

ISSN: 1306-6137
e-ISSN: 2147-9615



*Atatürk Üniversitesi
Veteriner Bilimleri Dergisi*

*Atatürk University Journal of
Veterinary Sciences*

<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd>

Yıl/Year: 2016

Cilt/Volume: 11

Sayı/Number: 1

ISSN: 1306-6137
e-ISSN: 2147-9615

*Atatürk Üniversitesi
Veteriner Bilimleri Dergisi*

*Atatürk University Journal of
Veterinary Sciences*

<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd>

Nisan / April

Yıl/Year: 2016

Cilt/Volume: 11

Sayı/Number: 1



Atatürk Üniversitesi
Veteriner Bilimleri Dergisi

ISSN 1306 – 6137
e-ISSN 2147 – 9615

Atatürk University
Journal of Veterinary Sciences

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ ADINA SAHİBİ / OWNER

Prof. Dr. Derviş ÖZDEMİR
Dekan / Dean

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Editör Yardımcıları / Associate Editors	
Editör / Editor-in-Chief Doç. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ	Doç. Dr. Ertan ORUÇ Doç. Dr. Emre KARAKUŞ Yrd. Doç. Dr. Emrah Hicazi AKSU Yrd. Doç. Dr. Elif DOĞAN

YAYIN KURULU ÜYELERİ / EDITORIAL BOARD MEMBERS

Dr. Mustafa Atasever, TÜRKİYE / TURKEY	Dr. Ardita Jahja-Hoxha, KOSOVA / KOSOVO
Dr. Zekai Halıcı, TÜRKİYE / TURKEY	Dr. Daniel Zahner, ALMANYA / GERMANY
Dr. Mustafa Alisharlı, TÜRKİYE / TURKEY	Dr. Eva Voslarova, ÇEK CUMHURİYETİ / CZECH REPUBLIC
Dr. Aleksandra Gorecka-Bruzda, POLONYA / POLAND	Dr. Tanvir Rahman, BANGLADEŞ / BANGLADESH

İngilizce Danışmanı / English Adviser

Prof. Dr. Ömer UÇAR

Web Tasarım / Web Designer

Doç. Dr. Adem KARA

Dizgi / Typesetter

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Serkan EROL

Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., ulusal hakemli bir dergi olup Nisan, Ekim ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez yayımlanır. Bu dergi, CAB Abstract, TÜBİTAK-ULAKBİM-Yaşam Bilimleri Veritabanı, CABI full text, Google Scholar, EBSCO ve Türkiye Atıf Dizini tarafından taranmaktadır.

Atatürk University J. Vet. Sci., is a refereed national journal, is published tri-annually in April, October and December. This journal is abstracted in CAB Abstract, TUBİTAK-ULAKBİM-Life Science Database, CABI full text, Google Scholar, EBSCO and Türkiye Citation Index.

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Bilimleri Dergisi Editörlüğü 25240, Kampüs
Erzurum / TÜRKİYE

Tel : +90 442 2317222, Fax: +90 442 2317244

E-posta: atavetderg@hotmail.com; vetdergisi@atauni.edu.tr

Yıl / Year: 2016

Cilt / Volume: 11

Sayı / Number: 1

DANIŐMA KURULU – ADVISORY BOARD

- Dr. A. Doğan mr, TÜRKİYE.
- Dr. A. Haydar Kırmızıgl, TÜRKİYE.
- Dr. A. Krsat Azkur, TÜRKİYE.
- Dr. A. Mohamed Safiullah, HİNDİSTAN.
- Dr. Abuzer Acar, TÜRKİYE.
- Dr. Adem Kara, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Ayyıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Dodoloğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Gmen, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Güner, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Akın Kırbaş, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Belge, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Karadeniz, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Kaygısız, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Rıza Aksoy, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Yiğit, TÜRKİYE.
- Dr. Alkan Kamiloğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Arif Kurtdede, TÜRKİYE.
- Dr. Armağan olak, TÜRKİYE.
- Dr. Asım Kart, TÜRKİYE.
- Dr. Asya etinkaya, TÜRKİYE.
- Dr. Ayhan Ata, TÜRKİYE.
- Dr. Ayhan Dzler, TÜRKİYE.
- Dr. Aysun evik, TÜRKİYE.
- Dr. Aytekin Gnl, TÜRKİYE.
- Dr. Bahri Bayram, TÜRKİYE.
- Dr. BarıŐ Sarı, TÜRKİYE.
- Dr. BaŐak Hanedan, TÜRKİYE.
- Dr. Betül Apaydın Yıldırım, TÜRKİYE.
- Dr. Buğrahan B. Yağcı, TÜRKİYE.
- Dr. Burcu Onuk, TÜRKİYE.
- Dr. Bülent Polat, TÜRKİYE.
- Dr. Cahit Kalkan, TÜRKİYE.
- Dr. Canan Bölükbaşı Aktaş, TÜRKİYE.
- Dr. Cavit Aslan, TÜRKİYE.
- Dr. Ceyhan zbeyaz, TÜRKİYE.
- Dr. D. Ali ınar, TÜRKİYE.
- Dr. Demet Çelebi, TÜRKİYE.
- Dr. DervıŐ zdemir, TÜRKİYE.
- Dr. Dilek Muz, TÜRKİYE.
- Dr. Duygu Baki Acar, TÜRKİYE.
- Dr. E. Hicazi Aksu, TÜRKİYE.
- Dr. E. mran Bozkurt, TÜRKİYE.
- Dr. Ebru etin, TÜRKİYE.
- Dr. Ebru Karadağ Sarı, TÜRKİYE.
- Dr. Ekrem Kireci, TÜRKİYE.
- Dr. Ekrem Laçın, TÜRKİYE.
- Dr. Elif Doğan, TÜRKİYE.
- Dr. Emre Karakuş, TÜRKİYE.
- Dr. Emrullah Eken, TÜRKİYE.
- Dr. Erdoğan Uzlu, TÜRKİYE.
- Dr. Erhan zen, TÜRKİYE.
- Dr. Ertan Oruç, TÜRKİYE.
- Dr. Ertuğrul Elma, TÜRKİYE.
- Dr. F. Mehmet Kandemir, TÜRKİYE.
- Dr. Faruk Bozkaya, TÜRKİYE.
- Dr. Fatih Hatipoğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Fatih Yıldırım, TÜRKİYE.
- Dr. Ferda Belge, TÜRKİYE.
- Dr. Feyyaz nder, TÜRKİYE.
- Dr. Fikret Çelebi, TÜRKİYE.
- Dr. Filiz Akdağ, TÜRKİYE.
- Dr. Funda Bağcıgil, TÜRKİYE.
- Dr. Gaffari Türk, TÜRKİYE.
- Dr. Gökhan Doğruer, TÜRKİYE.
- Dr. Gökhan Eraslan, TÜRKİYE.
- Dr. Güler Yenice, TÜRKİYE.
- Dr. GülŐah anakı Adıgüzel, TÜRKİYE.
- Dr. Gültekin Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Gürkan Uçar, TÜRKİYE.
- Dr. Güzin Kaban, TÜRKİYE.
- Dr. H. Hüseyin Dönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Hakan Aydın, TÜRKİYE.
- Dr. Hakan Uslu, TÜRKİYE.
- Dr. Hakan Yalçın, TÜRKİYE.
- Dr. Halis Oğuz, TÜRKİYE.
- Dr. Halit İmik, TÜRKİYE.
- Dr. Hasan Hüseyin Dönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Hasan Solmaz, TÜRKİYE.
- Dr. Hatice Erdost, TÜRKİYE.
- Dr. Hayrunnisa Nadaroğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Hüdaverdi Erer, TÜRKİYE.
- Dr. Hüsamettin Ekici, TÜRKİYE.
- Dr. Hüseyin Karadağ, KIRGIZİSTAN.
- Dr. Hüseyin Serkan Erol, TÜRKİYE.
- Dr. Hüseyin Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Irena Celeska, MAKEDONYA.
- Dr. İbrahim Akın, TÜRKİYE.
- Dr. İbrahim Mert Polat, TÜRKİYE.
- Dr. İhsan KeleŐ, TÜRKİYE.
- Dr. İlkey Yalçınkaya, TÜRKİYE.
- Dr. İlker amkerten, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Aytekin, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Bayram, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Hakkı Ekin, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Kaya, Türkiye.
- Dr. K. Kaan TekinŐen, TÜRKİYE.
- Dr. K. S-Genswein, KANADA.
- Dr. Kamran Sharifi, İRAN.
- Dr. Kemal Kırıkı, TÜRKİYE.
- Dr. Kerem Ural, TÜRKİYE.
- Dr. Kübra Terim Kapakin, TÜRKİYE.
- Dr. L. Emrah Yanmaz, TÜRKİYE.

DANIŐMA KURULU – ADVISORY BOARD

- Dr. Levan Makaradze, GÜRCİSTAN.
- Dr. Levent Altıntaş, TÜRKİYE.
- Dr. Levent Ergün, TÜRKİYE.
- Dr. M. Akif Yörük, TÜRKİYE.
- Dr. M. Bünyamin Halıcı, TÜRKİYE.
- Dr. M. Çağrı Karakurum, TÜRKİYE.
- Dr. M. Karan Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. M. Özkan Arslan, TÜRKİYE.
- Dr. M. Özkan Timurkan, TÜRKİYE.
- Dr. Mahir Hajiyeu, AZERBAYCAN.
- Dr. Mehmet Akan, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Çay, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Elmalı, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Gül, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Topal, TÜRKİYE.
- Dr. Melih Aksoy, TÜRKİYE.
- Dr. Meral Aydenizöz, TÜRKİYE.
- Dr. Meryem Aydemir Atasever, TÜRKİYE.
- Dr. Meryem Eren, TÜRKİYE.
- Dr. Mete Cihan, TÜRKİYE.
- Dr. Mete Yanar, TÜRKİYE.
- Dr. Metin Bayraktar, TÜRKİYE.
- Dr. Mihai Mares, ROMANYA.
- Dr. Miyase Çınar, TÜRKİYE.
- Dr. Muammer Tilki, TÜRKİYE.
- Dr. Muhamed Katica, BOSNA-HERSEK.
- Dr. Mukadderat Gökmen, TÜRKİYE.
- Dr. Mukaddes Özcan, TÜRKİYE.
- Dr. Murat Güzel, TÜRKİYE.
- Dr. Murat Kanbur, TÜRKİYE.
- Dr. Murat Selçuk, TÜRKİYE.
- Dr. Musa Özgür Özyiğit, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Atasever, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Garip, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa İssi, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Kemal Çiftçi, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Özkaraca, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Salman, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Sönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Tayar, TÜRKİYE.
- Dr. Mürvet Tuncel, TÜRKİYE.
- Dr. N. Deniz Ayaz, TÜRKİYE.
- Dr. Naci Tüzemen, TÜRKİYE.
- Dr. Nazmi Çetin, TÜRKİYE.
- Dr. Necmi Özdemir, TÜRKİYE.
- Dr. Nejdet Şimşek, TÜRKİYE.
- Dr. Nilüfer Sabuncuğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Numan Akyol, TÜRKİYE.
- Dr. Nurcan Dönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Nurgül Atmaca, TÜRKİYE.
- Dr. O. İrfan İlhak TÜRKİYE.
- Dr. Okan Ertuğrul, TÜRKİYE.
- Dr. Orhan Akman, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Akbulut, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Atalar, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Çoban, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Uçar, TÜRKİYE.
- Dr. Özgür İşleyici, TÜRKİYE.
- Dr. Özgür Kaynar, TÜRKİYE.
- Dr. Pınar Tatlı Seven, TÜRKİYE.
- Dr. S. Serap Birincioglu, TÜRKİYE.
- Dr. Sait Şendağ, TÜRKİYE.
- Dr. Savaş Sarıözkan, TÜRKİYE.
- Dr. Seçkin Özkanlar, TÜRKİYE.
- Dr. Sedat Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Selina Aksak Karameşe, TÜRKİYE.
- Dr. Semiha Dede, TÜRKİYE.
- Dr. Semin Gedikli, TÜRKİYE.
- Dr. Semra Gümüőova, TÜRKİYE.
- Dr. Serkal Gazyağcı, TÜRKİYE.
- Dr. Serkan Yıldırım, TÜRKİYE.
- Dr. Serpil Sarıözkan, TÜRKİYE.
- Dr. Seval Dağalp, TÜRKİYE.
- Dr. Sevinç Ateş, TÜRKİYE.
- Dr. Seyda Cengiz, TÜRKİYE.
- Dr. Seyyal Ak, TÜRKİYE.
- Dr. Songül Çakmakçı, TÜRKİYE.
- Dr. Ş. Hakan Atalgın, TÜRKİYE.
- Dr. Şaban Çelebi, TÜRKİYE.
- Dr. Şahin Aslan, TÜRKİYE.
- Dr. Şebnem Pamuk, TÜRKİYE.
- Dr. Şükriye Aras Hisar, TÜRKİYE.
- Dr. Taylan Aksu, TÜRKİYE.
- Dr. Tatiana Siskova, RUSYA.
- Dr. Tayfur Bekyürek, TÜRKİYE.
- Dr. Telman İsgenderov, AZERBAYCAN.
- Dr. Turan Karaca, TÜRKİYE.
- Dr. Uğur Uslu, TÜRKİYE.
- Dr. Urfan Turabov, AZERBAYCAN.
- Dr. Ünal Kılıç, TÜRKİYE.
- Dr. Yavuz Cevger, TÜRKİYE.
- Dr. Yeliz Yıldırım, TÜRKİYE.
- Dr. Yıldray Kalkan, TÜRKİYE.
- Dr. Yunusemre Özkanlar, TÜRKİYE.
- Dr. Yusuf Özşensoy, TÜRKİYE.
- Dr. Z. Gökalp Ceylan, TÜRKİYE.
- Dr. Zafer Bulut, TÜRKİYE.
- Dr. Zafer Okumuş, TÜRKİYE.
- Dr. Zahid Ağaoglu, TÜRKİYE.
- Dr. Zekeriya Özüdoğru, TÜRKİYE.
- Dr. Zeynep Karapınar, TÜRKİYE.

Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 2016; 11(1)

Bu Sayının Hakem ve Danışman Listesi / List of Referees and Advisors for This Issue

- Prof. Dr. Ahmet Kürşat AZKUR, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Ahmet YILDIZ, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Cahit KALKAN, Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Emrullah EKEN, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Ertuğrul ELMA, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Güzin KABAN, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Kerem URAL, Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mehmet GÜL, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Meryem Karan YILDIZ, Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mete CİHAN, Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mukaddes ÖZCAN, İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Murat GÜZEL, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mustafa ATASEVER, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Sait ŞENDAĞ, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Zafer OKUMUŞ, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Adem KARA, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL, Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Burcu ONUK, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Canan BÖLÜKBAŞI AKTAŞ, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Emre KARAKUŞ, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Fatih Mehmet KANDEMİR, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Assoc. Prof. Kamran SHARIFI, Ferdowsi University of Mashhad, School of Veterinary Medicine, IRAN.
- Doç. Dr. Levent Altıntaş, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Mehmet TOPAL, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Naim Deniz AYAZ, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Nejdet ŞİMŞEK, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Sevinç ATEŞ, Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Yrd. Doç. Dr. Hakan AYDIN, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Yrd. Doç. Dr. Hüsametdin EKİCİ, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Yrd. Doç. Dr. Mustafa ÖZKARACA, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Yrd. Doç. Dr. Serkan YILDIRIM, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Dr. İbrahim Mert POLAT, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.

* Hakem listesi akademik unvan ve isme göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

▶ Harun ALBAYRAK, Emre OZAN, Hamza KADI, Abdullah ÇAVUNT, Cüneyt TAMER. Seroprevalence of Pestiviruses in Some Goat Breeds in Samsun Province (<i>Samsun İlindeki Bazı Keçi Irklarında Pestivirusların Seroprevalansı</i>).	1-5
▶ Elif DOĞAN, Latif Emrah YANMAZ, Zafer OKUMUŞ, Mahir KAYA, Mümin Gökhan ŞENOCAK, Seyda CENGİZ. Radiographic, Ultrasonographic and Thermographic Findings in Neonatal Calves with Septic Arthritis: 82 cases (2006-2013) (<i>Septik Artritli Yeni Doğan Buzağılarda Radyografik, Ultrasonografik ve Termografik Bulgular: 82 olgu (2006-2013)</i>).	6-12
▶ Seckin OZKANLAR, Fatih AKCAY, Zekai HALICI, Muhammet Hamidullah UYANIK. Comparison of the Therapeutic Effects of Antibiotic, Steroid, and Vitamin K During Early Sepsis in Laboratory Animals (<i>Antibiyotik, Steroid ve Vitamin K'nın Terapötik Etkilerinin Erken Dönem Sepsis Süresince Laboratuvar Hayvanlarında Karşılaştırılması</i>).	13-21
▶ Nihayet Fadime YALÇIN, Mehmet Kürşat IŞIK, Tülay AVCI, Halis OĞUZ, Behiç COŞKUN, Emine ÇİFTÇİ. The Presence of Mycotoxin in Total Mixed Rations of Dairy Cattle in Konya and the Surrounding Provinces (<i>Konya ve Çevre illerdeki Süt Sığırlarının Toplam Karışık Rasyonlarında Mikotoksin Varlığı</i>).	22-31
▶ Emine KARAKURUM, Özcan ÖZGEL, Ayşe HALIGÜR, Ömer Gürkan DİLEK, Mevlüt AYKUT. Köpekte Burun Boşluğu (<i>Cavum Nasi</i>) ve Bu Bölgenin İnnervasyonunun Makroanatomik Olarak İncelenmesi (<i>Macroanatomical Investigation of Nasal Cavity (Cavum Nasi) and Innervation of This Region in Dog</i>).	32-39
▶ Nuri FİDAN, Kübra Asena TERİM KAPAKİN. Ordu ve Erzurum Yörelerinde Sığır Akciğerlerinin Paraziter Enfeksiyonlarının Histopatolojik Yönden İncelenmesi (<i>Pathological Examinations of Lesions Seen in the Lungs of Cows in Ordu and Erzurum Provinces</i>).	40-46
▶ Seçkin ÖZKANLAR, İsmail ABİDİN, Mustafa Sinan AKTAŞ, Hüseyin Serkan EROL, Cihan GÜR, Nergis ULAŞ, Harun POLAT. BALB/C, BDNF Homozigot (+/+) ve BDNF Heterozigot Transgenik (+/-) Farelerde Glukoz, Lipid ve Protein Parametrelerinin Karşılaştırılması (<i>Comparison of Glucose, Lipid and Protein Parameters in BALB/C, BDNF Homozygous (+/+) and BDNF Heterozygous Transgenic (+/-) Mice</i>).	47-53
▶ Mehmet KÖSE, Mesut KIRBAŞ, Bülent BÜLBÜL, Şükrü DURSUN, Uğur DEMİRCİ. Akkaraman Irkı Koyunlarda Flushing + Koç Etkisi ya da Farklı Dozlarda Gebe Kısarak Serum Gonadotropini Uygulamalarıyla Kuzu Üretimini Arttırılabilirliğinin Araştırılması (<i>Investigation of Possibility of Increasing Lamb Production with Flushing plus Ram Effect or the Administration of Various Pregnant Mare Serum Gonadotropin Doses in Akkaraman Ewes</i>).	54-59
▶ Ekrem LAÇİN, Ömer ÇOBAN, Nilüfer SABUNCUOĞLU. Sürekli ve Sabit Işıklandırma Programlarının Broylerlerde Organ Gelişimi Üzerine Etkisi (<i>Effect of Continuous and Constant Lighting Regimes on Organ Growth in Broilers</i>).	60-66
▶ Derviş ÖZDEMİR, Zekeriya ÖZÜDOĞRU, Hülya BALKAYA, Hülya KARA, Emre ERBAŞ. Saksığan (<i>Pica pica</i>)'da Pankreas Dokusunun Morfolojik Yapısının İncelenmesi (<i>Morphologic Structure Analysis of Magpie (Pica pica)'s Pancreas Tissue</i>).	67-73
▶ Seyit SAVAŞ, Güler YENİCE. Rize İlinde Yapılan Süt Sığırcılığının Mevcut Durumunun Araştırılması (<i>Investigation of Current Situation of Dairy Cattle in Rize Province</i>).	74-83
▶ Sema USLU, Cüneyt TEMUR, Mecit YÖRÜK. Erkek Bildircin Rasyonlarına Belirli Oranlarda Katılan Sinir Otunun (<i>Plantago Lanceolata</i>) Sindirim Sistemi Organlarındaki Mast Hücrelerinin Dağılımı Üzerine Etkisi (<i>The Effect of Plantago (Plantago Lanceolata) added into Diets at Specific Proportions upon Distribution of Mast Cells of Digestive System Organs in Male Quails</i>).	84-91

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Olgu Sunumları / Case Reports

Sayfa
Page

► Güngör Çağdaş DİNÇEL, Nezihe GÖKHAN. First Detection of Hypomyelination Associated with Bovine Viral Diarrhoea Virus in an Aborted Calf in Gumushane Region (<i>Gümüşhane Bölgesinde Aborte Bir Buzağıda Siğir Viral Diyare Virusu ile İlişkili Hipomyelinasyon'un İlk Tespiti</i>).	92-96
► Rahime YAYGINGÜL, İbrahim AKIN, Emine YILDIZ, Murat SARIERLER. Scrotal Wounds Complicated with Urethral Rupture in Two Dogs (<i>İki Köpekte Üretral Ruptur ile Komplike Skrotal Yara</i>).	97-100
► Mehmet Çağrı KARAKURUM, Metin Koray ALBAY, Şima ŞAHİNDURAN. Bir Köpekte İntestinal Lenfangiektazi Olgusu (<i>İntestinal Lymphangiectasia in a Dog</i>).	101-105
Derlemeler / Reviews	
► Muhamed KATICA, Amela KATICA, Nadžida MLAĆO. The Role of Catecholamines in Maintenance of Homeostasis in Digestive Tract of Domestic Animals (<i>Katekolaminlerin Evcil Hayvanlarda Sindirim Sistemindeki Homeostazisin Korunmasındaki Rolü</i>).	106-111
► Özmen BİBEROĞLU, Ziya Gökcalp CEYLAN. Gıda Kaynaklı Zoonoz Bir Parazit: <i>Toxoplasma gondii</i> (A Food-borne Zoonotic Parasite: <i>Toxoplasma gondii</i>).	112-119
► Mürşide Ayşe DEMİREL. Kedi ve Köpeklerde GnRH'nın Reprodüktif Endikasyonları (<i>Reproductive Use of the GnRH in Cats and Dogs</i>).	120-130



Seroprevalence of Pestiviruses in Some Goat Breeds in Samsun Province

Harun ALBAYRAK¹✉, Emre OZAN², Hamza KADI², Abdullah ÇAVUNT², Cüneyt TAMER¹

1. Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Virology, Samsun, TURKEY.
2. Veterinary Control Institute, Department of Virology, Samsun, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received
07.08.2015

Kabul Tarihi/Accepted
20.09.2015

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Abstract: There is a lack of information about the seroprevalence of pestiviruses in indigenous and composite goat breeds in Turkey. In this study, blood samples randomly collected from different domestic goat breeds (Anatolian black goat, Maltese and Saanen). The material consisted of 368 domestic goats, including 121 Anatolian black breeds, 125 Maltese breeds and 122 Saanen breeds from Samsun province. The serum samples were analysed for the presence of antibodies to pestiviruses using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Seropositivity rates in Anatolian black, Saanen and Maltese breeds were detected as 3.31%, 2.46% and 6.40% for pestiviruses, respectively. Out of 368 serum samples examined, 15 (4.08%) were positive for pestiviruses. Maltese breed may be more susceptible for pestivirus infections than Saanen and Anatolian black goat breeds.

Keywords: ELISA, Goat, Pestiviruses, Seroprevalence, Turkey.

Samsun İlindeki Bazı Keçi Irklarında Pestivirusların Seroprevalansı

Öz: Türkiye’de yerli ve kültür ırkı keçi ırklarında pestivirusların seroprevalansına dair yeterli bilgi mevcut değildir. Bu çalışmada, çeşitli keçi ırklarından (Kıl keçisi, Maltız ve Saanen) rastgele örnekleme yoluyla kan örnekleri toplandı. Samsun ilinde 121 kıl keçisi, 125 Maltız keçisi ve 122 Saanen keçisi olmak üzere toplam 368 keçi kan serum örneği toplandı. Serum örnekleri ELISA metodu kullanılarak pestivirus antikorları yönünden test edildi. Seropozitiflik oranı Kıl keçisinde %3.31, Saanen keçisinde %2.46 ve Maltız keçilerinde ise %6.40 olarak tespit edildi. Toplamda 368 serum örneğinin 15’i (%4.08) pestivirus antikorları yönünden pozitif bulundu. Maltız ırkı keçiler, Kıl keçisi ve Saanen keçisi ırklarına göre pestivirus enfeksiyonlarına daha duyarlı olabilirler.

Anahtar Kelimeler: ELISA, Keçi, Pestiviruslar, Seroprevalans, Türkiye.

✉ Harun ALBAYRAK

Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Virology, Samsun, TURKEY.
e-mail: harunalbayrak55@msn.com

INTRODUCTION

Pestivirus infections lead to economical losses both in large and small ruminant species. It is thought that such infections are common around the world. Pestiviruses are classified in the genus *Pestivirus* of the family *Flaviviridae*. The genus *Pestivirus* comprises four species, namely border disease virus (BDV) of small ruminants, bovine virus diarrhoea viruses 1 and 2 (BVDV 1, 2) of cattle and classical swine fever virus of pigs (1-5). Numerous studies have shown that pestiviruses are not highly host-specific. It has been reported that BVDV can infect not only cattle but also sheep, swine, goat, deer and giraffe, while BDV infects sheep, swine and goats (6). Clinical signs of border disease in sheep include barren ewes, abortions, malformations, stillbirths, and the birth of small weak lambs and persistent infections of the offspring. Affected lambs can show tremor, abnormal body conformation and hairy fleeces (so-called 'hairy-shaker' or 'fuzzy' lambs syndrome). BDV has also caused mucosal disease-like lesions in sheep (7).

The goat population in Turkey has reported as 10.347.159 by the Turkish Statistical Institute of Ministry of Development of Turkey (8). According to this report, 37.3% of hair production, 7.3% of meat production and 2.3% of milk production has been provided from goats in Turkey. Despite the importance of goats as economical income for especially rural people, with their milk (cheese production), meat and mohair production in Turkey, there exist no detailed information about serological evidence of pestiviruses of indigenous and composite goat breeds.

The objective of this study was to investigate the pestivirus infection serologically in different indigenous (Anatolian black goat) and composite goat breeds (Maltese and Saanen goats) reared in rural areas of Samsun province, and to detect the factors (age, breed, sex) influencing the epidemiology of pestivirus infections.

MATERIALS and METHODS

Ethical Committee Approval

The study protocols and experimental procedures were approved by the Scientific Ethics Committee of Samsun Veterinary Control Institute (No: 36).

Sample Collection and Processing

The samples were taken with simple random sampling method using the list of all farm owners of the region, from 368 goats (with 95% confidence level and 5% desired accuracy as a 30% expected prevalence). Blood samples were collected from goats, including 121 Anatolian black, 125 Maltese and 122 Saanen breeds from Samsun province and their towns (Havza, Tekkekoy) in the northern part of Turkey between January and September 2012. The age of animals varied from 6 months to 7 years. There was no clinical disorder recorded during the sampling, and no vaccination program had been applied against viruses examined in this study. Blood samples were taken from the jugular veins of the animals. Blood tubes were centrifuged at $3,000 \times g$ for 10 min, and the samples were transferred into sterile tubes and stored in -20°C until used. The commercial BVDV/MD/BDV p80 Protein Antibody ELISA kits were used, and the test was performed according to the producer's description. Plates were read with an ELISA reader at 450 nm and results were calculated. Suspected samples were retested by ELISA.

Statistical Analysis

Use of the chi-square test to determine significance of Maltese goat breed was more susceptible for pestivirus infections than indigenous Anatolian Black and composite Saanen goat breeds ($P < 0.01$)

RESULTS

Seropositivity rates in Anatolian black, Saanen and Maltese breeds were detected as 3.31%, 2.46% and 6.40% for pestiviruses, respectively. Out of 368

serum samples examined, 15 (4.08%) were positive for pestiviruses (Table 1).

Table 1. Positivity distribution of pestiviruses according to goat breeds, towns, sex and age.

Tablo 1. Pestivirusların keçi ırkları, ilçeler, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı.

Goat breeds	Towns	Female	Male	Positivity/Total number of animals (%)		
				Kids< 1 year old	Adults > 1 year old	Total (%)
Saanen	Tekkekoy	2/108(1.85)	1/14(7.14)	0/15(-)	3/107(2.80)	3/122(2.46)
Maltese	Havza	8/105(7.62)	0/20(-)	(-)	8/125(6.40)	8/125(6.40)*
Anatolian Black	Tekkekoy	3/96(3.13)	1/25(4.00)	2/35(5.71)	2/86(2.33)	4/121(3.31)
Total		13/309(4.21)	2/59(3.39)	2/50(4.00)	13/318(4.09)	15/368(4.08)

* P<0.01

DISCUSSION and CONCLUSION

Serological studies carried out in the world show that prevalence of pestivirus infections ranged from five to 50% between countries and from region to region within countries (9). Numerous studies (10-16) conducted with regard to the pestivirus infection in Turkey have demonstrated that the infection is widespread in populations of sheep. The limited studies were performed for goat herds (17-20). These studies have reported that in various regions of Turkey pestivirus seroprevalence varies between 18.94-90.27% in sheep, and 5.7-63.6% in goats. This study is the first one to determine the seroprevalence of pestiviruses in randomly sampled different goat breeds in the northern of Turkey. In this study, samples from 15 (4.08%) goats were found seropositive against pestivirus. The range of seropositivity varied between 2.46% and 6.40% in different goat breeds. We did not find any relationships between seropositivity and gender, and age of the animals. But we found that a significant correlation between race of the animals and seropositivity of goat was noticed (P<0.01). This percentage is lower than the percentages found in studies conducted in the past years (17,19,20) and is similar to the percentages reported by Hasircioglu et al. (18). It is widely-known that the result of the seroprevalence studies are influenced by many

factors such as the number of sampled animals, the age of the animals, the time of sampling, the conditions of care and feeding, individual differences and so on. Okur-Gumusova et al. (10) reported significant differences among the prevalence rates of pestivirus in coastal and inland areas of Turkey due to climate characteristics that could play a major role in the spreading of the virus. Havza town is located in inland areas of northern Turkey and seropositivity rate is higher than the coastal areas (Tekkekoy). Also, this situation could be explained with the factors causing increase in the virus resistance, such as; keeping animals in crowded and insufficient aerodynamic conditions, animal breeding in primitive conditions, stress, insufficient feeding, inadequate knowledge of the animal owners with regard to preventive medicine, animal movements from one place to another and inadequate periodic laboratory investigations.

Seroprevalence of pestivirus in goats (4.08%) detected in this study was lower than that of sheep; this is not unusual since most of the previously studies showed similar results (20,21). Goats do not seem to be an efficient host for ruminant pestiviruses; persistent infections, which are vital for virus survival in cattle and sheep, have been rarely reported in goats (21). Another reason for the lower percentage of pestiviruses in goat breeds can

be related to the common use of live vaccines in sheep and cattle for the purpose of the control program for some viral infections, e.g. peste des petits ruminants, sheep and goat pox, etc. The most of the goats were not vaccinated against diseases. Pestiviruses are frequent contaminants of modified live virus vaccines produced on primary ovine and bovine cells, and may play a role in pestivirus maintenance and/or dissemination in the region (22).

It was concluded that, this study was the first statement of pestivirus infections in Maltese goat breed (composite goat breed of Turkey), and this breed was found markedly more susceptible to pestivirus infections than indigenous Anatolian Black and composite Saanen goat breeds.

Acknowledgements

We are grateful to Allison J. May (The University of Texas, Austin, TX, USA) for her helpful comments (linguistic correction) and Yavuz Selim Memis for field studies. Funding for this research was provided by the Samsun Veterinary Control Institute (SVCRI) general budget.

