılan savunmanın ayrılmaz bir bileşenidir. Bu bağlamda, bağırsak mikrobiyotası ve diyet, bağırsak mukusunun normal yapısını ve üretimini sürdürmek için son derece önemli kabul edilmektedir. Bağırsak mikrobiyotasına karşı bir bariyer olmasına rağmen, mukusun normal fonksiyonel gelişimi bakterilerin varlığı olmadan sağlanamaz. Mukinler, mukus tabakasının ana bileşenleridir ve GIT epitelinin goblet hücreleri tarafından salgılanır. Protein omurgaları, farklı monosakkaritlerden oluşan karbonhidrat zincirleri ile yüksek oranda glikozillenmiştir, böylece müsinlerin nötr ve asidik müsinler olarak histolojik farklılaşmasına izin verir ve ikincisi ayrıca sülfatlanmış ve sialillenmiş müsin tiplerine ayrılır. Bakteriyel kolonizasyon ve proliferasyonun, müsinine özgü glikozidazlar, gliko-sülfatazlar ve proteazlar sentezleyerek bağırsak müsin bileşimini değiştirdiği öne sürülmüştür. İlk çalışmalardan birinde Forder ve arkadaşları (2007) mikrobiyotanın ince bağırsak goblet hücresi mukus kompozisyonunu etkileyebildiğini ve bu değişikliklerin yumurtadan çıktıktan 3 ila 4 gün sonra meydana geldiğini göstermiştir. Asidik müsin içeren goblet hücrelerinin toplam sayısı bakteri kolonizasyonundan etkilenmemesine rağmen,

müsin bileşimi sülfatlı müsinde azalma ve sialile müsinde artış ile değişmiştir. Ayrıca, sülfatlı müsinin yumurtadan çıktıktan sonraki ilk hafta boyunca düşük bakteri yüküne sahip tavuklarda değişmediğini fark etmişlerdir. Kuluçka sonrası dönemde sülfatlanmış müsinin tutulmasının gelişimi, bakterilerin müsin üretimi ve genel bağırsak olgunluğu üzerindeki etkisini özetleyen olgunlaşmamış bağırsağın göstergesi olabilir. Dolayısıyla, diyet ve bileşenleri, özellikle de lif, bağırsak mikrobiyotası ve mukozal bariyer arasındaki bu karmaşık ilişkiye mükemmel bir şekilde uymaktadır çünkü alınan besinler GIT'in gelişimi ve işlevselliğinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, özellikle düşük lifli bir rasyonla beslenmenin bir sonucu olarak diyet değişikliklerinden kaynaklanan değişmiş bir bağırsak mikrobiyotası, mukus tabakasına ciddi şekilde zarar verebilir ve bağırsak iltihabına ve patojenik bakteriler tarafından enfeksiyona yatkınlığı artırabilir. Bu kommensalizm, konakçı için bir maliyet-fayda oranıyla birlikte gelir. Bu mikrobiyal topluluklar patojen bakterilerin bağırsağın epitel yüzeyine tutunmasını rekabetçi bir şekilde engeller, konağın bağışıklık sistemini uyarır ve düzenler ve konağın beslenmesine katkıda bulunur. Mikropsuz hayvanların geleneksel olarak yetiştirilen muadillerine kıyasla patojenik bakteri enfeksiyonuna karşı daha duyarlı olması, konağın faydalı mikrobiyotasının konağın bağışıklık sistemini güçlendirdiğini göstermektedir. Bu, bağırsak bağışıklık sisteminin faydalı bakterilerin varlığı nedeniyle daha sağlam olduğu ve dolayısıyla bakteriyel epitoplara bağlanan ve mikrobiyal enfeksiyonların düzenlenmesine yardımcı olan immünooglobulin A'yı (IgA) daha fazla salgılayabildiği anlamına gelir. En önemlisi, kommensal mikrobiyota bariyer (mukus tabakası,

epitelyal tek tabaka ve bağırsak bağıışıklık hücreleri) işlevini güçlendirerek patojenik mikrop istilasını kontrol altında tutar. Kommensal, faydalı bakteriler diyetin sindirilemeyen kısmına, özellikle de NSP'ye saldırır, böylece bağırsak ekosisteminin diğer üyelerinin geliştiğı ve kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) ürettiğı fermentasyon ürünleri verir ve bunlar da konakçı tarafından kullanılır. Bağırsağın distal segmentine, yani sekuma doğru, mikrobiyota ince bağırsakta üretilenden farklı oranlarda SCFA ve konakçı diyetinin sindirilemeyen kısmını fermente ederek K vitamini ve B kompleksi gibi bazı vitaminler üretir. En bol bulunan SCFA propiyonat, bütirat ve asetattır. SCFA konakçı için bir enerji kaynağıdır ve enterositlerin çoğalmasına yardımcı olur ve bağırsağın emilim alanını artırır. SCFA bağırsak epitel hücreleri tarafından hızla emilir ve gen ekspresyonu, kemotaksis, diferansiyasyon gibi bir dizi hücresel fonksiyonu düzenler. Ayrıca üretim yerindeki pH'ı düşürür ve besin emilimini hızlandırır. Bu SCFA'lar enerji metabolizmasını etkileyebilir ve serbest yağ asidi reseptörleri (FFA2,3) ile etkileşimleri yoluyla konakçının yem alımını düzenleyebilir. SCFA'lar arasında bütirat, anti-enflamatuar özellikleri ve aynı zamanda enterositler için bir enerji kaynağı olması nedeniyle en çok ilgi gören yağ asidi olmuştur. Bütiratın konağı enflamatuar yanıtı karşı koruduğı bildirilmiştir. Daha da önemlisi, bağırsak makrofajları ve dendritik hücreler niasin reseptörü GPR109a aracılığıyla bütirat varlığına yanıt vererek IL-10 üretimini artırmakta, retinaldehit dehidrojenaz enzimini yukarı regüle etmekte ve Treg hücre farklılaşmasını güçlendirmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının, nöral, endokrin ve immünolojik mekanizmalara dayanan çift yönlü bir iletişim sistemi olan bağırsak-

beyin eksenini aracılığıyla konak fizyolojisini modüle ettiği varsayılmıştır. Bu olgu memelilerde yoğun bir şekilde araştırılmış olsa da kuşlar üzerinde çok fazla çalışma yapılmamıştır. Kemirgenler üzerinde yapılan bir çalışma, bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmaya yanıt olarak beynin farklı bölgelerinde beyin kaynaklı nörotropik faktörlerdeki (BDNF) değişime ek olarak davranış modellerinde de bir değişim olduğunu göstermiştir. Mikrobiyotada geçici bir pertürbasyon hipokampal BDNF ve keşif davranışı. Bu değişiklikler, antimikrobiyallerin kesilmesinden sonra mikrobiyotanın normale dönmesiyle tersine dönmüştür. Bu bulgular, beyin ile yerleşik mikrobiyota arasında güçlü bir iletişim bağı olduğunu göstermektedir. İlginç bir şekilde, bu değişiklikler bağırsak iltihabi yanıtı, spesifik enterik nörotransmitterler veya otonom sinir sistemi tarafından başlatılmamıştır. Spesifik bakteriyel ürünlerin doğrudan merkezi sinir sistemi üzerinde etkili olduğu öne sürülmüş, yazarlar bütiratu potansiyel bir aday olarak göstermiştir. Bağışıklık sisteminin mikrobiyotanın birçok hücresel bileşenini dikkate aldığı da öne sürülmüştür. Karmaşık bir bağırsak-beyin eksenini bu şekilde işlemekte, konağın doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sistemleri ile probiyotik etkiler gösterdiği varsayılan belirli mikrobiyal türler arasında dinamik etkileşimler geliştirmektedir. Calefi ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan yeni bir çalışma, kanatlı hayvanlarda bu argümanı desteklemiştir. Clostridium perfringens, ısı stresi ve tiyoglikolatın farklı bir davranışsal tepki ürettiğini ve tavukların hipotalamus paraventriküler çekirdeğinde, amigdalanın nükleus taenisinde, medial preoptik alanda ve globus pallidus beyin çekirdeklerinde c-fos ekspresyonunu etkilediğini bulmuşlardır.

Yazarlar, her durumda bu fenomenin analiz edilen beyin bölgesinde artan nöral aktiviteyi açıkça gösterdiğini bildirmiştir. Bu çalışmalardan, tavukların maksimum potansiyelinden yararlanmaya yardımcı olabilecek canlı bir bağışıklık sistemini korumak için bağırsak içindeki mikrobiyotanın doğru dengesinin büyük önem taşıdığı oldukça açıktır (Guo & Mahmood, 2020, Dittoe, Olson & Ricke, 2022a).

Bağırsak sağlığı, bağırsak homeostazını korumak için uyum içinde çalışan fizyolojik, mikrobiyolojik ve fiziksel işlevleri içeren nispeten geniş bir terimdir. Besin sindirimi ve emilimi, bariyer işlevi, etkili bağışıklık sistemi ve vücudun nöroendokrin bir organı bağırsağın en önemli görevlerinden bazılarıdır. Bağırsak mikrobiyotası, konakçı birlikte evrimleşerek, bağırsak homeostazının korunmasına yardımcı olan her bir bileşen üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bağırsak mikrobiyotasının bu önemli işlevleri göz önünde bulundurulduğunda, uygun mikrobiyotanın daha iyi büyüme performansı ve bağışıklık durumu da dahil olmak üzere konakçı üzerinde faydalı etkiler yaratabileceği, düşman mikrobiyotanın ise sadece büyüme performansını düşürmekle kalmayıp aynı zamanda sürünün ölüm oranını da artırabilen enterik hastalıklara yol açabileceği oldukça açıktır. Tavuklarda bağırsak sağlığını iyileştirmek için AGP olmayan birçok ürün kullanılabilir de diyet tavuk bağırsak mikrobiyomunun başlıca düzenleyicisidir ve çok daha ciddi bir şekilde ele alınmalıdır. Daha önce tartışıldığı gibi, diyet lifi bağırsaktaki mikrobiyal popülasyonu değiştirme potansiyeline sahiptir ve bu nedenle buğday kepeği gibi bazı lif kaynakları uygun bir seçenek olabilir. Çoğu ülkede un değirmencilüğünün kolayca elde edilebilen bir yan ürünüdür ve zengin

bir (in)çözünür lif kaynağıdır ve sadece küçük bir oranı ise çözünürdür. Yerleşik bakteriler kendilerini çözünmeyen polisakkarit parçalarına bağlayarak lif parçacıkları etrafında bir koloni oluştururlar. Çeşitli çalışmalar, elyafa bağlı bakteri topluluğu ile serbest yaşayan bakteriler arasında yapısal farklılıklar olduğunu göstermektedir. Birincisi daha büyük bir enzimatik kapasiteye sahiptir. Elyaf partiküllerinin bakteriler tarafından yoğun bir şekilde kolonize edilmesi, mikrobiyal süreçlerin merkezi olarak düşünülebilir ve çözünen maddenin agregattan dışarı sızmasına yol açar. Bu bakteri toplulukları substrat türüne bağlıdır. Kanatlı hayvanlarda böyle bir kanıt olmamasına rağmen, ruminal bakteriler lif partiküllerinin etrafında bir tür biyofilm oluşturur ve serbest yaşayan bakterilerden daha yüksek fibrolitik aktivite sergiler. Yakın tarihli bir yayında, buğday kepeğinin tavuk diyetlerine dahil edilmesinin, yararlı mikrobiyal popülasyonu güçlendiren bakteriler arasında daha ayrıntılı çapraz beslenmeye yol açabileceği vurgulanmıştır. Lif partikül boyutu ve yapısı 2 önemli faktördür herhangi bir lif kaynağının tavuk diyetine dahil edilmesinden önce dikkate alınmalıdır. Buğday kepeği söz konusu olduğunda daha küçük partikül boyutu, hızlı fermantasyon ve SCFA üretimi ile ilişkilendirilmiştir. Lif partikülünün küçültülmesinin lifin kimyasal bileşimini değiştirmedeği ancak suda ekstrakte edilebilen GIT fraksiyonunu artırabileceği dikkate değerdir. Ayrıca, partikülün sekum girişindeki eleklerden geçecek kadar küçük olmasıyla sonuçlanabilir ve böylece daha etkili bir şekilde fermente edilebilirler. Bu gözlemler, buğday kepeğinin laktat ürettiği bilinen *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerini başarılı bir şekilde arttırdığını gösteren Vermeulen ve arkadaşları (2018) tarafından

onaylanmıştır. Aynı zamanda, Lachnospiraceae azaltılmış partikül boyutlu buğday kepeği üzerinde önemli ölçüde zenginleşmiştir. Daha da önemlisi, Lachnospiraceae ailesinin birçok üyesi laktat kullanıcısı olarak bilinmekte ve bu süreçte bütirat üretmektedir. Lifin fermentasyon ürünleri, Ribeiro ve arkadaşları (2018) tarafından önerildiği gibi prebiyotik etkiler yaratabilir. Buğday ve mısır bazlı diyetlere eksojen ksilanaz ilavesinin, suda çözünen arabinoksilanı parçalayarak sindirimin viskozitesini azalttığını ve arabinoksilooligosakkaritler (AXOS) ve ksilooligosakkaritler (XOS) ürettiğini belirtmişlerdir. XOS ve AXOS, *Solirubrobacter* ve *Bifidobacterium* cinslerinin sayısını arttırmıştır. Bağırsak mikrobiyotasındaki böyle bir değişime daha fazla laktat üretimi eşlik etmektedir (Guo & Mahmood, 2020).

### **Kanatlı Üretimi İçin Mikrobiyom Uygulamaları**

Tarımsal faaliyetlerde yeni teknolojik araçların kullanılmaya başlanması için temel kriterlerden biri, hayvanın büyüme döngüsü boyunca ekonomik avantaj sağlayabilecek ilgili uygulamalara duyulan ihtiyacın gerekçelendirilmesidir. Geleneksel kümes hayvanı üretiminde bu, daha iyi yem dönüşümü gibi daha verimli yem yönetimi ve/veya piliçler için iyileştirilmiş büyüme performansı veya yumurtacı işletmelerde yumurta üretimi şeklinde olabilir. Yem yönetiminin optimize edilmesi, geleneksel mısır ve soya kaynakları daha maliyetli hale geldiğinde özellikle daha kritik bir konu haline gelmiştir. Buna bağlı olarak, yem enzimleri gibi yem katkı maddeleri, sindirilebilirliği, yem dönüşümünün genel kullanımını ve diğer faydaları iyileştirmek amacıyla piyasaya sürülmüştür. Probiyotik kültürler de eksojen enzim üretimi için taranmıştır. Kanatlı etlik piliç ve yumurta tavuğu işletmelerinde gıda kaynaklı



patojen oluşumunun en aza indirilmesi, kanatlı endüstrisi için öncelikli bir konudur. Yem değişikliklerinin gastrointestinal sisteme eklenmesinin gastrointestinal sistem mikrobiyotası üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkilere neden olabileceği daha açık hale gelmiştir. Tarihsel olarak, gastrointestinal sistem mikrobiyal ekolojisi mikrobiyal kültüre, izolasyona ve gastrointestinal sistem mikrobiyal topluluğunun belirli üyelerinin tanımlanmasına dayanıyordu. Bununla birlikte, moleküler metodolojideki ilerlemeler, gastrointestinal sistem mikrobiyal topluluklarını daha eksiksiz bir şekilde karakterize etme yeteneğini büyük ölçüde hızlandırmıştır (Ricke & et al, 2022).

Her teknolojik gelişmede olduğu gibi mikrobiyom analizleri kendine özgü bir dizi terim ve tanım geliştirmiştir. Bu gelişimin ve gıda üretim sistemlerine dahil edilmenin çoğu, dizileme teknolojisindeki hızlı ilerlemelerin yanı sıra ham dizileme verilerini analiz etmek için oluşturulan biyoinformatik bilgisayar programlarının bir sonucu olmuştur. Biyoinformatik analizler ile temelde 2 tür mikrobiyal ekoloji bilgisi elde edilmeye çalışılmaktadır. Elbette, 16S rDNA geninin seçilen değişken bölgelerinin dizilenmesine dayanarak belirli bir mikrobiyal topluluğun bireysel üyelerinin taksonomik olarak tanımlanması mümkündür. Kantitatif olmamakla birlikte, 16S rDNA mikrobiyom dizilemesinden elde edilen taksonomik profiller, mikrobiyal konsorsiyum içindeki ilgili taksonomik grupların göreceli oranları hakkında bir fikir vermektedir. Sekans veri tabanları eksik olduğundan, özellikle tür taksonomik düzeyinde tür tanımlaması eksik olabilir ve farklı mikrobiyom sekansları basitçe Operasyonel Taksonomik Birimler (OTU'lar) olarak tanımlanır. Belirli bir

numune kümesinin taksonomik profili tamamlandığında, bunlar grafiksel olarak yığılmış bir çubuk grafik içinde sayısal oranlar olarak veya hangi filogenetik gruplamaların (örneğin, filum,sınıf veya cins) tartışılacağı ve/veya istatistiksel olarak anlamlı olarak tanımlanacağı için pasta grafikler olarak sunulabilir. İlgilenilen diğer biyoinformatik analizler, belirli bir ekosistemde veya ortamda mevcut olan mikrobiyal çeşitlilik seviyesidir. Mikrobiyal çeşitlilik özünde 16S rDNA dizilimi ile tanımlandığı üzere genetik olarak farklı olan kolektif mikroorganizmaları temsil eder. Sezgisel olarak herhangi bir ortamda mikrobiyal konsorsiyumların bazı gastrointestinal sistem sistemlerinde, özellikle de rumende meydana gelen birliktelikler gibi metabolik olarak entegre olabilen veya olamayan bireysel mikroorganizmaların karışık bir topluluğu olması oldukça muhtemeldir. Aynı şekilde, çok çeşitli ortamlarda bulunabilen biyofilmlerin de birden fazla mikroorganizmadan oluşması muhtemeldir. Bu karmaşıklık göz önüne alındığında, biyofilmlerin seviyesini belirlemek önem kazanmaktadır (Ricke & et al, 2022). Ticari kümes hayvanı üretimi ve işlenmesi de mikrobiyom dizileme ve analizlerinin kullanılabilirliğinden etkilenmiştir ve bu durum bir dizi inceleme yayınında gözden geçirilmiştir. Kanatlı hayvan üretimi ve beslenmesinde, dış faktörlerin hem piliçlerin hem de yumurtacı tavukların gastrointestinal sistem üzerindeki etkisini değerlendirmeye ilgi vardır. Örneğin, yemlerden antibiyotiklerin çıkarılması, ısı stresi gibi streslere maruz kalma ve yumurta üretiminin kafessiz barınma sistemlerine kaydırılması gibi yönetim değişiklikleri mikrobiyom çalışmalarına konu olmuştur. Mikrobiyom analizleri aynı zamanda ticari kümes hayvanlarının işlenmesinde de analitik bir araç olarak

kullanılmaya başlanmıştır. Feye ve arkadaşları (2020b) tarafından özetlenen bir dizi çalışmaya dayanarak, işleme hattından geçerken kümes hayvanı karkaslarındaki mikrobiyal toplulukların mikro biyom haritalamasının uygulanması kavramı, işlemenin çeşitli aşamalarında mikrobiyal bileşimdeki değişiklikleri izlemek için kapsamlı bir yaklaşım olarak önerilmiştir. Mikrobiyom haritalama, kümes hayvanı işlemenin mikrobiyal ekolojisine genel bir bakış sağlayabilir, ancak aynı zamanda potansiyel belirleyici mikroorganizmaları ve/veya imza mikrobiyal popülasyonları tanımlamak için bir araç sunar. Bu farklı mikrobiyal popülasyonlar, farklı işleme müdahalelerine maruz kalmanın yanı sıra kümes hayvanı ürünlerinin potansiyel raf ömrü belirleyicilerini yansıtmaları açısından faydalıdır (Ricke & et al, 2022).