REFERENCES

- Liu L., Xia H., Wahlberg N., Belak S., Baule C., 2009. Phylogeny, classification and evolutionary insights into pestiviruses. *Virology*, 385, 351-357.
- Oguzoglu CT., Tan MT., Toplu N., Demir AB., Dagalp SB., Karaoglu T., Ozkul A., Alkan F., Burgu I., Haas L., Greiser-Wilke I., 2009. Border disease virus (BDV) infections of small ruminants in Turkey: A new BDV subgroup?. *Veterinary Microbiology*, 135, 374-379.
- Oguzoglu CT., Muz D., Yilmaz V., Alkan F., Akca Y., Burgu I., 2010. Molecular characterization of Bovine virus diarrhoea viruses species 2 (BVDV-2) from cattle in Turkey. *Tropical Animal Health Production*, 42, 1175-1180.
- Oguzoglu CT., Muz D., Yilmaz V., Timurkan MO., Alkan F., Akca Y., Burgu I., 2012. Molecular characteristics of bovine virus diarrhoea virus 1 isolates from Turkey: Approaches for an eradication programme. *Transboundary and Emerging Disease*, 59, 303-310.
- Peterhans E., Bachofen C., Stalder H., Schweizer M., 2010. Cytopathic bovine viral diarrhoea viruses (BVDV): Emerging pestiviruses doomed to extinction. *Veterinary Research*, 41, 1-14.
- Paton DJ., 1995. Pestivirus diversity. *Journal of Comparative Pathology*, 112, 215-236.
- Monies RJ., Paton DJ., Vilcek S., 2004. Mucosal disease-like lesions in sheep infected with Border disease virus. *Veterinary Record*, 155, 765-769.
- TUIK, 2015. Hayvansal Uretim Istatistikleri, Ankara.
- Nettleton PF., Gilray JA., Russo P., Dlissi E., 1998. Border disease of sheep and goats. *Veterinary Research*, 29, 327-340.
- Okur-Gumusova S., Yazici Z., Albayrak H., 2006. Pestivirus seroprevalance in sheep populations from inland and coastal zones of Turkey. *Revue de Medecine Veterinaire*, 157, 22-25.
- Gur S., 2009. A investigation of border disease virus in sheep in western Turkey. *Tropical Animal Health Production*, 41, 1409-1412.
- Azkar AK., Gazyagci S., Aslan ME., Unal N., 2011. Molecular and serological characterization of pestivirus infection among sheep in Kirikkale, Turkey. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Kafkas University*, 17, 83-92.
- Albayrak H., Ozan E., 2012. The Investigation of pestivirus and Rift Valley fever virus infections in aborted ruminant fetuses in the Blacksea Region in Turkey. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Kafkas University*, 18, 457-461.
- Albayrak H., Gumusova SO., Ozan E., Yazici Z., 2012. Molecular detection of pestiviruses in aborted fetuses from provinces in northern Turkey. *Tropical Animal Health Production*, 44, 677-680.
- Yazici Z., Serdar MS., Gumusova S., Albayrak H., 2012. Molecular diagnosis and seroepidemiology

- of pestiviruses in sheep. *Veterinarski Arhiv*, 82, 35-45.
16. Yilmaz V., Yildirim Y., Coskun N. 2014. Molecular and serological investigation of border disease virus infection in sheep in the Kars District of Turkey. *Acta Veterinaria Brno*, 83, 175-179.
 17. Ataseven VS., Ataseven L., Tan T., Babur C., Oguzoglu TC., 2006. Seropositivity of agents causing abortion in local goat breeds in Eastern and South-eastern Anatolia, Turkey. *Revue de Medecine Veterinaire*, 157, 545-550.
 18. Hasircioglu S., Kale M., Acar A., 2009. Investigation of pestiviruses infections in aborted sheep and goats in Burdur region. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Kafkas University*, 15, 163-167.
 19. Yeşilbag K., Gungor B., 2008. Antibody prevalence against respiratory viruses in sheep and goats in North-Western Turkey. *Tropical Animal Health and Production*, 41, 421-425.
 20. Ozan E., Turan MH., Albayrak H., Cavunt A., 2012. Serological determination of pestivirus, bluetongue virus and peste des petits ruminants virus in small ruminants in Samsun Province of Turkey. *Ataturk University Journal of Veterinary Sciences*, 7, 27-33.
 21. Ali YH., Intisar KS., Ishag OM., Baraa AM., Haj MA., Taha KM., Tamador MA., Hussien MO., Elfahal AM., 2013. Seroprevalence of pestivirus in small ruminants in Sudan. *African Journal of Microbiology Research*, 7, 3988-3991.
 22. Thabti F., Fronzaroli L., Dlissi E., Guibert JM., Hammami S., Pepin M., Russo P., 2002. Experimental model of border disease virus infection in lambs: comparative pathogenicity of pestiviruses isolated in France and Tunisia. *Veterinary Research*, 33, 35-45.



Radiographic, Ultrasonographic and Thermographic Findings in Neonatal Calves with Septic Arthritis: 82 cases (2006-2013)

Elif DOĞAN¹, Latif Emrah YANMAZ¹✉, Zafer OKUMUŞ¹, Mahir KAYA¹, Mümin Gökhan ŞENOCAK¹, Seyda CENGİZ²

1. Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Erzurum, TURKEY.
2. Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, Erzurum, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received
10.06.2015

Kabul Tarihi/Accepted
06.10.2015

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Abstract: Septic arthritis is defined as inflammation of a joint caused by various microorganisms. The aim of this study was to evaluate the diagnosis and treatment characteristics of septic arthritis encountered in 82 calves. Fifty-eight cases were monoarthritis, and 24 cases were polyarthritis. Omphalitis was detected in 17 calves. Dorsal, medial and lateral thermograms of joints revealed hot points (n=82). In ultrasonographic examination, inflammatory effusions with different echogenity were seen. Widening of joint space (n=35) and new bone formation (n=42) were detected by radiography. *Arcanobacterium pyogenes* and *Escherichia coli* (83%) were commonly founded microorganisms. Medical treatment was successful in total of 59 calves (71.9%), 1 calf with polyarthritis and 58 calves with monoarthritis. Twenty-three calves were slaughtered because no clinical improvement was observed till the 14 day of treatment.

Keywords: Calves, Septic arthritis, Thermography, Treatment.

Septik Artritisi Yeni Doğan Buzağılarda Radyografik, Ultrasonografik ve Termografik Bulgular: 82 olgu (2006-2013)

Öz: Septik artritisi birçok mikroorganizmanın neden olduğu bir eklem yangısıdır. Bu çalışmanın amacı 82 buzağıda karşılaşılan septik artritisi tanı ve sağaltımını değerlendirmektir. Elli-sekiz olguda monoartritisi, 24 olguda ise poliartritisi görüldü. Omfalitisi 17 buzağıda belirlendi. Alınan termogramlar ile eklemlerin dorsal, medial ve lateral yüzlerindeki sıcak noktalar (n=82) belirlendi. Ultrasonografik muayenede farklı ekojenitede yangısel effüzyonlar görüldü. Radyografide, eklem aralığının genişlemesi (n=35) ve yeni kemik formasyonları (n=42) belirlendi. Değerlendirilen eklemlerden en sık *Arcanobacterium pyogenes* ve *Escherichia coli* (83%) izole edildi. Medikal sağaltım, monoartritisi 58 buzağı ve poliartritisi 1 buzağı olmak üzere toplan 59 buzağıda (71.9%) başarılı oldu. Yirmi-üç buzağıda, sağaltımın 14. güne kadar klinik bir ilerleme olmadığından, bu olgular kesime sevk edildi.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, Sağaltım, Septik artritisi, Termografi.

✉ Latif Emrah YANMAZ

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Erzurum, TURKEY.
e-mail: latifemrahyanmaz@gmail.com

INTRODUCTION

S eptic arthritis is very common disease that frequently affects newborn calves. Due to the long treatment period and expensive costs, a considerable number of animals are slaughtered every year (1,2). Septic arthritis commonly occurs due to direct trauma or systemic infections such as umbilical diseases (3,4). Diagnosis is based on clinical symptoms, radiography, ultrasound and bacterial cultures (5-7). Clinical findings include swollen and painful joints, lameness, fever and anorexia (8). The earliest radiographic finding of the arthritis is joint enlargement, which can be seen in 5-10 days. The later radiographic findings include lytic changes in the subchondral bone, capsule thickening and increasing opacity, which can be seen after 4-5 weeks (9).

Ultrasonography is useful to evaluate joint problems and it provides information about the location, size and the nature of the content. In healthy joints, normal synovial content may not be imaged by ultrasound, presence of effusion and distension of the synovial pouch are usually indicates joint inflammation (10). Thermography is the non-invasive technique that shows inflammation in a region (11). If there is an inflammation associated with a joint, it can be easily detected by using thermal camera (12).

Treatment of septic arthritis includes antibiotics, joint irrigation and non-inflammatory drugs (13). Otherwise, the health conditions of calves become worst and they will die in 2-14 days (14). The aim of this study was to evaluate the diagnosis and treatment characteristics of septic arthritis in neonatal calves, which referred to the Veterinary Clinic at the Atatürk University.

MATERIALS and METHODS

Animals

Eighty-two calves with different age, breed, sex and history of lameness and joint swelling, were enrolled in a retrospective study. The calves were

referred to the Veterinary Clinic at the Atatürk University to be evaluated for septic arthritis from January 2006 till November 2013. After a full history was recorded for each calf, clinical examination and diagnostic procedures were performed.

Imaging Techniques

Thermographic examination was carried on the dorsal, medial and lateral aspects of the joints. To minimize air flow and sunlight calves were kept in a room for 15-20 min for adaptation.

Radiographic examination of the joints included the Cranio-caudal (Cr/Ca) and medio-lateral (M/L) projections.

For ultrasonographic examination, involved joints were clipped; cleansed and contact gel was applied. Joints were scanned by using 5 MHz sector and 7.5 MHz linear transducers.

Microbiological Analysis

For microbiological analysis of the affected joint prior to the joint lavage, calves were sedated with 0.05mg/kg i.v. xylazine and placed in the left or right lateral recumbence according to involved limb placed in upper position. The involved joint was prepared for aseptic surgery by using standard procedure. Following asepsis, a 16- gauge needle was placed into the dorsomedial pouch of the associated joint and 2 mL of synovial fluid was obtained with a 2.5-mL syringe. Two mL synovial fluid was inoculated onto Columbia agar with 7% defibrinated sheep blood and MacConkey agar for routine diagnosis. The plates were incubated for 24 hours at 37 °C. Identification of any growth on agars was based on the morphological and haemolytic characteristic of the colonies, catalase, coagulase and oxidase tests, the gram staining and specific biochemical test based on earlier report (15). Antibiotic susceptibility tests were performed by the Agar Disc Diffusion method, according to the Clinical Laboratory Standards Guide. The colonies were suspended in saline solution of NaCl 0.9%. Turbidity

was adjusted to 0.5 McFarland standard (about 10^8 CFU/mL), and used as the inoculums for the antibiotic tests. Afterwards, 0.1 mL bacterial suspension was spread on Muller Hinton agar and antibiotic disks were placed on the agar. Disks containing Amoxicillin-clavulanic acid (20/10 µg), ampicillin-sulbactam (10/10 µg), streptomycin (10 µg), tetracycline (30 µg), trimethoprim (5 µg) were obtained from Oxoid® (Hampshire, England). The plates were incubated at 37 °C for 24 h. Inhibition zones were measured and classified according to Clinical Laboratory Standards Guide as susceptible, moderate resistant or resistant (16).

Treatment

Joint lavage was performed by a through-and-through technique. When the technique was unsuccessful due to cheesy pus, two incisions were made to the anterior and posterior parts of the joint for irrigation. Systemic antibiotic was used until culture results taken place; preferred antibiotic was Amoxicillin-clavulanic acid (8.75 mg/kg, IV, bid). Ketoprofen (3mg/kg, IM, sid, for 5 days) was the anti-inflammatory drug choice. In addition to Amoxicillin-clavulanic acid, Tulathromycin (2.5 mg/kg, SC) was also used in pneumonic cases.

RESULTS

Fifty-eight cases had monoarthritis, while 24 cases suffered from polyarthritis. Calves were 5 days to 3 months of age (median 15 days-old) and included 50 males and 32 females. Table 1 presents the collected data related to 82 calves with septic arthritis. Omphalitis was detected in 17 calves (11 polyarthritis, 6 monoarthritis), and 3 polyarthritis cases had omphalitis and pneumonia.

The history of all cases included the presence of anorexia, lameness, fatigue, and local swelling at the involved joint. All the cases had fever (range 39.7°C to 40.6°C), and pain in passive motion of the joint. Coughing was noticed in 3 cases. All the cases showed fibrin clots, cloudy and dark colour

appearance in synovial fluid analysis. Foul smell was detected in fistulised joints (n=29).

Table 1. Summary data for 82 calves with septic arthritis.

Tablo 1. Septik artritisi 82 buzağının özet bilgileri.

Variable	Number of cases	%
Sex		
Male	50	61.0
Female	32	39.0
Age		
<1 week	42	51.2
1-4 week	28	34.1
4-12 week	12	14.6
Breed distribution		
Crossbreed	45	54.9
Brown Swiss	22	26.8
East Anatolian Red	8	9.8
Simmental	5	6.1
Holstein Friesians	2	2.4
Number of involved joints		
Monoarthritis	58	70.7
Polyarthritis	24	29.3
Localization of joints (totally 118)		
Carpus	77	65.3
Tarsus	25	21.2
Knee	8	6.8
Elbow	3	2.5
Metacarpophalangeal	3	2.5
Metatarsophalangeal	2	1.7

The dorsal, medial and lateral thermograms of joints revealed hot points (n=82). These hot points were warmer than surrounding area (Fig 1, 2 and 3). Ultrasonographic examination was achieved in 67 cases and inflammatory effusions with different echogenity were seen in all cases (Fig 4). Widening of the joint space (n=35), new bone formation and bone osteolysis (n=42) were detected by radiography (Fig 5). Radiographic examination was not performed in 5 cases.

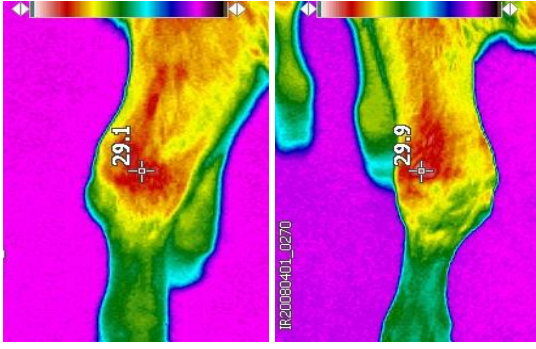


Fig 1. Lateral carpal thermograms of male, 1 week old, crossbreed calf with polyarthritis. Hot spots were seen as a red colour.

Şekil 1. Poliartritisi 1 haftalık erkek melez buzağının lateral karpal termogramları. Sıcak noktalar kırmızı renkte görülmektedir.

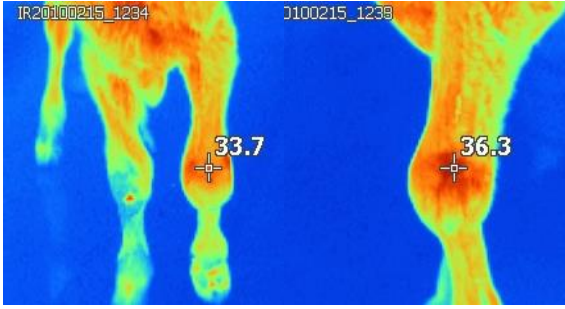


Fig 2. Male, 1 month old, Brown Swiss calf with left septic carpalitis. Dorsal and lateral thermograms of left carpus showed hot spots.

Şekil 2. Erkek, 1 aylık, sol septik karpitisli İsviçre Esmeri buzağı. Sol karpusun dorsal ve lateral termogramları sıcak noktaları göstermekte.

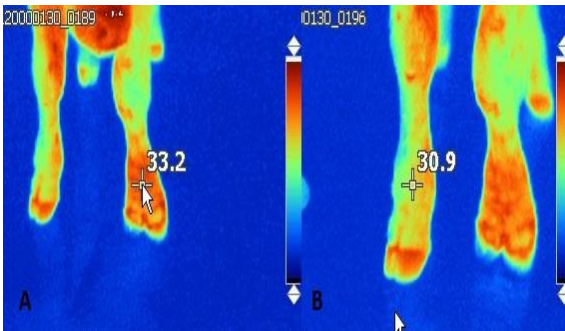


Fig 3. Male, 1 week old, Brown Swiss calf. Dorsal thermograms revealed 2-3°C differences between healthy (B) and septic metacarpophalangeal (A) joint.

Şekil 3. İsviçre Esmeri, 1 haftalık erkek buzağı. Dorsal termogramlar, septik (A) ve sağlıklı (B) metakarpofalangeal eklemler arasında 2-3 °C'lik sıcaklık farkını ortaya çıkardı.

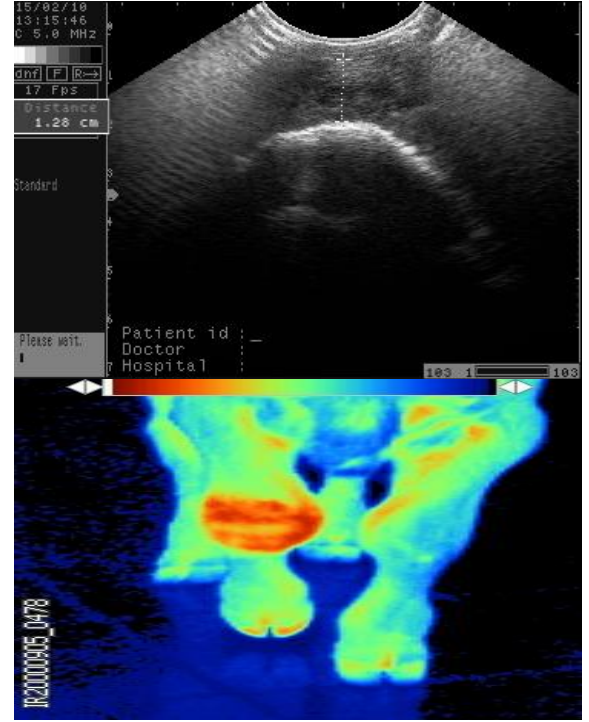


Fig 4. Male, 1 month old, Brown Swiss calf with right septic carpalitis. Ultrasonography of right carpus showed inflammatory effusion in the joint. Thermogram of the same case, note hot spots at the dorsal view of the joint.

Şekil 4. Erkek, 1 aylık, Sağ septik karpitisli İsviçre Esmeri buzağı. Sağ karpusun ultrasonografisi eklemden yangısel effüzyonu gösterdi. Aynı olgunun termogramı, eklem dorsal yüzünde sıcak noktalar fark ediliyor.

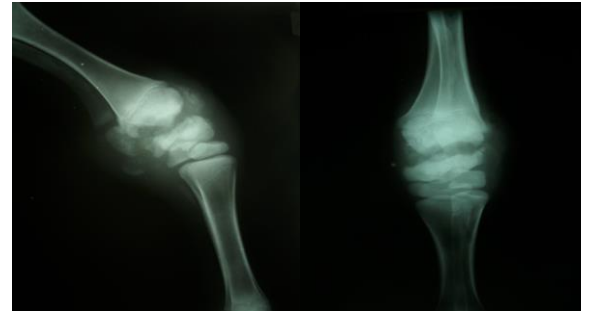


Fig 5. Female, 2 month old, Simmental calf with left septic carpalitis. Medio-lateral (M/L) and Cranio-caudal (Cr/Ca) radiographs of left carpus revealed osteolysis at the distal radial condylus and proximal carpal bones.

Şekil 5. Dişi, 2 aylık, sol septik karpitisli Simental buzağı. Sol karpusun Medio-lateral (M/L) ve Cranio-caudal (Cr/Ca) radyografileri proksimal karpal kemiklerde ve distal radius kondilusunda osteolizleri göstermektedir.

According to microbiological analysis; *Arcanobacterium pyogenes* and *Escherichia coli* (83%) were commonly found. Other detected microorganisms were *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces spp.* and *Actinobacillus spp.* (17%). Amoxicillin-Clavulanic acid combination showed a high efficacy, so the combination had been chosen as the first antibiotic option.

Medical treatment continued until swelling resolves and disappearance of lameness. In 59 calves, following medical treatment, rectal temperature was decreased on the 4th day of treatment at average normal levels (38.5 °C-39.1 °C), and joint swelling gradually decreased. There was no clinical improvement in 23 calves till 14th day of treatment. Twenty-three calves with polyarthritis (3 of them had pneumonia and omphalitis) were slaughtered as a consequence of unresponsiveness to medical treatment. The treated 59 calves (71.9%), one with polyarthritis and 58 with monoarthritis had good outcomes. Table 2 presents outcome of the 82 calves with septic arthritis.

Table 2. Outcome of treatments in 82 calves with septic arthritis.

Tablo 2. 82 buzağıda septik artritlerin sağaltım sonuçları.

Outcome	Involved Joints	
	Monoarthritis	Polyarthritis
Treatment	58	24
Recovered	58	1
Slaughtered	-	23

DISCUSSION and CONCLUSION

The early postnatal period is one of the most challenging factors in calf health (3). Septic arthritis is one of the major problems that affect calf health and can arise from haematogenous spread such as umbilical cord diseases or percutaneous infection such as trauma or invasion from adjacent tissue (8). In the present study, umbilical diseases were also encountered in 20 calves with septic arthritis. Polyarthritis is the frustrating complication of umbilical diseases, and it can also result from

gastrointestinal or respiratory diseases via haematogenous spread (14). In this study, 24 calves had problems more than one joint, and omphalitis was the reason of polyarthritis in 14 calves. Lameness, swollen and painful joints, fever and inappetence are common clinical findings of septic arthritis (2,9). In this study, these clinical findings were present in all the calves. Increased turbidity, decreased viscosity and existence of fibrin are the macroscopic findings of synovial fluid in septic arthritis. When the macroscopic changes are subtle, sample should be analysed for cellular count (7,9,17). In the current study, fibrin clots, cloudy and dark colour appearances in synovial fluid were obvious, thereby sample did not submit for cell count. Microbiological culture is essential for the diagnosis of bacterial infections and culture results play an important role to detect susceptible antibiotics (17). *Arcanobacterium pyogenes* and *Escherichia coli* are the most common microorganisms isolated in septic arthritis cases (14). Similar to this report (14), the same microorganisms (83%) were also commonly found in this study.

Usefulness of thermography in joint problems of horses has been pointed by previous reports (18,19). If there is a joint problem, increased temperature can be easily seen in the dorsal view of the related joint (11). In this study, dorsal thermograms of joints revealed similar results.

The ultrasonography of the joint is one of the basic initial imaging modality with very good sensitivity to diagnose joint effusion in septic arthritis (20). In acute stage of the septic arthritis, increased synovial fluid volume and echogenic material which floats in the joint can be seen (9). Similar to the previous report, inflammatory effusions with different echogenicity was detected in the present study.

It has been proven that radiography is the main imaging technique to give information about the stage and prognosis of the joint problems. Early radiographic finding is joint distension, and when

the problem becomes chronic, new bone formation can be visible (4,10). In this study, widening of joint space and periosteal new bone formation were detected by radiography.

Treatment of septic arthritis is maintained by lavage of the whole joint, systemic antibiotics and anti-inflammatory drugs. Broad-spectrum antibiotics should be chosen initially and the choice of antibiotics may be modified after the results of sensitivity testing (21,22). Prognosis and outcome of the septic arthritis is depending on the number of affected joints (5,23). Prognosis is better when one joint is involved only (14). Despite intensive treatment, the prognosis is guarded for septic arthritis and return to full activity range from 27% to 81% (8,22,23). In the present study, returning to full activity rate was 71.9%, and twenty-three calves with polyarthritis were slaughtered due to unresponsiveness to medical treatment.

It was concluded that in addition to radiography and ultrasonography, thermography can also be used to detect joint problems in calves. Treatment of septic arthritis in calves is tough and time consuming, but it has good outcomes when the disease is involved only one joint and/or without other systemic disorders.

REFERENCES

1. Wichtel ME., Fenwick SG., Hunter J., Stephenson A., Martin D., Wichtek JJ., 2003. Septicaemia and septic arthritis in a neonatal calf caused by *Lactococcus lactis*. *Veterinary Record*, 153, 22-23.
2. Desrochers A., 2004. Septic Arthritis. In "Farm Animal Surgery", Ed: EM Fathman, 330-336, Elsevier, Philadelphia.
3. Brenner J., Ungar-Waron H., 1996. Environmental and managemental risk factors affecting morbidity and mortality of young calves. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 51, 3-8.
4. Hardy J., 2006. Etiology, diagnosis and treatment of septic arthritis, osteitis, and osteomyelitis in foals. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5, 309-317.
5. Francoz D., Desrochers A., Fecteau G., Desautels C., Latouche JS., Fortin M., 2005. Synovial fluid changes in induced infectious arthritis in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19, 336-343.
6. Gagea MI., Bateman KG., Shanahan RA., Van Dreumel T., McEwen BJ., Carman S., Archambault M., Caswell JL., 2006. Naturally occurring *Mycoplasma bovis*-associated pneumonia and polyarthritis in feedlot beef calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18, 29-40.
7. Heppelmann M., Kofler J., Meyer H., Rehage J., Starke A., 2009. Advances in surgical treatment of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: A review. *The Veterinary Journal*, 182, 162-175.
8. Haerdi-Landerer MC., Habermacher J., Wenger B., Suter MM., Steiner A., 2010. Slow release antibiotics for treatment of septic arthritis in large animals. *The Veterinary Journal*, 184, 14-20.
9. Desrochers A., Francoz D., 2014. Clinical management of septic arthritis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30, 177-203.
10. Kofler J., Geissbühler U., Steiner A., 2014. Diagnostic imaging in bovine orthopedics. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30, 11-53.
11. Yanmaz LE., Okumus Z., Dogan E., 2007. Instrumentation of thermography and its applications in horses. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6, 858-862.
12. Yanmaz LE., Okumus Z., 2014. Using infrared thermography to detect corneal and extremity temperatures of healthy horses. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 69, 20-23.
13. Nichols S., Larde H., 2014. Noninfectious joint disease in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30, 205-223.

14. Fubini S., Ducharme N., 2004. Farm Animal Surgery. 477-484, St Louis, Missouri.
15. Quinn PJ., Carter ME., Markey B., Carter GR., 1994. Clinical Veterinary Microbiology. 118-155, Mosby-Wolfe, London.
16. CLSI, 2013. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Third Informational Supplement. M100-S23. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
17. Rohde C., Anderson DE., Desrochers A., St-Jean G., Hull BL., Rings DM., 2000. Synovial fluid analysis in cattle: A review of 130 cases. *Veterinary Surgery*, 29, 341-346.
18. Soroko M., Henklewski R., Filipowski H., Jodkowska E., 2013. The effectiveness of thermographic analysis in equine orthopedics. *Journal of Equine Veterinary Science*, 33, 760-762.
19. Redaelli V., Bergero D., Zucca E., Ferrucci F., Costa LN., Luzi F., 2014. Use of thermography techniques in equines: principles and applications. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34, 345-350.
20. Basawaraj NG., Keshavamurthy M., Giridhar AG., Srinath MG., 2012. Role of ultrasonography in the diagnosis of septic arthritis of hip in infants. *International Journal of Biological and Medical Research*, 3, 1889-1891.
21. Steel CM., Hunt AR., Adams PL., Robertson ID., Chicken C., Yovich JV., Stick JA., 1999. Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987–1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215, 973-977.
22. Meijer MC., Van Weeren PR., Rijkenhuizen AB., 2000. Clinical experiences of treating septic arthritis in the equine by repeated joint lavage: a series of 39 cases. *Journal of Veterinary Medicine Series A-Physiology Pathology Clinical Medicine*, 47, 351-365.
23. Nuss K., 2003. Septische arthritis von schulter- und hüftgelenk beim rind: Diagnose und therapie. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 145, 455-463.



Comparison of the Therapeutic Effects of Antibiotic, Steroid, and Vitamin K During Early Sepsis in Laboratory Animals*

Seckin OZKANLAR¹, Fatih AKCAY², Zekai HALICI³, Muhammet Hamidullah UYANIK⁴

1. Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Erzurum, TURKEY.
2. Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Erzurum, TURKEY.
3. Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Erzurum, TURKEY.
4. Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Erzurum, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received
14.09.2015

Kabul Tarihi/Accepted
29.10.2015

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Abstract: The use of corticosteroids alone or with antibiotics in the treatment of sepsis is still a subject of conflict. Besides, coagulation abnormalities in sepsis ranging from bleeding to microvascular thrombosis are needed to be evaluated with respect to Vitamin K (Vit K) dependence. The effects of antibiotic, steroid and Vit K on severe sepsis were investigated to compare therapeutic outcomes in this study. Cecal-ligation-puncture (CLP) was induced by abdominal surgery in rats to produce septic peritonitis. Rats were divided into 7 groups including 12 rats each. Groups were Sham, CLP, CLP+IM (imipenem), CLP+MP (methylprednisolone), CLP+VK (vitamin K₃, menadione), CLP+IM+MP and CLP+IM+VK. Six animals from each group were sacrificed to obtain samples at the 16th h. The remaining ones were observed to record survival times. The highest increases in serum TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels were observed in Group CLP and CLP+VK. Cytokines did not significantly increase in Group CLP+IM+MP. The platelet count decreased in Group CLP and CLP+MP (P<0.05). Imipenem, methylprednisolone and Vit K lead to change for coagulation times in a different manner. No animal survived in the groups CLP, CLP+MP and CLP+VK while 66.7% of them survived in the groups CLP+IM and CLP+IM+MP. Methylprednisolone increased the survival time. Antibiotics have a major protective effect in early stage and steroids may improve this effect. Interestingly, the adjunctive use of Vit K to antibiotic or to steroid deteriorated the protective effects of these drugs. These results suggest that therapeutics should be cautiously used to combat with coagulopathy during sepsis.

Keywords: Cytokine, Imipenem, Menadione, Methylprednisolone, Sepsis.

Antibiyotik, Steroid ve Vitamin K'nın Terapötik Etkilerinin Erken Dönem Sepsis Süresince Laboratuvar Hayvanlarında Karşılaştırılması

Öz: Sepsisin tedavisinde kortikosteroidlerin tek başına ya da antibiyotiklerle birlikte kullanımları halen anlaşılması güç bir konudur. Ayrıca, sepsiste kanamadan mikrovasküler tromboza kadar değişen koagülasyon anormalliklerinin Vitamin K (Vit K) bağımlılığı yönünden araştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada antibiyotik, steroid ve Vit K'nın etkilerinin terapötik sonuçları şiddetli sepsiste araştırılmıştır. Sıçanlarda septik peritonitis oluşturmak için abdominal cerrahi ile çekal-bağlama-delme (CLP) yapıldı. Sıçanlar her grupta 12 sıçan olmak üzere 7 gruba ayrıldı. Gruplar Sham, CLP, CLP+IM (imipenem), CLP+MP (metilprednizolon), CLP+VK (vitamin K₃, menadione), CLP+IM+MP ve CLP+IM+VK'dir. Her gruptan 6 hayvan 16'ncı saatte örneklerin elde edilmesi için kurban edildi. Kalan hayvanlar yaşam sürelerinin kaydedilebilmesi için gözlemlendi. TNF- α , IL-1 β ve IL-6 değerlerindeki en yüksek artış CLP ve CLP+VK gruplarında görüldü. Sitokinler CLP+IM+MP grubunda önemli derecede artmadı. Trombosit sayısı CLP ve CLP+MP gruplarında azaldı (P<0.05). İmipenem, metilprednizolon ve Vit K koagülasyon sürelerinde farklı tarzlarda değişikliklere neden oldu. CLP, CLP+MP ve CLP+VK gruplarında hiç hayvan yaşamazken CLP+IM ve CLP+IM+MP gruplarında hayvanların %66.7'si yaşadı. Metilprednizolon yaşam sürelerini uzattı. Antibiyotikler erken dönemde önemli koruyucu etkiye sahiptir ve steroidler bu etkiyi arttırmaktadır. İlginç olarak, Vit K'nın antibiyotiğe ya da steroid'e ilave edilmesi bu ilaçların koruyucu etkilerini kötüleştirmektedir. Bu bulgular, sepsis süresince koagülopati ile mücadelede terapötiklerin kullanılmasında dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Imipenem, Menadion, Metilprednizolon, Sepsis, Sitokin.

[✉]Seckin OZKANLAR

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Erzurum, TURKEY.
e-mail: seckinozkanlar@yahoo.com

* This study is doctoral thesis of Seckin Ozkanlar.

INTRODUCTION

Sepsis is associated with the abnormal immune function in response to invading pathogens accompanied by the mal-function of the vital organs and excessive activation of inflammatory response (1,2). Furthermore, post-operative peritonitis is a common cause of death in intensive care units in human beings (3). Regulation of disordered inflammatory response is needed for the therapy of sepsis, severe sepsis and septic shock (4).

Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines interact in a complex manner to influence the immune system and eventually cause multiple end organ effects (5). High levels of TNF- α and IL-6 in serum have been correlated with a prediction of a poor outcome in patients with septic shock (6). The symptoms are manifested through the release of pro-inflammatory cytokines, pro-coagulants, and adhesion molecules from immune cells and/or damaged endothelium (7). An effective treatment protocol is needed to salvage the life-threatening sepsis characterized by haematological derangements and a profound inflammatory response.