### **Konvansiyonel Olmayan Kanatlı Üretimi İçin Mikrobiyom Uygulamaları**

Bilinçli olarak yetiştirilen kümes hayvanlarını etkileyen bazı sorunlar, bilinçli olarak yetiştirilmeyen kümes hayvanlarını da ilgilendirmektedir. Bununla birlikte, dış ortamlarda, geleneksel olmayan kümes hayvanı üretimine daha özgü olan ve bazı durumlarda çiftliğin ötesinde pratik uygulamalara sahip olabilecek bazı potansiyel faktörleri farklılaştıran zorluklar vardır. Örneğin, açık havada veya serbest dolaşımında yetiştirilen kanatlılardan elde edilen gastrointestinal sistem mikrobiyal toplulukları, başka yerlerde bulunmayan ticari değere sahip benzersiz probiyotik özelliklere sahip olabilecek potansiyel mikroorganizma kaynakları sunmaktadır. İlk amacı veya potansiyel ticari uygulaması ne olursa olsun, geleneksel olmayan kümes hayvanlarına odaklanan mikrobiyom çalışmaları son birkaç yılda artmıştır. Mikrobiyom

analizlerinin daha yeni uygulamaları, mera sürüsü üretim yönetimi üzerinde etkili gastrointestinal sistem faktörleriyle ilgili konulara odaklanmıştır. Mera sürüsü broyler işletmelerinde, gastrointestinal sistem mikrobiyotası üzerindeki etkiyi değerlendirirken dikkate alınması gereken potansiyel olarak etkili bir dizi faktör vardır. Özellikle, ısıya maruz kalma ve parazitlerle temas gibi çevresel stres faktörleri gastrointestinal sistem sağlığını etkilemektedir. Geleneksel olarak yetiştirilen piliçleri besleyen geleneksel mısır-soya bazlı diyetlerin ötesinde farklı diyet bileşenlerini tüketme fırsatı da muhtemelen gastrointestinal sistem mikrobiyotasını modüle eder. Serbest dolaşan piliçler, açık havada yiyecek ararken otladıkları meraların türüne bağlı olarak farklı yemleri tüketme fırsatına sahiptir. Yem arama faaliyetleri, potansiyel olarak bazı lif fraksiyonlarını kullanma yeteneğine sahip bir miktar benzersiz mikrobiyotayı destekleyecektir. Hem in vitro hem de in vivo olarak yürütülen yumurta tavuğu çalışmaları, yetişkin yumurta tavuğu sekum mikrobiyotasının yonca gibi yüksek düzeyde lif içeren rasyonlardan elde edilen yem maddelerini fermente edebileceğini öne sürdüğü için bu kabiliyet için emsal vardır (Ricke & et al, 2022).

Gastrointestinal sistem mikrobiyotasını etkileyebilecek ve sıklıkla göz ardı edilen bir diğer faktör de etlik piliç cinsi ve pazar ağırlığına ulaşmak için gereken göreceli büyüme süresidir Montoro-Dasi ve arkadaşları (2020). 2 farklı ticari kanatlı cinsi kullanarak hızlı ve yavaş büyüyen yönetim operasyonlarından elde edilen sekum mikrobiyomları karşılaştırmıştır. Kanatlılar, kesimden önce 42 günlük bir büyüme dönemi ile hızlı büyüme koşulları veya 63 günlük yavaş büyüme zaman dilimi altında besinsel olarak yönetilmiştir. Kuşlar, hızlı büyüyen piliçler için 1. gün, 21. gün ve

kesim tarihi olan 42. gün ve yavaş büyüyen piliçler için 63. günde dışkı örnekleme için seçilmiştir. Taksonomik tanımlama, ırk ve yönetim sistemlerindeki farklılıklar için kategorize edildiğinde, yaygın filumlar Firmicutes ve ardından Proteobacteria'dan oluşmuştur, ancak Proteobacteria büyüme döneminde Bacteroidetes tarafından geçilmiştir. Benzer şekilde, Oscillospira, Ruminococcus, Copro- coccus, Lactobacillus ve Bacteroides spp. yönetim sistemleri arasında en baskın cinslerdi Montoro-Dasi ve arkadaşları (2020). Her iki yönetim sisteminde yetiştirilen kanatlıların sekum mikrobiyota taksonlarının 21. günde stabilize olduğu sonucuna varmıştır. Sekum mikrobiyal popülasyon alfa ve beta çeşitlilik metrikleri oluşturulduğunda, yaşın önemli ölçüde etkili bir faktör olduğu kanıtlanmıştır (Ricke & et al, 2022).

## Kaynaklar

Lee, MD, Ipharraguerre, IR, Arsenault, RJ, Lyte, M., Lyte, JM, Humphrey, B., ... ve Korver, DR (2022). Gayri resmi beslenme sempozyumu: Kümes hayvanı üretimi için mikrobiyomun (ve metabolomun) kullanılması. *Kümes Hayvanları Bilimi*, 101 (2), 101588.

Kogut, M. H. (2019). The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. *Animal Feed Science and Technology*, 250, 32-40.

Dittoa, D. K., Olson, E. G., & Ricke, S. C. (2022). Impact of the gastrointestinal microbiome and fermentation metabolites on broiler performance. *Poultry Science*, 101(5), 101786.

Borda-Molina, D., Seifert, J., & Camarinha-Silva, A. (2018). Current perspectives of the chicken gastrointestinal tract and its microbiome. *Computational and structural biotechnology journal*, 16, 131-139.

Oakley, BB, Lillehoj, HS, Kogut, MH, Kim, WK, Maurer, JJ, Pedrosa, A., ... ve Cox, NA (201G). Tavuk gastrointestinal mikrobiyomu. *FEMS mikrobiyoloji mektupları*, 360 (2), 100-112.

Mahmood, T., & Guo, Y. (2020). Dietary fiber and chicken microbiome interaction: Where will it lead to?. *Animal Nutrition*, 6(1), 1-8.

Xu, X., Rothrock Jr, MJ, Mishra, A., Kumar, GD, & Mishra, A. (2023). Kanatlı Mikrobiyomunun Patojen Kolonizasyonu, Çiftlik Yönetimi, Kanatlı Üretimi ve Gıda Kaynaklı Hastalık Risk Değerlendirmesi ile İlişkisi. *Gıda Koruma Dergisi*, 100169.

Ricke, S. C., Dittoe, D. K., Tarcin, A. A., & Rothrock Jr, M. J. (2022). Communicating the utility of the microbiome and bioinformatics to small flock poultry producers. *Poultry Science*, *102*(5), 101788.

Ricke, S. C., Lee, S. I., Kim, S. A., Park, S. H., & Shi, Z. (2020). Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome. *Poultry science*, *99*(2), 670-677.

Roto, S. M., Kwon, Y. M., & Ricke, S. C. (2016). Applications of in ovo technique for the optimal development of the gastrointestinal tract and the potential influence on the establishment of its microbiome in poultry. *Frontiers in veterinary science*, *3*, 63.

Aruwa, C. E., Pillay, C., Nyaga, M. M., & Sabiu, S. (2021). Poultry gut health–microbiome functions, environmental impacts, microbiome engineering and advancements in characterization technologies. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, *12*, 1-15.

Ricke, S. C., Dittoe, D. K., & Olson, E. G. (2022). Microbiome applications for laying hen performance and egg production. *Poultry Science*, *101*(5), 101784.

Pan, D. ve Yu, Z. (2014). Kanatlı hayvanların bağırsak mikrobiyomu ve konakçı ve diyetle etkileşimi. *Bağırsak mikropoları*, *5* (1), 108-119.

## BÖLÜM III

### Hypothyroidism in Cats and Dogs

**Ayşen ALTINER<sup>3</sup>**  
**Tanay BİLAL<sup>4</sup>**

#### **Introduction**

The thyroid gland is an endocrine gland located in front of the trachea in the neck and composed of follicular cells. Two hormones called triiodothyronine (T<sub>3</sub>) and thyroxine (T<sub>4</sub>), which are of great importance for the continuation of metabolism, are secreted from the follicular cells of the thyroid gland (Bakır & Şahin, 2019). Thyroid hormones are synthesized from the amino acid tyrosine and iodine (Greco, 2006). Iodine is an essential component of thyroid hormones. Thyroid hormone synthesis begins when thyroglobulin is

---

<sup>3</sup> Prof.Dr.Istanbul University-Cerrahpaşa, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry

<sup>4</sup> Prof.Dr.Istanbul University-Cerrahpaşa, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases



taken into the follicular cells (Zimmermann & al. 2008). Iodine, which is rapidly absorbed as iodide as a result of digestion in the intestines, joins tyrosine groups in thyroglobulins to form monoiodotyrosine and diiodotyrosine through the thyroid peroxidase enzyme (Bakır & Şahin, 2019). The union of two iodinated tyrosines results in the formation of the main thyroid hormones, T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> (Greco, 2006). 80-90% of the hormone produced in the thyroid gland is T<sub>4</sub>, 10-20% is T<sub>3</sub> (Sevinç & Koral, 2017). Thyrotropin (TSH) is the most important regulator of thyroid activity. Secretion of TSH is regulated by thyroid hormones (primarily intracellular T<sub>3</sub>) through negative feedback inhibition of the synthesis of the hormone thyroliberin (TRH) (Greco, 2006).

Thyroid hormones are stored as T<sub>4</sub>, and the active form is intracellular T<sub>3</sub> (Greco, 2006). T<sub>3</sub> hormone is 3-10 times more active than T<sub>4</sub> hormone. Therefore, in order for the cells and tissues in the body to benefit from thyroid hormone, T<sub>4</sub> hormone must be converted into T<sub>3</sub> hormone (Sevinç & Koral, 2017). Approximately 80% of this transformation process occurs in the liver, the remaining 20% in the kidneys, spleen, muscles, skin and central nervous system (Dodds & Laverdure, 2011). The liver plays a vital role in converting the T<sub>4</sub> hormone into T<sub>3</sub> hormone (Sevinç & Koral, 2017). Most of the formation of T<sub>3</sub> occurs through intracellular deiodination of T<sub>4</sub> by the enzyme 5'-monodeiodinase. Recovery of T<sub>3</sub> occurs by removing an iodide molecule from the inner phenolic ring of T<sub>4</sub> (Greco, 2006).

The thyroid gland consists of a set of regulated molecular and cellular mechanisms that include thyroid hormones, nutrient metabolism, and the actions of essential enzymes (Ercan-Karakaya

& Mutlu, 2022). Adequate thyroid function is critical for growth and development in animals (Pancotto & al., 2016). Thyroid disorders are often associated with localized (nodules) or global (goiter) enlargement of the thyroid (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Decreased thyroid hormone concentrations have a profound effect on many body systems (Hess, 2023). The effects of thyroid hormones depend primarily on the expression of thyroid hormone receptors. These receptors modulate bile acid signaling as well as cholesterol and carbohydrate metabolism (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Thyroid hormones regulate cell function in many organs by binding to intranuclear receptors and promoting the expression of various enzymes (Hess, 2023). They influence a wide range of metabolic activities at the cellular level, such as lipolysis and mitochondrial oxygen demand (Mitrevska & al., 2023). It is of great importance that thyroid hormone levels are normal in order to maintain healthy metabolic activities in the body (Silva, 2006). Therefore, it can be said that thyroid hormones are closely related to body composition (Bakır & Şahin, 2019).

Thyroid hormones, in addition to their chronotropic and inotropic effects on the heart, also have catabolic, metabolic, calorogenic and developmental effects on other organs. They enhance the inotropic and chronotropic effects of catecholamines by increasing the number of  $\beta$ -adrenergic receptors in the heart and their affinity for catecholamines (Hess, 2023). Thyroid hormones are also very important for cutaneous functions. These hormones play a regulatory role in epidermal differentiation, in part due to their effects on keratinocytes (Sevinç & Koral, 2017). Thyroid hormones are crucial for the proper postnatal development of the nervous

system. T<sub>4</sub> is required for proper transcription, translation, and secretion of growth hormone by pituitary somatotrophs (Greco, 2006).