The antimicrobial treatment is commonly used through inhibiting various Gram-positive and Gram-negative bacteria. Bacterial invasion of the peritoneal cavity after the abdominal intervention is still a major cause of postoperative morbidity and mortality (8). The use of corticosteroids has become a re-evaluation after the recognition of the adrenal insufficiency during the late stage of polymicrobial sepsis to improve adrenal responsiveness (9). Although corticosteroids have immunosuppressive effects, low-dose corticosteroids might be useful in the patients with septic shock and adrenal insufficiency (10). Moreover, combined immunosuppressive and antibiotic therapy may enhance bacterial clearance (11). Therapies that improve host immunity might increase survival. It is therefore necessary to investigate further evaluation of corticosteroids to reveal the complex

influences on immune response and biochemical mechanisms in sepsis.

In sepsis, coagulation abnormalities range from a small decrease in platelet count and prolongation of clotting times to disseminated intravascular coagulopathy (DIC), characterized by simultaneous widespread microvascular thrombosis and profuse bleeding (12). It is obvious that microvascular thrombosis or bleeding from various sites may be seen based on the stage of septic patient. The balance that normally exists between anticoagulant mechanisms and the procoagulant response is altered in sepsis (13). Activated protein C, an endogenous Vit K-dependent anticoagulant, plays a major role in the down-regulation of the procoagulant arm (13). Cytokines such as IL-6 and TNF-alpha can activate the procoagulant arm, contributing to thrombosis and inflammation (13, 14). The effect of Vit K has not been evaluated in inflammatory response of early sepsis.

Therefore, in the present study we aimed to investigate the therapeutic effects of imipenem as a broad spectrum antibiotic, methylprednisolone as a corticosteroid, and menadione sodium bisulfite as Vit K by evaluating cytokines, leukogram values, coagulation tests and surviving rates in septic rats induced by experimental cecal-ligation-puncture (CLP).

MATERIALS and METHODS

The study protocol was approved by the University Ethics Committee for Animal Experiments (Decision number: HADYEK, 2009/111). Eighty-four adult Sprague-Dawley rats (250-300 g body weight) were blocked and fed with regular rat diet and water *ad libitum* under physiological standards (22 °C temperature, 50-60% humidity and 12 h light period). Rats were divided into 7 groups including 12 rats each (equal amounts of male and female).

Cecal Ligation Puncture (CLP) Technique

Sepsis was induced in the rats according to the CLP technique described previously (15-17). Briefly,

rats were not fasted prior to the procedure and they were anesthetized using 0.5 mg/kg xylazine hydrochlorur (Rompun[®], Bayer, Germany) and 2.5 mg/kg ketamine hydrochlorur (Ketasol[®], Richter Pharma, Austria) intramuscularly. 2-cm incision in the abdominal wall was made to extrude the cecum from the abdomen under routine surgery procedure. Confirming fecal content inside, the cecum was ligated below the ileocecal valve. The length of ligation site was 30% of total length of cecum from the tip of the ascending cecum to the tip of the descending cecum. The ligated part of cecum was punctured twice using a 16-gauge needle and squeezed to confirm extrusion of the fecal content. Two ml of physiologic saline solution was given inside the abdominal cavity. The muscle

and skin were sutured with 2.0 silk. Iodine was applied over the sutured area. In sham group, the surgery procedure was the same without inducing cecal ligation and puncture.

Experimental Protocol

The study protocol in the groups was described in Table 1. Each group had 12 rats. Six of them were sacrificed at the 16th h relative to the CLP induction in order to obtain blood samples. The remaining 6 rats in each group were followed for 7 days (d) to record survival time and rate. The surviving animals were also sacrificed under deep anaesthesia at the end of the study. The treatment protocol in each group was also demonstrated in Table 1.

Table 1 The study protocol in the groups.

Tablo 1. Gruplardaki çalışma protokolü.

Groups	Applications / Drug Administrations
Sham	-
CLP	CLP
CLP+IM	CLP + Imipenem (7.1 mg/kg/12h s.c.)
CLP+MP	CLP + Methylprednisolone (0.5 mg/kg/12h i.m.)
CLP+VK	CLP + Vitamin K ₃ , Menadione (0.22 mg/kg/12h i.m.)
CLP+IM+MP	CLP + Imipenem (7.1 mg/kg/12h s.c.) + Methylprednisolone (0.5 mg/kg/12h i.m.)
CLP+IM+VK	CLP + Imipenem (7.1 mg/kg/12h s.c.) + Vitamin K ₃ , Menadione (0.22 mg/kg/12h i.m.)

Sham Group (Negative Control) and CLP Group (Positive Control) had no medication. Groups CLP+IM, CLP+MP, CLP+VK, CLP+IM+MP and CLP+IM+VK were administrated drugs for 3 d with 12 h interval starting from one hour after inducing CLP procedure. Group CLP+IM received 7.1 mg/kg/12h s.c. imipenem (Tienam, Merck Sharp & Dohme, France). Group CLP+MP received 0.5 mg/kg/12h i.m. methylprednisolone (Prednol-L, Mustafa Nevzat, Turkey). Group CLP+VK received 0.22 mg/kg/12h i.m. menadione sodium bisulfite (vitamin K₃, Libavit K, Liba, Turkey). Group CLP+IM+MP was given same amount of imipenem plus methylprednisolone. Group CLP+IM+VK received same amount of imipenem plus menadione sodium bisulfite.

Biochemical and Hematologic Analyses

At least 10 ml of whole blood sample was drawn directly from the right ventricle of the rats in each treatment groups. The tube with cloth activator (SST II Advance, Becton Dickinson Co. UK) was used to obtain sera samples for cytokines analyses. Blood samples were centrifuged at 1,500 g and +4 °C for 10 min and sera were kept at -80 °C until analysis. Serum concentrations of TNF- α (Invitrogen, Cat.No: KRC3012), IL-6 (RayBio Cat.No: ELR-IL6-001) and IL-1 β (Invitrogen Cat.No: KRC0012) were analysed by sandwich ELISA method (BIO-TEK μ Quant, USA) according to the directions of the manufacturers.

The tube with anticoagulant (K2 EDTA, Becton Dickinson Co. UK) was used to collect samples for leukogram and platelet analyses (Abacus Junior Vet5, Diatron, Hungary). The tube with sodium citrate (Hema&Lab Saglik Co. Turkey) was used to collect samples for coagulation tests (Instrumentation Laboratory ACL-TOP 700, USA). A pediatric blood culture tube was used to collect samples for microbiologic analysis (Bact/ALERT, BioMerieux, France).

Statistical Analysis

Comparisons were made for each parameter among groups. Statistical significance was determined by One-Way ANOVA with Tukey's multiple comparison post hoc test (SPSS Statistics, Version 22, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Chi-Square test was used for the comparison of survival rates. A P value <0.05 was defined as significant. Data were presented as mean \pm standard error of the mean (SEM).

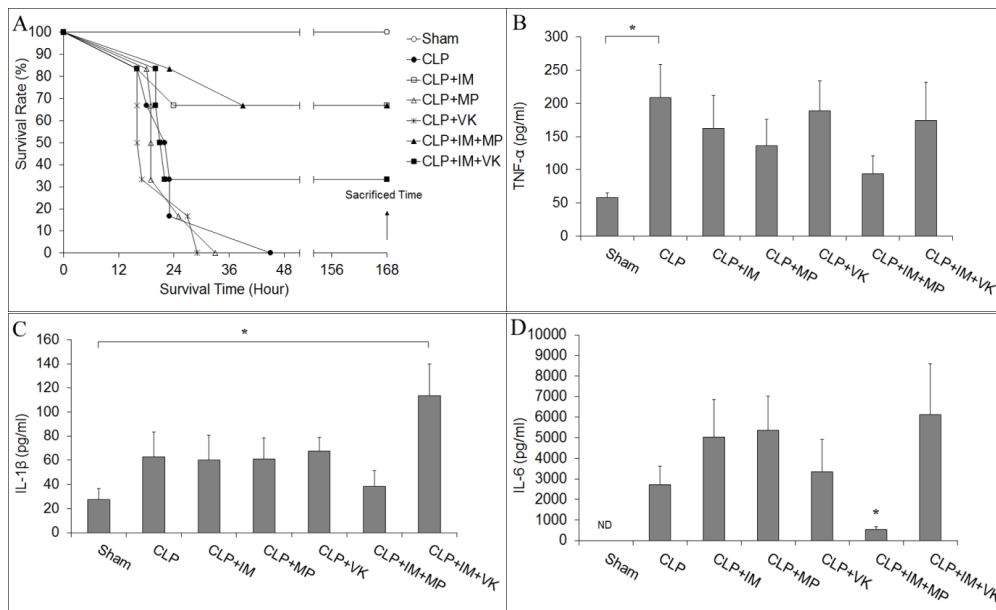
RESULTS

Survival Rates

In order to observe survival rates, 6 of the animals were blocked from each group at the initiation of the experimental course. The relationship between survival rate and survival times for each animal in each group was showed in Figure 1A. During the course, all animals lived in Sham Group and all animals died in CLP Group. Imipenem with/without methylprednisolone administration prevented most of mortalities caused by sepsis in Group CLP+IM and CLP+IM+MP ($P<0.05$). Addition of methylprednisolone to the antibiotic prolonged the survival times of dying animals (20 ± 4 vs. 31 ± 8 hrs.) in Group CLP+IM+MP. However, Vit K administration and methylprednisolone did not prevent mortalities in groups CLP+MP and CLP+VK. Moreover, Vit K administration worsened the healing effects of the antibiotic administration in Group CLP+IM+VK.

Figure 1. The relationship between survival rate and survival times for each animal in each group (A) and mean values of TNF- α (B), IL-1 β (C) and IL-6 (D). Blood samples for cytokine analyses were obtained at the 16th hour of sepsis in 6 of 12 animals in each group. The resting 6 animals were followed for surviving rate. Living animals at the end of the 7th day were sacrificed. The data are presented as mean \pm SEM. *: $P < 0.05$. ND: Not detected.

Şekil 1. Gruplardaki hayvanların yaşam oranları ve yaşam süreleri arasındaki ilişki (A) ve ortalama TNF- α (B), IL-1 β (C) ve IL-6 (D) değerleri. Her gruptaki 12 hayvanın 6'sından alınan kan örneklerindeki sitokin analizleri sepsisin 16'ncı saatinde yapıldı. Geriye kalan 6 hayvan yaşam oranlarını belirlemek için takip edildi. 7'nci günün sonunda yaşayan hayvanlar sakrifiye edildi. Veriler Ortalama \pm SEM olarak sunuldu. *: $P<0,05$. ND: Tespit edilmedi.



Cytokines

Mean TNF- α value in CLP Group increased significantly compared to Sham Group ($P<0.05$) (Figure 1B). Among the treatment groups, TNF- α value was tended to decrease in Group CLP+IM+MP given imipenem plus methylprednisolone. IL-1 β values slightly increased in the septic groups (Figure 1C). The highest value of IL-1 β was in Group CLP+IM+VK given imipenem plus Vit K compared to Sham Group ($P<0.05$). IL-1 β value in Group CLP+IM+MP tended to decrease and it was very close to Sham group. Presence of IL-6 was not detected in sera samples of Sham Group because it was below the detectable limits (Figure 1D). Among the treatment groups, IL-6 value was the lowest in Group CLP+IM+MP ($P<0.05$).

Leucocyte and Platelet Values

The mean leukocyte values were presented in Table 2. Mean WBC values in the CLP Group and Group CLP+IM+VK decreased significantly compared to sham Group ($P<0.05$). Antibiotic alone and antibiotic plus methylprednisolone prevented the decrease in WBC count. Antibiotic plus Vit K did not prevent this decrease ($P<0.05$). Severe decreases in lymphocyte counts were observed in all septic groups ($P<0.05$). Neutrophil counts in Group CLP+IM ($P<0.05$) and Group CLP+MP ($P<0.01$) increased significantly compared to both CLP and Sham groups. Treatment with antibiotic and antibiotic plus methylprednisolone of septic rats prevented the decreases in eosinophil and basophil counts. Vit K administration with or without antibiotic did not prevent these decreases.

Table 2 The mean leukocytes and platelet values.

Table 2. Ortalama lökosit ve trombosit değerleri.

Groups (n=6)	WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	NEU ($10^3/\mu\text{l}$)	MON ($10^3/\mu\text{l}$)	EOS ($10^3/\mu\text{l}$)	BAS ($10^3/\mu\text{l}$)	PLT ($10^3/\mu\text{l}$)
Sham	4.4 \pm 0.5 ^b	3.4 \pm 0.5 ^b	0.6 \pm 0.1 ^a	0.10 \pm 0.04	0.14 \pm 0.01 ^b	0.07 \pm 0.01 ^b	785 \pm 67 ^b
CLP	2.1 \pm 0.5 ^a	1 \pm 0.2 ^a	0.9 \pm 0.3 ^a	0.12 \pm 0.03	0.06 \pm 0.01 ^a	0.02 \pm 0 ^a	526 \pm 71 ^a
CLP+IM	3.9 \pm 0.4 ^b	1.6 \pm 0.3 ^a	2 \pm 0.2 ^b	0.12 \pm 0.04	0.12 \pm 0.05 ^{ab}	0.05 \pm 0.01 ^b	661 \pm 94 ^b
CLP+MP	4.8 \pm 1 ^b	1.4 \pm 0.2 ^a	3.1 \pm 0.8 ^b	0.16 \pm 0.04	0.15 \pm 0.03 ^b	0.06 \pm 0.01 ^b	429 \pm 77 ^a
CLP+VK	2.5 \pm 0.1 ^{ab}	1.2 \pm 0.1 ^a	1.1 \pm 0.3 ^a	0.13 \pm 0.02	0.05 \pm 0.01 ^a	0.02 \pm 0 ^a	624 \pm 71 ^b
CLP+IM+MP	4 \pm 0.7 ^b	1.2 \pm 0.2 ^a	2.5 \pm 0.5 ^b	0.14 \pm 0.02	0.12 \pm 0.05 ^{ab}	0.05 \pm 0.01 ^b	683 \pm 70 ^b
CLP+IM+VK	2.2 \pm 0.2 ^a	0.9 \pm 0.1 ^a	1.1 \pm 0.3 ^a	0.12 \pm 0.01	0.04 \pm 0.01 ^a	0.02 \pm 0 ^a	654 \pm 68 ^b

The data are presented as mean \pm SEM. Different letters in the same column indicate a statistical difference. A P value <0.05 was defined as significant. WBC: white blood cells, LYM: lymphocyte, NEU: neutrophil, MON: monocyte, BAS: basophil, PLT: platelet.

Coagulation Tests

Coagulation test results were presented in Table 3. Mean values of PT test in all septic groups prolonged significantly compared to Sham Group ($P<0.001$). The mean PT value in groups CLP+MP, CLP+VK, CLP+IM+MP and CLP+IM+VK were lower than CLP Group ($P<0.05$). The findings of INR were similar that of PT values. The aPPT value prolonged

in CLP Group ($P<0.05$). The prolongations of aPPT values were not statistically significant in the treatment groups. Imipenem plus methylprednisolone and Vit K prevented, to some extent, the shortened ACT values in the groups CLP+IM+MP and CLP+IM+VK compared to CLP group ($P<0.05$).

Table 3 The mean coagulation values.

Table 3. Ortalama koagülasyon değerleri.

Groups (n=6)	PT (sec)	INR (PT _{test} /PT _{normal})	aPPT (sec)	ACT (sec)
Sham	8.7 \pm 0.1 ^a	0.8 \pm 0.01 ^a	15.6 \pm 0.3 ^a	175.5 \pm 3.3 ^c
CLP	13.5 \pm 0.7 ^c	1.3 \pm 0.06 ^c	23.4 \pm 2.3 ^b	79.8 \pm 6.3 ^a
CLP+IM	12.5 \pm 0.4 ^{bc}	1.2 \pm 0.03 ^{bc}	18.8 \pm 1 ^{ab}	89.9 \pm 5.4 ^{ab}
CLP+MP	12 \pm 0.3 ^b	1.1 \pm 0 ^b	19.9 \pm 0.8 ^{ab}	95.1 \pm 4.2 ^{ab}
CLP+VK	12 \pm 0.3 ^b	1.1 \pm 0 ^b	21.1 \pm 2.2 ^{ab}	95.9 \pm 5.2 ^{ab}
CLP+IM+MP	11.4 \pm 0.7 ^b	1.1 \pm 0.06 ^b	21.4 \pm 1.8 ^{ab}	107.3 \pm 12.3 ^b
CLP+IM+VK	11.5 \pm 0.4 ^b	1 \pm 0 ^b	20 \pm 0.7 ^{ab}	102 \pm 5.3 ^b

The data are presented as mean \pm SEM. Different letters in the same column indicate a statistical difference. A P value <0.05 was defined as significant. PT: Prothrombin time, INR: international normalized ratio, aPPT: activated partial prothrombin time and ACT: activated clotting time.

Microorganisms

The microorganism species isolated in blood culture tubes were presented in Table 4. One of the 6 tubes in the Sham group produced two microorganisms. All tubes in the CLP group produced bacterial isolations. *E. coli* and

Enterococcus spp. are the most common organisms isolated from the blood culture tubes. Antibiotic enhanced the bacterial clearance in groups CLP+IM, CLP+IM+MP and CLP+IM+VK.

Table 4 Microorganisms isolated from blood culture tubes.

Tablo 4. Kan kültürü tüplerinden izole edilen mikroorganizmalar.

Groups	No. of Blood Tubes*	Microorganisms					
		<i>E. coli</i>	Enterococcus spp.	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	Klostridium spp.	<i>Proteus vulgaris</i>
Sham	1	-	1	-	1	-	-
CLP	6	4	3	-	-	-	-
CLP+IM	5	3	2	1	-	1	-
CLP+MP	6	6	-	-	-	-	-
CLP+VK	6	6	3	-	-	-	1
CLP+IM+MP	4	4	1	2	-	-	-
CLP+IM+VK	4	4	3	-	-	-	-

*: Number of blood tubes having at least one bacterial production in each group (n=6). Please note that some of the tubes showed more than one bacterial production for the representation of microorganisms.

DISCUSSION and CONCLUSION

The surgical CLP technique to induce peritonitis has been developed and standardized in the rat for basic model of sepsis research (1,16,17). Basically, after puncture of the cecum fecal content extrudes from the abdominal cavity causing the peritoneal contamination and bacteremia resulting in systemic inflammatory response and multi-organ failure. In the present study, cytokine response, leukogram changes, platelet count, coagulation tests and survival rates have revealed the significance of pathophysiologic adaptation mechanisms and antibiotic treatment with low dose corticosteroid in the sepsis.

The changes of cytokine response have important roles in the pathogenesis and treatment procedures of sepsis-induced immune suppression and inflammatory response (18,19). TNF- α , IL-1 β and IL-6 values have been found high at the 16th h in the septic rats, representing natural septic peritonitis in CLP Group. In the previous studies, the increases in TNF- α and IL-6 were determined after the 6th h of CLP-induced sepsis (15). Furthermore, high levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 were confirmed

at the CLP-induced sepsis and colon ascendens stent peritonitis (20). Prevention of inflammatory cytokines is important to prevent consecutive effects (21). CLP-induced sepsis caused a marked increase in TNF- α value and imipenem plus methylprednisolone tended to prevent this effect (209 \pm 50 vs. 94 \pm 28 pg/ml). IL-1 β value was depressively increased by the administration of antibiotic plus Vit K and mostly prevented by the imipenem plus methylprednisolone. The results clearly indicate that the addition of methylprednisolone to antibiotic is beneficial at the initial phase of inflammatory process. Surprisingly, Vit K administration deteriorates the healing effects of antibiotic with respect to cytokine response. Exhaustion of platelets and coagulation proteins may be expected along with severe haemorrhage during sepsis (22). The survival rates in this study design support this idea regarding that survival rates are higher in imipenem given groups (66.7%). For the dying animals, addition of methylprednisolone to antibiotic prolongs the mortality time (from 20 \pm 4 h to 31 \pm 8 h). This prolongation may be an important contribution in some critical cases to have more time for clinical intervention.

Leukopenia, lymphopenia, neutrophilia, and increase in neutrophil/lymphocyte ratio have been reported in the CLP-induced sepsis (23). Incidences of neutrophilia and lymphopenia are significant responses of the body against sepsis. This outcome was accompanied with stress leukogram since the most increased values of neutrophil counts were seen in the groups given methylprednisolone for the treatment of CLP-induced septic rats. Therapeutic strategies include inhibiting excessive lymphocyte apoptosis caused by sepsis (2,4). Methylprednisolone prevented the decrease of neutrophil count in the bloodstream regarding inhibition of the immigration consequently.

Recent investigations have focused on coagulation abnormalities and on the link between coagulation and inflammation. The decrease in platelet counts along with the increases in PT, aPTT and fibrinogen levels have been reported in septic rats (24). The prolongation of PT time and INR value compared to Sham control group may be caused by platelet aggregation resulting in an absolute decrease in the number of platelet cells associated with septic peritonitis in these rats. The complex response of a body against inflammation and coagulation that are regulated through a common pathway are mediated by protein C (25). It should be noted herein that the activated protein C as an anti-coagulant drug is used to treat severe sepsis under certain circumstances of INR value and platelet counts (26,27). The inflammation and coagulation pathways are regulated by systemic inflammatory response mechanisms. The increased inflammatory cytokines of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in septic rats used herein activate coagulation and inhibit fibrinolysis along with stimulation of inflammatory pathways by procoagulant thrombin (28-30). Coagulation and haemorrhagic diathesis may follow each other consecutively during coagulation abnormalities regarding the stage of the septic patient. The administration of Vit K in the early stage of the sepsis in the CLP-induced septic peritonitis model increased the mortality rate. The

most isolated microorganism in this study was *E. coli* as a Gram-negative bacterium. Imipenem is commonly used in clinics as a broad-spectrum antibiotic. Addition of low dose methylprednisolone increased the survival time of imipenem although the addition of Vit K deteriorated the survival rate.

The systemic response to severe septic shock is regulated by inflammatory and compensation mechanisms such as high cytokine level, lymphopenia, thrombocytopenia, neutrophilia and prolongation of coagulation tests. The pathophysiological events of inflammation, immunosuppression, coagulopathy and homeostasis abnormalities directly cause death in sepsis. Imipenem administration has life-saving potentials and low dose methylprednisolone adjunction prolongs surviving time while Vit K administration in the early stage deteriorates the effects of the sepsis. In this study, we found that the use of steroids, a subject of discord in the sepsis, may have a protective effect in early stage and this effect was increased by the antibiotic treatment. Interestingly the coagulopathy, a key responsible for the septic damage, was not ameliorated by Vit K administration. Moreover, the adjunctive use of Vit K to steroid and antibiotic deteriorated the protective effects of these drugs. These results suggest that therapeutics should be used cautiously to combat with coagulopathy during sepsis.

Acknowledgement

This study has been financially supported by the committee for Ataturk University Scientific Research Projects Unite (BAP 2009/311).

REFERENCES

1. Aziz M., Jacob A., Yang WL., Matsuda A., Wang P., 2013. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis. *Journal of Leukocyte Biology*, 93, 329-342.
2. Chen F., Fan XH., Wu YP., Zhu JL., Wang F., Bo LL., Li JB., Bao R., Deng XM., 2014. Resolvin D1

- improves survival in experimental sepsis through reducing bacterial load and preventing excessive activation of inflammatory response. *European Journal of Clinical Microbiology*, 33, 457-464.
3. Khamphommala L., Parc Y., Bennis M., Ollivier JM., Dehni N., Turet E., Parc R., 2008. Results of an aggressive surgical approach in the management of postoperative peritonitis. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 78, 881-888.
 4. Delsesto D., Opal SM., 2011. Future perspectives on regulating pro-and anti-inflammatory responses in sepsis. *Contributions to Microbiology*, 17: 137-156.
 5. Jaffer U., Wade RG., Gourlay T., 2010. Cytokines in the systemic inflammatory response syndrome: a review. *HSR Proceedings in Intensive Care & Cardiovascular Anesthesia*, 2, 161-175.
 6. Pinsky MR., Vincent JL., Deviere J., Alegre M., Kahn RJ., Dupont E., 1993. Serum cytokine levels in human septic shock. Relation to multiple-system organ failure and mortality. *Chest*, 103, 565-575.
 7. Cunneen J., Cartwright M., 2004. The puzzle of sepsis: fitting the pieces of the inflammatory response with treatment. *American Association of Critical-Care Nurses, AACN Clinical Issues* 15, 18-44.
 8. Emmanuel K., Weighardt H., Bartels H., Siewert JR., Holzmann B., 2005. Current and future concepts of abdominal sepsis. *World Journal of Surgery*, 29, 3-9.
 9. Koo DJ., Jackman D., Chaudry IH., Wang P., 2001. Adrenal insufficiency during the late stage of polymicrobial sepsis. *Critical Care Medicine*, 29, 618-622.
 10. Burry LD., Wax RS., 2004. Role of corticosteroids in septic shock. *The Annals of Pharmacotherapy*, 38, 464-472.
 11. Assfalg V., Huser N., Reim D., Kaiser-Moore S., Rossmann-Bloock T., Weighardt H., Novotny AR., Stangl MJ., Holzmann B., Emmanuel KL., 2010. Combined immunosuppressive and antibiotic therapy improves bacterial clearance and survival of polymicrobial septic peritonitis. *Shock*, 33, 155-161.
 12. Levi M., Schultz M., van der Poll T., 2013. Sepsis and thrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 39, 559-566.
 13. Satran R., Almog Y., 2003. The coagulopathy of sepsis: pathophysiology and management. *The Israel Medical Association Journal*, 5, 516-520.
 14. Esmon CT., 2004. Crosstalk between inflammation and thrombosis. *Maturitas*, 47, 305-314.
 15. Singleton KD., Wischmeyer PE., 2003. Distance of cecum ligated influences mortality, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 expression following cecal ligation and puncture in the rat. *European Surgical Research*, 35, 486-491.
 16. Rim KP., Kim K., Jo YH., Lee JH., Rhee JE., Kang KW., Suh GJ., Kwon WY., Lee MJ., Lee HS., 2012. Effect of therapeutic hypothermia according to severity of sepsis in a septic rat model. *Cytokine* 60, 755-761.
 17. Akpınar E., Halici Z., Cadirci E., Bayir Y., Karakus E., Calik M., Topcu A., Polat B., 2014. What is the role of renin inhibition during rat septic conditions: preventive effect of aliskiren on sepsis-induced lung injury. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 387, 969-978.
 18. Fijen JW., Kobold AC., de Boer P., Jones CR., van der Werf TS., Tervaert JW., Zijlstra JG., Tulleken JE., 2000. Leukocyte activation and cytokine production during experimental human endotoxemia. *European Journal of Internal Medicine*, 11, 89-95.
 19. Cadirci E., Altunkaynak BZ., Halici Z., Odabasoglu F., Uyanik MH., Gundogdu C., Suleyman H., Halici M., Albayrak M., Unal B., 2010. Alpha-lipoic acid as a potential target for the treatment of lung injury caused by cecal ligation and puncture-induced sepsis model in rats. *Shock*, 33, 479-484.

20. Maier S., Traeger T., Entleutner M., Westerholt A., Kleist B., Huser N., Holzmann B., Stier A., Pfeffer K., Heidecke CD., 2004. Cecal ligation and puncture versus colon ascendens stent peritonitis: two distinct animal models for polymicrobial sepsis. *Shock*, 21, 505-511.
21. Orsal E., Halici Z., Bayir Y., Cadirci E., Bilen H., Ferah I., Aydin A., Ozkanlar S., Ayan AK., Seven B., Ozaltin S., 2013. The role of carnitine on ovariectomy and inflammation-induced osteoporosis in rats. *Experimental Biology and Medicine*, 238, 1406-1412.
22. Col R., Durgun Z., 2007. Sepsis, lökositler, sitokinler ve disseminant intravasküler koagulasyon. *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 23, 97-106.
23. Brooks HF., Osabutey CK., Moss RF., Andrews PL., Davies DC., 2007. Caecal ligation and puncture in the rat mimics the pathophysiological changes in human sepsis and causes multi-organ dysfunction. *Metabolic Brain Disease*, 22, 353-373.
24. de Oliveira, LM., Pires MG., Magrisso AB., Munhoz TP., Roesler R., de Oliveira JR., 2010. Fructose-1,6-bisphosphate inhibits in vitro and ex vivo platelet aggregation induced by ADP and ameliorates coagulation alterations in experimental sepsis in rats. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 29, 387-394.
25. Esmon CT., Taylor FB. Jr., Snow TR., 1991. Inflammation and coagulation: linked processes potentially regulated through a common pathway mediated by protein C. *Thrombosis and Haemostasis*, 66, 160-165.
26. Bernard GR., Vincent JL., Laterre PF., LaRosa SP., Dhainaut JF., Lopez-Rodriguez A., Steingrub JS., Garber GE., Helterbrand JD., Ely EW., Fisher CJ. Jr., 2001. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *The New England Journal of Medicine*, 344, 699-709.
27. Riedemann NC., Guo RF., Ward PA., 2003. Novel strategies for the treatment of sepsis. *Nature Medicine*, 9, 517-524.
28. Bevilacqua MP., Pober JS., Majeau GR., Fiers W., Cotran RS., Gimbrone MA. Jr., 1986. Recombinant tumor necrosis factor induces procoagulant activity in cultured human vascular endothelium: characterization and comparison with the actions of interleukin 1. *Proceedings of The National Academy of Sciences of the United States of America*, 83, 4533-4537.
29. Conkling PR., Greenberg CS., Weinberg JB., 1988. Tumor necrosis factor induces tissue factor-like activity in human leukemia cell line U937 and peripheral blood monocytes. *Blood*, 72, 128-133.
30. Stouthard JM., Levi M., Hack CE., Veenhof CH., Romijn HA., Sauerwein HP., van der Poll T., 1996. Interleukin-6 stimulates coagulation, not fibrinolysis, in humans. *Thrombosis and Haemostasis*, 76, 738-742.



The Presence of Mycotoxin in Total Mixed Rations of Dairy Cattle in Konya and the Surrounding Provinces*

Nihayet Fadime YALÇIN¹✉, Mehmet Kürşat IŞIK², Tülay AVCI¹, Halis OĞUZ³, Behiç COŞKUN⁴, Emine ÇİFTÇİ¹

1. Konya Veterinary Control Institute, Laboratory of Toxicology, Konya, TURKEY.
2. Konya Food and Agriculture University, Konya, TURKEY.
3. Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology and Toxicology, Konya, TURKEY.
4. Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases, Konya, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received
19.11.2015

Kabul Tarihi/Accepted
18.04.2016

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Abstract: In this study, it was aimed to determine the levels of mycotoxin contamination in total mixed rations (TMR) of dairy cattle in Konya and the surrounding provinces where 13.3% cattle production of Turkey takes place. For this purpose, a total of 74 ready-to-consume TMR samples from dairy cattle farms in Konya, Afyonkarahisar, Karaman, Aksaray, Niğde, Antalya, Isparta and Burdur provinces were collected. A general screening in dairy cattle feeds was performed in terms of mycotoxin presence and contamination levels. Samples were analysed for aflatoxin B₁, ochratoxin A, zearalenone, T-2 toxin, HT-2 toxin, fumonisin and deoxynivalenol levels by LC-MS/MS multi-mycotoxin method. The levels of different mycotoxins in cattle feeds obtained from dairy cattle farms, the proportion of positive samples and the percentage of presence in the feeds were compared in terms of maximum residue limit. It was concluded that the feeds were found partially contaminated with mycotoxins in terms of mycotoxin types and levels in the regions screened. The exceeded rates were found 30% for aflatoxin B₁ (≥ 5 ppb) and 3% for ochratoxin A (≥ 100 ppb) in TMR according to Official Gazette of the Republic of Turkey (2014/11). According to the exceeded levels, TMR and feedstuffs should be stored under more favourable conditions to avoid mycotoxin contamination.

Keywords: Dairy cattle, Multi-mycotoxin, Mycotoxins, Screening, Total mixed ration.

Konya ve Çevre illerdeki Süt Sığırlarının Toplam Karışık Rasyonlarında Mikotoksin Varlığı

Öz: Bu çalışmada, Türkiye'nin sığır üretiminin %13.3'ünü oluşturan Konya ve çevre illerdeki süt sığır toplam karışık rasyonda (TMR) mikotoksin kontaminasyon düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla, Konya, Afyonkarahisar, Karaman, Aksaray, Niğde, Antalya Isparta ve Burdur illeri süt sığır çiftliklerinden, tüketime hazır toplam 74 örnek toplandı. Süt sığır yemlerinin mikotoksin varlığı ve kirlenme düzeyi açısından genel taraması gerçekleştirildi. Örnekler, LC-MS/MS çoklu mikotoksin yöntemi ile aflatoksin B₁, okratoksin A, zearalenon, T-2 toksin, HT-2 toksin, fumonisin ve deoksinivalenol düzeyleri analiz edildi. Süt sığır çiftliklerinden alınan sığır yemlerinde farklı mikotoksin düzeyleri, pozitif örneklerin oranı ve yemlerdeki yüzde oranları, maksimum kalıntı limiti (MRL) açısından karşılaştırıldı. Taranan bölgedeki mikotoksin tip ve düzeyleri açısından yemlerin, mikotoksinlerle kısmen kontamine edildiği sonucuna varıldı. Türkiye'deki Resmi Gazete'ye göre (2014/11) TMR'da yasal limiti aşan aflatoksin B₁ (≥ 5 ppb) % 30 ve okratoksin A (≥ 100 ppb) %3 olarak bulundu. Aşılan düzeylere göre, mikotoksin kontaminasyonunu önlemek için TMR ve yem hammaddeleri daha elverişli koşullarda saklanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Süt sığırları, Çoklu mikotoksin, Mikotoksinler, Tarama, Toplam karışık rasyon.

✉Nihayet Fadime YALÇIN

Konya Veterinary Control Institute, Laboratory of toxicology, Konya, TURKEY.
e-mail: nfidimeyalcin72@yahoo.com.tr

* This work was supported by the Department of Agricultural Economy and Policy Research (TAGEM-HSGYAD 14/AO5/PO4/69).

INTRODUCTION

Mycotoxins are a large group of toxins produced by moulds and they can be very toxic for animals, plants and humans (1). The toxic effects of mycotoxins are mainly on liver and they cause teratogenic, mutagenic, carcinogenic, cytotoxic, neurotoxic, nephrotoxic, oestrogenic and immunosuppressive effects (2, 3). Ruminants have generally been more resistant to the adverse effects of mycotoxins (4). Many mycotoxins are inactivated within the rumen by ruminal flora while others were passing through digestive tract either in the forms of unchanged or converted into metabolites that can sustain their biological activity (5). Therefore, the rumen itself significantly determines the sensitivity of dairy cattle to mycotoxin via its barrier function (5,6).

These toxins may show no clinical symptoms unless they are accompanied by secondary bacterial infections with high rate of mortality. In this case, determination of economic losses by the ingestion of contaminated feed is difficult in commercial livestock production (2). The larger problem is contaminated animal products that potentially threaten the public health. Therefore, the toxin must be determined by analysis in feeds (7).

Pasture, grass, concentrated and preserved feeds that are forming ruminant mixed feed can be the source for many mycotoxins (5). Although there are some differences according to country and regions, most dangerous mycotoxins in dairy cattle feeds are aflatoxins (AFL) by *Aspergillus*, Ochratoxin A (OTA) produced by *Penicillium* and *Aspergillus spp* and Deoxynivalenole (DON), Zearalenone (ZEA), T-2 toxin and Fumonisin (FUM) produced by *Fusarium* (8,9). The AFL is a group of heterocyclic metabolites produced by storage fungi of the genus *Aspergillus*, particularly *A. flavus* and *A. parasiticus*. It has been a major concern as human hepatocarcinogens and as substances with potential deleterious effects on livestock health and productivity (7,10,11). The most important source of AFL is corn, peanut meal, cottonseed meal, and feeds with high energy levels

such as cereal grains, corn gluten, soy products, sunflower seeds, cotton seeds, palm kernel and dried coconut (12). The OTA is one of the important mycotoxin in feeds and feedstuffs and produced by *Penicillium verrucosum*, *A. ochraceus* and *A. niger* at low levels. This toxin is known as a nephrotoxic and found relatively in cooler climates and commonly in products of grains. It is converted quickly to ochratoxin α , a less toxic metabolite of OTA, by rumen microflora and thus, only a small amount of unchanged OTA is absorbed (13). The ZEA is a mycotoxin produced by *Fusarium* and its chemical structure resembling oestrogens has oestrogenic effect in animals (9). It is mainly (90%) converted to α -zaeralenone, a hydroxy metabolite of ZEA, and β -zaeralenone at lower rates by rumen microflora (14). The FUMs (FUM B₁ and FUM B₂) are produced by *Fusarium* species, especially *F.moniliforme* and *F. proliferatum* species. The FUMB1 is reported to be more toxic in monogastric animals and sheep (15). Trichothecenes (T-2 and HT-2 toxins) are secondary metabolites of *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Trichothecium*, *Kerticosporium*, *Cephalosporium* and *Cylindrocarpus*. The DON is one of the most common mycotoxins in foods and feeds (9). The vast majority is degraded by the rumen flora to the lower toxic DOM, a deoxidised metabolite of DON, thus indicating the ultimate low toxicity of the mycotoxin (5).

In this study, it was aimed to determine the contamination of mycotoxins having toxicological and economical importance in total mixed rations (TMR) of cattle in Konya and the surrounding provinces. Mycotoxin analyses are usually performed by chromatographic methods (TLC, HPLC, and LC/MS). However, in recent years, rapid development of the LC-MS/MS system has enabled us to take the multi-mycotoxin residues analyses (11). Performing a multi-mycotoxin screening by LC-MS/MS method and the lack of similar studies with HT-2 detection in the literature apparently shows the importance of this study.

MATERIALS and METHODS

Sampling

Feed samples, which are ready-to-consume, were collected from dairy cattle farms (50-100 animals) in Konya, Afyonkarahisar, Karaman, Aksaray, Nigde, Antalya, Isparta and Burdur provinces where 13.3% cattle production of Turkey takes place (Figure 1). This study was carried out during March and June 2014. Total Mixed Ration feed sample (TMR), dry and wet roughage (hay, barley, alfalfa, silage, cottonseed meal) with concentrated feed (dairy feed), consisting the rations that should be taken in a daily ration. Two kg of TMR were obtained from different points of feed batch in order to represent the masses when the feeds were being distributed to animals. The numbers of collected samples were determined according to the animal production data obtained from the TURKVET (16). Totally, 74 samples were collected and taken in dark plastic bags, brought to the laboratory after being wrapped with the stretch film under cold conditions.

Sample Preparation and Clean-up Procedures

Homogenisation and extraction were performed for each of feed samples according to the method ZV-1030-500-55 LC-MS/MS (17). This method is used for food control laboratories in İzmir Province. Reagent-1, a solution of ZV-1030-0200-55 LC-MS/MS analysis set, was added into five g of sample and vortexed for 30 sec. Then Reagent-2 was added and also mixed for two min, and then centrifuged for five min at 4.000 rpm. Five ml was taken from the upper phase and transferred into a

tube and evaporated under nitrogen. Then, Reagent-3 was added into the tube, solved and filtrated through a 0,45 µm filter and put into LC-MS/MS. Reagents (R1, R2 and R3) were obtained from Zivak Technologies in Turkey.

Analyses

Feed samples were analysed for AFL B₁, OTA, ZEA, T-2 Toxin, HT 2 toxin, FUM and DON levels by LC-MS/MS multi-mycotoxin method. The device analyses were performed in food control laboratory directorate in İzmir. Analysis was performed by LC-MS/MS (Zivak, ZV-1034-02MA-Mobil Phase A, ZV-1034-02MB-Mobil Phase B, 1800 V detector, 0.20 mL/min, ZV-1034-02C1 150x2 mm, HPLC Column, 50 psi API Nebulising gas pressure, 350 °C drying gas temperature, 35 psi drying gas pressure, 0,5 min scanning time). Validation parameters were used as performance criteria for method validation (18). Validation parameters assessed were, linearity, recovery, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ), repeatability (intra-day precision; RSDr), reproducibility (inter-day precision; RSDR) and specificity (Table 1). The multi-mycotoxin analytical method optimised for TMR was validated using spiked blank sample. The validation experiments used to calculate the LODs and LOQs were also utilised to calculate the recovery of the method. Recovery was carried out by spiked samples at three different levels, by repeating 6 times for each level in different days. Calculation of LOD and LOQ ;

LOD = 3 X Standard Deviation

LOQ= 10 X Standard Deviation

Table 1. Validation data obtained in an average of three different concentrations for each mycotoxin.**Tablo 1.** Her bir mikotoksin için üç farklı konsantrasyonda elde edilen validasyon verileri.

Method; ZV-1030-500-55 LC-MS/MS	LOD (ppb)	LOQ (ppb)	Coefficients of Determination R ²	Recovery (R%)	RSDr %	RSDR %
AFL B ₁	0.3	1	0.9931	98.89	6.81	4.49
ZEA	5	15	0.9979	100.39	2.46	3.72
DON	25	75	0.9996	97.29	11.02	7.67
FUMB1	30	100	0.9871	92.46	8.22	11.07
FUMB2	30	100	0.9984	89.437	11.4	11.15
OTA	0.5	1.25	0.9926	97.36	9.16	8.00
T-2 toxin	30	100	0.9984	100.49	3.15	2.74
HT-2 toxin	30	100	0.9994	100.52	2.84	1.24

LOQ: Limit of quantification LOD: Limit of detection RSDR: Reproducibility, RSDr: Repeatability, AFLB₁: Aflatoxin B₁ ZEA: Zearalenon DON: Deoxynivalenol FUM: Fumonisin OTA: Ochratoxin A.

Linearity was evaluated using matrix matched calibration curves, by spiking blank samples at six concentrations for TMR. For specificity, TMR samples, which known no multi-mycotoxin contained, were analysed; and no deviation was observed in the time of peak output when the standards added. Both repeatability and reproducibility were carried out by spiked samples at six different levels in different days. The levels of different mycotoxins in cattle feeds obtained from cattle farms, the proportion of positive samples, the percentage of presence in the feeds and the

exceeded rates according to RG (2014/11) were compared in terms of maximum residue limit (MRL) values (19).

RESULTS

In this study, mycotoxin contaminations were investigated in TMR of cattle collected from cattle farms in Konya and the surrounding provinces (Figure 1). Samples were analysed for AFL B₁, OTA, ZEA, T-2 Toxin, HT 2 toxin, FUM and DON levels by LC-MS/MS multi-mycotoxin method (Figure 2).

Figure 1. Provinces and the numbers of cattle where the samples were collected (20).**Şekil 1.** Numunelerin toplandığı iller ve sığır sayıları (20).

Most common mycotoxin was FUM (B₁+B₂) in (58.11%), OTA (31.08%), ZEA (21.62%), and DON (4.05%) (Table 2). The presence rates were AFL B₁

Figure 2. Examples of multi- mycotoxin analysis chromatograms of the samples.
Şekil 2. Numunelere ait çoklu mikotoksin analiz kromatogramlarından örnekler.

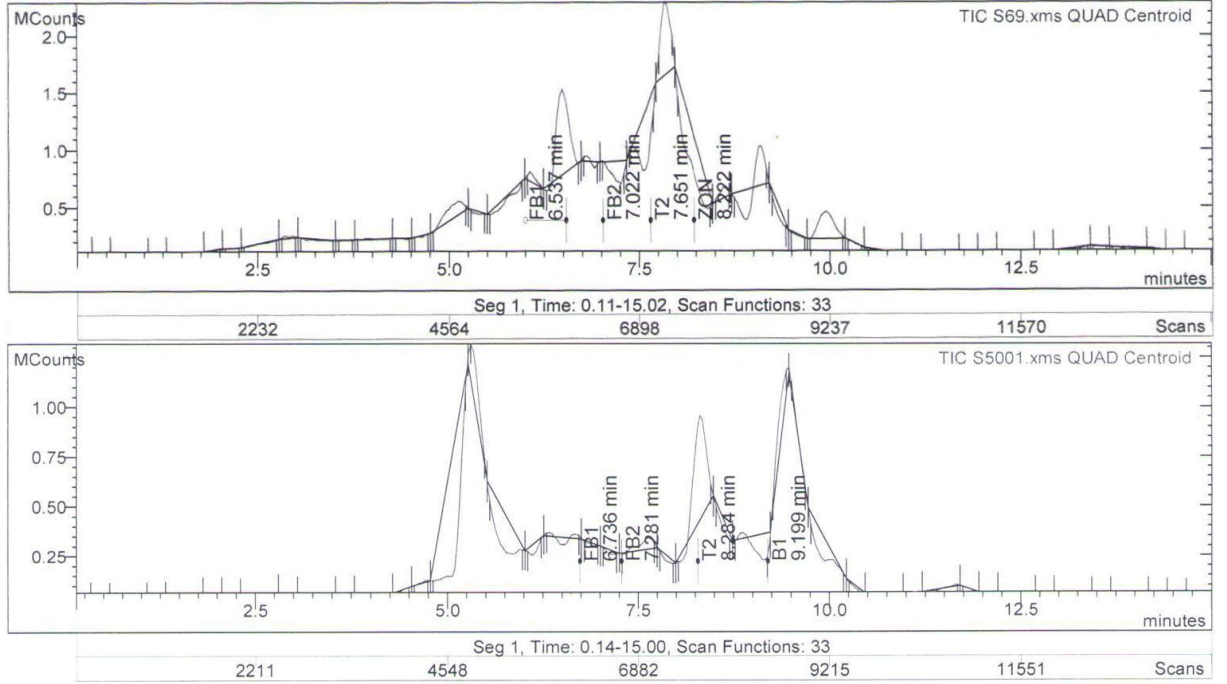
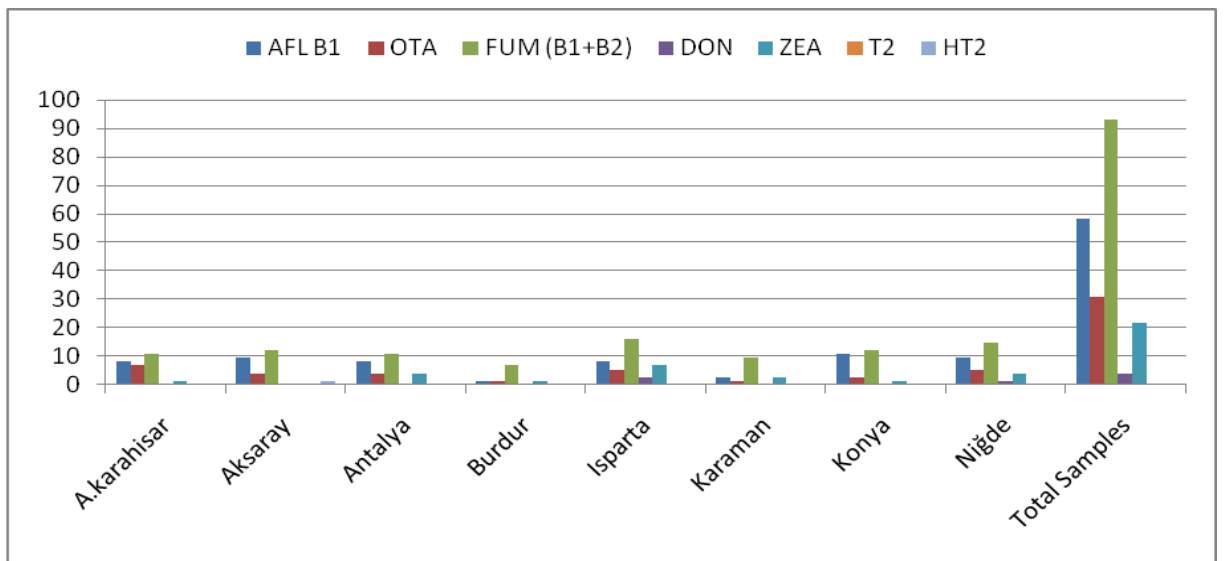


Figure 3. Mycotoxin presence in Total Mixed Feed (TMR) in the provinces.

Şekil 3. İllerdeki toplam karışık rasyondaki mikotoksin varlığı.



AFLB₁: Aflatoxin B₁; ZEA: Zearalenon; DON: Deoxynivalenol; FUM: Fumonisin; OTA: Ochratoxin A

FUM (B₁+B₂) was detected in all samples (100%) (75%) of 9 samples in Aksaray, whereas OTA was found 6 (62%) of 8 samples in Afyonkarahisar (Table 2). The AFL B₁ was detected 7

Table 2. Mycotoxin prevalence in Total Mixed Feed (TMR) according to the provinces.

Tablo 2. İllere göre toplam karışık rasyondaki (TMR) mikotoksin yaygınlığı.

Provinces		Multi-Mycotoxin and TED;s						
n		AFL B ₁	OTA	FUM (B ₁ +B ₂)	DON	ZEA	T-2	HT-2
8	Afyonkarahisar	6	5	8	0	1	0	0
9	Aksaray	7	3	9	0	0	0	0
8	Antalya	6	3	8	0	3	0	0
4	Burdur	1	1	4	0	1	0	0
13	Isparta	6	4	12	2	5	0	0
8	Karaman	2	1	7	0	2	0	0
13	Konya	8	2	9	0	1	0	0
11	Niğde	7	4	11	1	3	0	0
74	Total	43	23	69	3	16	0	0
	%	58.11	31.08	93.24	4.05	21.62	0	0

n; Number of samples, TED;s: The number of samples which had detectable levels in LC MS/MS.

Among the mycotoxins analysed, only the AFL B₁ and OTA levels were found to be exceeding the MRL according to the RG (2014/11)(19) (Table 3). Thirty-two samples (42%) were found negative for the AFL B₁; 21 samples (28%) were between zero and 5 ppb; and 22 samples (30%) were up to 5 ppb in the total of 74 TMR samples. Only two samples (3%) were

found to be exceeding the MRL for the OTA in 23 positive samples (31.08%). Twenty-one (97%) samples were proper for using as compared to other toxin contamination levels according to RG (2014/11) (19) (Table 2). No MRL was given for T-2 and HT-2 toxin in RG (2014/11). T-2 and HT-2 toxins were found at undetectable levels.

Table 3. The percentage of exceeding mycotoxin levels in samples according to RG 2014/11 (19).

Tablo 3. RG (2014/11)'e göre, numunelerde mikotoksin seviyelerinin aşılma yüzdeleri (19).

MYCOTOXINS	Maximum detected level (ppm)	Maximum residue limit (MRL)	n _x	%
AFLATOXIN B ₁	0.04	0.005 ppm	22	30
OCHRATOXIN A	0.344	0.1 ppm	2	3
FUMONISIN (B ₁ +B ₂)	1.208	50 ppm	0	0
ZEARALENONE (ZEA)	0.031	0.5 ppm	0	0
DEOXYLIVALENOL (DON)	0.045	2 ppm	0	0
T-2 TOXIN	ND	No permitted levels	-	0
HT-2 TOXIN	ND	No permitted levels	-	0

n_x: Number of samples exceeding maximum permitted levels, RG (2014/11) (19), ND: No Detectable Level.

DISCUSSION and CONCLUSION

In this study, the most common mycotoxin was FUM (B₁+B₂; 93.24%) in the results of multiple mycotoxins analyses for the presence of AFL B₁, OTA, ZEA, FUM, DON, T-2 and HT-2 toxin performed in the TMR collected from cattle farms in eight provinces. The FUM concentrations vary in feed according to season (21), corn, and corn-containing foods that are widely available throughout the world (22). Demir (23) identified 94% *F.moniliforme* contamination in 100 corn samples and the FUMB₁ was found in 52 samples while the FUM B₂ was found in 25 samples in Samsun region. Ekici et al. (24) analysed the AFLB₁, OTA, and total FUM in the 88 commercially mixed ruminant feed obtained from feed from Ankara, Kırıkkale, Çankırı, Çorum, and Kırşehir provinces by ELISA and HPLC methods. Total of AFL and AFLB₁ (81.81%), OTA (95.45%), and total FUM (94.31%) were detected in the samples. All the levels analysed feed samples were found to be below the values permitted by the Republic of Turkey's Ministry of Food, Agriculture and Livestock. Binder et al. (25) reported that the DON, ZEA and T-2 toxin were major contaminants in the feeds in European region, while the DON, ZEA, FUM and AFL were common in Asian and the Pacific regions. According to the present research, the FUM and AFL B₁ constitute the majority of the contamination in cattle feed in this region. Although our results are similar to this study in terms of FUM prevalence, the FUM levels obtained in the samples were found to be below the MRL.

Bilal et al. (26) investigated the rates of AFL, ZEA and DON in 106 samples (30 feeds and 76 feedstuffs) by HPLC method. For feedstuff samples, they reported that the incident rates were 26.32, 31.58 and 18.42% for AFL B₁, ZEA and DON, respectively. Kocasari et al. (27) analysed total AFL, OTA, T-2 toxin, DON, ZEA and FUM contamination in feeds of cattle and sheep by ELISA in Burdur province. The most frequently detected mycotoxins were found to be total AFL by 60%, while others were the DON, OTA, ZEA and FUM, respectively. Oruc et al.(28), investigating the AFL B₁, T-2 toxin, FUM, DON and ZEA

levels in feed and feedstuffs by ELISA method, found that the mycotoxin contamination, except the FUM, were lower in the samples produced in Turkey than in those samples imported. They also noted that the amounts of mycotoxins in feeds and feedstuffs were below the MRL applied by Turkey and EU. Oguz et al. (29) surveyed the AFLB₁ in 150 mixed feed in Konya, Karaman and Mersin regions by TLC-Scanner methods. Three samples from Konya region were found as having 1 ppb while one sample from Mersin province was found as having 0.5 ppb AFLB₁ contamination. These levels were found to be below maximum permissible levels in Turkey. In the present study, the AFL levels were lower than the MRL (5 ppb) at 70% and this result is consistent with other studies given above.

Akkaya and Bal (30) analysed beef and dairy cattle feeds by HPLC, and they found that the AFL levels were higher than the permissible level (5 ppb) of RG (2014/11) (19) and European Food Safety Authority (2011) (32), while the OTA levels were lower than the legal limits concerned. Li et al. (31) also analysed feed and feedstuffs of swine by HPLC (FLD/UV) methods in Beijing Region of China and found that the DON was most common mycotoxin, as followed by the AFLB₁ and ZEA, respectively. The difference between the two studies might have been originated from feed types and regional differences. By surveying the studies (2001-2004) made by ELISA, it was reported that the OTA contamination was at the rate 80.65% in Turkey (32). However, the same contamination was found at 31.08% in the present study. Herein, the exceeding rates were found 30% for the AFL B₁ (≥5 ppb) and 3% for the OTA (≥100 ppb) in TMR according to RG (2014/11). Other toxin levels were found to be lower when compared to the MRL in the RG (2014/11) (19).

Polat and Aksu (33) investigated the AFLB₁ and total AFL levels of roughages and concentrated feed samples from 20 dairy farms in Hatay by HPLC method. The concentrates of 9 farms were found to be above 5 ppb legal limit while none of the roughage samples the AFLB₁ levels was over 5 ppb. Nizamlioglu

and Oguz (34), analysing the AFL in 72 feed and corn samples in Konya region by ELISA method and they found total AFL was 71.1% in the samples. Total AFL levels were lower than 5 ppb 50% of positive samples. Polat and Gul (35) analysed total AFL and the AFLB₁ in roughage, concentrates and compound feed from 11 dairy farms located in Erzurum province by ELISA method. They reported that total AFL and AFLB₁ levels in feed samples were higher in spring and summer, as compared to those in autumn and winter. Further, Dogan and Bayezit (36), analysed the AFL in 100 feed samples in Kars region by ELISA method and it was found that 70% of feed, as being 8% higher than 10 ppb. In this case, although the level of detected AFL was found similar to those in other studies in terms of feed contamination, it can be presumed that the differences might be due to different methods used in different studies.

Thirteen countries determined the MRL for T-2 and HT-2 toxins in food and feeds around the world (EFSA, 2011) (37). According to this, maximum tolerable levels reported to be 100 ppb in Iran, 250 ppb in Ukraine for T-2 toxin and 100 ppb in Canada for HT-2 toxin in terms of cattle feeds (38). In this study, T-2 and HT-2 toxin were found at undetectable levels and it is understood that these levels could not affect the public and animal health when compared to the permissible levels in other countries. The differences and prevalence of mycotoxin levels between our results and other studies performed by other researchers in cattle feed might be due to the differences of feed contents, regional circumstances and/or analysis methods applied.

As a result, it is clearly seen herein that the prevention of mycotoxin production is very important in terms of animal and public health based on the mycotoxin contamination exceeding legal limits. Hence, it should be careful for supplying feedstuffs during the storage and consumption in terms of toxin production, especially in dairy cattle farms.

REFERENCES

1. Atanda SA., Pessu PO., Agoda S., Isong IU., Adekalu OA., Echendu MA., Falade TC., 2011. Fungi and mycotoxins in stored foods. *African Journal of Microbiology Research*, 5, 4373-4382.
2. Oguz H., 2011. A review from experimental trials on detoxification of aflatoxin in poultry feed. *Eurasian Journal Veterinary Science*, 27, 1-12.
3. Abrunhosa L., Moraless H., Soares C., Calado T., Vila-Chã AS., Martinha P., Venâncio A., 2014. Review of mycotoxins in food and feed products in Portugal and estimation of probable daily intakes. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 6.
4. Zain ME., 2011. Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*, 15, 129-144.
5. Fink-Gremmels J., 2008. Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. *Food Additives and Contaminants*, 25, 172-180.
6. Hussein HS., Brasel JM., 2001. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, 167, 101-134.
7. Dalvi RR., Ademoyero AA., 1984. Toxic effects of aflatoxin B₁ in chickens given feed contained *Aspergillus Flavus* and reduction of the toxicity by activated charcoal and some chemical agents. *Avian Disease*, 28, 61.
8. Kaya S., 2002. Mikotoksinler. In "Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji", Ed., Kaya S, Pirinççi İ., BilgiliA., 2 nd ed., 537-574, Medisan Yayın, Ankara.
9. Cankiri B., Uyarlar C., 2013. Mikotoksinlerin süt sığırlarının beslenmesindeki yeri ve önemi. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 6, 57-69.
10. Oguz H., Kurtoglu V., 2000. Effect of clinoptilolite on fattening performance of broiler chickens during experimental aflatoxicosis. *British Poultry Science*, 41,512-517.
11. Tiryaki O., Seçer E., Temur C., 2011. Yemlerde mikotoksin oluşumu, toksisiterleri ve mikotoksin

- kalıntı analizleri. Anadolu Journal of Agricultural Research Institute, 1, 44-58.
12. Placinta CM., d'Mello JPF., MacDonald EK., 1999. A review of worldwide contamination of animal feed with fusarium mycotoxins. Animal Feed Science and Technology, 78, 21-23.
 13. Hult K., Teiling A., Gatenbeck S., 1976. Degradation of ochratoxin a by a ruminant. Applied and Environmental Microbiology, 32, 443-444.
 14. Kennedy DG., Hewitt SA., McEvoy JDG., Currie JW., Cannavan A., Blanchflower WJ., Elliot CT., 1998. Zeranol is formed from *Fusarium spp.* toxins in cattle in vivo. Food Additives and Contaminants, 15, 393-400.
 15. Kriek NPJ., Kellerman TS., Marasas WFO., 1981. A comparative study of the toxicity of *Fusarium Verticilloides (F. moniliforme)* to horses, primates, pigs, sheep, and rats. Onderstepoort Journal Veterinary Research, 48, 129-131.
 16. TURKVET. 2015. Türkveteriner Bilgi Sistemi.
 17. TMB, Teşhiste Metot Birliği. 2014. Farmakoloji ve Toksikoloji (*in Turkish*). Hayvansal doku, yem ve yem hammaddelerinde aflatoxin ve okratoksinin LC-MS/MS ile analizi metodu.
 18. EURACHEM Guide., 2014. The Fitness for Purpose Analytical Methods, A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. 2nd edition.
 19. RG., 2014. Resmi Gazete 2014/11 (*in Turkish*). Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu. Yemlerde İstenmeyen Maddeler Tebliği. 28977.
 20. TUIK (2014). Turkish Statistical Institute. Haber Bulteni. Sayı: 18851.
 21. Dogan A., Tuzcu M., 2001. Fumonisinler. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 7, 237-244.
 22. Abdel-Wahhab MA., Hassan AM., Amer HA., Naguib KM., 2004. Prevention of Fumonisin-Induced Maternal and developmental toxicity in rats by certain plant extracts. Journal of Applied Toxicology, 24, 469.
 23. Demir C., 2002. Samsun ve civarında yetiştirilen mısırlarda *Fusarium moniliforme* ve Fumonisin B₁, B₂ varlığı üzerinde bir araştırma. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
 24. Ekici H., Yıldırım E., Yarsan E., 2016. The effect of seasonal variations on the occurrence of certain mycotoxins in concentrate feeds for cattle collected from some provinces in Turkey. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 40. doi:10.3906/vet-1501.
 25. Binder EM., Tan LM., Chin LJ., Handl J., Richard J., 2007. Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities feeds and feed ingredients. Animal Feed Science and Technology, 137, 265-282.
 26. Bilal T., Aksakal DH., Sünnetci S., Keser O., Eseceli H., 2014. Detection of aflatoxin, zearalenone and deoxynivalenol in some feed and feedstuffs in Turkey. Pakistan Veterinary Journal, 34, 459-463.
 27. Kocasari FS., Mor F., Oguz MN., Oguz FK., 2013. Occurrence of mycotoxins in feed samples in Burdur province, Turkey. Environmental Monitoring and Assessment, 185, 4943-4949.
 28. Oruc HH., Sorucu A., Türkmen İ., Arslan E., 2012. Determination of various mycotoxin concentrations in the feedstuffs and feed produced by a feed manufacturer in Turkey. Kafkas University Journal of Faculty Veterinary Medicine, 18, 633-638.
 29. Oğuz H., Nizamlioğlu F., Dinç İ., Üney K., Aydın H., 2011. Determination of aflatoxin existence in mixed feed, wheat flour and bulgur samples. Eurasian Journal of Veterinary Sciences, 27, 171-175.
 30. Akkaya MR., Bal MA., 2013. Regional distribution of aflatoxin and ochratoxin a contaminated beef and dairy cattle feeds in Turkey. Animal Health Production and Hygiene, 2, 162-166.
 31. Li X., Zhao L., Fan Y., Jia Y., Sun L., Ma S., Ji C., Ma Q., Zhang J., 2014. Occurrence of mycotoxins in feed ingredients and complete feeds obtained from the Beijing region of China. Journal of Animal Science and Biotechnology, 5, 37.

32. Yıldız G., 2009. Türkiye’de çeşitli hayvancılık işletmelerinde kullanılan karma yemlerin ve yem hammaddelerinin OTA kirliliği yönünden incelenmesi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 56, 131-135.
33. Polat F., Aksu T., 2015. Determination of aflatoxin levels of feeds used in dairy cow farms and their effects on blood parameters and milk aflatoxin levels in Hatay province. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 10, 146-155.
34. Nizamlioglu F., Oguz H., 2003. Occurrence of aflatoxins in layer feed and corn samples in Konya province, Turkey. Food Additives and Contaminants, 20, 654-658.
35. Polat N., Gül M., 2014. Aflatoxin levels in roughage, concentrates, compound feed and milk samples from dairy farms in Erzurum province. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi 9, 149-156.
36. Dogan A., Bayezit M., 1999. Kafkas yöresinde yemlerde aflatoksin B₁ düzeyinin ELISA yöntemi ile araştırılması. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 5, 63-70.
37. European Food Safety Authority (EFSA). 2011. Scientific opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). EFSA Journal, 9, 2481.
38. FAO (Food and Agriculture Organization). 2004. Worldwide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003. FAO Food and Nutrition Paper, 81.



Köpekte Burun Boşluğu (*Cavum Nasi*) ve Bu Bölgenin Innervasyonunun Makroanatomik Olarak İncelenmesi*

Emine KARAKURUM¹✉, Özcan ÖZGEL¹, Ayşe HALIGÜR², Ömer Gürkan DİLEK¹, Mevlüt AYKUT¹

1. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE.
2. Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Adana, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
27.06.2015

Kabul Tarihi/Accepted
21.08.2015

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Öz: Köpekte burun boşluğu (*cavum nasi*) ve bu bölgenin innervasyonunun makroanatomik olarak incelendiği bu çalışmada Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarında öğrenci eğitimi amacı ile kullanılan 10 adet köpeğe ait kafalar kullanıldı. Bu kafalar elektrikli hız makinası yardımı ile septum nasi'ye zarar vermemek amacıyla median hattın sağ tarafından sagittal doğrultuda iki yarıma ayrıldı. Sol kafa yarımalarının diseksiyonları yapılarak bulgular alındı. İncelenen materyallerin tümünde concha nasalis dorsalis, concha nasalis media ve concha nasalis ventralis'in ölçümleri yapıldı. Bu ölçümlerin ortalama değer ve standart sapmaları hesaplandı. Burun boşluğunu innerve eden sinirlerin nervii (nn.) olfactorii, nervus (n.) vomeronasalis, n. trigeminus'un dalları olan n. ophthalmicus ve n. maxillaris'ten ayrılan n. ethmoidalis ile n. nasalis caudalis olduğu saptandı. Nn. olfactorii liflerinin ve n. vomeronasalis'in lamina cribrosa'daki deliklerden geçerek burun boşluğu'na giriş yaptıkları saptandı. N. ethmoidalis'in n. nasociliaris'ten ayrıldıktan sonra foramen ethmoidale vasıtası ile cavum cranii'ye ulaştığı, burada dorsal'e doğru ilerleyerek lamina cribrosa'dan burun boşluğuna girdiği tespit edildi. N. nasalis caudalis'in ise n. maxillaris'in bir dalı olan n. pterygopalatinus'tan ayrıldıktan sonra fossa pterygopalatina'da yer alan foramen sphenopalatinum'dan geçerek burun boşluğuna girdiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Burun boşluğu, Innervasyon, Köpek.