Euthyroidism syndrome is characterized by a decrease in serum total T<sub>4</sub> and an increase in T<sub>3</sub>, while tissue concentrations of T<sub>3</sub> remain unchanged (Greco, 2006). The more severe the disease, the lower the total T<sub>4</sub> concentration (Mooney & al., 1996). Free T<sub>4</sub> is the part of T<sub>4</sub> that does not bind to protein and is available for tissue uptake. The amount of free thyroid hormone in plasma is quite low (< 1%). Free T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> concentrations are used in human medicine to distinguish between euthyroidism syndrome and true hypothyroidism. Free T<sub>4</sub> is not subject to the spontaneous or drug-induced changes that occur with total T<sub>4</sub> (Greco, 2006).

### **Definition and Types of Hypothyroidism**

Hypothyroidism is a chronic condition that often occurs as a result of insufficient production of thyroid hormones in the body or, rarely, their inability to affect target tissues (Bakır & Şahin, 2019). It is associated with a decrease in T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> concentrations and an increase in TSH (Tvarijonaviciute & al., 2013). It is an endocrine disorder that is frequently seen especially in areas with iodine deficiency (Bakır & Şahin, 2019). Regions at risk are regions such as Southeast Asia, South America and Central Africa. These population differences in iodine nutrition are important in the global prevalence of thyroid dysfunction (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022).

Hypothyroidism in dogs is one of the most commonly diagnosed endocrine diseases (Miller & al., 2015). Approximately 90% of thyroid diseases in dogs are related to hypothyroidism

(Sevinç & Koral, 2017). The incidence of hypothyroidism in dogs is between 0.2% and 2.7% (Muñoz-Prieto & al., 2021). The condition affects middle-aged to elderly dogs, and the average age of diagnosis is around seven years (Tvarejzović & al., 2013). However, it can also be diagnosed at the age of 2-3 in dogs in the high-risk group (Sevinç & Koral, 2017). However, it can also be diagnosed at the age of 2-3 in dogs in the high-risk group (Mitrevska & al., 2023). Hypothyroidism is mostly seen in medium or large-sized purebred dog breeds such as Doberman, Pincher, Golden Retriever, Airedale, Great Dane, English Bulldog, Old English Sheepdog, Irishsetter. However, it is also common in Cockerspaniels, Dachshunds and Miniatureschnauzers (Sevinç & Koral, 2017).

Hypothyroidism is seen in three forms: "primary hypothyroidism" due to insufficiency in thyroid gland functions, "secondary hypothyroidism" due to TSH deficiency, and "tertiary hypothyroidism" due to TRH deficiency. Because it originates from the central nervous system, secondary and tertiary hypothyroidism can also be called "central hypothyroidism" (Bakır & Şahin, 2019). In 95% of clinical cases of hypothyroidism, the problem is with the thyroid gland itself (primary hypothyroidism). Primary hypothyroidism can rarely occur as idiopathic atrophy of the thyroid gland. Macrophages, plasma cells, lymphocytes and cellular infiltration are absent in idiopathic atrophy of the thyroid gland (Sevinç & Koral, 2017).

Spontaneous primary hypothyroidism appears to be an extremely rare clinical disorder in adult cats, with only 4 cases reported in the last 25 years. Of the 4 adult cats reported to have naturally occurring primary hypothyroidism, two were found to have

lymphocytic thyroiditis, one to have idiopathic atrophy, and one to have goitrous hypothyroidism associated with diffuse thyroid follicular hyperplasia of both thyroid lobes (Peterson & al., 2018). Cats with primary hypothyroidism are expected to have high endogenous TSH concentrations (Greco, 2006). Histologically, primary hypothyroidism in dogs presents as lymphocytic thyroiditis or idiopathic thyroid degeneration (idiopathic follicular atrophy). Goiterous hypothyroidism is extremely rare in dogs, and iatrogenic (drug-induced goiter) is the most common cause of goitrous hypothyroidism in dogs (Mooney, 2011).

TSH unresponsiveness results from a mutation in the TSH receptor or gene, resulting in an ineffective transduction of the signal or a defective TSH molecule, respectively. Defects in the binding of TSH to its receptor also result in increased TSH concentrations (Bojanić & al., 2011). Secondary hypothyroidism can also occur due to congenital malformations of the pituitary, especially in German Shepherd dogs. In dogs, TSH and growth hormone together are responsible for the thyroid gland's hormone production. The hormone TSH, released from the pituitary gland, controls approximately 70% of thyroid hormone regulation in dogs. The remainder of thyroid hormone regulation in dogs is controlled by growth hormone, also known as somatotropin. Malformations in the pituitary gland cause TSH and growth hormone deficiencies (Sevinç & Koral, 2017). Hypothyroidism as a result of TSH resistance has been described in a Japanese cat family (Greco, 2006).

Most inherited forms of hypothyroidism are autosomal recessive (Greco, 2006). Congenital hypothyroidism is a rare condition in cats and dogs (Bojanić & al., 2011). Milne & Hayes

(1981), reported that only 3.6% of cases of hypothyroidism occurred in dogs less than 1 year of age and were probably caused by a congenital disorder of thyroid function. Central congenital hypothyroidism can result from a single hormone (TRH or TSH) deficiency, multiple hormone deficiencies, or TRH and TSH resistance. There are two reports of marked TSH deficiency leading to central congenital hypothyroidism in dogs, one in a Giant Schnauzer family with an autosomal recessive mode of inheritance and the other in a Boxer dog (Bojanić & al., 2011). Pituitary dwarfism with combined deficiencies of pituitary hormones (deficiency of TSH, growth hormone, and prolactin except adrenocorticotrophic hormone (ACTH)) has been reported in German Shepherd dogs (Kooistra & al., 2000). In cats, the congenital form is more common than the acquired form, but both are extremely rare (Bojanić & al., 2011).

Thyroid gland disease, also known as Hashimoto's thyroiditis or chronic lymphocytic thyroiditis, is a serious autoimmune disease that was first described by Japanese scientist Akira Hashimoto in 1912 (Kermalli & Chandak, 2023). Hashimoto's thyroiditis is the most common autoimmune thyroid disease (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). This autoimmune thyroiditis occurs when T-lymphocytes in the body are programmed to destroy the thyroid gland (Sevinç & Koral, 2017). Regardless of the underlying cause, the ultimate effect of the process is cellular infiltration of the gland and production of autoantibodies. These are probably not directly responsible for tissue pathology but may contribute to the cytotoxic effect through antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (Miller & al., 2015). In Hashimoto's disease, the immune system

produces anti-thyroglobulin and anti-TPO antibodies directed against the thyroid gland. These antibodies damage thyroid cells, causing a decrease in thyroid hormone, that is, hypothyroidism (Kermalli & Chandak, 2023). Affected thyroid glands are infiltrated with plasma cells and lymphocytes, and follicular loss occurs in addition to the presence of specific autoantibodies for thyroglobulin and/or T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> in the serum (Miller & al., 2015). In autoimmune thyroiditis, the thyroid gland is increasingly destroyed. In cases of lymphocytic thyroiditis, idiopathic atrophy may be observed as the disease progresses. In this disease, normal thyroid parenchymal tissue disappears and is replaced by fatty tissue (Sevinç & Koral, 2017). Canine hypothyroidism is generally considered to reflect autoimmune damage to the thyroid gland with histological evidence of lymphocytic thyroiditis (Miller & al., 2015). This inherited autoimmune disease accounts for more than 80% of clinical cases of hypothyroidism in dogs (Sevinç & Koral, 2017). Increased expression of T helper-1 type cytokines (interleukin-15, interleukin-18, and interferon- $\gamma$ ) has been detected in peripheral blood mononuclear cells during the development of induced canine autoimmune thyroiditis (Choi & al., 2006).

### **Causes of Hypothyroidism in Cats and Dogs**

It is important to determine the cause of hypothyroidism well (such as iodine deficiency and autoimmune) (Bakır & Şahin, 2019). The two most common causes of primary hypothyroidism are lymphocytic thyroiditis (autoimmune thyroiditis) and atrophy of the thyroid gland (Sevinç & Koral, 2017). Thyroidectomy, various medications, radiotherapy to the neck area, radioactive iodine treatment, pituitary tumors, pituitary surgery, infiltrative diseases

and Sheehan syndrome are among the causes of hypothyroidism (Bakır & Şahin, 2019). In addition, concurrent diseases such as diabetes, chronic renal failure and liver failure, infections, anesthetics, drugs such as phenobarbital, primidone, diazepam, trimethoprim-sulfa, quinidine, phenylbutazone, salicylates and glucocorticoids may reduce serum basal total T<sub>4</sub> concentrations (Greco, 2006). Genetic factors, ethnic predisposition, gender, smoking, alcohol consumption, the presence of other autoimmune conditions and syndromic conditions affect thyroid epidemiology (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). The most common cause of adult-onset hypothyroidism in cats is iatrogenic hypothyroidism following radioactive iodine treatment for hyperthyroidism (Greco, 2006).

Depending on the severity of the block in the synthesis of thyroid hormones, the degree of maternal iodine or hormone transport deficiency, and the postnatal concentration of iodine in the diet, goiter may be present at birth or develop after birth (Bojanić & al., 2011). Aplasia or hypoplasia of the thyroid gland, thyroid ectopia, dysmorphogenesis, maternal goitrogen intake, maternal radioactive iodine treatment, iodine deficiency (endemic goiter), autoimmune thyroiditis, hypopituitarism, isolated thyrotropin deficiency, hypothalamic disease or isolated TRH deficiency may cause congenital hypothyroidism (Greco, 2006). Most cases of hypothyroidism in kittens are the result of dysgenesis, but Jones & al. (1992) reported a family of Abyssinian cats with familial dysmorphogenesis. Thyroid hypoplasia in two kittens born to the same mother and primary congenital hypothyroidism in cats in Japan, possibly due to a defect in the TSH receptor or downstream signaling system, have been described. Thyroid dysgenesis has been



described in a German Shepherd mixed breed dog, a Boxer dog, and two related Scottish Deerhound puppies (Bojanić & al., 2011).

Severe iodine deficiency is associated with hypothyroidism, mild and moderate iodine deficiency is associated with multifocal autonomous enlargement of the thyroid, and iodine excess is associated with thyroid autoimmunity. Nodular thyroid disorders occur in areas where iodine deficiency is more common, while autoimmune thyroid disorders such as Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease are more common in iodine-rich populations (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Iodine deficiency in areas with iodine deficiency and Hashimoto's thyroiditis in regions without iodine deficiency are the most important causes of hypothyroidism. Contrary to iodine deficiency, excessive exposure to iodine causes a decrease in thyroid hormone production in the thyroid gland and its release into the blood. This leads to temporary hypothyroidism, called the “Wolff-Chaikoff” effect (Bakır & Şahin, 2019). Iodine deficiency in many countries around the world is solved by iodizing salt, and 70% of today's world population has access to iodized salt (Liontiris & Mazokopakis, 2017). While iodine deficiency is not evident, especially in developed countries that consume dairy products regularly, developing countries and individuals who follow a strict vegan diet are at risk for iodine deficiency (Bakır & Şahin, 2019).

Iodide uptake by the thyroid gland occurs via the sodium-iodide cotransporter, and genetic defects can cause the thyroid gland to fail to concentrate iodide (Bojanić & al., 2011). A genetic defect in the organization of iodide has been reported in a 10-month-old male puppy (Chastain & al., 1983). Fyfe & al. (2003), detected a

mutation in the thyroid peroxidase gene in Miniature Fox Terriers that completely prevented the synthesis of functional thyroid peroxidase enzyme. In 1996, two puppies of four Miniature Fox Terriers in New Zealand were diagnosed with congenital hypothyroidism resulting from defective organization of iodine. In 2010, disproportionate dwarfism and depression were observed in three Papillon puppies in New Zealand, and a small goiter was palpated (Bojanić & al., 2011). Jones & al. (1992), detected an organification defect in an Abyssinian cat family presenting with goiter by determining radioactive iodine uptake and perchlorate excretion, and stated that the disorder was inherited as an autosomal recessive. Although iodine is the most important nutrient required for normal thyroid function, iodine deficiency can often be seen together with iron deficiency, which leads to a decrease in TPO enzyme activity and disruption of thyroid hormone synthesis. Therefore, it is important to evaluate individuals' serum iron levels and monitor whether dietary iron intake is sufficient (Bakır & Şahin, 2019).

Selenium participates in the structure of selenoproteins, which have many functions in the body, from antioxidant and anti-inflammatory agents to thyroid hormone production. Since the thyroid gland is the organ with the highest selenium content in the body (0.2-2 µg/kg), selenium is associated with thyroid diseases. It is suggested that selenium deficiency may play a role in hypothyroidism by causing a decrease in the activity of selenoproteins involved in thyroid hormone synthesis (Bakır & Şahin, 2019). According to a study conducted in two provinces in China with similar soil iodine levels but different selenium levels, it

was found that the prevalence of hypothyroidism and autoimmune thyroid disease was higher in the region with lower selenium levels (Wu & al., 2015). Another study found that serum selenium levels in individuals with autoimmune hypothyroidism were lower than in healthy individuals (Pedersen & al., 2013).

Excessive iodine intake increases the risk of Hashimoto's thyroiditis. It is suggested that this effect may be seen due to the suppression of autophagy activity and increased apoptosis of thyroid follicular epithelial cells (Bakır & Şahin, 2019). Hashimoto's disease has also been shown to be associated with a specific group of genes known as major histocompatibility complex genes (Sevinç & Koral, 2017). Autoimmune-induced hypothyroidism has also been associated with bacterial overgrowth in the gut. The decrease in *Lactobacillus* levels in the intestine may inhibit the formation of iodothyronine deiodinases and, as a result, may cause thyroid dysfunction. It has been stated that Clostridiaceae, *Neisseria* and *Streptococcus* in the intestines may be a factor affecting thyroid disease or thyroid functioning (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022).

### **Symptoms of Hypothyroidism in Cats and Dogs**

Thyroid hormones affect nearly every organ system in the body, and their deficiencies can cause a wide range of clinical symptoms (Mitrevska & al., 2023). Clinical symptoms of hypothyroidism have a gradual and indistinct onset (Greco, 2006). Fatigue, sensitivity to cold, constipation, dry skin, muscle aches and voice changes are the most common findings of hypothyroidism, but symptoms may vary depending on the level of the disease (Bakır & Şahin, 2019). The most common symptoms include lethargy, weight gain, hair loss, skin changes and neuropsychiatric abnormalities

(Mitrevska & al., 2023). It has also been determined that hypothyroidism is associated with nonpururitic skin and hair cover abnormalities, as well as secondary skin infections, dilated cardiomyopathy, facial paralysis and musculoskeletal disorders (Sevinç & Koral, 2017). It is known that basal metabolic rate and thermogenesis decrease in individuals with hypothyroidism and body weight increases despite decreased food intake (Bakır & Şahin, 2019). Hypoventilation develops secondary to decreased sensitivity of the respiratory system to hypoxia and hypercapnia and may be complicated by obese body condition, muscle weakness, pneumonia, pericardial or pleural effusion, and ascites (Hess, 2023). Myxedematous plaques, cerebral acidosis, hypoglycemia and atherosclerosis are suggested mechanisms (Pancotto & al., 2016). The most common clinical symptoms of hypothyroidism in adult cats are lethargy, weight gain, depression, hypothermia, and bradycardia (Greco, 2006). Hypothyroid dogs are mentally sluggish, lethargic, and intolerant to exercise and cold (Sevinç & Koral, 2017).

Clinical signs of congenital hypothyroidism are usually not present at birth but develop after birth. In general, puppies and kittens with congenital hypothyroidism have a normal birth weight and are sometimes the largest of the litters born. However, between 3 and 8 weeks of age, the first signs of failure to thrive appear. These signs usually become apparent to owners who compare the animal's size to that of other puppies between 8 and 12 weeks of age. Because thyroid hormones are crucial for normal physical development and nervous system development, the hallmarks of congenital hypothyroidism are growth retardation and impaired mental status. Disproportionate dwarfism is characterized by a large and broad

skull, short mandible and ears, a thick protruding tongue, delayed eruption of primary teeth and their replacement by permanent teeth, and broad/square bodies with short limbs, often with poor thumb position, short necks, and sometimes kyphosis. Delayed epiphyseal maturation seen in disproportionate dwarfism is observed in the vertebral bodies and long bones, with the most commonly affected areas being the humerus and femoral condyles and the proximal tibia (Saunders & Jezyk, 1991). As the animal ages, it can lead to the development of orthopedic problems such as skeletal abnormalities, joint dislocations and degenerative joint disease. Mental status impairment manifests itself as mental dullness and lethargy, lack of napping or playfulness compared to healthy littermates, and impaired learning occurs as animals with congenital hypothyroidism age (Mooney & Anderson, 1993). Neuromuscular symptoms may include weakness, hyporeflexia, spasticity, proprioception disorders, muscle tremors, and ataxia (Bojanić & al., 2011).

Most hypothyroid cats are young (usually kittens 2-4 months old) and suffer from congenital hypothyroidism (Peterson & al., 2018). Hypotonia, wide upper jaw, macroglossia, swollen abdomen, dry skin, delayed teething and hypothermia have been described in kittens with congenital hypothyroidism. Gait abnormalities and disproportionate dwarfism are hallmark features of feline congenital hypothyroidism. Kittens with hypothyroidism often experience coat abnormalities such as ingrown hairs and thinning of the fur (Greco, 2006). Because the majority of cerebellar development occurs after birth, Purkinje cell growth is also significantly affected by congenital hypothyroidism (LaFranchi, 1979). Epiphyseal dysgenesis, characterized by an irregular epiphysis along with scattered foci of

calcification, is seen in cats with untreated congenital hypothyroidism. Normal epiphyseal development proceeds from a single center, but in hypothyroidism, thyroid hormone deficiency leads to the development of multiple epiphyseal centers, each with its own calcification progression (Greco, 2006). The growth retardation seen in congenital disproportionate dwarfism is caused by epiphyseal dysgenesis and delayed skeletal maturation, resulting in disproportionate dwarfism. This condition is opposite to the proportional dwarfism in isolated growth hormone deficiency but is similar to the disproportionate dwarfism in combined growth hormone and TSH deficiency (Bojanić & al., 2011).

Clinicopathological features of congenital hypothyroidism include hypercholesterolemia, hypercalcemia and mild anemia (Greco, 2006). Secondary hypercalcemia in congenital hypothyroidism is a result of decreased renal clearance and increased gastrointestinal absorption of calcium (Tau & al., 1986). Decreased stimulation of erythropoietic precursors by thyroid hormone causes mild normocytic and normochromic anemia in some puppies and kittens suffering from hypothyroidism (Greco, 2006). The most common symptoms, fatigue, intolerance to cold and weight gain, have a negative impact on the dog's health and quality of life (Muñoz-Prieto & al., 2021). Motor and sensory impairment in the limbs, exaggerated spinal reflexes, decreased conscious proprioception, and generalized hypersensitivity have been reported to be associated with multiple disc protrusions in a mixed breed dog with juvenile-onset congenital hypothyroidism and vertebral physis fracture in an adult Affenpinscher dog with congenital hypothyroidism (Bojanić & al., 2011). In recent years, congenital

hypothyroidism has been diagnosed with increasing frequency in miniature dog breeds. In these patients, serum total and free T<sub>4</sub> concentrations are low and TSH concentration is high. The response of such patients to oral thyroid hormone replacements is excellent (Sevinç & Koral, 2017).

Rottweiler dogs are at high risk of hypothyroid crisis. Cardiovascular dysfunction during hypothyroidism crisis is characterized by bradycardia, decreased cardiac contractility, cardiac dilatation, and hypotension, but diastolic hypertension has also been documented. Concomitant illness, most commonly infection (pneumonia), increases the risk of hypothyroid crisis. Steroid therapy, nonsteroidal medications, or surgery may also increase the risk of a hypothyroid crisis. Myxedema, obesity, mental dullness, hypercholesterolemia, and nonregenerative anemia are seen in most, but not all, dogs in hypothyroid crisis. Myxedema coma in dogs is a rare and life-threatening complication of hypothyroidism (Hess, 2023). Myxedema coma is an unusual finding that develops secondary to myxedematous fluid accumulations in the brain and severe intracerebral hyponatremia in hypothyroid dogs and cats, and manifests itself as stupor and coma (Greco, 2006). It is thought that myxedema formation develops secondary to the accumulation of glycosaminoglycan hyaluronic acid in the dermis. Clinical signs such as disorientation and confusion in dogs can be difficult to evaluate. Although most dogs in hypothyroid crisis have mental dullness, coma on initial examination is rare. Systolic hypotension was documented in four of six dogs during myxedema coma (Hess, 2023). Macroglossia and effusions in body cavities in cats are the result of myxedematous

fluid accumulation. Myxedema results in compression of the facial nerve as it exits the skull, causing the classic “tragic” facial expression of hypothyroid cats (Greco, 2006). Excessive secretion of antidiuretic hormone may also cause hyponatremia, fluid retention, and edema in some patients (Hess, 2023).