Macroanatomical Investigation of Nasal Cavity (*Cavum Nasi*) and Innervation of This Region in Dog

Abstract: In the present study, cadaver heads of 10 mongrel dogs utilised for student training in the Mehmet Akif Ersoy University Faculty of Veterinary Medicine Department of Anatomy Laboratory was used for macroanatomical examination of nasal cavity (*cavum nasi*) and innervation of this region. With the help of an electrical sawmill machine, cadaver heads were separated sagittally into two halves on the right side of the median line in order to avoid damage to the septum nasi. Left head halves were dissected and data were obtained. Measurements were made for concha nasalis dorsalis, concha nasalis media and concha nasalis ventralis in all materials. The mean and standard deviations of these measurements were calculated. It was found the nerves that are innervating the cavum nasi are nn. olfactorii, n. vomeronasalis, n. ethmoidalis and n. nasalis caudalis which were separated from n. ophthalmicus and n. maxillaris which are the branches of n. trigeminus. It was found that nerve fibres and n. vomeronasalis enter into the cavum nasi via foramina cribrosa. It was detected that n. ethmoidalis enters into the cavum cranii via foramen ethmoidale after leaving n. ciliaris and then runs dorsally and enters into the nasal cavity through foramina cribrosa. It was seen that n. nasalis caudalis enters into the nasal cavity through the foramen sphenopalatinum after leaving n. pterygopalatinus, a branch of n. maxillaris.

Keywords: Dog, Innervation, Nasal cavity.

✉ Emine KARAKURUM

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE.
e-posta: eminekarakurum@mehmetakif.edu.tr

* Bu çalışma MEHMET AKİF ERSOY Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 0143-NAP-11).

GİRİŞ

Burun boşluğu solunum sisteminin yüze ait kısmını oluşturur. Burun delikleri ile choana arasında uzanır, septum nasi vasıtası ile sağ ve sol yarıma ayrılır (1-3).

Conchae nasales, burun boşluğu'nun lateral duvarından lamina basalis ile orijin alan hafif kıvrımlı kemiklerin üzerinin burun mukozası ile örtülmesi ile şekillenir. Aynı zamanda burun boşluğunun her bir yarımının büyük bir kısmını işgal eder (1,4,5). Conchae nasales'in üzerini örten mukoza solunum havasını ısıtır ve temizler. Ayrıca caudal parçası olfaktorik neuronları kapsar, bunların aksonları lamina cribrosa'dan geçerek bulbus olfactorius'ta sonlanır (3). Yukarıdan aşağıya doğru concha nasalis dorsalis, concha nasalis media ve concha nasalis ventralis olmak üzere üç adettir (1,2,6,7). Maymunlar ise iki adet konkaya sahiptir (8).

Burun boşluğu bu konkalar vasıtası ile meatus nasi dorsalis, meatus nasi medius, meatus nasi ventralis ve meatus nasi communis olarak adlandırılan hava yollarına ayrılır (1,2).

Burun boşluğunu innerve eden sinirler başlıca nn. olfactorii, n. trigeminus'un dalları olan n. ophthalmicus ve n. maxillaris'ten ayrılan n. ethmoidalis ile n. nasalis caudalis'tir (9). Nn. olfactorii burun boşluğunun koku bölgesi mukozasında bulunan hücrelerin aksonlarının demetler halinde birleşmesi ile oluşur. Demetler lamina cribrosa'daki delikler vasıtası ile burun boşluğundan beyin boşluğuna geçer (2,10,11). N. ethmoidalis n. trigeminus'un bir dalı olan n. ophthalmicus'tan ayrılıp önce foramen ethmoidale'yi, daha sonra da lamina cribrosa'ya geçerek concha nasalis dorsalis ve septum nasi'ye ulaşır (10,12,13). N. trigeminus'un üç ana kolundan n. maxillaris'in bir dalı olan n. nasalis caudalis, foramen sphenopalatinum vasıtası ile burun boşluğuna girerek lateral ve medial iki dala ayrılır.

Lateral dal, concha nasalis ventralis ile meatus nasi ventralis'in, medial dal ise septum nasi'nin alt kısmının mukozasını innerve eder (10,13).

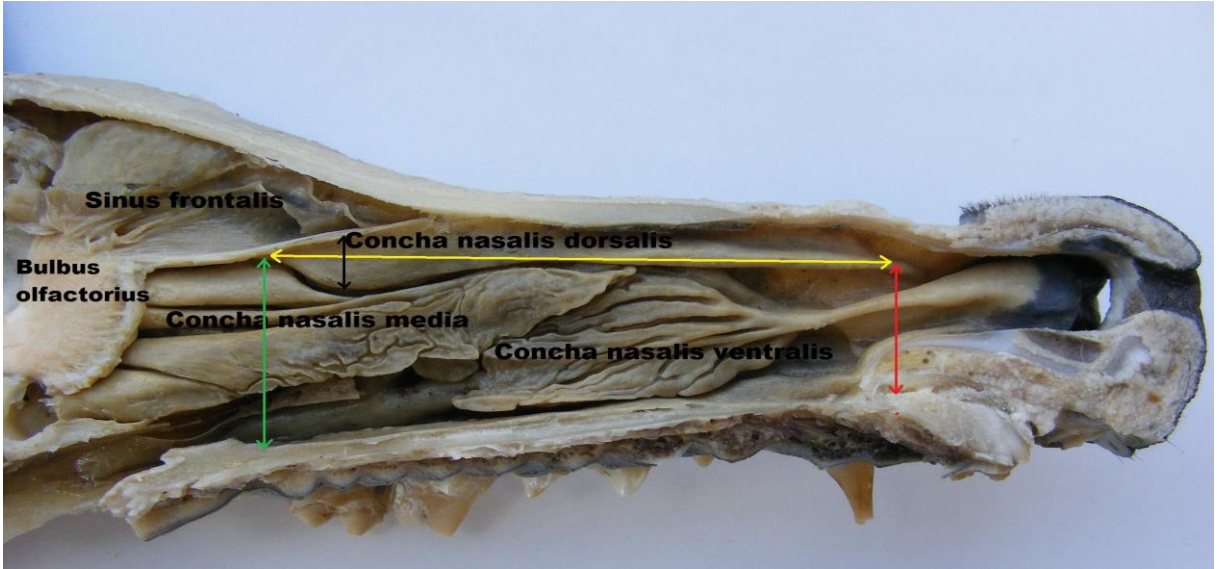
Memeli hayvanlarda (14-16) ve kanatlılarda (17) burnu oluşturan yapılar hakkında detaylı anatomik veriler mevcuttur. Ancak köpekte burun boşluğunun innervasyonunun ayrıntılı olarak incelendiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Yapılan bu çalışma ile bu konuda mevcut olan literatür boşluğu doldurulmaya çalışılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarında öğrenci eğitimi amacı ile kullanılan 10 adet köpeğe ait kadavra kafası kullanıldı. Elektrikli hızar makinası yardımı ile bu kafalar, septum nasi'ye zarar vermemek amacıyla median hattın sağ tarafından sagittal doğrultuda iki yarıma ayrıldı. Sol kafa yarımının diseksiyonu Leica SD6 model stereomikroskop vasıtası ile yapıldı. Diseksiyonları yapılan materyallerin Fujifilm FinePix S5700 marka fotoğraf makinası ve Leica SD6 model stereomikroskop görüntüleme sistemi ile fotoğrafları alındı. Ölçümleri Mitutoyo Digimatic Caliper marka digital kumpas ile yapıldı. Terminoloji olarak Nomina Anatomica Veterinaria (18) esas alındı. Çalışma sonunda elde edilen ölçümler SPSS (19.00) paket programında kayıt altına alınarak, ortalama değer \pm standart sapma verileri elde edildi.

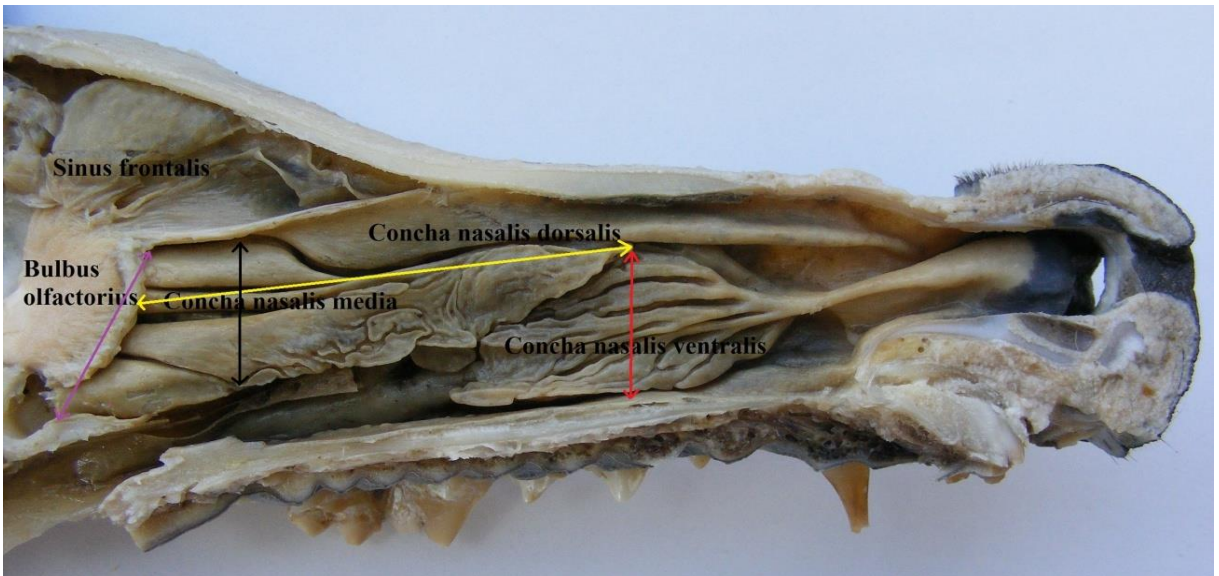
BULGULAR

İncelenen materyallerin tümünde concha nasalis dorsalis (Şekil. 1), concha nasalis media (Şekil. 2) ve concha nasalis ventralis'in (Şekil. 3) ölçümleri şekillerde gösterildiği gibi alındı. Elde edilen bu veriler Tablo 1' de belirtildi.



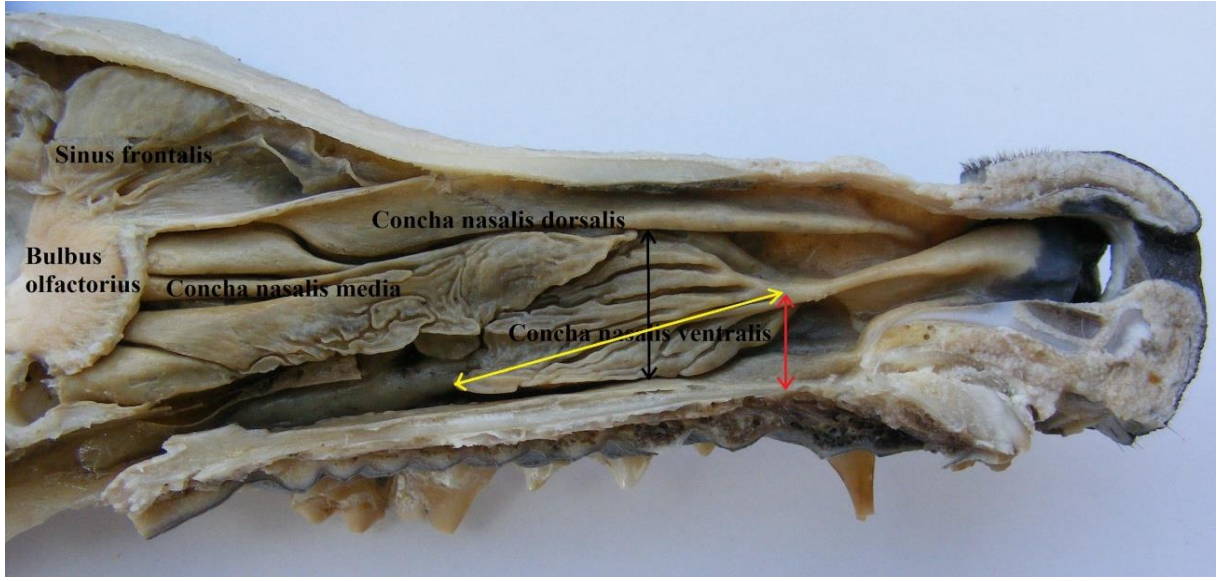
Şekil 1. Concha nasalis dorsalis'in ölçüm yerlerinin gösterilmesi. Sarı ok: Concha nasalis dorsalis'in cranio-caudal uzunluğu, Kırmızı ok: Concha nasalis dorsalis'in cranial ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, Siyah ok: Concha nasalis dorsalis'in en geniş olduğu yerin uzunluğu, Yeşil ok: Concha nasalis dorsalis'in caudal ucunun palatum durum'a olan uzaklığı.

Figure 1. Illustration of measurement locations of the concha nasalis dorsalis. Yellow arrow: Cranio-caudal length of concha nasalis dorsalis, Red arrow: Distance of the cranial end of the concha nasalis dorsalis to the palatum durum, Black arrow: Length of the concha nasalis dorsalis where it is the most wide, Green arrow: Distance of the cranial end of the concha nasalis dorsalis to the palatum durum.



Şekil 2. Concha nasalis media'nın ölçüm yerlerinin gösterilmesi. Sarı ok: Concha nasalis media'nın cranio-caudal uzunluğu, Kırmızı ok: Concha nasalis media'nın cranial ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, Siyah ok: Concha nasalis media'nın en geniş olduğu yerin uzunluğu, Mor ok: Concha nasalis media'nın caudal ucunun genişliği.

Figure 2. Illustration of measurement locations of the concha nasalis media. Yellow arrow: Cranio-caudal length of concha nasalis media, Red arrow: Distance of the cranial end of the concha nasalis media to the palatum durum, Black arrow: Length of the concha nasalis media where it is the most wide, Purple arrow: Width of the caudal end of the concha nasalis media.



Şekil 3. Concha nasalis ventralis'in ölçüm yerlerinin gösterilmesi. Sarı ok: Concha nasalis ventralis'in cranio-caudal uzunluğu, Kırmızı ok: Concha nasalis ventralis'in cranial ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, Siyah ok: Concha nasalis dorsalis'in en geniş olduğu yerin uzunluğu.

Figure 3. Displaying measurement locations of the concha nasalis ventralis. Yellow arrow: Cranio-caudal length of concha nasalis ventralis, Red arrow: Distance of the cranial end of the concha nasalis ventralis to the palatum durum, Black arrow: Length of the concha nasalis ventralis where it is the most wide.

Tablo 1. Concha nasalis dorsalis, media ve ventralis'e ait ölçümler (mm).

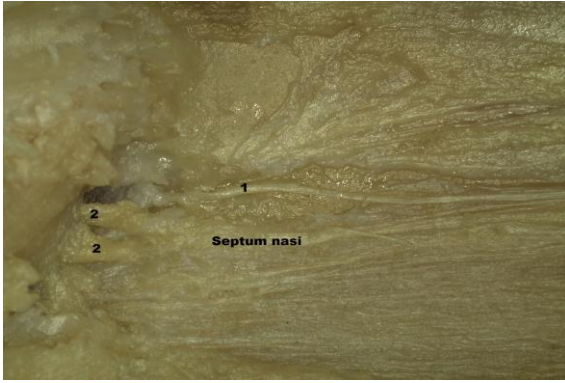
Table 1. Measurements (mm) of concha nasalis dorsalis, media and ventralis.

n	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	12.76	8.04	89.92	26.16	19.09	17.20	60.18	21.49	7.54	16.30	38.04
2	10.03	5.93	99.30	33.53	20.98	21.22	57.07	22.21	11.27	20.86	46.20
3	9.33	5.22	70.32	25.17	17.64	19.83	47.54	16.84	10.33	17.34	35.96
4	8.40	5.63	63.47	24.12	18.76	18.25	45.36	15.87	10.36	17.25	29.31
5	8.76	6.35	61.67	24.20	21.76	14.83	44.13	18.37	11.29	16.43	25.58
6	10.01	5.99	79.37	26.51	18.89	16.29	53.75	19.61	14.16	16.50	42.01
7	10.80	7.06	77.49	26.11	17.96	18.67	59.38	20.67	8.56	18.18	37.83
8	12.34	5.49	90.47	28.51	16.00	19.24	64.44	23.85	11.06	20.38	45.50
9	11.52	7.49	79.21	25.01	17.25	20.01	54.23	17.21	9.48	18.22	34.51
10	10.15	6.59	85.24	24.19	18.33	19.47	51.55	19.02	12.39	17.77	33.54
Ort ± Std. sapma	10.4 ± 1.45	6.37± 0.91	79.6± 12.0	26.3± 2.86	18.6± 1.69	18.5± 1.91	53.7± 6.70	19.5± 2.55	10.6± 1.88	17.9± 1.58	36.8± 6.60

A: Concha nasalis dorsalis'in cranial ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, B: Concha nasalis dorsalis'in en geniş olduğu yerin uzunluğu, C: Concha nasalis dorsalis'in cranio-caudal uzunluğu, D: Concha nasalis dorsalis'in caudal ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, E: Concha nasalis media'nın cranial ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, F: Concha nasalis media'nın en geniş olduğu yerin uzunluğu, G: Concha nasalis media'nın cranio-caudal uzunluğu, H: Concha nasalis media'nın caudal ucunun kalınlığı, I: Concha nasalis ventralis'in cranial ucunun palatum durum'a olan uzaklığı, J: Concha nasalis ventralis'in en geniş olduğu yerin uzunluğu, K: Concha nasalis ventralis'in cranio-caudal uzunluğu.

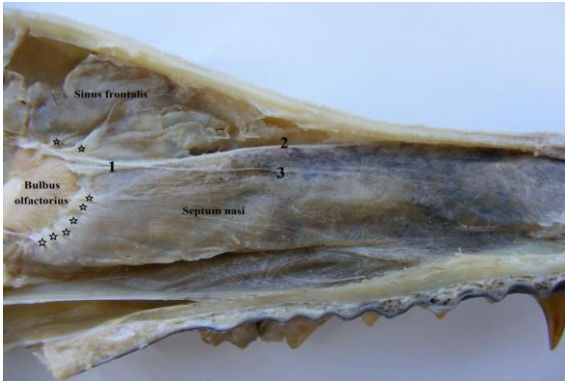
Nervi Olfactorii

Nn. olfactorii liflerinin bulbus olfactorius'tan ayrılarak lamina cribrosa'da yer alan deliklerden geçerek burun boşluğu'na giriş yaptıkları tespit edildi. Bu liflerin burun boşluğuna girdikten sonra septum nasi ve concha nasalis media'da dağıldıkları belirlendi (Şekil. 4, 5). Ayrıca sinus frontalis mukozasına da nn. olfactorii'nin liflerinin dağıldığı gözlemlendi (Şekil. 5, 6,).



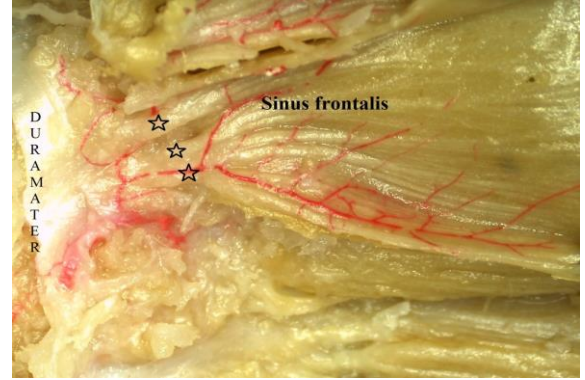
Şekil 4. Septum nasi'nin sol lateral'den görünümü. 1. N. vomeronasalis, 2. Nn. olfactorii.

Figure 4. Left lateral aspect of septum nasi. 1. n. vomeronasalis, 2. Nn. olfactorii.



Şekil 5. Nn. olfactorii ve n. ethmoidalis'in dağılımı. ☆ nn. olfactorii, 1. N. ethmoidalis, 2. Ramus nasalis lateralis, 3. Ramus nasalis medialis.

Figure 5. Distribution of nn. olfactorii and n. ethmoidalis. ☆ Nn. olfactorii, 1. N. ethmoidalis, 2. Ramus nasalis lateralis, 3. Ramus nasalis medialis.



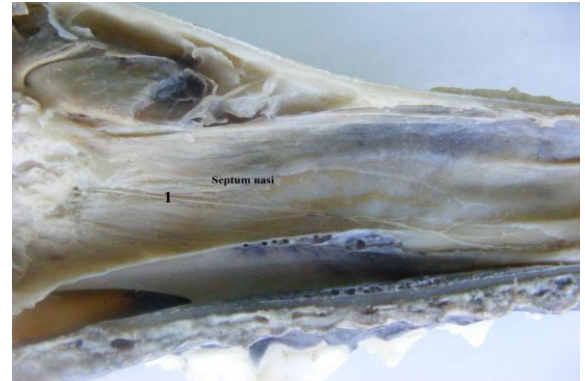
Şekil 6. Nn. olfactorii'nin sinus frontalis'e dağılımı.

☆ Nn. olfactorii.

Figure 6. Distribution of nn. olfactorii to sinus frontalis. ☆ Nn. olfactorii.

Nervus Vomeronasalis

N. vomeronasalis'in bulbus olfactorius accessorius'tan ayrıldıktan sonra lamina cribrosa'daki deliklerden geçerek burun boşluğuna girdiği saptandı. Septum nasi'nin lateral'inde rostrale doğru ilerlediği görüldü (Şekil. 7). Bu seyri sırasında bu sinirin septum nasi'ye çok sayıda ince dallar verdiği tespit edildi. N. vomeronasalis'in organum vomeronasale'de sonlandığı belirlendi.

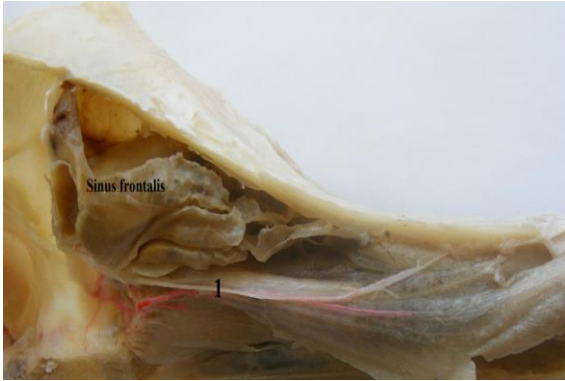


Şekil 7. N. vomeronasalis'in septum nasi'de dağılımı. 1. N. vomeronasalis.

Figure 7. Distribution of n. vomeronasalis in septum nasi. 1. N. vomeronasalis.

Nervus Ethmoidalis

N. ethmoidalis'in n.nasociliaris'ten ayrıldıktan sonra foramen ethmoidale vasıtası ile cavum cranii'ye ulaştığı, burada dorsale doğru ilerleyerek lamina cribrosa'dan burun boşluğuna girdiği tespit edildi (Şekil. 5-1). Adı geçen sinirin burun boşluğu içerisinde septum nasi'nin dorsal kenarında, sinus frontalis'in ventral'inde ramus nasalis medialis (ramus nasalis interna) (Şekil. 5-3) ve ramus nasalis lateralis (ramus nasalis externa)'e (Şekil. 5-2) ayrıldığı saptandı. Ramus nasalis medialis'in septum nasi'de dağıldığı belirlendi. Ramus nasalis lateralis'in ise meatus nasi dorsalis'in mukozasının dorsal'i ile os nasale'nin processus nasalis'i arasında cranial'e doğru ilerlediği saptandı. Sinirin seyri sırasında burun boşluğunun lateral duvarına bir dal verdiği (Şekil. 8-1) ve concha nasalis dorsalis ile meatus nasi dorsalis'te dağıldığı belirlendi.



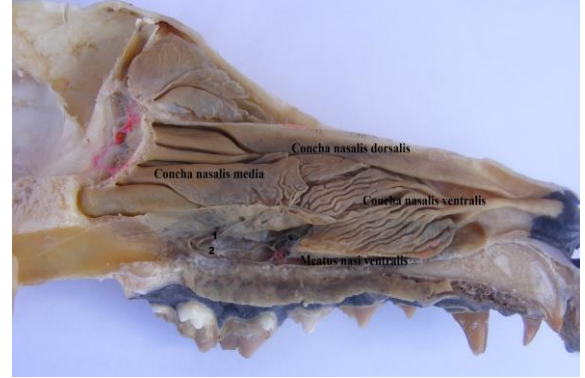
Şekil 8. N. ethmoidalis'in çıkış ve dağılışının görünümü. 1. N. ethmoidalis.

Figure 8. View of output and distribution of n. ethmoidalis. 1. N. ethmoidalis.

Nervus Nasalis Caudalis

N. nasalis caudalis'in n. maxillaris'in bir dalı olan n. pterygopalatinus'tan ayrıldıktan sonra fossa pterygopalatina'da yer alan foramen sphenopalatinum'dan geçerek burun boşluğuna girdiği görüldü. Bu sinirin burun boşluğunda lateral ve medial iki dala ayrıldığı belirlendi. Lateral dalın (Şekil. 9-2) concha nasalis ventralis ve meatus nasi ventralis'in mukozasında dağılarak cranial'e ilerlediği

tespit edildi. Medial dal'ın (Şekil. 9-1) ise septum nasi'ye dağıldığı saptandı.



Şekil 9. N. nasalis caudalis'in meatus nasi ventralis, septum nasi ve concha nasalis ventralis'te dağılımı 1. N. nasalis caudalis'in medial dalı, 2. N. nasalis caudalis'in lateral dalı.

Figure 9. Distribution of n. nasalis caudalis in meatus nasi ventralis, septum nasi and concha nasalis ventralis. 1. Medial branch of n. nasalis caudalis, 2. Lateral branch of n. nasalis caudalis.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Köpekte nn. olfactorii liflerinin bulbus olfactorius'tan çıkarak foramina cribrosa'lar dan geçerek burun boşluğuna girdikleri (1,9,10) bildirilmiştir. Bahsi geçen liflerin burun boşluğunda septum nasi (9) ve concha nasalis media'da (concha ethmoidales) (10) dağıldıkları belirtilmiştir. Bu çalışmanın bulgularının da literatür bilgisi ile uyum içinde olduğu gözlemlendi.

Cui ve ark., (9) yapmış olduğu çalışmada n. vomeronasalis'in bulbus olfactorius accessorius'tan ayrılıp lamina cribrosa'dan geçerek burun boşluğuna ulaştığı, septum nasi'nin lateral'inde, buraya çok sayıda ince dallar vererek rostral'e doğru ilerlediği ve organum vomeronasale'de sonlandığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da elde edilen verilerin literatüre uygun olduğu saptandı.

N. nasociliaris'ten ayrılan n. ethmoidalis'in foramen ethmoidale'den geçerek cavum cranii'ye ulaştığı, buradan da lamina cribrosa vasıtası ile

burun boşluğuna girdiği (9,12,19) bildirilmiştir. Bu boşluk içerisinde sinus frontalis'in ventral'inde, septum nasi'nin dorsal kenarında, ramus nasalis medialis (ramus nasalis interna) ve ramus nasalis lateralis (ramus nasalis externa) olmak üzere iki dala ayrıldığı belirtilmiştir (9,11). Belirtilen dalların concha nasalis dorsalis ve septum nasi'de dağıldığı bildirilmiştir (10,12). Bu çalışmanın bulgularının da literatür bilgisi ile benzerlik gösterdiği tespit edildi.

N. nasalis caudalis'in literatürlerde bildirildiğine benzer olarak n. pterygopalatinus'tan ayrılarak foramen sphenopalatinum'dan geçerek burun boşluğuna girdiği (9,19), septum nasi, concha nasalis ventralis ve meatus nasi ventralis'e (9,11) dallar verdiği saptandı.

Sonuç olarak köpekte burun boşluğunun innervasyonunun nn. olfactorii, n. vomeronasalis, n. ophthalmicus'un dalı olan n. ethmoidalis ve n. maxillaris'ten ayrılan n. nasalis caudalis tarafından yapıldığı belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Evans HE., 1993. Miller's Anatomy of the Dog, Saunders, China.
2. Dursun N., 2008. Veteriner Anatomi II, Medisan Yayınevi, Ankara.
3. Evans HE., Lahunta A., 2010. Guide to the Dissection of the Dog, 221-223, Saunders, China.
4. Nickel R., Schummer A., Seiferle E., 1979. The Anatomy of the Domestic Animals. Vol. 2. 216-219, Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg.
5. Bahadır A., Yıldız H., 2010. Veteriner Anatomi, Hareket Sistemi ve İç Organlar, Ezgi Kitabevi, Bursa.
6. Özkadif S., 2011. Yeni Zelanda tavşanlarında sinus paranasales'in multidedektör bilgisayarlı tomografi görüntülerinin üç boyutlu rekonstrüksiyonu. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
7. Alsafy MAM., El-Gendy SAA., Abumandour MMA., 2014. Computed tomography and gross anatomical studies on the head of One-Humped Camel (*Camelus dromedarius*). The Anatomical Record, 297, 630-642.
8. Harkema JR., 1991. Comparative aspects of nasal airway anatomy: Relevance to inhalation toxicology. Toxicologic Pathology, 19, 321-336.
9. Cui S., Wang JH., Xie ZM., 2004. The nervous supply to the nasal cavity of the Bactrian Camel (*Camelus bactrianus*). Veterinary Research Communications, 28, 1-5.
10. Tecirlioğlu S., 1977. Merkepte (*equus asinus L.*) beyin sinirlerinin (nn.encephalici) makroskopik anatomisi üzerinde araştırmalar. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 24, 269-295.
11. Dyce KM., Sack WO., Wensing CJG., 2002. Textbook of Veterinary Anatomy. 3th ed., Saunders, United States of America.
12. Karadağ H., Nur İH., 1989. Kıl Keçisinde somatoefferent ve özel visceroefferent beyin sinirleri üzerinde makro-anatomik bir araştırma. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 36, 260-272.
13. Dursun N., 2000. Veteriner Anatomi III, Medisan Yayınevi, Ankara.
14. Craven BA., Neuberger T., Paterson EG., Webb AG., Josephson EM., Morrison EE., Settles GS., 2007. Reconstruction and morphometric analysis of the nasal airway of the dog (*Canis familiaris*) and implications regarding olfactory airflow. The Anatomical Record, 290, 1325-1340.
15. Green PA., Valkenburgh BV., Pang B., Bird D., Rowe T., Curtis A., 2012. Respiratory and olfactory turbinal size in canid and arctoid carnivores. Journal of Anatomy, 221, 609-621.
16. Hemsley S., Palmer H., Canfield RB., Stewart ME., Krockenberger MB., Malik R., 2013. Computed tomographic anatomy of the nasal cavity, paranasal sinuses and tympanic cavity of the koala. Australian Veterinary Journal, 91, 353-365.
17. Onuk B., Kabak M., Sahin B., Ince NG., Selcuk MB., 2013. New method for estimating the

- volume and volume fractions of the nasal structures in the Goose (*Anser anser domesticus*) using computed tomography images. *British Poultry Science*, 54, 441-446.
18. *Nomina Anatomica Veterinaria*, 2012. Prepared by the International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature (I.C.V.G.A.N.) Published by the Editorial Committee, Hannover.
19. König HE., Liebich HG., 2007. *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals*. 3th ed. 526-528, Schattauer, Germany.