It is known that thyroid hormone promotes neuroprotection and controls neurogenesis (Mitrevska & al., 2023). Neurological symptoms due to chronic hypothyroidism include disturbances in the central nervous system, peripheral nervous system, or muscles. Central neurological dysfunction due to hypothyroidism can be a life-threatening complication and includes vestibular dysfunction, cranial neuropathies, and coma (Pancotto & al., 2016). The pathophysiology of mental status change is multifactorial and may be a result of reduced blood flow and oxygen delivery to the brain, hyponatremia, lack of direct effect of thyroid hormone on the brain, or compromised integrity of the blood-brain barrier (Hess, 2023). It has been hypothesized that disruption of the blood-brain barrier in hypothyroidism is mediated by endothelin-1 and matrix metalloproteinases, as evidenced by increased concentrations of these proteins in the cerebrospinal fluid. Endothelin-1 is secreted by the endothelial cells of the brain capillaries and the astrocyte foot process of the blood-brain barrier (Pancotto & al., 2016). Peripheral neuropathy, in the form of dragging of the feet starting from the ankle joint and weakness in the muscles, is observed in patients with hypothyroidism (Sevinç & Koral, 2017). There is evidence supporting primary myopathic disease, denervation, and demyelination associated with spontaneous hypothyroidism (Pancotto & al., 2016).



Utsugi & al. (2014), demonstrated clinical signs of polyneuropathy in a dog with hypothyroidism. Dysfunction of the blood-brain barrier has been documented in dogs with chronic hypothyroidism (Pancotto & al., 2016). Some authors suggest that dogs with hypothyroidism may show signs of aggression, while others have found no connection between hypothyroidism and this behavior (Mitrevska & al., 2023). Additionally, central nervous system findings such as ataxia, seizures, head tremors, spinning, and cranial nerve dysfunction may also be associated with canine hypothyroidism. Myopathic abnormalities such as profound muscle weakness, muscle stiffness, slow gait, and abnormal electromyography may also be observed (Sevinç & Koral, 2017). Neuropathies, including bilateral or unilateral facial nerve palsy, vestibular disease, and lower motor neuron disorders, are occasionally seen in hypothyroid dogs but have not been reported in cats (Greco, 2006).

An unusual clinicopathological feature of hypothyroidism is increased serum creatine phosphokinase, possibly as a result of hypothyroidism myopathy (Greco, 2006). Hyponatremia is seen as a mild decrease in hypothyroid animals (Greco, 1997). Fructosamine concentrations may be affected in both hyperthyroid and hypothyroid individuals as a result of changes in clearance and protein turnover. Serum fructosamine concentrations elevated to the upper limit of the normal range are seen in hypothyroid cats. Clinicopathological findings such as normocytic normochromic anemia caused by erythropoietin deficiency, decreased bone marrow activity and iron binding capacity, and decreased serum iron may be observed in approximately 30% of hypothyroid cats (Greco, 2006).

Deterioration in glucose tolerance has been observed in hypothyroid cats as a result of changes in lipids (Greco, 1997). Studies have found that insulin levels are higher in hypothyroid patients than in healthy individuals, and that TSH levels are positively correlated with HOMA-IR, an indicator of insulin resistance, and negatively correlated with adiponectin levels (Bakır & Şahin, 2019).

According to a meta-analysis study, total cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride levels were determined to be high in patients with hypothyroidism (Liu & al., 2014). In a cross-sectional study conducted in Korea, it was reported that individuals with hypothyroidism had higher total and LDL-cholesterol levels and waist/hip ratio (Jung & al., 2003). Hypercholesterolemia develops in both congenital and adult-onset hypothyroidism. Hypercholesterolemia occurs in most hypothyroid cats due to altered lipid metabolism and binding proteins (increased high-density lipoprotein cholesterol), decreased fecal excretion of cholesterol, and decreased conversion of lipids to bile acids (Greco, 2006). The mechanisms responsible for the changes in the lipid profile in hypothyroidism are stated as the decrease in LDL receptors, receptor activity and therefore LDL clearance, the decrease in the biosynthesis and degradation of lipoproteins, and the decrease in lipoprotein lipase and hepatic lipase enzyme activities (Bakır & Şahin, 2019).

Insufficiency of thyroid hormones causes increased blood pressure, homocysteine and C-reactive protein levels. Therefore, individuals with hypothyroidism are at risk for cardiovascular diseases (Bakır & Şahin, 2019). Hypothyroidism may be associated with cardiovascular abnormalities such as bradycardia, weak apex

beats, and weak voltage complexes on the ECG (Sevinç & Koral, 2017). These changes result in hypothyroid cardiomyopathy, which is typical of impaired left ventricular function or atrial fibrillation. Hypothyroid cardiomyopathy results from an increase in  $\alpha$ -myosin heavy chains, which have reduced ATPase activity, and a decrease in  $\alpha$ -adrenergic receptors, which have greater ATP activity. Impairment of renal perfusion due to decreased cardiovascular function results in the inability to excrete water and contributes to the development of edema (Hess, 2023). signs such as bradycardia, decreased heart muscle contractility, and atherosclerosis are rare complaints in hypothyroid animals (Greco, 2006).

Secondary ocular abnormalities (anterior uveitis and corneal lipid accumulation) may be observed in patients with hypothyroidism, associated with hyperlipidemia (Sevinç & Koral, 2017). Unusual ocular manifestations of hypothyroidism include lipemia retinalis. Keratoconjunctivitis sicca may also occur in association with hypothyroidism. Puffy facial features associated with myxedema and severe apathy have been reported in a cat with hypothyroidism (Greco, 2006). Weight gain and obesity are generally observed in individuals with hypothyroidism due to decreased thermogenesis and basal metabolic rate (Bakır & Şahin, 2019). The hypothyroid cat gradually "slows down" and its owner may report that it is gradually gaining weight and experiencing lethargy (Greco, 2006). Additionally, a history of recent weight gain (obesity) without polyphagia can be taken (Sevinç & Koral, 2017). The owner may put the cat on a severely calorie-restricted diet without success (Greco, 2006). Due to decreasing thyroid hormone

levels and functions, the body's energy expenditure also decreases and weight gain is observed (Bakır & Şahin, 2019).

Spontaneous or iatrogenic hypothyroidism, which develops after radioactive iodine treatment of hyperthyroidism in cats, causes skin changes such as seborrhea sicca, poor regrowth and matting of hair after trimming, and trunk alopecia (Greco, 2006). In the early stages of hypothyroidism, the first symptoms are dryness of the skin and hair and non-itchy hair loss (Sevinç & Koral, 2017). Symmetrical trunk or caudal alopecia is a classic finding in cats with hypothyroidism (Greco, 2006). Hair loss is usually seen bilaterally and symmetrically in the dorsal region of the neck, ventral and lateral parts of the thorax, abdomen and tail. Hair loss in the tail area is very characteristic and gives the appearance of a rat's tail. Guard hairs are often dry, brittle, lacking in vitality and dull. Sometimes these protective hairs are lost and replaced by very thin and sensitive hairs (Sevinç & Koral, 2017). Failure of clipped or shaved hair to grow for any reason first raises the suspicion of hypothyroidism (Kumar & Srikala, 2013).

Hairs complete their lives in three phases called anagen, catagen and telogen phases. The anagen phase is the period when the hair is active, grows healthiest and fastest. The catagen phase is a period of rest and the activity of living cells is slow. The telogen phase is the shedding phase where the hair stops growing. Decreased thyroid hormones cause the telogen phase to continue and the anagen phase to be inhibited in hair follicles. This causes dull, dry and brittle hair structure (Sevinç & Koral, 2017). The skin often thickens due to myxedematous accumulations in the dermis. Hyperkeratosis, hyperpigmentation, secondary pyoderma and demodicosis are also

observed as a result of defects in cutaneous immunity (Greco, 2006). Diffuse alopecia is not observed in approximately 20% of dogs with hypothyroidism (Sevinç & Koral, 2017). However, dry or oily seborrhea is commonly noted. Seborrhea can be a clinical feature of canine hypothyroidism, whether sicca or oleosa (Greco, 2006).

Changes in thyroid function are also associated with gastrointestinal symptoms (Bakır & Şahin, 2019). Gastrointestinal abnormalities associated with hypothyroidism are rare (Sevinç & Koral, 2017). Gastrointestinal signs such as megaesophagus, reflux esophagitis, gastric atony, constipation, and diarrhea are sometimes observed in hypothyroid animals, possibly due to bacterial overgrowth in the small intestine caused by poor intestinal motility (Greco, 2006). It was determined that the intestinal microflora richness index increased in the Hashimoto thyroiditis group compared to controls. It was found that some beneficial bacteria such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* decreased and harmful bacteria such as *Bacteroides fragilis* increased significantly in the autoimmune thyroid disease group compared to controls (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). It was also observed that the levels of bacteria such as Bacteroidetes and Lachnospiraceae increased compared to controls (Gong & al., 2021).

The pathophysiology of altered thermoregulation leading to hypothermia is also likely multifactorial. Inadequate thyroid hormone function in the hypothalamus can cause dysregulation of body temperature. Additionally, the decrease in the calorogenic effect of thyroid hormones also contributes to hypothermia. It is possible that hypoperfusion and hypotension also contribute to low rectal temperature (Hess, 2023). Infertility, irregular cycles and

galactorrhea (excessive milk secretion from the udders) may occur in unspayed female dogs with hypothyroidism (Sevinç & Koral, 2017).

### **Diagnosis of Hypothyroidism in Cats and Dogs**

Diagnosis of hypothyroidism can be challenging because it requires comprehensive evaluation of clinical symptoms, laboratory findings, and response to treatment (Mitrevska & al., 2023). Endothelin-1 in cerebrospinal fluid may be a good potential marker for detecting MRI-definable ischemic brain damage in hypothyroid animals (Pancotto & al., 2016). Congenital hypothyroidism is recognized by characteristic physical examination findings (dwarfism, delayed teething, etc.), clinicopathological and radiological features, and is confirmed by thyroid function tests. It is vital to remember that serum total thyroxine concentrations of normal 5-6 week old kittens are 2-3 times higher than normal adult cats. Therefore, a serum total thyroxine value of 2.0 g/dL, which is normal for an adult cat, would be low in a 6-week-old kitten and would be indicative of thyroid dysfunction. Serum free thyroxine is also expected to be higher in newborn cats. Kittens exhibit serum total thyroxine concentrations 2 to 5 times higher than adult dogs (Greco, 2006).