Ordu ve Erzurum Yörelerinde Sığır Akciğerlerinin Paraziter Enfeksiyonlarının Histopatolojik Yönden İncelenmesi*

Nuri FİDAN¹, Kübra Asena TERİM KAPAKİN²

1. Altınordu İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Altınordu, Ordu, TÜRKİYE.
2. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
30.07.2015	06.10.2015	24.04.2016

Öz: Bu çalışma; Ordu ve Erzurum yörelerinde mezbahada kesilen sığırların akciğerlerinde gözlenen paraziter hastalıkların makroskopik ve histopatolojik bulgularının tanımlanması ve yaygınlığının ortaya konulması amacıyla yapıldı. Bu amaçla 444 adet Ordu ilinden, 269 adet Erzurum ilinden olmak üzere toplam 713 adet sığır akciğerinin makroskopik ve mikroskopik incelenmesi yapıldı. Bu organların 90 adedinde (%12.62) makroskopik olarak Hidatidoz kistlerine rastlandı. Ancak, bronş ve bronşiyollerin lümenleri açılarak yapılan incelemelerde herhangi bir akciğer kıl kurdu parazitlerine rastlanmadı. Makroskopik olarak hidatik kistlerin değişen büyüklüklerde, çevresinden sarılı ve yumuşak kıvamda olduğu gözlemlendi. Mikroskopik incelemede; intersitisyel pnömoni tablosuyla birlikte parazite ait yapılar gözlemlendi. Sonuç olarak; bu çalışma ile makroskopik ve histopatolojik olarak incelenen organlarda toplamda hidatidozisin görülme oranı Ordu yöresinde %11.26, Erzurum yöresinde ise %14.86 olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, Histopatoloji, Parazit, Sığır.

Pathological Examinations of Lesions Seen in the Lungs of Cows in Ordu and Erzurum Provinces

Abstract: The aim of this study was to define macroscopic and histopathological findings and to reveal the prevalence of the parasitic diseases observed in the lungs of cattle slaughtered in Ordu and Erzurum. For this purpose, macroscopic and microscopic examinations of the lungs in a total of 713 cattle (444 cattle from Ordu and 269 cattle from Erzurum) were performed. Hydatidosis cysts were observed macroscopically in 90 of all organs (12.62%). However, there was no evidence of any lung nematodes parasites in the examination performed by opening the lumen of the bronchi and bronchioles. Macroscopically, hydatid cysts were observed in various sizes, wrapped around and soft in consistency. In microscopic examination, the structures of parasite were observed together with interstitial pneumonia. Consequently, the incidence of the hydatidosis in organs examined macroscopically and histopathologically was found to be 11.26% in Ordu and 14.86% in Erzurum.

Keywords: Cow, Histopathology, Lung, Parasite.

[✉] Nuri FİDAN
Altınordu İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Altınordu, Ordu, TÜRKİYE.
e-posta: vetfidan78@hotmail.com

* Nuri Fidan'ın aynı isimli yüksek lisans tez çalışmasından özetlenmiştir.

GİRİŞ

Solunum sisteminin en önemli organı olan akciğerlerin temel fonksiyonu, solunan havadaki O₂ ile vücutta metabolik olaylar sonucu oluşan CO₂ 'in alveollerde yer değiştirmesini sağlamaktır (1,2). Sığırlarda tür özelliği olarak interlobuler septal dokunun kalın olması ve interalveoler kolleteral ventilasyonun ise çok az oluşu enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz etkenlere karşı akciğerleri açık ve daha duyarlı hale getirmektedir (3,4). Akciğerler paraziter göçler açısından bir kavşak görevi görmektedir. Birçok parazit akciğer göçü sırasında konakçı parazite ilişkisine bağlı olarak çeşitli yıkımlara neden olmaktadır (2,3,4). Akciğer parazitlerinin türleri akciğerin parankim dokusunda, birçoğu bronşlarda, pek azı ise akciğer damarlarında yaşar ve konakçı için özeldir. Bu parazitlerin başında *Metastrongylidea* familyasına dahil sığırların akciğer paraziti olan *Dictyocaulus viviparus* gelmektedir (1,3,4).

Bütün dünyada yaygın olarak görülmekte olan hidatik kist hastalığı (hidatidoz ya da ekinokokkoz) et yiyenlerin ve özellikle köpeklerin ince bağırsaklarında bulunan ve larva formunda olan kist hidatik ayrıca sığır, keçi ve insanlarda yaygın bir şekilde görülmektedir (1,3-5).

Hayvan ve insan sağlığını tehdit eden zoonoz bir hastalık olan hidatik kist hastalığı tarım ve hayvancılıkla uğraşan, çevre sağlığı ve koruyucu hekimlik önlemlerinin yetersiz kaldığı tüm toplumlarda görülen önemli bir paraziter hastalıktır (5-10).

Ekinokokların dört farklı türü vardır (1,3). En sık görülenleri kistik ekinokokkoza neden olan *Echinococcus granulosus* ile alveoler ekinokokkoza neden olan *Echinococcus multilocularis* 'tir (10). Diğer iki tipi olan *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus* polikistik ekinokokkoza neden olmakla birlikte, insanlarda nadiren hastalığa yol açar. Akciğer hidatik kisti *E. granulosus*'un larva formlarının (metasesod) neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondür (4). İnsanları en sık infekte eden (5,10)

ve ülkemizde de en sık görülen *E. granulosus*'dur (11).

Ülkemizin değişik bölgelerinde akciğerin paraziter hastalıklarına dair birçok çalışma mevcut olup, (9,12-14) bu çalışmaların çoğunluğu hastalığın prevalansına yöneliktir. Ancak bu hastalıkların histopatolojisine dair çalışmalar az sayıdadır.

Yapılan bu çalışma ile Ordu ve Erzurum bölgelerindeki mezbahalarda kesilen sığırların akciğerlerinde gözlenebilen paraziter hastalıkların hem epidemiyolojik hem de histopatolojik bulguları ayrıntılı olarak araştırılmış ve her iki bölgede yetiştirilen sığırların akciğerlerinde saptanan lezyonlar tanımlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada; 713 adet sığır akciğeri incelendi. Bu amaçla, Ordu Belediyesi ile Erzurum Et Kombinasyonunda rutin sığır kesimleri takip edildi. Kesim sonrası akciğerler önce dış bakı olarak sonrada bronş ve bronşiyollerin lümenleri açılarak paraziter etkenler yönünden muayene edildi. Gerekli görülen olgularda organların makroskobik resimleri çekildi. Paraziter lezyonlara rastlanılan hastalıklı akciğerlerden histopatolojik inceleme için örnekler alındı. Alınan lezyonlu akciğer örnekleri %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonu içeren cam kavanozlarda muhafaza edilerek, 50 adedi Ordu Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvar'ına, 40 adedi Ordu Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvar'ına getirildi. Rutin histopatolojik takip dehidrasyon, şeffaflandırma ve parafinizasyon işlemleri otomatik takip cihazında (Thermo-Shandon) yapıldıktan sonra parafin bloklar hazırlandı. Parafin bloklardan Leica Rtm 2025 marka mikrotomda 5 mikron (µm) kalınlığında kesitler lamlara alınarak rutin Hemotoxilen-Eosin boyama yöntemi ile boyandı. Ayrıca örneklerle ve gerekli görülen olgulara ait yedek kesitler ise Masson's Trichrome (MTC) ve Periodic-acid Schiff (PAS) boyalarıyla boyandı (15). Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobu ile incelendi ve önemli mikroskobik bulgu gösterenlerden resimler çekildi (Olympus Dp72).

BULGULAR

Araştırmada 713 adet sığır akciğeri incelendi ve 90 organda lezyon tespit edildi (%12.62). Alınan

akciğerlerin sayıları ve hayvanların cinsiyetlerine ait veriler Tablo 1.'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hayvanların cinsiyetleri ve alınan numune sayıları.
Table 1. Genders and numbers of samples of the animals.

Yılı	Alınan yer	Kesilen hayvan sayısı	İncelenen organ sayısı (Erkek+Dişi)	Makroskopik olarak kist görülen numune sayısı (Erkek +Dişi)	% oran
2013	Ordu Belediyesi Et Kombinası	444	248+196	(13+37) 50	11.26
2013	Erzurum Belediyesi Et Kombinası	269	164+ 105	(9+31) 40	14.86

Makroskopik Bulgular

Çalışma kapsamında Ordu Belediyesi Et Kombinasında kesimi yapılan 444 adet ve Erzurum Et Kombinasında 269 adet sığır akciğeri hem dış bakıda, hem iç bakıda bronş, bronşiyol lümenleri açıldıktan sonra makroskopik olarak muayene edildi. Ordu yöresindeki sığırların 248'ini erkek, 196'sını ise dişi hayvan oluşturdu. Erzurum yöresindeki sığırların 164'ünü erkek, 105'ini ise dişi hayvanlar oluşturdu. Ancak bunlar içerisinde lezyonlu akciğerlerin 22'sinin erkek, 68'inin ise dişi hayvanlara ait olduğu tespit edildi ve bunlardan histopatolojik incelemeler için örnekler alındı. İncelenen bu akciğerlerin tamamında makroskopik olarak hidatik kist lezyonları gözlemlendi.

Hidatik kistin dişilerdeki görülme oranı %75.55; erkeklerde görülme oranı ise %24.44 olarak belirlendi.

Makroskopik incelemede akciğerlerin yüzeyinde 3-10 cm arasında değişen büyüklüklerde, yumuşak kıvamlı, içi sıvı dolu, etrafından bir kapsülle sınırlanmış kistik yapılar gözlemlendi (Şekil 1a-b).

Olguların bazılarında kistlerin çoğunlukla akciğerlerin kaudal loplarda yerleşim gösterdiği dikkati çekti. Ancak bazı olgularda ise akciğerlerin tüm loblarında değişen büyüklükte odaklar mevcuttu. Yapılan kesitlerde bu kistlerin içlerinden şeffaf beyazımsı yer yer de sarımsak renkte partiküller içeren bir sıvının sızdığı gözlemlendi. Bu kistlerin çevresindeki bölgelerde ise yer yer atelaktatik yer yerde amfizematik sahalar eşlik

etmekteydi. Bu akciğerlerde interseptal dokularında belirgin olduğu dikkati çekti.



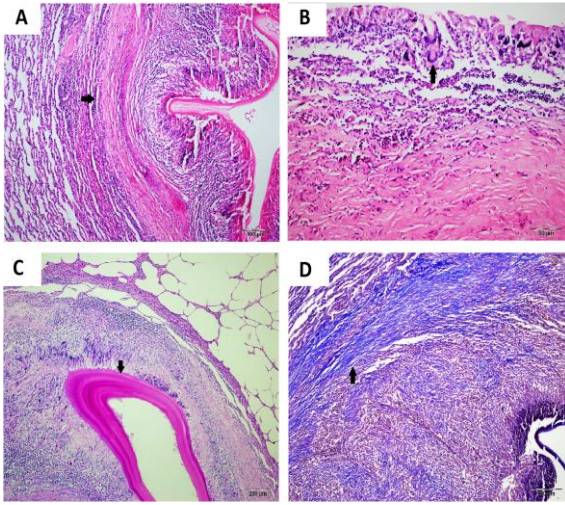
Şekil 1a-b. Akciğerde sol lopta ekinokok kisti (ok).
Figure 1a-b. Echinococcus cyst in the left lobe of lung (arrow).

Mikroskopik Bulgular

Mikroskopik incelemede olguların tamamında *Echinococ* parazite ait kist yapısı gözlemlendi. Tüm kistler hyalinöz kutiküler membrandan oluşan pembe renkli bir dış laminar tabaka ve bir iç germinal tabakadan oluşmaktaydı. Bu kist duvarlarının çevresinde nekrotik materyal, nötrofil ve eozinofil lökosit infiltrasyonlarıyla birlikte etkene yönelmiş yabancı cisim dev hücreleri, çoğunluğunu epitelioid histiyosit, histiyosit ve lenfosit hücre infiltrasyonunun oluşturduğu bir yangısal reaksiyon gözlemlendi. Tüm bu yapıların etrafından fibrosit ve fibroblastlardan oluşan fibröz bir kapsülle çevrelendiği dikkati çekti

(Şekil 2a). Bazı olgularda yer yer kalsifiye sahalara rastlanırken, bazılarında ise yabancı cisim dev hücrelerinin sitoplazmasında fagosite edilmeye çalışılan parazite ait materyal gözlemlendi (Şekil 2b).

Parazitin laminar tabakalarını ortaya koymak için uygulanan PAS boyamasında ise pozitif sonuç alınarak laminar tabaka pembe rekte gözlemlendi (Şekil 2c). Yapılan MTC boyamasıyla da proliferatif bağ doku hücreleri gösterildi (Şekil 2d).



Şekil 2. a. Parazitik granülom (ok), Hemotoxilen-Eosin (H-E.) Bar: 100 µm, b. Yabancı cisim dev hücresi (ok), Hemotoxilen-Eosin (H-E.) Bar: 50 µm, c. Laminar ve germinal tabaka Periodic-acid Schiff (PAS) Pozitif (ok), Bar: 200 µm, d. Fibroz kapsül oluşumu (ok), Masson's Trichrome (MTC.) Bar: 200 µm.

Figure 2. a. The parasitic granuloma (arrow), Hemotoxilen-Eosin (H-E.) Bar: 100 µm, b. Giant cell (arrow), Hemotoxilen-Eosin (H-E.) Bar: 50 µm, c. Laminar and germinal layer Periodic-acid Schiff (PAS) Positive (arrow), Bar: 200 µm, d. Capsule formed by fibrous tissue (arrow), Masson's Trichrome (MTC.) Bar: 200 µm.

Granulomatöz odakların dışında bazı bronşiyol ve bronşiyollerde dejeneratif ve nekrotik değişiklikler fark edildi.

Literatürde akciğerde nadirde olsa gözlemlendiği belirtilen *F. hepatica*, *F. gigantica* ve *Ascaris suum* parazitlerine ait yumurta ve larvalarına bu çalışmada rastlanılmadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sığır akciğerlerinde görülen paraziter hastalıklar üzerine Dünya'da ve Türkiye'de çok sayıda araştırmacı tarafından çalışmalar yapılmış olup, bunların çoğunluğunu hastalıkların prevalansına ve/veya korunmasına yönelik çalışmalar oluşturmaktadır (5-7). Sığırlarda verim kaybıyla seyreden hastalıklar arasında, paraziter pnömonilerin, pnömoni kompleks hastalıkları içerisinde hala önemli bir etiyolojik sebep olduğu, yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (6,7,12). Ordu ve Erzurum yörelerinde yapılan bu çalışmada mezbahada kesimi yapılmış sığırların akciğerleri paraziter enfeksiyonlar açısından patomorfolojik olarak incelenmiş ve gerekli görülen organların histopatolojik bulguları ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Dünya'da sığırlar üzerinde yapılan seroprevalans (Elisa) çalışmalarında *D. viviparus* enfeksiyonuna Hollanda'da %48.6 pozitiflik tespit edilmiştir (16). İrlanda'da yapılan bir çalışmada *D. viviparus* yine serumda %62.8 oranında olduğu bildirilmiştir (17). Daha düşük oranda bazı çalışmalar da ise İsveçte %9 (18) Belçika'da %17 (19), Almanya'da %19.6 (20) olarak rapor edilmiştir.

Ülkemizde ise *D. viviparus* ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yıldız ve Aydenizöz'ün (21) Kırıkkale yöresi koyunlarında yapmış oldukları çalışmada *D. viviparus* prevalansını %0.3-2, Celep ve ark. (22), Samsun yöresi sığırlarında yapmış oldukları çalışmada *D. viviparus* prevalansını %0.7; Umur ve ark. (23) Kars yöresi koyunlarında yapmış oldukları çalışmada *D. viviparus* prevalansını %2 saptamışlardır. Yıldız (21), yapmış olduğu bir çalışmada *D. viviparus* oranını %0.3-2 aralığında bulmuştur.

Bu çalışmada yapılan makroskopik ve histopatolojik incelemeler sonucunda *D. viviparus* etkilerine rastlanılmamıştır.

Erişkin yaşa ulaşmış olan karnivorların ince bağırsaklarında bulunan *Echinococcus* spp.'nin larval dönemi olan hidatik kistler, insan da dahil olmak üzere evcil ruminantların oluşturduğu arakonakçılardan başta karaciğer ve akciğerleri olmak

üzere diğer organlarında hidatidozis hastalığına yol açtığı bilinmektedir. Ruminantlarda *E. granulosus*'un larval formuna bağlı oluşan kistler, %60-70 oranında karaciğerde, %20-25 oranında akciğerde ve %10 oranında böbrek, dalak başta olmak üzere diğer organ ve dokularda rastlandığı bildirilmektedir (1,4,7). Yapılan yayınlarda bu hastalığın diğer yabancı ruminant türlerinde de (24) görüldüğü dikkati çekmiştir.

Kistik ekinokokkozis Dünya'nın çoğu coğrafik bölgelerinde en önemli helminto-zoonoz enfeksiyonların başında gelmektedir. İnsanlarda oluşan kistik ekinokokkozis enfeksiyonunun Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde daha yaygın olduğu belirtilmiştir (6). Hayvan ve halk sağlığı göz önünde bulundurulduğunda çok büyük önem arz eden hidatik kist hastalığı gerek Dünya'da (5,6,7) gerekse ülkemizde (9,12,21) oldukça yaygın olarak görülmektedir. Dünya genelinde Japonya'da %1.8, Bulgaristan'da %5.1, Yunanistan'da %1, İtalya'da %0.2, Romanya'da %26.1, Brezilya'da %12-16, Şili'de %23.9 olduğu gibi yakın komşularımızdan İran'da sığırlar üzerinde yapılan bir çalışmada kistik ekinokokkozis prevalansının %6.48 oranında, Irak'ta %56 oranında, Azerbaycan'da yaz mevsiminde %54-56, kış mevsiminde ise %23-25 oranında saptandığı bildirilmiştir (5). Türkiye'nin ise değişik illerinde mezbahada kesim sonrası yapılan çalışmalarda sığırlarda hidatidozis yaygınlığı %4.5-56.5 arasında bildirilmektedir (9,12,21,25,26). Erzurum ilinde prevalans %46.41 (12), Kırıkkale'de %14.1 (21), Trakya'da %11.6 (9), Afyonkrahisar'da %29.47 (25), Van ve çevresinde %20.65 (26) olarak rapor edilmiştir.

Yapılan bu çalışmada makroskopik ve histopatolojik olarak incelenen organlarda toplamda hidatidozisin görülme oranı Ordu ilinde %11.26 olarak tespit edilirken, Erzurum yöresinde ise %14.86 olarak bulundu. Elde edilen bu oranlar ile yukarıda belirtilen literatür incelemeleri dikkate alındığında; bazı çalışmalarda bildirilen değerlerden daha düşük, bazılarından daha yüksek olduğu görülmüştür. Düşük oranlar görülen çalışmaların gerçekleştirildiği

bölgelerin bu konuda daha iyi önlemler alındığı düşünülmekte ya da mera hayvancılığı yerine kapalı besicilik tercih edilmesinin önem teşkil ettiği düşünülmektedir (7,11). Çalışmaya dahil edilen bu hayvanlardan; Ordu yöresinde 248 adeti erkek, 196 adeti ise dişi, Erzurum yöresinde ise 164 adeti erkek, 105 adeti ise dişi hayvanlardı. Alınan lezyonlu akciğerlerin 22 tanesinin erkek hayvanlara, 68 tanesinin ise dişi hayvanlara ait olduğu görüldü. Hidatik kistin dişilerdeki görülme oranı %75.55, erkeklerde görülme oranı ise %24.44 olarak belirlendi. Yapılan bu çalışmada özellikle erkek hayvanların akciğerlerinde lezyon görülme sıklığı ve şiddetinin dişi hayvanlara göre çok daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonucun bulunmasında araştırmancının yapıldığı bölgede erkek hayvanların dişi hayvanlara göre daha kısa süreli besiyeye alınması, erken yaşta kesime gönderilmesi ve böylece paraziter enfeksiyonlara daha az maruz kalmaları etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca paraziter hastalıkların prevalansındaki düşük değerlerin bulunmasında son yıllarda yetiştiricilerin ve Veteriner Hekimlik kurumlarının yapmış olduğu antiparaziter uygulamalarının faydalı sonuçları da değerlendirilmelidir. Ekinokokkozis etkenleri ile enfekte mezbaha atıklarının çevreyi kolayca kontamine etmesi yine asil konakçı olarak köpek, tilki gibi kanideleri kullanması dolayısıyla yayılma ve görülme sıklığının daha fazla olmasında önemli olduğu düşünülmüştür.

Türkiye'de 70 milyon nüfusa kıyasla kistik ekinokokkozis görülme oranı 100.000 kişide 5.7 olarak hesaplanmıştır (11). Hidatidozis ile ilgili insanlarda (11) yapılmış olan çalışmalar da incelendiğinde ülkemizde hala önemini koruyan zoonoz bir hastalıktır ve geçmişte olduğu gibi günümüzde de hem insan, hem de hayvan sağlığı açısından önemini koruduğu görülmektedir.

Yapılan literatür taramalarında makroskopik olarak gözlenen kistik granuloamların mikroskopik incelemelerinde parazite ait laminar ve kütiküler tabaka ile bunları çevreleyen eozinofil lökositler, mononükleer hücreler ve yabancı cisim dev

hücreleriyle birlikte bunları çevreleyen bağ doku hücrelerinden oluşan yangısal reaksiyondan ibaret olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, parazitin laminar tabakalarını ortaya koymak için PAS, kist duvarındaki bağ doku oluşumunu ortaya koymak için MTC boyama metodu kullanılmış ve bu özel boyamalardan pozitif sonuçlar alınmıştır (1,24,27-29). Bu çalışmada da rastlanan bulgular literatür verileriyle uyumluydu.

Yapılan bu çalışmayla makroskopik ve histopatolojik olarak incelenen organlarda toplamda hidatidozisin görülme oranı Ordu yöresinde %11.26, Erzurum yöresinde ise %14.86 olarak bulundu. Ancak aynı çalışmada *D. viviparus* etklenlerine makroskopik ve mikroskopik incelemeler sonucunda rastlanmadı.

Sonuç olarak bu çalışmada yalnızca hayvan sağlığı açısından değil aynı zamanda insan sağlığı açısından da önemli olan ekinokok etkenleri ile mücadelenin günümüzde de hala önemini koruduğu bir kez daha vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

- Caswel JL., Willams KJ., 2007. Pathology of Domestic Animals. In "Respiratory System". 5th ed., 523-629.
- Çakar L., Şahin G, Yemen N., 2013. Tıbbi Fizyoloji. In "Solunum Sistemi", Eds., H, Çavuşoğlu, BC Yeğen. 12. Baskı. 468-532. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- Milli ÜH., Hazıroğlu R., 1997. Solunum Sistemi. In "Veteriner Patoloji", Eds., R Hazıroğlu, ÜH Milli. 2. Cilt, 143-204, Tamer Matbaacılık, Yayıncılık, Tan. Hiz. Tic. ve Paz. Ltd. Şti. Ankara.
- Metin N., 2011. Veteriner Patoloji, 1. Baskı. Bölüm I. 82-112, Tuna Matbaacılık, Aydın.
- Cardona GA., Carmena DA., 2013. Review of the global prevalence, molecular epidemiology and economics of cystic Echinococcosis in production animals. *Veterinary Parasitology*, 192, 10-32.
- Eckert J., Deplazes P., Craig PS., Gemmell MA., Gottstein B., Heath D., Jenkins DJ., Kamiya M., Lightowers M., 2002. Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. WHO and OIE publishing.
- Jenkins DJ., Romig T., Thompson RCA., 2005. Emergence/re-emergence of Echinococcus spp.- a global update. *International Journal of Parasitology*, 35, 1205-1219.
- Sadjjadi SM., 2006. Present situation of echinococcosis in the Middle east and Arabic North Africa. *Parasitology International*, 55, 197-202.
- Ulutaş Esatgil M., Tüzer E., 2007. Trakya'da kasaplık hayvanlarda hidatidozun yaygınlığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31, 41-45.
- Moro P., Schantz PM., 2009. Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Disease*, 13, 125-133.
- Altıntaş N., 2003. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica*, 85, 105-112.
- Arslan MÖ., Umur Ş., 1997. Erzurum mezbahalarında kesilen koyun ve sığırlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 3, 167-171.
- Gıcık Y., Arslan MÖ., Kara M., Köse M., 2004. Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik Ekinokokkozisin yaygınlığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 28, 136-139.
- Şimşek S., Köroğlu E., Dumanlı N., Aktaş M., Şaki CE., Altay K., Ütük AE., 2005. Seroprevalance of cattle hydatidosis in some districts in the East Anatolian Region of Turkey. *Turkish Journal of Veterinary Animal Sciences*, 29, 1305-1310.
- Presnell J., Schreibein MP., 1997. Animal tissue techniques. 5th ed, 269-271, The Johns Hopkins University Press, London.
- Cornelissen JBWJ., Borgsteede FHM., Van Milligena FJ., 1997. Evaluation of an ELISA for the routine diagnosis of *Dictyocaulus viviparus* infections in cattle. *Veterinary Parasitology*, 70, 153-164.
- Bloemhoff Y., Forbes A., Goodc B., Morgand E., Mulcahy G., Strubef C., Sayers R., 2015. Prevalence and seasonality of bulk milk antibodies against *Dictyocaulus viviparus* and

- Ostertagia ostertagi in Irish pasture-based dairy herds. *Veterinary Parasitology*, 15, 108-116.
18. Hoglund J., Dahlstrom F., Engstrom A., Hesse A., Jakubek EB., Schnieder T., Strube C., Sollenberg S., 2010, Antibodies to major pasture borne helminth infections in bulk-tank milk samples from organic and nearby conventional dairy herds in south-central Sweden. *Veterinary Parasitology*, 171, 293-299.
19. Bennema SC., Vercruyse J., Claerebout E., Schnieder T., Strube C., Ducheyne E., Hendrickx G., Charlier J., 2009. The use of bulk-tank milk ELISAs to assess the spatial distribution of *Fasciola hepatica*, *Ostertagia ostertagi* and *Dictyocaulus viviparus* in dairy cattle in Flanders (Belgium). *Veterinary Parasitology*, 165, 51-57.
20. Schunn AM., Conraths FJ., Staubach C., Fröhlich A., Forbes A., Schnieder T., Strube A., 2013. Lungworm infection in Germany dairy cattle herds- seroprevalence and GIS supported risk factor analysis. *Plos One*, 8, 74429.
21. Yıldız K., Aydenizöz M., 2001. Kırıkkale Yöresi koyunlarında helmintlerin yayılışı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 48, 179-182.
22. Celep A., Açıcı M., Çetindağ M., Coşkun ŞZ., Gürsoy S., 1990. Samsun yöresi sığırlarında helmintolojik araştırmalar. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 6, 117-130.
23. Umur Ş., Arslan MÖ., 1998. Kars yöresi koyunlarında akciğer kıl kurtları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 22, 88-92.
24. Sağlam YS., Terim KA., Balkaya İ., 2011. Bir ceylanda (gazelle gazelle) hidatid kist olgusu. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 6, 239-243.
25. Köse M., Kırçalı Sevimli K., 2008. Prevalence of Cystic Echinococcosis in slaughtered cattle in Afyonkarahisar. *Turkish Journal of Parasitology*, 32, 27-30.
26. Yılmaz H., Taş Cengiz Z., Çiçek M., 2009. The problem of cystic Echinococcosis in Van province. *Journal of the Faculty Veterinary Medicine Kafkas University*, 15, 607-610.
27. Oruç E., 2009. Mezbahada kesilen sığırlarda karaciğer lezyonları üzerine histopatolojik bir çalışma. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 4, 97-104.
28. Avcıoğlu H., Kapakin Terim KA., Balkaya İ., 2010. Sığırlarda nadir yerleşimli kistik ekinokokoz olguları. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6, 139-141.
29. Altun S., Sağlam YS., 2014. Erzurum ilinde kesimi yapılan sığırlarda karaciğer lezyonları üzerinde patolojik incelemeler. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 9, 7-15.



BALB/C, BDNF Homozigot (+/+) ve BDNF Heterozigot Transgenik (+/-) Farelerde Glukoz, Lipid ve Protein Parametrelerinin Karşılaştırılması

Seçkin ÖZKANLAR^{1✉}, İsmail ABİDİN², Mustafa Sinan AKTAŞ³, Hüseyin Serkan EROL¹,
Cihan GÜR¹, Nergis ULAŞ³, Harun POLAT⁴

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya ABD, Erzurum, TÜRKİYE.
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik ABD, Trabzon, TÜRKİYE.
3. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Erzurum, TÜRKİYE.
4. Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
14.09.2015

Kabul Tarihi/Accepted
29.10.2015

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Öz: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF, *Brain Derived Neurotrophic Factor*) nöronlardan salgılanarak nöronların gelişimi ve olgunlaşmasında rol oynayan bir faktördür. BDNF proteinini kodlayan iki alelden birinden yoksun olan transgenik fare modelinde pek çok beyin bölgesinde BDNF ekspresyonu %50 oranında azalmıştır (BDNF heterozigot transgenik (+/-)). BDNF proteininin nörolojik etkilerinin yanı sıra metabolizma üzerine etkilerinin de araştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada BALB/C, BDNF homozigot (+/+) ve BDNF heterozigot transgenik (+/-) farelerde glukoz, lipid ve protein parametrelerinin karşılaştırılması amaçlandı. Araştırmada 10 adet BALB/C ırkı ergin fare ve vahşi tip (WT, wild type) ırktan 9 adet WT BDNF homozigot normal (+/+) ve 4 adet WT BDNF heterozigot transgenik (+/-) ergin fare kullanıldı. Farelerin BDNF heterozigot transgenik (+/-) ve homozigot normal (+/+) oldukları RT-PCR ile belirlendi. Gruplarda elde edilen bulgular karşılaştırıldığında, BALB/C grubundaki hayvanlara kıyasla WT gruplarındaki hayvanlarda glukoz ve lipid düzeylerinin önemli derecede düşük olduğu ve total protein düzeylerinin ise yüksek olduğu tespit edildi. WT gruplarındaki BDNF homozigot (+/+) ve BDNF heterozigot transgenik (+/-) fareler arasında bu parametreler arasında önemli bir farklılığın olmadığı belirlendi. Sağlıklı normal farelerde BDNF proteininin eksikliğinin glukoz, lipid ve protein düzeylerini önemli derecede etkilemediği anlaşıldı. BDNF'nin metabolizma üzerine etkileri ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Özellikle metabolik hastalıklar sırasında BDNF'nin rolü üzerine çalışmalar metabolik etkilerin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: BDNF, Glukoz, Lipid, Metabolizma, Protein.

Comparison of Glucose, Lipid and Protein Parameters in BALB/C, BDNF Homozygous (+/+) and BDNF Heterozygous Transgenic (+/-) Mice

Abstract: Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) is a factor that released by neurons and has role in the development and growth of neurons. Expression of BDNF is reduced by 50 % ratio in the most of the brain region of transgenic mouse model (BDNF heterozygous transgenic (+/-)), which is deprived of one of the two alleles coding BDNF protein. Besides, neurologic effects of BDNF protein, the effects on metabolism should also be investigated. In this study, glucose, lipid and protein parameters were aimed to compare among BALB/C, BDNF homozygous (+/+) and BDNF heterozygous transgenic (+/-) mice. Ten BALB/C mice and 9 wild type (WT) BDNF homozygous normal (+/+) mice and 4 WT BDNF heterozygous transgenic (+/-) mice were used in this experiment. BDNF heterozygous transgenic (+/-) and BDNF homozygous mice were differentiated by RT-PCR. When the data obtained in the groups were compared, it was determined that glucose and lipid levels in WT groups were significantly low and total protein level was high in comparison to BALB/C group. It was detected that no significant difference among these parameters was found between BDNF homozygous (+/+) and BDNF heterozygous transgenic (+/-) mice. It was understood that BDNF protein deficiency does not significantly affect glucose, lipid and protein levels in healthy normal mice. Further studies are needed to evaluate the effects of BDNF protein on metabolism. Investigations about the role of BDNF during metabolic diseases may provide to comprehend the metabolic effects more.

Keywords: BDNF, Glucose, Lipid, Metabolism, Protein.

✉ Seçkin ÖZKANLAR

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: seckinozkanlar@yahoo.com

GİRİŞ

İnsanlarda ve hayvanlarda Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF, Brain Derived Neurotrophic Factor) korteksteki nöronlardan salgılanan ve yine nöronların gelişimi ve olgunlaşmasında önemli rol oynayan bir faktördür. BDNF etkilerinin daha ayrıntılı ve fizyolojik normlara daha yakın incelenebilmesi amacı ile bir deneysel hayvan modeli oluşturulmuştur (1). BDNF proteinini kodlayan iki alelden birinden yoksun olan bu fare modelinde pek çok beyin bölgesinde BDNF ekspresyonu %50 oranında azalmıştır (BDNF heterozigot transgenik (+/-)). Söz konusu bu model kullanılarak BDNF'nin sinir sistemi gelişimindeki rolü ve metabolizma üzerine olan diğer etkileri daha ayrıntılı olarak incelenmektedir.

BDNF eksikliğinin eksitatör ve inhibitör sistemde presinaptik, sinaptik ve postsinaptik etkinlikleri üzerine çalışmalar bulunmaktadır (2,3). BDNF proteinin oksidatif stres ile ilişkili bir rolünün olduğu gösterilmiştir (4). Özellikle nörodejeneratif hastalıklarda BDNF proteini kritik öneme sahiptir (5). Astım ve alerji gibi hastalıklarda seviyelerinin değiştiği anlaşılmıştır (6). Ayrıca, BDNF'nin deneysel olarak obesite oluşturulan hayvanlarda kolesterol (CHOL), trigliserid (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve kan glukoz (GLU) düzeyleri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (7).

Diyabetli obez rodentler üzerinde yapılan bir çalışmada BDNF'nin endokrin fonksiyonları olduğu, gıda alımı ve kan glukoz konsantrasyonunu azalttığı bulunmuştur (8). Hiperinsulinemili genç farelerde BDNF'nin hipoglisemik etkisinin daha güçlü olabileceği ifade edilmiştir. Nakagawa ve ark. (8) normal farelerde BDNF'nin kan glukoz düzeyini değiştirmede sonucuna ulaşılmışlardır.

Sinir sisteminin gelişmesi ve normal fonksiyonlarını devam ettirebilmesi nörotrofik

faktörler sayesinde sağlanmaktadır (9). Bu faktörlerin fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik olaylarla ilişkili olarak metabolizma üzerinde de etkili oldukları anlaşılmıştır. Salınımının ve fonksiyonunun gelişim sürecinde zamanla kısıtlı olmaması, sentezinin de aktivite ile bağımlı olması BDNF'yi diğer nörotropik faktörlerden farklı ve ilginç kılmaktadır (10). BDNF knockout hayvanlarda yapılan çalışmalar sayesinde biyokimyasal ve metabolik olayların daha iyi anlaşılması sağlanacaktır. Bu çalışmada BALB/C, BDNF homozigot (+/+) ve BDNF heterozigot transgenik (+/-) farelerde glukoz, lipid ve protein düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali

Araştırmada ortalama 4 aylık 10 adet BALB/C fare kullanıldı (Grup I). Ayrıca ortalama 4 aylık 9 adet BDNF homozigot normal (+/+) (Grup II) ve 4 adet BDNF heterozigot transgenik (+/-) vahşi tip (WT, wild type) (Grup III) fare kullanıldı (Etik Kurul Karar No: 2013/60).

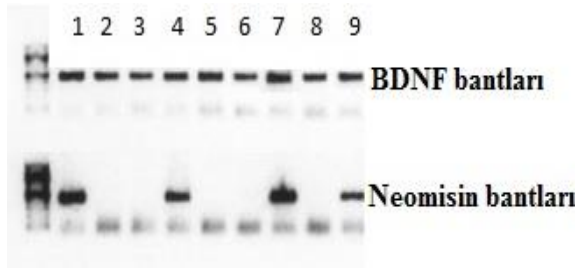
WT transgenik hayvanların ayırımı için kuyruk ucundan alınan doku örneklerinde BDNF heterozigot transgenik (+/-) ve homozigot normal (+/+) oldukları PCR analizi ile belirlendikten sonra fareler BDNF (+/-) ve BDNF (+/+) olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı.

Kuyruk örneklerinin Polimeraz zincir reaksiyonu (Polimerase chain reaction, PCR) yöntemi BDNF heterozigot (+/-) ve BDNF homozigot (+/+) ayırımının yapılabilmesi için BDNF ve neomisin bantları belirlendi. Şekil 1'de örnek bir genotipleme sonucunun jel görüntüsü gösterilmiştir. PCR yönteminde BDNF genini tanımak için 5_-ACC ATA AGG ACG CGG ACT TGT AC-3_ ve neomisin genini tanımak için 5_GAT TCG CAG CGCATCGCCTT-3_

primerleri kullanıldı. Reverse primer olarak ise 5_-GAAGTGCTATCCTT ATG AAT CGC-3_ kullanıldı.

Şekil 1. BDNF ve neomisin bantlarının gösterildiği örnek bir agaroz jel görüntüsü. Örneklerin tamamında BDNF geni olmasına karşın, 1, 4, 7 ve 9 nolu örneklerde neomisin geninin varlığı bu örneklerin heterozigot olduğunu diğer örneklerin ise normal WT homozigot olduğunu göstermektedir.

Figure 1. A sample agarose gel appearance showing specific BDNF and neomycin bands. BDNF gene is present in all samples while neomycin gene is only present in the heterozygous samples of 1, 4, 7 and 9 and the rest of them are normal WT homozygous samples.



Örneklerin Elde Edilmesi

Çalışmada kullanılan bütün farelerden 10 mg/kg ksilazin (Rompun, Bayer, Almanya) ve 80 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar, Pfizer, USA) anestezisi altında intrakardiyak olarak kan örnekleri alındı ve hayvanlar sakrifiye edildi. Alınan kan örnekleri jelli serum tüplerine koyuldu. Bu kan tüpleri +4°C' de 4000 rpm de 5 dakika santrifüj edildi. Serum örnekleri gruplara göre eppendorf tüplere alınarak çalışma yapılıncaya kadar -80°C'de bekletildi.

Biyokimyasal Analizler

Kan serumu örneklerinde kolorimetrik yöntem ile tam otomatik otoanalizörde (Beckman Coulter, AU5800 model, USA) cihaza özgü (Beckman Coulter, USA) glukoz (OSR6121), total kolesterol (OSR6116), LDL kolesterol (OSR6183), HDL kolesterol (OSR6587), trigliserid (OSR61118), total protein

(OSR6132), albümin (OSR6102) test kitleri kullanılarak çalışıldı. Globulin düzeyi total proteinden albüminin çıkarılmasıyla hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Gruplar arasındaki farklılıklar tek-yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Duncan post-hoc testi ile karşılaştırıldı. P<0.05 değeri önemli bir farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

BALB/C, WT BDNF homozigot (+/+) ve WT BDNF heterozigot transgenik (+/-) gruplardaki ortalama serum glukoz, lipid ve protein parametreleri Tablo 1'de gösterildi.

BDNF heterozigot (+/-) ve BDNF homozigot (+/+) WT fareler arasında serum glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edilmesine karşılık, bu iki gruptaki hayvanların serum glukoz düzeylerinin normal BALB/C farelerden daha düşük seviyede olduğu tespit edildi (P<0.05). WT grubundaki hem BDNF (+/+) hem de BDNF (+/-) farelerdeki serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid değerlerinin istatistiksel olarak farklı olmamasına (P>0.05) rağmen BALB/C farelere kıyasla düşük düzeyde olduğu belirlendi (P<0.001). BDNF (+/+) ve BDNF (+/-) grupları arasında serum glukoz, total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri arasında istatistiksel bir farklılık tespit edilmedi. BDNF (+/-) grubundaki değerlerin BDNF (+/+) grubundakilere kıyasla hafif düzeyde yüksek olduğu dikkati çekti. BALB/C grubundaki farelerde serum total protein ve albümin değerlerinin WT grubundaki hem BDNF (+/+) hem de BDNF (+/-) farelerin değerlerine kıyasla daha düşük seviyede tespit edildi (P<0.05).

Tablo 1. BALB/C, WT transgenik homozigot BDNF (+/+) ve WT transgenik heterozigot BDNF (+/-) gruplarındaki ortalama serum glukoz, lipid ve protein parametreleri.

Table 1. Mean serum glucose, lipid and protein parameters in the groups of BALB/C, WT transgenic homozygous BDNF (+/+) and WT transgenic heterozygous BDNF (+/-).

Parametreler	Gruplar			P değeri*
	BALB/C	WT		
		BDNF (+/+)	BDNF (+/-)	
Glukoz (mg/dL)	173.2±11.3 ^b	145.9±7.2 ^a	146.5±12.9 ^a	<0.05
Total Kolesterol (mg/dL)	97.2±3 ^b	53.3±2.8 ^a	58.5±4.1 ^a	<0.001
HDL-Kolesterol (mg/dL)	63.2±2.6 ^b	33±2.5 ^a	37.5±4.1 ^a	<0.001
LDL-Kolesterol (mg/dL)	25.3±1.3 ^b	14.9±0.7 ^a	15.8±1 ^a	<0.001
Trigliserid (mg/dL)	235.5±32.8 ^b	66±7.6 ^a	62.8±3.1 ^a	<0.001
Total Protein (g/dL)	5±0.1 ^a	6±0.2 ^b	5.9±0.2 ^b	<0.05
Albumin (g/dL)	2.3±0.1 ^a	2.2±0.1 ^a	2.3±0.1 ^a	>0.05
Globulin (g/dL)	2.7±0.1 ^a	3.8±0.3 ^b	3.6±0.3 ^b	<0.01

±: Standart Hata, *: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

BDNF, nöronların gelişimi ve olgunlaşmasında önemli rol oynayan, sinir sisteminin gelişmesi ve normal fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için gerekli olan bir faktördür (9). BDNF'nin salınımı hayat boyu devam etmektedir (10). BDNF proteini sinir sistemi ile ilişkili olmasına rağmen metabolik etkileri de araştırılmaktadır. BDNF heterozigot transgenik (+/-) farelerde BDNF proteinini kodlayan iki alelden biri bulunmadığından dolayı bu farelerde BDNF ekspresyonu %50 oranında azalmıştır. Bu çalışmada herhangi bir metabolik anormalliği bulunmayan BALB/C ve WT olmak üzere farklı iki ırktan fareler kullanıldı. WT gruplarındaki hayvanlar BDNF homozigot (+/+) ve BDNF heterozigot transgenik (+/-) fareler olmak üzere iki alt grup olarak oluşturuldu. Bu çalışmada BALB/C grubundaki hayvanlara kıyasla WT gruplarındaki hayvanlarda glukoz ve lipid düzeylerinin önemli derecede düşük olduğu ve total protein düzeylerinin ise önemli derecede yüksek olduğu tespit edildi. WT gruplarındaki BDNF homozigot (+/+) ve BDNF heterozigot transgenik (+/-) fareler arasında bu parametreler arasında önemli bir farklılığın olmadığı belirlendi. BDNF heterozigot transgenik (+/-) farelerdeki glukoz ve lipid değerlerinin homozigot (+/+) farelere kıyasla hafif düzeyde yüksek olduğu görüldü.

Bu çalışmada elde edilen bulgular incelendiğinde WT gruplarındaki hem heterozigot (+/-) hem de homozigot (+/+) farelerdeki serum glukoz, total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerlerinin BALB/C grubundaki farelerden istatistiksel olarak düşük düzeyde olduğu gözükülmektedir. BALB/C farelerin ortalama ağırlığının WT farelerden daha yüksek olması enerji metabolizmalarının da farklı olmasını gerektirmektedir. Ayrıca ırk farklılığı nedeniyle gıda alımında da farklılıklar olması muhtemeldir. BDNF'nin tropomiyozin-ilişkili kinaz tip B (TrkB) reseptörlerine yüksek affinitesinin olmasından dolayı gıda alımına ve vücut ağırlığının kontrolüne etkisi olabileceği düşünülmektedir (11). İnsanlarda BDNF ve TrkB geninin mutasyonunun (eksikliğinin) obezite ve gıda alımı ile ilgili hastalıklarla ilişkili olabilir. Obez diyabetik rodentlerde BDNF hiperfajiyi ve hiperglisemiyi azaltıcı etki gösterebilir. Bu nedenle BDNF'nin merkezi anorektik (iştah azaltıcı) bir etkisi olabilir. Bu çalışmadaki BDNF heterozigot transgenik (+/-) farelerde BDNF ekspresyonu düşük olduğundan dolayı bu hayvanlarda BDNF düzeyleri de düşüktür. Herhangi bir hastalığı olmayan bir canlıda BDNF düzeyinin azalmasının metabolizmayı ne kadar ve nasıl etkileyeceği tam olarak bilinmemektedir. BDNF'nin serum protein düzeylerini nasıl etkilediği ile ilgili herhangi bir bildirim bulunmamaktadır.

BDNF (+/+) ve BDNF (+/-) grupları arasında serum glukoz, total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri arasında istatistiksel bir farklılık tespit edilmedi. Ayrıca, serum total protein, albümin ve globulin değerlerinin hem BDNF (+/+) hem de BDNF (+/-) farelerde aynı seviyede olduğu belirlendi. Bu çalışmada elde edilen bulgulara benzer olarak Nakagawa ve ark. (8) yaptıkları araştırmalar neticesinde normal farelerde BDNF'nin kan glukoz düzeyini değiştirmedeği sonucuna ulaşmıştır. BDNF hakkında şimdiye kadar yayınlanan literatürlerde diyabet gibi metabolik bir hastalıkta BDNF'nin rolü araştırılmış, diyabetli obez rodentler üzerinde yapılan bir çalışmada BDNF'nin endokrin fonksiyonlar üzerine etki yaparak gıda alımı ve kan glukoz konsantrasyonunu azalttığı bulunmuştur (8). Hiperinsulinemili genç farelerde BDNF'nin hipoglisemik etkisinin daha güçlü olabileceği ifade edilmiş, insulin eksikliğine bağlı deneysel diyabet modelinde ise intraserebroventriküler BDNF enjeksiyonunun diyabetik hiperglisemiyi gıda alımından bağımsız olarak düşürdüğü bildirilmiştir (12). BDNF'nin glukagon düzeyi ve glukoneogenezis ile ilişkili olarak karaciğer glukoz üretimini baskılayarak kan glukoz düzeyini düşürdüğü ileri sürülmüştür. Tsuchia ve ark., (2002) tip 2 diyabetli farelerde yürüttükleri bir çalışmada obez diyabetik farelerden iki grup oluşturmuş ve bu gruplardan birine BDNF enjeksiyonu yapmışlardır. Obez diyabetik farelere 3 hafta süresince BDNF enjeksiyonu yapılmasının kan glukoz düzeyini BDNF enjeksiyonu yapılmayan obez diyabetik farelere kıyasla önemli derecede düşürdüğü tespit edilmiştir (13). Aynı çalışmada diyabetik farelerde serum esterleşmemiş serbest yağ asitlerinin, total kolesterolün ve fosfolipid düzeyinin de düşük olduğu görülmüştür. Obez diyabetik farelere özgü olarak BDNF proteininin enerji metabolizmasını hızlandırdığı söylenebilir. Nakagawa ve ark. (8) BDNF'nin hipoglisemik etkisini gösterebilmesi için endojen ya da ekzojen insüline ihtiyaç duyabileceğini ifade etmişlerdir. Daha önce

yayınlanan literatürlerdeki bildirimler ve bu çalışmada elde edilen bulgular birlikte değerlendirildiğinde BDNF'nin metabolizmayı etkileyebilmesi için tam bir BDNF eksikliğinin oluşması gerektiği anlaşılmaktadır. Ayrıca diyabet gibi metabolik bir hastalık sırasında BDNF'nin ilave metabolik etkilere neden olabileceği anlaşılmaktadır.

Tip 2 diyabetli insanlarda yapılan bir araştırmada, diyabetli hastalarda BDNF düzeyinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (14). BDNF düzeyi ile açlık kan glukozu ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilirken yaş ile negatif bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir. BDNF düzeyinin artışı ile tip 2 diyabet arasında bir ilişkinin olabileceği düşünülmektedir. BDNF'nin gıda alımını düzenleyen önemli etkenlerden biri olduğu kabul edilmektedir (15). Bu etki leptin, insülin ve pankreatik polipeptid'ler ile düzenlenmektedir. BDNF potansiyel olarak anorektik bir etki gösterebilir. BDNF düzeyindeki değişiklikler de anoreksiya nervoza ve bulimiya nervoza gibi gıda alımı ile ilgili hastalık risklerini arttırabilir. Fakat bu çalışmada BDNF (+/+) gruptaki hayvanlar ile BDNF (+/-) gruptaki hayvanlar arasında glukoz ve lipid parametreleri arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. BDNF azlığının obezite ve diyabet ile ilişkili olabileceği ile ilgili bilgiler bulunmakla birlikte, obeziteli 80 insan üzerinde yapılan başka bir araştırmada serum BDNF düzeyinin yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite veya obezite ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (16). Bu bildirimlerden farklı olarak son yıllarda tip 2 diyabetli insanlar üzerinde yürütülen diğer bir çalışmada ise serum BDNF düzeyinin açlık kan glukozu ile ters orantılı olduğu tespit edildiği için BDNF düzeyinin tip 2 diyabetin tanısında kullanılabileceği ifade edilmiştir (17).

Sonuç olarak, bu çalışmada BALB/C grubundaki hayvanlara kıyasla WT gruplarındaki hayvanlarda glukoz ve lipid düzeylerinin önemli derecede düşük olduğu ve total protein düzeylerinin ise yüksek olduğu tespit edildi. WT gruplarındaki BDNF homozigot (+/+) ve BDNF heterozigot transgenik (+/-

) fareler arasında bu parametreler arasında önemli bir farklılığın olmadığı belirlendi. Sağlıklı normal farelerde BDNF proteininin eksikliğinin glukoz ve lipid düzeylerini önemli derecede etkilemediği anlaşıldı. BDNF proteininin metabolizmayı nasıl veya ne kadar etkilediği ile ilgili daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Özellikle metabolik hastalıklar sırasında BDNF'nin rolü üzerine çalışmalar metabolik etkilerin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Korte M., Carroll P., Wolf E., Brem G., Thoenen H., Bonhoeffer T., 1995. Hippocampal long-term potentiation is impaired in mice lacking brain-derived neurotrophic factor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States of America*, 92, 8856-8860.
2. Abidin I., Köhler T., Weiler E., Zoid G., Eysel UT., Lessmann V., Mittmann T., 2006. Reduced presynaptic efficiency of excitatory synaptic transmission impairs LTP in the visual cortex of BDNF-heterozygous mice. *European Journal of Neuroscience*, 24, 3519-3531.
3. Abidin I., Eysel UT., Lessmann V., Mittmann T., 2008. Impaired GABAergic inhibition in the visual cortex of brain-derived neurotrophic factor heterozygous knockout mice. *Journal of Physiology (London)* 586, 1885-901.
4. Jain S., Banerjee BD., Ahmed RS., Arora VK., Mediratta PK., 2013. Possible role of oxidative stress and brain derived neurotrophic factor in triazophos induced cognitive impairment in rats. *Neurochemical Research*, 38, 2136-2147.
5. Zhang XY., Chen DC., Tan YL., Tan SP., Wang ZR., Yang FD., Okusaga OO., 2015. Zunta-Soares GB and Soares JC. The interplay between BDNF and oxidative stress in chronic schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 201-208.
6. Rost B., Hanf G., Ohnemus U., Otto-Knapp R., Groneberg DA., Kunkel G., Noga O., 2005. Monocytes of allergics and non-allergics produce, store and release the neurotrophins NGF, BDNF and NT-3. *Regulatory Peptides*, 124, 19-25.
7. Jin YJ., Cao PJ., Bian WH., Li ME., Zhou R., Zhang LY., Yang MZ., 2015. BDNF levels in adipose tissue and hypothalamus were reduced in mice with MSG-induced obesity. *Nutritional Neuroscience*, 18, 376-382.
8. Nakagawa T., Ono-Kishino M., Sugaru E., Yamanaka M., Taiji M., Noguchi H., 2002. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 18, 185-91.
9. Maisonpierre PC., Belluscio L., Squinto S., Ip NY., Furth ME., Lindsay RM. Yancopoulos GD., 1990. Neurotrophin-3: a neurotrophic factor related to NGF and BDNF. *Science*, 247, 1446-1451.
10. Poo MM., 2001. Neurotrophins as synaptic modulators. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 24-32.
11. Lebrun B., Bariohay B., Moysse E., Jean A., 2006. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and food intake regulation: a minireview. *Autonomic Neuroscience*, 126-127, 30-38.
12. Meek TH., Wisse BE., Thaler JP., Guyenet SJ., Matsen ME., Fischer JD., Taborsky GJ. Jr, Schwartz MW., Morton GJ., 2013. BDNF action in the brain attenuates diabetic hyperglycemia via insulin-independent inhibition of hepatic glucose production. *Diabetes*, 62, 1512-1518.
13. Tsuchida A., Nonomura T., Nakagawa T., Itakura Y., Ono-Kishino M., Yamanaka M., Sugaru E., Taiji M., Noguchi H., 2002. Brain-derived neurotrophic factor ameliorates lipid metabolism in diabetic mice. *Diabetes Obesity and Metabolism*, 4, 262-269.
14. Suwa M., Kishimoto H., Nofuji Y., Nakano H., Sasaki H., Radak Z., Kumagai S., 2006. Serum brain-derived neurotrophic factor level is increased and associated with obesity in newly diagnosed female patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 55, 852-857.

15. Rosas-Vargas H., Martínez-Ezquerro JD., Bienvenu T., 2011. Brain-derived neurotrophic factor, food intake regulation, and obesity. *Archives of Medical Research*, 42, 482-494.
16. Gajewska E., Sobieska M., Łojko D., Wieczorowska-Tobis K., Suwalska A., 2014. Obesity itself does not influence BDNF serum levels in adults. *European Review for Medical and Pharmacological Science*, 18, 3246-3250.
17. Li B., Lang N., Cheng ZF., 2015. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor are associated with diabetes risk, complications, and obesity: a cohort study from Chinese patients with type 2 diabetes. *Molecular Neurobiology*, DOI 10.1007/s12035-015-9461-2



Akkaraman Irkı Koyunlarda Flushing + Koç Etkisi ya da Farklı Dozlarda Gebe Kısırak Serum Gonadotropini Uygulamalarıyla Kuzu Üretiminin Arttırılabilirliğinin Araştırılması*

Mehmet KÖSE^{1✉}, Mesut KIRBAŞ², Bülent BÜLBÜL², Şükrü DURSUN³, Uğur DEMİRCİ²

1. Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE.
2. Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Konya, TÜRKİYE.
3. Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
10.07.2015

Kabul Tarihi/Accepted
28.11.2015

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Öz: Çalışmada, Akkaraman koyunlarda Flushing + Koç etkisi ya da farklı dozlarda gebe kısırak serum gonadotropini (PMSG) uygulamalarının kuzu verimi üzerine etkisi araştırıldı. Bu amaçla 124 baş koyun, çalışmanın başlangıcında rastgele beş gruba ayrıldı. Bu grupları, PMSG300 (n=25), PMSG500 (n=24) ve PMSG700 (n=25), Flushing + Koç Etkisi (n=25) ve Kontrol (n=25) grupları oluşturdu. PMSG gruplarında östrüsler vagina içi 20 mg fluorogestone acetate içeren sünger (12 gün süreyle) ile senkronize edildi ve süngerlerin çıkarılmasından 24 saat önce 75 µ cloprostenol ve PMSG300, PMSG500 ve PMSG700 gruplarındaki hayvanlara sırasıyla; 300, 500 ve 700 IU PMSG kas içi uygulandı. Süngerlerin çıkarılmasından sonraki 5 gün östrüs tespiti yapıldı. Flushing + Koç etkisi grubunda 4 hafta süreyle flushing uygulandı ve bu sürenin sonunda 4 hafta östrüs tespiti yapıldı. Kontrol grubuna ise ilave herhangi bir uygulama yapılmadı ve Ağustos-Eylül aylarında iki ay östrüs takibi yapıldı. Bütün gruplarda östrüs takipleri günde iki kez 30'ar dakika yapılarak östrüsteki koyunlar elde sıfat yöntemiyle çiftleştirildi. Gruplar arasında gebelik oranı ve süttten kesimde yaşama gücü açısından farklılık tespit edilmezken; PMSG700 grubunda doğum oranı, Flushing + Koç Etkisi ve Kontrol gruplarında ise kuzu verimi; PMSG500 grubuna göre düşük oldu (P<0.05). Sonuç olarak, Akkaraman ırkı koyunlarda üreme sezonu içerisinde progesteron + prostaglandinF_{2α} kombinasyonu ile senkronizasyona ek olarak 500 IU PMSG uygulamasının ile östrüsleri toplulaştırılabileceği ve kuzu verimini arttırılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akkaraman, Ek yemleme, Kuzu verimi, PMSG.

Investigation of Possibility of Increasing Lamb Production with Flushing plus Ram Effect or the Administration of Various Pregnant Mare Serum Gonadotropin Doses in Akkaraman Ewes

Abstract: The effect of ram effect plus flushing or different doses of pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) on lamb production in Akkaraman ewes was investigated. For this aim, 124 Akkaraman ewes were randomly divided into five group; The groups were PMSG300 (n=25), PMSG500 (n=24), PMSG700 (n=25), Flushing plus Ram effect (n=25) and Control (n=25) groups. The oestruses in PMSG groups were synchronised using vaginal sponge (for 12 d) containing 20 mg fluorogestone acetate and ewes were im injected 75 µ cloprostenol and 300, 500 and 700 IU PMSG in PMSG300, PMSG500, and PMSG700 groups, respectively, 24 h before sponge removal. Oestrus was checked for 5 d following sponge removal. After four weeks flushing, oestrus was checked for 4 wk in Flushing plus Ram effect group. Control ewes had no extra administration and, were checked for oestrus during August and September. Oestrus was checked for 30 min twice a day with teaser rams in all groups and ewes in oestrus were hand-mated. While pregnancy and survival rates were similar, birth rate in PMSG700 group and fecundity rate in Flushing plus Ram effect and Control groups were lower than that in PMSG500 group (P<0.05). As a result, it is concluded that 500 IU PMSG injection 24 h before sponge removal can synchronise oestrus and increase fecundity rate in Akkaraman ewes synchronised with intravaginal progesterone plus prostaglandin_{2α} injection.

Keywords: Akkaraman, Fecundity, Flushing, PMSG.

✉ Mehmet KÖSE

Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE.

e-posta: mehmetkose1977@gmail.com

*Bu çalışma Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü'nce desteklenen projeden (Proje Numarası: TAGEM/HAYSÜD/11/08/01/06) hazırlanmıştır ve Uluslararası Tarım Kongresi'nde (22-25 Eylül 2014, Diyarbakır) poster bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Türkiye’de koyunculuk çoğunlukla, iklim ve arazi şartları nedeniyle makineli toprak işlemenin yapılamadığı bölgelerdeki vejetasyonun yapacağı, et ve süte dönüştürülmesi yoluyla değerlendirildiği ekstansif/yarı ekstansif karakterli bir hayvancılık koludur (1). Tüketicilerin kuzu eti taleplerinin artması, kuzu eti fiyatlarının yüksekliği ve yetiştiricilerin daha fazla maddi kazanç elde etmek istemeleri kuzu eti üretiminin önemini daha da arttırmıştır. Kuzu eti üretiminin arttırılabilmesi, sürü büyüklüğünün korunması ve seleksiyon üstünlüğünün arttırılabilmesi için anaç koyun başına kuzu üretiminin arttırılması gerekmektedir (2,3).

Koyun başına kuzu veriminin arttırılabilmesi için genetik yapıyla birlikte, çevresel şartların iyileştirilmesi gerekmektedir. Ancak döl veriminin kalıtım derecesi oldukça düşüktür ve bu yöndeki iyileştirme oldukça uzun zaman gerektirmektedir (4). Bu nedenle kuzu verimini arttırmak amacıyla; flushing (ek yemleme), suni ışık uygulaması gibi çevre şartlarının iyileştirilmesi yöntemleri veya koç etkisi ve eksojen hormonlar (PMSG, FSH vb.) tercih edilebilmektedir (2). Reprodüktif performansın arttırılmasına yönelik bu yöntemlerin başarı oranlarında, maternal ya da çevresel faktörler etkili olabilmektedir (5).

Bu çalışmada Akkaraman ırkı anaç koyunlarda aşım sezonu içerisinde 20 mg fluorogestone acetate içeren vaginal sünger uygulaması ile kombine edilen 300, 500 ve 700 IU PMSG enjeksiyonları ve flushing + koç etkisi uygulamasıyla kuzu veriminin arttırılabilirliği araştırıldı.

MATERYAL ve METOT

Çalışma, aşım sezonu içerisinde (Ağustos-Eylül), Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsünde, Hayvan Deneyleri ve Yerel Etik Kurulu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi (karar tarih ve sayı: 22/07/2013 ve 10). Materyal olarak bir arada barındırılan, rutin aşılamaları (ektima, enterotoksemi, brusella, şap, çiçek ve koyun-keçi

vebasası) ve paraziter mücadelesi yapılmış, vücut kondisyon skorları 2.5-4.0 (1-5 skalasına göre) arasında değişen, klinik olarak herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan ve bir önceki sezonda doğum yapmış, 2-5 yaşlı, 124 baş Akkaraman koyun kullanıldı. Koyunlar çalışmanın başlangıcında rastgele PMSG300 (n=25), PMSG500 (n=24), PMSG700 (n=25), Flushing + Koç etkisi (n=25) ve Kontrol (n=25) olarak 5 gruba ayrıldı. PMSG300, PMSG500 ve PMSG700 grubundaki koyunların östrüsleri progesteron+PMSG+PGF_{2α} kombinasyonu ile senkronize edildi. Bu amaçla 20 mg fluorogestone acetate (sentetik progesteron analogu) içeren vaginal sünger (Chronogest, Intervet, Türkiye) 12 gün süreyle uygulandı. Süngerin çıkarılmasından 1 gün önce koyunların tamamına 75 µ cloprostenol (Minoprost, Provet, Türkiye) kas içi (i.m.) uygulandı. Cloprostenol uygulamasıyla eş zamanlı olarak PMSG300, PMSG500 ve PMSG700 gruplarındaki koyunlara sırasıyla; 300, 500 ya da 700 IU PMSG (Chronogest/PMSG, Intervet, Türkiye) i.m. uygulandı. Süngerlerin çıkarılmasını izleyen 5 gün boyunca 12 saat aralıklarla günde iki kez 30 dakika süreyle arama koçları ile östrüs tespiti yapıldı.

Flushing + Koç etkisi grubundaki koyunlara çiftleşme döneminden önceki 4 hafta boyunca 500 gr/koyun/ konsantre (2600 ME, %16 ham protein) yem şeklinde ilave yemleme yapıldı. Koç etkisi ise çiftleşme dönemi başlangıcından önceki son 14 gün karın altı bölgesi bez önlükle kapatılan uyarıcı koçların katılmasıyla gerçekleştirildi. Bu gruptaki koyunlar diğer koyun, koç ve erkek kuzulardan yaklaşık 1 km uzaktaki ağıllarda tutuldu. Uyarıcı koçların çıkarılmasından sonra 4 hafta süreyle arama koçları ile östrüs tespiti yapıldı.

Kontrol grubundaki koyunlarda ise 2 ay süreyle (Ağustos-Eylül) arama koçları ile günde iki kez 30 dakikalık periyotlarla östrüs tespiti yapıldı.

Bütün gruplarda östrüste olduğu tespit edilen koyunlar elde sıfat yöntemiyle damızlık koçlarla çiftleştirildi. Gebelik muayenesi ise; gruplarda

çiftleştirilmelerin tamamlanmasından 40 gün sonra ultrason (5-7.5 MHz linear prob, Scanner 480 Vet, Esaote, Pie Medical, Hollanda) ile yapıldı. Gebe koyunlara gebeliğin son 6 haftasında kaba yeme ilave olarak koyun başına 500-750 gr (2500 ME, %16 ham protein), doğum sonrası sütten kesime kadar ise 1000-1500 gr kesif yem (2600 ME, %15 ham protein) verildi. Doğan kuzuların doğum sonrası ilk 1 saat içerisinde kolostrum almaları sağlandı ve 3 gün süreyle anneleri ile bireysel doğum bölmesinde tutuldu. Çoklu doğum yapan koyunların kuzularına süt ikame maması verildi. Kuzulara ikinci haftadan itibaren kuzu büyütme başlangıç yemi ve kaliteli kuru yonca otu ad libitum olarak verildi ve sütten kesime kadar (75. gün) günde iki kez emiştirildi.

Çalışmada gruplara ilişkin döl verimi özelliklerinin tespitinde aşağıdaki kriterler kullanıldı;

- östrüs oranı (östrüs gösteren koyun sayısı / koçaltı koyun sayısı),
- gebelik oranı (gebe koyun sayısı / koçaltı koyun sayısı),
- doğum oranı (kuzulayan koyun sayısı / koçaltı koyun sayısı),
- kuzu verimi (doğan kuzu sayısı / koçaltı koyun sayısı),
- bir doğumda ortalama kuzu sayısı (doğan kuzu sayısı/doğuran koyun sayısı),
- tek doğum oranı (tek doğuran koyun sayısı / doğuran koyun sayısı),
- ikiz doğum oranı (ikiz doğuran koyun sayısı / doğuran koyun sayısı),
- çoklu kuzulama oranı (çoklu kuzulayan koyun sayısı / kuzulayan koyun sayısı),

- sütten kesimde yaşama gücü (sütten kesilen kuzu sayısı / doğan kuzu sayısı)

İstatistiksel Analiz

Kuzu verimi dışındaki oranların karşılaştırılmasında ki-kare, kuzu veriminin karşılaştırılmasında ise ANOVA testi kullanıldı. Grup farklılıklarının karşılaştırılmasında ise Least Significant Difference (LSD) testi tercih edildi. Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde $P<0.05$ istatistiksel açıdan önemli kabul edildi.