Diagnosis of feline hypothyroidism is made based on clinical signs, consistent clinicopathological data, and serum total T<sub>4</sub> and TSH concentrations, and free T<sub>4</sub> may be used when results are confusing. Often the combination of basal total T<sub>4</sub> and endogenous TSH concentrations is the most economical and effective way to diagnose hypothyroidism in cats. As serum total T<sub>4</sub> and free T<sub>4</sub> concentrations decrease, intracellular T<sub>3</sub> also decreases and a

logarithmic increase in serum endogenous TSH concentration begins. This sensitivity to intracellular T<sub>3</sub> makes endogenous TSH the most sensitive test in detecting early hypothyroidism. If total T<sub>4</sub> is normal or below the normal range and TSH is high, the cat is suffering from primary hypothyroidism. If both total T<sub>4</sub> and TSH are low, free T<sub>4</sub> testing should be performed to distinguish euthyroid sick syndrome (normal free T<sub>4</sub>) from true secondary hypothyroidism (low TSH caused by TSH deficiency in the pituitary) (Greco, 2006). Today, the diagnosis of dogs with hypothyroidism is based on basal thyroid hormone analyzes and endogenous canine TSH (Muñoz-Prieto & al., 2021). Greco & al. (1991), found almost no T<sub>4</sub> response to TRH stimulation in newborn Giant Schnauzers and stated that this supported TSH deficiency. The presence of thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies is of great importance in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis (Bakır & Şahin, 2019). The dog breeds with the highest levels of thyroid autoantibodies are Great Dane, Irish Setter and Old English Sheepdog (Sevinç & Koral, 2017).

### **Treatment of Hypothyroidism in Cats and Dogs**

Treatment of Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism is usually done by oral administration of synthetic levothyroxine, which will be used for life. In addition, iodine and selenium minerals in nutritional treatment, approaches to constipation and metabolic syndrome symptoms, and gluten-free diet practices attract attention. It is thought that adding selenium to the diet may be a tool to protect the thyroid gland from autoimmune diseases (Bakır & Şahin, 2019). Although very low amounts of selenium are required for deiodinase enzyme activity, thyroid hormone synthesis may decrease in selenium deficiency. In individuals with autoimmune thyroid

diseases, selenium supplementation can reduce antithyroid antibody levels and improve the structure, metabolism and clinical symptoms of the thyroid gland (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Since selenium is a mineral that has a toxic effect when taken in excess, it is recommended to aim for adequate intake before it reaches toxic levels and to supplement with 50-100 µg/day selenium if the patient's diet is insufficient or does not contain selenium-rich foods. Foods containing selenium are generally seafood, animal meat, whole grains and some oilseeds, but caution should be exercised in consuming seafood due to their rich iodine content (Bakır & Şahin, 2019). Meta-analysis studies conducted with patients with Hashimoto's thyroiditis have shown that selenium supplementation may reduce anti-TPO levels (Wichman & al., 2016). In a randomized controlled study, it was shown that serum anti-TPO levels were significantly reduced with additional selenium supplementation in patients with autoimmune hypothyroidism treated with levothyroxine (Kachouei & al., 2018). Additionally, it has been observed that selenium supplementation can reduce the levels of TPO and inflammatory cytokines in patients with autoimmune thyroiditis treated with levothyroxine, as much as levothyroxine (Krysiak & Okopien, 2011). Homeopathy is also a successful treatment method in the treatment of Hashimoto's thyroiditis (Kermalli & Chandak, 2023).

It has been shown that the altered lipid profile in individuals with hypothyroidism improves with levothyroxine treatment, that there is a decrease in total and LDL cholesterol and intima media thickness in hypothyroid patients treated with levothyroxine, and that the decrease in intima media thickness is related to the TSH level



(Monzani & al., 2004). IV administration of levothyroxine at a dosage of 5 µg/kg every 12 hours is a safe and effective treatment for dogs suffering from hypothyroid crisis. When treated appropriately with supportive care and IV levothyroxine, most dogs with a hypothyroid crisis respond well and are discharged from the hospital. Subjective improvement in mentalization or ambulation occurs within 24 to 30 hours after IV levothyroxine administration in most dogs (Hess, 2023).

While medical treatment continues, patients' thyroid hormone levels should be closely monitored, symptoms in each patient should be evaluated individually, and an appropriate nutritional treatment should be arranged. It is emphasized that weight loss has a positive effect on thyroid functions. Levothyroxine treatment in individuals with hypothyroidism has been associated with an increase in energy expenditure and a decrease in body weight (Bakır & Şahin, 2019). Studies have reported that, with the decrease in body weight after bariatric surgery, TSH levels decrease to normal and thyroid functions improve (Chikunguwo & al., 2007).

During the treatment process, it is recommended that individuals maintain appropriate body weight, limit saturated fats in the diet, preferring mono and polyunsaturated fats, and gain eating habits rich in vegetables, fruits and whole grain products (Lichtenstein & al., 2006). Since it has been observed that dietary fiber supplementation may reduce hormone bioavailability in individuals receiving levothyroxine treatment, it is important not to increase the amount of fiber in the diet uncontrollably and to consume it at the recommended level (Bakır & Şahin, 2019). Microbiota affects the enterohepatic cycle of thyroid hormones and

the bioavailability of levothyroxine (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Improvement of the intestinal flora in individuals can be achieved by supporting patients with probiotics that control the growth of harmful bacteria in the intestinal lumen, increase beneficial bacteria and reduce inflammation (Bakır & Şahin, 2019). In a study conducted with 60 patients with hypothyroidism, TSH concentration, levothyroxine dose and fatigue severity scale score decreased significantly in the group given synbiotics, while no significant differences were observed in the placebo group (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Sategna-Guidetti & al. (2001) reported that the majority of patients who followed a strict gluten-free diet for one year had improvement in thyroid function.

Patients should be informed about foods that provide iodine, individuals with iodine deficiency should be guided to increase their iodine intake, and individuals with Hashimoto's thyroiditis should be guided to reduce it (Bakır & Şahin, 2019). It should be considered that diets with excess iodine may pose a risk for thyroid diseases (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Early treatment with thyroid hormone has been shown to significantly reduce the severity of autoimmune thyroiditis, while inflammation worsens in untreated and overtreated kittens with iodine (Bojanić & al., 2011). Weight loss was observed with iodine treatment in obese mice, and thyroid hormone concentrations increased (Ercan-Karakaya & Mutlu, 2022). Ischemic brain injury can be alleviated by administration of endothelin-1 receptor antagonists (Pancotto & al., 2016).

## **Other Diseases Seen Along with Hypothyroidism**

It has been shown that high TSH levels may be effective in increasing the risk of metabolic syndrome in relation to blood pressure, waist circumference, insulin resistance and lipid profile. It has been reported that one in every four people with thyroid disease has metabolic syndrome (Bakır & Şahin, 2019). In a study, the rate of metabolic syndrome in patients with hypothyroidism was determined to be 40% (Ogbera & al., 2012). It has also been suggested that hypothyroidism is a secondary cause for dyslipidemia. It has been shown that there is a positive relationship between serum TSH level and body mass index, and that a decrease in thyroid functions is associated with a higher body mass index and an increase in the prevalence of obesity (Asvold & al., 2009). It has been reported that insulin resistance may occur in hypothyroidism due to the glucose utilization and insulin sensitivity-increasing effects of thyroid hormones. Insulin resistance is often seen together with obesity and cardiovascular risk factors in patients with hypothyroidism (Bakır & Şahin, 2019). Sudden onset of diabetes or exacerbation of type 2 diabetes has been observed in cats with iatrogenically hypothyroidism (Greco, 2006).

Recent studies have focused on the effect of thyroid diseases on the intestinal microbiota. Dysbiosis can affect endogenous and exogenous iodothyronines. It has been suggested that hypothyroidism may be one of the metabolic causes of constipation, but hypothyroidism is rarely seen in individuals showing symptoms of idiopathic constipation. On the other hand, it has been shown that motor dysfunction occurring in the gastrointestinal system due to hypothyroidism is associated with prolonged stool transit time from

the colon (more than 5 days) and bacterial growth in the small intestines (Bakır & Şahin, 2019). It has been shown that the incidence of thyroid dysfunction and hypothyroidism is higher in celiac patients (van der Pals & al., 2014). In a meta-analysis study, it was reported that the risk of hypothyroidism was three times higher in individuals with celiac disease, but the gluten-free diet did not have a significant effect on this risk (Sun & al., 2016). It has been suggested that levothyroxine treatment may be negatively affected in the presence of untreated celiac disease and that compliance with a gluten-free diet has a protective effect against the development of autoimmune disease (Bakır & Şahin, 2019).

Larynx paralysis and megaesophagus may occur simultaneously in dog breeds prone to hypothyroidism (Sevinç & Koral, 2017). Hashimoto's thyroiditis may accompany infertility (Kermalli & Chandak, 2023). In acute or chronic liver diseases, the deiodination process may be impaired and the T<sub>4</sub> hormone in the blood may not be effectively sent to the tissues as T<sub>3</sub> (Sevinç & Koral, 2017).

## REFERENCES

Asvold, B. O., Bjøro, T. & Vatten, L. J. (2009). Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94 (12), 5023-5027. Doi: 10.1210/jc.2009-1180

Bakır, B. & Şahin, H. (2019). Hipotiroidi ve beslenme. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6 (1), 59-72.

Bojanić, K., Acke, E. & Jones, B. R. (2011). Congenital hypothyroidism of dogs and cats: A review. *New Zealand Veterinary Journal* 59 (3), 115-122. Doi: 10.1080/00480169.2011.567964

Chastain, C. B., McNeel, S. V., Graham, C. L. & Pezzanite, S. C. (1983). Congenital hypothyroidism in a dog due to an iodide organification defect. *American Journal of Veterinary Research*, 44 (7), 1257-1265.

Chikunguwo, S., Brethauer, S., Nirujogi, V., Pitt, T., Udomsawaengsup, S., Chand, B. & Schauer, P. (2007). Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 3 (6), 631-635. Doi: 10.1016/j.soard.2007.07.011

Choi, E. W., Shin, I. S., Bhang, D. H., Lee, D. H., Bae, B. K., Kang, M. S., Kim, D. Y., Hwang, C. Y., Lee, C. W. & Youn H. Y. (2006). Hormonal change and cytokine mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells during the development of canine autoimmune thyroiditis. *Clinical and Experimental Immunology*, 146 (1), 101-108. Doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03187.x

Dodds, W. & Laverdure, D. (2011). *The canine thyroid epidemic weantche*. Washington Dogwise Publishing.

Ercan-Karakaya, Z. & Mutlu, H. (2022). Tiroid Hastalıklarında Mikrobiyatanın Rolü. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4 (2), 107-111. Doi: 10.47769/izufbed.1144675

Fyfe, J. C., Kampschmidt, K., Dang, V., Poteet, B. A., He, Q., Lowrie, C., Graham, P. A. & Fetro, V. M. (2003). Congenital hypothyroidism with goiter in toy fox terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 50-57. Doi: 10.1892/0891-6640(2003)017<0050:chwgit>2.3.co;2

Gong, B., Wang, C., Meng, F., Wang, H., Song, B., Yang, Y., & Shan, Z. (2021). Association between gut microbiota and autoimmune thyroid disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 774362. Doi: 10.3389/fendo.2021.774362

Greco, D. S. (2006). Diagnosis of congenital and adult-onset hypothyroidism in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21 (1), 40-44. Doi: 10.1053/j.ctsap.2005.12.007

Greco, D. S. (1997). Endocrine emergencies Part II. *Compendium on Continuing Education Practicing*, 19, 33-44.

Greco, D. S., Feldman, E. C., Peterson, M. E., Turner, J. L., Hodges, C. M. & Shipman, L. W. (1991). Congenital hypothyroid dwarfism in a family of Giant Schnauzers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 5 (2), 57-65, Doi: 10.1111/j.1939-1676.1991.tb00932.x

Hess, R. S. (2023). Hypothyroid crisis in the dog. *Small Animal Critical Care Medicine*, 461-464. Doi: 10.1016/b978-0-323-76469-8.00088-5

Jones, B. R., Gruffydd-Jones, T. J., Sparkes, A. H. & Lucke, V. M. (1992). Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. *Veterinary Record*, 131 (7), 145-148. Doi: 10.1136/vr.131.7.145

Jung, C. H., Sung, K. C., Shin, H. S., Rhee, E. J., Lee, W. Y., Kim, B. S., Kang, J. H., Kim, H., Kim, S. W., Lee, M. H., Park, J. R. & Kim, S. W. (2003). Thyroid dysfunction and their relation to cardiovascular risk factors such as lipid profile, hsCRP, and waist hip ratio in Korea. *Korean Journal of Internal Medicine*, 18 (3), 146-153. Doi: 10.3904/kjim.2003.18.3.146

Kachouei, A., Rezvanian, H., Amini, M., Aminorroaya, A. & Moradi, E. (2018). The effect of levothyroxine and selenium versus levothyroxine alone on reducing the level of anti-thyroid peroxidase antibody in autoimmune hypothyroid patients. *Advanced Biomedical Research*, 22 (7), 1. Doi: 10.4103/2277-9175.223735

Kermalli, S. & Chandak, K. R. (2023). Sekonder infertilite ve anosmi olgusuna homeopatik yaklaşım. *Academic Journal of Homeopathy & Integrative Medicine*, 1 (1), 33-38. Doi: 10.56054/ajohoim.2019-71352

Kooistra, H. S., Voorhout, G., Mol, J. A. & Rijnberk, A. (2000). Combined pituitary hormone deficiency in German Shepherd dogs with dwarfism. *Domestic Animal Endocrinology*, 19 (3), 177-190. Doi: 10.1016/s0739-7240(00)00074-6

Krysiak, R. & Okopien, B. (2011). The effect of levothyroxine and selenomethionine on lymphocyte and monocyte cytokine release in women with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (7), 2206-2215. Doi: 10.1210/jc.2010-2986

Kumar, K. S. & Srikala, D. (2013). Hipotroidizm associated skin and coats abnormalites. *Intas Polivet*, 14 (11), 427-431.

LaFranchi, S. H. (1979). Hypothyroidism. *Pediatric Clinics of North America*, 26 (1), 33-51. Doi: 10.1016/s0031-3955(16)33670-7

Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Brands, M., Carnethon, M., Daniels, S., Franch, H. A., Franklin, B., Kris-Etherton, P., Harris, W. S., Howard, B., Karanja, N., Lefevre, M., Rudel, L., Sacks, F., Horn, L. V., Winston, M. & Wylie-Rosett, J. (2006). Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 114 (1), 82-96. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176158

Liontiris, M. I. & Mazokopakis, E. E. (2017). A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the im portance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary ma nagement of HT patients. Points that need more investigation. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 20 (1), 51-56. Doi: 10.1967/s002449910507

Liu, X. L., He, S. & Zhang, S. F. (2014). Alteration of lipid profile in subclinical hypothyroidism: A meta-analysis. *Medical Science Monitor*, 14, (20), 1432-1441. Doi: 10.12659/MSM.891163



Miller, J., Popiel, J. & Chelmonska-Soyta, A. (2015). Humoral and cellular immune response in canine hypothyroidism. *Journal of Comparative Pathology*, 153 (1), 28-37. Doi: 10.1016/j.jcpa.2015.03.003

Milne, K. L. & Hayes, H. M. Jr. (1981). Epidemiologic features of canine hypothyroidism. *Cornell Veterinarian*, 71 (1), 3-14.

Mitrevska, E., Celeska, I., Kjosevski, M. & Atanaskova-Petrov, E. (2023). Clinical signs and behavior in dogs with hypothyroidism. *Macedonian Veterinary Review*, 46 (2), 185-191. Doi: 10.2478/macvetrev-2023-0021

Monzani, F., Caraccio, N., Kozàkowà, M., Dardano, A., Vittone, F., Viridis, A., Taddei, S., Palombo, C. & Ferrannini, E. (2004). Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: A double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89 (5), 2099-2106. Doi: 10.1210/jc.2003-031669

Mooney, C. T. (2011). Canine hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis. *New Zealand Veterinary Journal*, 59 (3), 105-114. Doi: 10.1080/00480169.2011.563729

Mooney, C. T. & Anderson, T. J. (1993). Congenital hypothyroidism in a boxer dog. *Journal of Small Animal Practice*, 34, 31-35. Doi: 10.1111/j.1748-5827.1993.tb02573.x

Mooney, C. T., Little, C. J. L. & Macrae, A. W. (1996). Effect of illness not associated with the thyroid gland on serum total and free thyroxine concentrations in cats. *Journal of American*

*Veterinary Medical Association*, 208 (12), 2004-2008. Doi: 10.2460/javma.1996.208.12.2004

Muñoz-Prieto, A., González-Arostegui, L. G., Rubiá, I., Cerón, J. J., Tvarijonaviciute, A., Horvatić, A. & Mrljak, V. (2021). Untargeted metabolomic profiling of serum in dogs with hypothyroidism. *Research in Veterinary Science*, 136, 6-10. Doi: 10.1016/j.rvsc.2021.01.023

Ogbera, A. O., Kuku, S. & Dada, O. (2012). The metabolic syndrome in thyroid disease: A report from Nigeria. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16 (3), 417-422. Doi: 10.4103/2230-8210.95688

Pancotto, T. E., Rossmeisl, Jr, J. H., Huckle, W. H., Inzana, K. D. & Zimmerman, K. L. (2016). Evaluation of endothelin-1 and MMPs-2,-9,-14 in cerebrospinal fluid as indirect indicators of blood-brain barrier dysfunction in chronic canine hypothyroidism. *Research in Veterinary Science*, 105, 115-120. Doi: 10.1016/j.rvsc.2016.01.021

Pedersen, I. B., Knudsen, N., Carlé, A., Schomburg, L., Köhrle, J., Jørgensen, T., Rasmussen, L. B., Ovesen, L. & Laurberg, P. (2013). Serum selenium is low in newly diagnosed Graves' disease: A population-based study. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 79 (4), 584-590. Doi: 10.1111/cen.12185

Peterson, M. E., Carothers, M. A., Gamble, D. A. & Rishniw, M. (2018). Spontaneous primary hypothyroidism in 7 adult cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (6), 1864-1873. Doi: 10.1111/jvim.15239

Sategna-Guidetti, C., Volta, U., Ciacci, C., Usai, P., Carlino, A., De Franceschi, L., Camera, A., Pelli, A. & Brossa, C. (2001). Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: An Italian multicenter study. *American Journal of Gastroenterology*, 96 (3), 751-757. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03617.x

Saunders, H. M. & Jezyk, P. F. (1991). The radiographic appearance of canine congenital hypothyroidism: Skeletal changes with delayed treatment. *Veterinary Radiology*, 32, 171-177. Doi: 10.1111/j.1740-8261.1991.tb00103.x

Sevinç, M. & Koral, E. (2017). Köpeklerde hipotiroidizm ve deriye yansıması. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Science Internal Medicine-Special Topics*, 3 (3), 253-257.

Silva, J. E. (2006). Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation. *Physiological Reviews*, 86 (2), 435-464. Doi: 10.1152/physrev.00009.2005

Sun, X., Lu, L., Yang, R., Li, Y., Shan, L. & Wang, Y. (2016). Increased incidence of thyroid disease in patients with celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 11 (12), e0168708. Doi: 10.1371/journal.pone.0168708

Tau, C., Garagedian, M., Farriaux, J. P., Czernichow, P., Pomarede, R. & Balsan, S. (1986). Hypercalcemia in infants with congenital hypothyroidism and its relation to vitamin D and thyroid hormones. *Journal of Pediatrics*, 109 (5), 808-814. Doi: 10.1016/S0022-3476(86)80698-9

Tvarijonaviciute, A., Jaillardon, L., Cerón, J.J. & Siliart, B. (2013). Effects of thyroxin therapy on different analytes related to obesity and inflammation in dogs with hypothyroidism. *Research in Veterinary Science*, 196 (1), 71-75. Doi: 10.1016/j.tvjl.2012.08.005

Utsugi, S., Saito, M. & Shelton, G. D. (2014). Resolution of polyneuropathy in a hypothyroid dog following thyroid supplementation. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50 (5), 345-349. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-6035

van der Pals, M., Ivarsson, A., Norström, F., Högberg, L., Svensson, J. & Carlsson, A. (2014). Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune Diseases*, 417356. Doi: 10.1155/2014/417356

Wichman, J., Winther, K. H., Bonnema, S. J. & Hegedüs, L. (2016). Selenium supplementation significantly reduces thyroid autoantibody levels in patients with chronic autoimmune thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid*, 26 (12), 1681-1692. Doi: 10.1089/thy.2016.0256

Wu, Q., Rayman, M. P., Lv, H., Schomburg, L., Cui, B., Gao, C., Chen, P., Zhuang, G., Zhang, Z., Peng, X., Li, H., Zhao, Y., He, X., Zeng, G., Qin, F., Hou, P. & Shi, B. (2015). Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100 (11), 4037-4047. Doi: 10.1210/jc.2015-2222

Zimmermann, M. B., Jooste, P. L. & Pandov, C. S. (2008). Iodine deficiency disorders. *Lancet*, 372 (9645), 1251-1262. Doi: 10.1016/S0140-6736(08)61005-3