BULGULAR

Tüm gruplarda döl verimine ilişkin elde edilen sonuçlar Tablo 1'de verildi. Östrüs, gebelik ve çoklu doğum oranları ve sütten kesimde yaşama gücü açısından gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsiz bulundu. Son uygulama-östrüs aralığı, doğum oranı, kuzu verimi, bir doğumda ortalama kuzu sayısı ve tek doğum oranı açısından bazı gruplar arasında önemli farklılıklar saptandı. Doğum oranı PMSG500 grubunda, PMSG700 grubundan yüksekti ($P<0.05$). Kuzu verimi bakımından PMSG500 grubu ile Flushing + Koç etkisi ve Kontrol grupları arasındaki istatistiki farklılık önemli bulundu ($P<0.05$). Bir doğumda ortalama kuzu sayısı PMSG500 ve PMSG700 gruplarında, Flushing + Koç etkisi ve Kontrol gruplarından, PMSG300 grubunda ise Kontrol grubundan yüksekti ($P<0.05$). Tek doğum oranı bakımından Flushing + Koç etkisi ve Kontrol gruplarının, PMSG500 ve PMSG700 gruplarıyla arasındaki farklılıklar önemli bulundu ($P<0.05$).

Tablo 1. Gruplarda döl verimi özellikleri.

Table 1. Reproductive parameters in groups.

Fertilite parametreleri	PMSG300	PMSG500	PMSG700	Flushing	Kontrol
Uygulama-östrüs aralığı (h)	32.3±26.7 ^c	37.4±27.9 ^c	32.3±26.7 ^c	290.0±27.3 ^b	444.7±27.3 ^a
Östrüs oranı (%)	100.00	91.67	96.00	92.00	92.00
Gebelik oranı (%)	84.00	83.33	68.00	80.00	76.00
Doğum oranı (%)	80.00 ^{ab}	83.33 ^a	56.00 ^b	68.00 ^{ab}	68.00 ^{ab}
Tek doğum oranı (%)	70.00 ^{ab}	55.00 ^b	42.86 ^b	88.24 ^a	94.12 ^a
İkiz doğum oranı (%)	20.00 ^{abc}	35.00 ^{ab}	57.14 ^a	11.76 ^{bc}	5.88 ^c
Çoklu doğum oranı (%)	10.0	10.0	0.0	0.0	0.0
Kuzu verimi	1.12 ^{ab}	1.17 ^a	0.88 ^{ab}	0.76 ^b	0.72 ^b
Bir doğumdaki kuzu sayısı	1.40 ^{ab}	1.47 ^a	1.57 ^a	1.12 ^{bc}	1.06 ^c
Sütten kes. yaş. gücü (%)	85.71	89.29	95.45	100.00	94.44

^{a,b,c} Sütunlar arasında istatistiki açıdan fark vardır ($P<0.05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Koyunlarda üreme sezonunun başlangıcı ve uzunluğu üzerine ırk, çevre sıcaklığı, nem, yükseklik, coğrafi konum ve mera şartları gibi pek çok çevresel faktörün etkili olduğu çok iyi bilinmektedir. Konya ve çevre ilçelerinde Akkaraman ırkı sürülerinde koç katımı, siklik aktivitelerin yoğunlaştığı ve doğumların da ilkbahar mevsiminin başlangıcında toplulaşması amacıyla gelenekselleşmiş bir şekilde Eylül-Ekim aylarında yapılmaktadır (6). Sunulan çalışmada gruplara özgü östrüs tespit süreleri içerisinde elde edilen östrüs oranları birbirine benzer ve %90'nın üzerinde oldu. Bu benzerliğin çalışmanın aşım sezonu içerisinde yapılmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda en kısa son enjeksiyon/uygulama-östrüs aralığı beklendiği şekilde PMSG uygulanan gruplarda oldu. Flushing + Koç etkisi grubunda ise PMSG uygulanan gruplardan uzun, Kontrol grubundan daha kısa oldu. Eksojen progesteron uygulamasının sonunda PGF_{2α} enjeksiyonuyla korpus luteumun regresyonu hızlandırılmaktadır (7,8). Çalışmada eksojen progesteron uygulamasının sonuna yapılan kombinasyonlardan biri de PMSG enjeksiyonudur. PMSG hormonu FSH ve LH benzeri bir etkiye sahip olduğundan, koyunlarda folliküler gelişimin desteklenmesi ve üreme sezonu içinde veya dışında ovulasyon oranının artırılması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (8). Doğum sonrasında hemen laktasyonun başlaması ve yaz sonuna doğru meraların kalitesinin düşmesi nedenlerinden dolayı koyunların vücut kondüsyon skoru aşım sezonunun başlangıcında düşük olmaktadır. Tüm ruminant türlerinde olduğu gibi koyunlarda da beslenme düzeyi ile reproduktif aktivite doğrudan ilişkilidir. Flushing uygulamasıyla sağlanan besin artışı neticesinde ovaryumlardaki folliküler gelişim hızlanmaktadır. Flushing uygulamasının follikülogenezis üzerindeki hızlandırıcı etkisi, koyunların vücut ağırlıklarında artış olmadan akut bir etkinin sonucunda gelişmektedir (9). Flushing + Koç etkisi grubunda östrüslerin, Kontrol grubuna

göre daha erken oluşumuna flushing uygulamasının yanında, koç etkisi uygulamasının da etkisi olduğu düşünülmektedir. Koç etkisi, daha çok anöstrüs dönemindeki koyunlarda östrüs ve ovulasyonların toplulaştırılmasında kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde koçların sürüye katılmasıyla LH hormonunun salınımını indüklemektedir (10). Bununla birlikte üreme sezonu içerisinde de uyarıcı koçların katılmasıyla östrüs siklusunun dönemi fark etmeksizin koyunlarda LH salınımının uyarıldığı gösterilmiştir (11). Başka bir çalışmada ise progesteron uygulaması sonunda koç etkisi uygulanan koyunlarda, kontrol grubundakilerle karşılaştırıldığında folliküler gelişimin hızlandığı ve folliküllerden salınan artan östradiolün etkisiyle LH salınımında daha hızlı bir artış şekillendiği, östrüs ve ovulasyonların daha erken olduğu belirlenmiştir (12). Siklusun farklı dönemlerinde LH salınımında oluşabilecek artışların, follikül ve korpus luteum gelişimi, olgunlaşması ve regresyonunda oluşturacağı değişikliklerle siklusun süresi üzerinde etkili olabileceği belirtilmektedir (11). Sunulan bu çalışmada da Flushing + Koç etkisi grubundaki koyunlarda uygulama-östrüs aralığının, Kontrol grubundaki koyunlara göre kısa olmasının, ilave yemleme ve koç etkisi uygulamasının etkilerinin sonucunda folliküler ve luteal aktivitedeki değişikliklerin sonucu olduğu düşünülmektedir.

Sunulan çalışmada gruplarda gebelik oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli olmadı. Ancak doğum oranları açısından bakıldığında, gebelik oranının en düşük olduğu PMSG700 (%68) grubunda doğum oranı, diğer gruplarla benzer olmakla birlikte PMSG500 grubundan düşük oldu. Koyunlarda PMSG'nin fertilité üzerine etkilerine yönelik çalışmalarda birçok faktörün sonuçlar üzerinde etkili olduğu ve bu nedenle çalışmaların sonuçlarının uyumlu olmadığı açıktır (13). Bu faktörlerden biri PMSG'nin uygulama dozudur. PMSG'nin yüksek dozlarının koyunlarda süperfollikülasyona neden olduğu iyi bilinmektedir (14). Sunulan çalışmada gebelik oranları arasında istatistiksel farklılık önemli olmasa da gebelik

oranının PMSG700 grubunda, diğer gruplardan fark edilebilir şekilde düşük olduğu görülmektedir. Bu gruptaki gebelik oranının diğer gruplardan düşük olmasının, follikül gelişimini indükleyerek süperovulasyona neden olan PMSG hormonunun yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle çok sayıda büyük follikülden salgılanan yoğun östradiol ortamında oositin erkenden olgunlaşması ve ovulasyon öncesinde yaşlanmasının sonucunda oluşan fertilité düşüklüğünden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir (15). Bu hipotezimiz artan PMSG dozlarında artan korpus luteum sayısına karşın gebelik oranlarının azaldığını gösteren Moakhar ve ark. (16) sonuçlarıyla desteklenmektedir. PMSG700 grubundaki doğum oranının, PMSG500 grubuna göre daha düşük olmasının nedenlerinden biri embriyonik ölümler veya gözlenemeyen abortlar olabilir. Ancak bu konu ileriki çalışmalarda ayrıntılı araştırılmalıdır.

Bu çalışmada PMSG hormonunun uygulandığı gruplarda kuzu verimi genel olarak diğer gruplardan yüksek oldu. PMSG500 grubu ile Flushing + Koç etkisi ve Kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiksel olarak da önemli düzeyde gerçekleşti. Genel olarak koyunlarda üreme sezonu içerisinde çoklu ovulasyonları indüklemek için 250-750 IU aralığında bir PMSG doz seçeneği uygulanabilir (8). Gruplardaki gebelik oranlarındaki farklılığa rağmen; PMSG uygulanan gruplar arasındaki kuzu veriminde istatistiksel farklılığın olmaması, artan dozlarla paralel olarak çoklu ovulasyonların indüklenmesi neticesinde ikiz doğumların artmasından kaynaklanmaktadır. Benzer sonuçlar daha önce yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir (17-20).

Sunulan çalışmada Akkaraman ırkı koyunlarda kuzu verimi sadece PMSG 500 grubunda Flushing + Koç etkisi ve Kontrol gruplarından önemli düzeyde yüksek oldu. PMSG uygulanan üç grupta da kuzu verimi benzer oldu. Progesteron uygulaması ile kombine edildiğinde, PMSG dozunun artışıyla çoklu doğum oranı da artmaktadır. Ancak gebelik oranı ve özellikle doğum yapan koyun sayısı doz artışıyla azalmaktadır.

Sonuç olarak, Akkaraman ırkı koyunlarda üreme sezonu içerisinde progesteron+prostaglandin kombinasyonu ile senkronizasyona ek olarak 500 IU PMSG uygulamasıyla östrüslerin toplulaştırılabileceği ve kuzu veriminin arttırılabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Sönmez R., Pekel E., Kaymakçı M., Özcan L., Güney O., Gürsoy O., Demirören E., Biçer O. Torun O., 1990. Türkiye’de küçükbaş hayvan yetiştiriciliği ve ıslahı. Türkiye Ziraat Mühendisliği 3. Teknik Kongresi, TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası Yayını, 522-534, Ankara.
2. Akçapınar H., 2000. Koyun Yetiştiriciliği. 2th ed., 39-49, İsmat Maatbacılık Ltd. Şti., Ankara.
3. Demirören H., 2002. Yetiştirme amacı farklı koyunlarda kuzu üretim etkinliği. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 39, 71-77.
4. Kaymakçı M., Taşkın T., 2008. Türkiye koyunculğunda melezleme çalışmaları. Hayvansal Üretim, 49, 43-51.
5. Driancourt MA., 2001. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals implications for manipulation of reproduction. Theriogenology, 55, 1211-1239.
6. Aktaş AH., Doğan Ş., 2014. Effect of live weight and age of Akkaraman ewes at mating on multiple birth rate, growth traits, and survival rate of lambs. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 38, 176-182.
7. Letelier CA., Contreras-Solisa I., García-Fernándezc RA., Sánchezc MA., García-Palenciac P., Sánchezc B., Ariznavarretad C., Tresguerresd JAF., Floresc JM., Gonzalez- Bulnes A., 2011. Effects of oestrus induction with progestagens or prostaglandin analogues on ovarian and pituitary function in sheep. Animal Reproduction Science, 126, 61-69.
8. Abecia JA., Forcada F., González-bulnes A., 2012. Hormonal control of reproduction in small ruminants. Animal Reproduction Science, 130, 173-179.

9. Scaramuzzi RJ., Campbell BK., Downing JA., Kendall NR., Khalid M., Munoz-Gutiérrez M., Somchit A., 2006. A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate. *Reproduction Nutrition Development*, 46, 339-354.
10. Rosa HJD., Bryant MJ., 2002. The 'ram effect' as a way of modifying the reproductive activity in the ewe. *Small Ruminant Research*, 45, 1-16.
11. Hawken PAR., Beard AP., Esmaili T., Kadokawa H., Evans ACO., Blache D., Martin GB., 2007. The introduction of rams induces an increase in pulsatile LH secretion in cyclic ewes during the breeding season. *Theriogenology*, 68, 56-66.
12. Evans ACO., Duffy P., Crosby TF., Hawken PAR., Boland MP., Beard AP., 2004. Effect of ram exposure at the end of progestagen treatment on estrus synchronisation and fertility during the breeding season in ewes. *Animal Reproduction Science*, 84, 349-358.
13. Ali A., 2007. Effect of time of eCG administration on follicular response and reproductive performance of FGA-treated Ossimi ewes. *Small Ruminant Research*, 72, 33-37.
14. Emsen E., 2004. Koyunlarda kızgınlık senkronizasyonu ve süperovulasyon. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 35, 117-124.
15. González-Reyna A., Márquez-García E., Lizárraga-Tracy H., Martínez-González JC., 1999. Dose response effects of PMSG on ovulation rate and follicular development in Pelibuey ewes treated with Syncro-mate-B implants. *Small Ruminant Research*, 31, 149-155.
16. Moakhar HK., Kohram H., Shahneh AZ., Saberifar T., 2012. Ovarian response and pregnancy rate following different doses of eCG treatment in Chall ewes. *Small Ruminant Research*, 102, 63-67.
17. Koyuncu M., Uzun ŞK., Şengül L., 2001. Kıvırcık koyunlarında progesteron ve farklı dozda PMSG kullanımının kızgınlık denetimi ve döl verimini arttırma olanakları. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25, 971-974.
18. İnce D., Karaca O., 2009. Effects of oestrus synchronization and various doses of PMSG administrations in Chios X Kivircik (F1) sheep on reproductive performances. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8, 1948-1952.
19. Martemucci G., D'Alessandro AG., 2011. Synchronization of oestrus and ovulation by short time combined FGA, PGF2 α , GnRH, eCG treatments for natural service or AI fixed-time. *Animal Reproduction Science*, 123, 32-39.
20. Quintero-Elisea JA., Macías-Cruz U., Álvarez-Valenzuela FD., Correa-Calderón A., González-Reyna A., Lucero-Magaña FA., Soto-Navarro SA., Avendaño-Reyes L., 2011. The effects of time and dose of pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) on reproductive efficiency in hair sheep ewes. *Tropical Animal Health and Production*, 43, 1567-1573.



Sürekli ve Sabit Işıklandırma Programlarının Broyerlerde Organ Gelişimi Üzerine Etkisi

Ekrem LAÇIN¹✉, Ömer ÇOBAN¹, Nilüfer SABUNCUOĞLU¹

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
14.09.2015	28.11.2015	24.04.2016

Öz: Bu çalışma, broyerlerde organ gelişimi üzerine cinsiyet ve aydınlatma programlarının etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Toplam 312 adet günlük yaşta civciv (Ross-308) ilk 7 gün ana makinesinde barındırıldıktan sonra iki farklı aydınlatma programının [(23A: 1K) ve (16A: 8K)] uygulandığı iki kümese yerleştirilmiştir. Denemenin 0, 7, 14, 21, 28, 35. ve 42. günlerinde alt grupları temsilen (cinsiyet ve aydınlatma grupları) hayvanların canlı ağırlıkları belirlendikten sonra kesilerek, bazı iç organ ölçümleri tespit edilmiştir. Kuluçkadan çıkıştan deneme sonuna kadar, organların büyüme oranlarının belirlenmesinde nonlinear regresyon modellerinden birisi olan Gompertz modeli kullanılmıştır. Cinsiyet faktörünün ince barsak uzunluğu dışında diğer organ ağırlıkları üzerine etkili olmadığı saptanmıştır ($P>0.05$). Aydınlatma programlarının kalp, karaciğer, ince barsak ağırlığı ve ince barsak uzunluğu üzerine etkisinin önemli olduğu tespit edilmiştir ($P<0.05$). Gompertz metodu ile hesaplanan, belirleme katsayısı (R^2) değerleri kalp, karaciğer, mide ve ince barsak ağırlıkları ile uzunluğu için 0.860-0.960 arasında oldukça yüksek bulunmuştur. Deneme grupları arasında organlara ait büyüme oranları mide için benzer bulunurken, diğer organlarda ise sabit (16A:8K) aydınlatma programında sürekli (23A:1K) aydınlatma programına göre daha yüksek belirlenmiştir. Sürekli ve sabit aydınlatma programları karşılaştırıldığında sabit aydınlatma programının broilerlerde daha yüksek organ gelişimine neden olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aydınlatma programları, Broiler, Gompertz modeli, Organ gelişimi.

Effect of Continuous and Constant Lighting Regimes on Organ Growth in Broilers

Abstract: This study was undertaken to investigate the effect of gender and lighting regimes on organ growth of broilers. Totally, 312 head one day old chicks (Ross-308) were kept in brooder for the first 7 d, then transferred into the cages, in which the animals were exposed to two lighting regimes [(23L: 1D) and (16L: 8D)]. The samples from sub-groups (gender and lighting groups) were weighed, slaughtered and internal organs were weighed to determine the organ growth on the days zero, 7, 14, 21, 28, 35 and 42 throughout the experiment. To determine the growth rate of organs from the brood to the 42nd d of the experiment, non-parametric Gompertz model was used. Except for the length of the intestine, other organ weights were not affected by the gender of the animals ($P>0.05$). Lighting regime had significant effect on heart, liver, intestinal weight and intestinal length ($P<0.05$). The R^2 values, calculated by using Gompertz method were between 0.860 and 0.960 and quite high for body, heart, liver, proventriculus, intestinal weight and length of the intestine. Growth rate of the proventriculus was similar in both lighting regimes, while that of other organs was higher in animals exposed to constant (16L: 8D) lighting, than those in continuous (23L: 1D) lighting. When compared to continuous lighting, the constant regime was concluded to be a superior choice to obtain higher growth rate in broilers.

Keywords: Broiler, Gompertz model, Lighting regime, Organ growth.

✉ Ekrem LAÇIN

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: elacin@atauni.edu.tr

GİRİŞ

Işık, kanatlı hayvanlarda; büyüme, gelişme ve üremeyi kontrol eden hormonları etkileyerek, bu özelliklerde varyasyona neden olan çok önemli bir çevresel faktördür (1,2).

Etlik piliçlerde, farklı aydınlatma programları uygulanarak metabolik ve iskelet sistemi bozukluklarını önlemek amacıyla birçok bilimsel çalışma yürütülmektedir. Bu aydınlatma programlarının amacı, piliçlerde azami kas büyüme oranını elde etmek için yeterli fizyolojik olgunluğa ulaştırabilecek uygun aydınlatma programlarını belirleyebilmektir (3).

Ticari broiler yetiştiriciliğinde sürekli (24A:0K) veya sürekliye yakın (23A:1K) aydınlatma programları, diurnal ritmi bozması nedeniyle hayvan refahını olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (4). Sürekli aydınlatmanın, büyüme ile ilişkili olarak ani ölüm sendromuna (5), asitese (6) ve iskelet sistemi bozukluklarına (7) neden olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle Avrupa Komisyonu etlik piliç refahı konusunda direktif (8) yayınlayarak 30 Haziran 2010 yılından itibaren, üye ülkelerde broiler yetiştiriciliğinde 7. günden sonra en az 6 saatlik karanlık periyodun olması zorunluluğunu ve bu karanlık sürenin 4 saatinin ise kesintisiz olması gerekliliğini belirtmiştir.

Karanlık periyot, melatonin hormonunun salgılanması için gereklidir. Bu hormon, canlıların yem ve su tüketimini ile termoregülasyon fonksiyonlarını ayarlayarak, sirkadian ritmi düzenlemektedir. Pang ve ark. (9)'ün melatonin, ışıkta gözün retina tabakasından, karanlık periyotta ise pineal bezlerden salgılandığını bildirmişlerdir. Melatonin hormonu en çok karanlık dönemde salgılanmaktadır. Kanatlılarda günlük karanlık periyodun arttırıldığı dönemlerde serum melatonin düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10).

Broilerler sağlığı açısından gün içerisinde karanlık dönemin etkisini inceleyen birçok bilimsel çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonuçlarında; günlük ışıklandırma süresinin azaltılmasının;

metabolik hastalıklara yatkınlığı, ani ölüm sendromunu ve iskelet bozukluklarını azalttığı bildirilmiştir (11). Sabit aydınlatmanın (16A:8K) kanatlı hayvanlarda refah düzeyini arttırdığı (12) ayrıca yaşama gücü, ortalama canlı ağırlık ve yemden yararlanma oranını da iyileştirdiği bildirilmiştir (13). Bu sayede daha az fizyolojik stres (14,15), genel aktivite artışı ve bacak sağlığında iyileşme sağlandığı ifade edilmiştir (16). Gün içerisinde karanlık periyot arttırıldığında fiziksel aktivite azalmasına bağlı olarak enerji tüketiminin azaldığı ve indirekt olarak da yem kısıtlaması gerçekleştiği için broilerlerde yemden yararlanmanın arttırdığı ifade edilmiştir (17).

Sonuçta fotoperiyot (aydınlık dönem) ve scotoperiyot (karanlık dönem) fazları broilerlerde büyüme hızını etkilemekte ve buna bağlı olarak hayvan refahı üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. Scotoperiyotun artması ile büyüme hızı azalarak, büyüme ile ilişkili yukarıda bildirilen hastalıklar azalmaktadır (18). Aynı zamanda karanlık dönem kanatlılarda metabolizma üzerinde etkili olarak önemli seviyede doku gençleşmesini sağlamaktadır (19).

Büyüme hızlarının belirlenmesinde parametrik modellere göre, non-parametrik büyüme modelleri daha başarılı olmaktadır (20).

Bu çalışma, sürekli (23A:1K) aydınlatma programı ile gün içerisinde 8 saat karanlık süresi olan sabit (16A:8K) aydınlatma programlarının broilerlerde organ gelişimi üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yürütülmüştür.

MATERYAL ve METOT

Deneme, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Birimi Kanatlı Ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Hayvan materyali olarak 312 adet Ross-308 broiler civciv kullanılmıştır. Denemede Yerel Etik Kurulu ilkelerine uyulmuştur. Civcivlerin bir günlük yaşta, kanat tüylerine bakılarak cinsiyet tayinleri yapılmış ve yedi

gün süreyle ana makinelerinde barındırılmışlardır. Yedinci günden sonra civcivler (toplam 288 adet) iki farklı ışıklandırma programının uygulandığı farklı iki kümese aktarılmıştır. Birinci küme, sürekli aydınlatma programı (23A: 1K) ve ikinci küme, sabit aydınlatma programı (16A: 8K) uygulanmıştır. Deneme planı için her bir küme, 6 erkek ve 6 dişi olmak üzere toplam 24 adet bölme kullanılmıştır. Her bir bölme, toplam 12 adet civciv yerleştirilmiştir. Civcivler kümese nakledilmeden bir gün önce ortam sıcaklığı 27 °C seviyesine, ana makinelerinde ise 34 °C'ye kadar yükseltilmiştir. Civcivlerin kümelere nakli ile birlikte odaların sıcaklığının ortalama 30 °C'de tutulmasına özen gösterilmiştir. Nispi nem ortalama %50-60 arasında sabitlenmiştir. Yemleme ve sulama ekipmanı olarak ilk 7 gün ana makinelerinin oluklu tipte yemlik ve nipel sulama ekipmanı kullanılmıştır. Yedinci günden sonra kümeslerde yerde yetiştirmeye alınan civcivlerin, yükseklikleri ayarlanabilen askılı yemlikler ve 6 litre kapasiteli civciv sulukları ile yem ve su ihtiyaçları karşılanmıştır. Denemede kullanılan civcivlere *ad libitum* olarak birinci günden 21. güne kadar %23.6 ham protein ve 3060 kcal/kg metabolik enerji içeren etlik civciv yemi, 22. günden 42. güne kadar ise %20.6 ham protein 3200 kcal/kg metabolik enerji ihtiva eden etlik piliç yemi verilmiştir.

Civcivlerin organ gelişimlerini belirlemek amacıyla, kuluçka çıkışından hemen sonra ve yedinci günde 12 erkek ve 12 dişi civciv olmak üzere toplam 24 tanesi kesilmiştir. Sürekli ve sabit aydınlatmanın yapıldığı kümeslerde çalışmanın 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde canlı ağırlıklar tespit edilmiştir. Her iki muamele grubuna ait bölmelerden alt grup ortalamasına en yakın olan 6 erkek ve 6 dişi olmak üzere toplam 120 adet broyler kesilmiştir. Kesilen broylerlerden taşlık, kalp, ön mide, karaciğer, *m. pectoralis* ve ince bağırsaklar ayrılmıştır. Organ ağırlıkları 0.01 g ve 0.1 g hassasiyetli terazi yardımıyla tartılmıştır. İnce barsakların uzunluğu ise metre ile ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Deneme gruplarında yedinci gün organ ağırlıklarının vücut ağırlığına oranları ve bağırsak uzunlukları üzerine aydınlatma programları ve cinsiyetlerin etkilerini belirlemek amacıyla iki yönlü varyans analizi metodu kullanılmıştır.

Kuluçkadan çıkıştan 42. gününe kadar olan organ ağırlıkları ve bağırsak uzunluklarına ait büyüme hızlarının belirlenmesi amacıyla nonlinear büyüme modellerinden Gompertz modeli kullanılmıştır.

$$W_t = W_{max} b^{-kt}$$

W_t = t günlük yaşta gözlenen ağırlık/uzunluk

t = günlük yaş

W_{max} = zaman sonsuza ulaştığında (asimtotik) canlı ağırlık

b = başlangıç ağırlığı

k = büyüme hızı

W_{max} ve b değerleri her aydınlatma programı için sabit tutularak k değerlerindeki değişimin belirlenmiştir. Verilerin istatistik analizinde SPSS paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Tablo 1'de bazı organların vücut ağırlığına oranları üzerine cinsiyet ve aydınlanma sürelerinin etkisine ait varyans analiz sonuçları sunulmuştur. Birçok oran üzerine cinsiyetinin etkisinin istatistik önemde olmamasından dolayı, veri seti büyüme modeli için sadece aydınlanma süresini içerecek şekilde değerlendirilmiştir. Tablo 2'de ise canlı ağırlık ve bazı organlara ait Gompertz modeli ile tahminlenmiş olan parametreler verilmiştir. Gompertz modeli canlı ağırlık ve organların gelişimini belirlemedeki etkinliğinin yüksek (R^2 : 0.85 – 0.96) olduğu tespit edilmiştir. En yüksek belirleme katsayısı canlı ağırlık değeri için hesaplanmıştır.

Tablo 1. Relatif organ ağırlıkları (% canlı ağırlık) ve ince barsak uzunluklarına ait ortalama ve standart hata değerleri.

Table 1. The mean and standard error of relative organ weight (% body weight) and length of the small intestine.

Organlar	Gruplar	Cinsiyet	Günler					
			7.	14.	21.	28.	35.	42.
Kalp (%)	(23A:1K)	Erkek	0.88	0.89	0.63	0.70	0.58	0.51
		Dişi	0.82	0.92	0.70	0.66	0.53	0.50
	(16A:8K)	Erkek	0.86	0.89	0.76	0.70	0.68	0.57
		Dişi	0.88	0.90	0.74	0.68	0.59	0.60
	Standart Hata		0.03	0.05	0.03	0.03	0.04	0.03
			p< ¹					
Grup			Ös	Ös	*	Ös	*	*
Cinsiyet			Ös	Ös	Ös	Ös	Ös	Ös
Mide (%)	(23A:1K)	Erkek	0.92	0.92	0.76	0.69	0.52	0.49
		Dişi	1.26	0.78	0.92	0.73	0.60	0.52
	(16A:8K)	Erkek	1.20	0.88	0.82	0.73	0.53	0.48
		Dişi	1.08	0.90	0.75	0.64	0.55	0.48
	Standart Hata		0.14	0.03	0.06	0.03	0.03	0.03
			p< ¹					
Grup			Ös	Ös	Ös	Ös	Ös	Ös
Cinsiyet			Ös	Ös	Ös	Ös	Ös	Ös
Karaciğer (%)	(23A:1K)	Erkek	4.30	3.55	2.73	2.62	2.73	2.30
		Dişi	4.26	3.78	2.74	2.73	2.77	2.01
	(16A:8K)	Erkek	4.37	3.63	3.26	2.69	2.47	2.14
		Dişi	4.67	3.96	3.19	2.93	2.52	2.45
	Standart Hata		0.23	0.19	0.11	0.09	0.09	0.10
			p< ¹					
Grup			Ös	Ös	**	Ös	*	Ös
Cinsiyet			Ös	Ös	Ös	Ös	Ös	Ös
Barsak Ağırlığı (%)	(23A:1K)	Erkek	10.77	9.4	7.17	6.79	4.74	4.03
		Dişi	11.30	8.33	6.81	6.86	4.68	4.34
	(16A:8K)	Erkek	12.03	7.80	8.77	6.65	5.59	4.68
		Dişi	11.59	8.94	8.48	6.02	5.33	4.48
	Standart Hata		0.64	0.43	0.40	0.37	0.26	0.25
			p< ¹					
Grup			Ös	Ös	**	Ös	**	Ös
Cinsiyet			Ös	Ös	Ös	Ös	Ös	Ös
Barsak Uzunluğu (cm)	(23A:1K)	Erkek	67.33	92.40	124.60	141.66	158.83	154.40
		Dişi	69.33	93.00	122.50	139.00	150.66	158.66
	(16A:8K)	Erkek	65.00	94.83	129.71	143.16	165.00	160.14
		Dişi	70.00	89.00	130.80	127.73	157.83	162.16
	Standart Hata		3.74	4.28	4.49	3.75	5.01	3.50
			p< ¹					
Grup			Ös	Ös	Ös	Ös	Ös	*
Cinsiyet			Ös	Ös	Ös	*	Ös	Ös

¹: İstatistiksel önemlilik, **: P<0.01, *: P<0.05, Ös: Önemsiz

Tablo 2. Büyüme eğrisi parametrelerinin ortalamaları, standart hataları ve belirleme katsayıları.
Table 2. The mean, standard error and determination coefficients data of the growth curve parameters.

Parametreler	Gruplar	W_{max}	b	K	R^2
Canlı Ağırlık	(23A:1K)	4915	5.0	0.037±0.08	0.960
	(16A:8K)			0.038±0.08	0.957
Kalp	(23A:1K)	15.8	4.5	0.050±0.010	0.920
	(16A:8K)			0.056±0.011	0.918
Mide	(23A:1K)	12.0	4.3	0.062±0.013	0.846
	(16A:8K)			0.062±0.012	0.876
Karaciğer	(23A:1K)	60.0	4.6	0.057±0.012	0.905
	(16A:8K)			0.059±0.010	0.935
Barsak Uzunluğu	(23A:1K)	170.0	1.7	0.078±0.012	0.850
	(16A:8K)			0.079±0.012	0.862
Barsak Ağırlığı	(23A:1K)	98.0	4.0	0.067±0.013	0.890
	(16A:8K)			0.068±0.011	0.913

W_{max} = Zaman sonsuza ulaştığında (asimtotik) ağırlık, b= Başlangıç ağırlığı, k= Büyüme hızı, R^2 = Belirleme katsayısı

TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan çalışmada kalp ağırlığının vücut ağırlığına oranı 21., 35. ve 42 ölçümlerinde 23 saat aydınlatılan broylerde daha düşük olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$) (Tablo 2). Benzer şekilde 16A:8K grubundaki hayvanlarda kalbin büyüme hızının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 2). Scott (21)'in bu çalışmanın bulgusuna benzer şekilde aydınlatma sürelerinin değişmesi ile oransal kalp ağırlığının değiştiğini belirtmiştir. Mide/vücut ağırlığı oranları, cinsiyet ve aydınlanma sürelerinden etkilenmemiştir ($P>0.05$), (Tablo 1). Bu sonuçlarla paralel olarak iki aydınlatma grubunda bulunan piliçlerin midelerine ait büyüme hızı 0.062 olarak hesaplanmıştır. Karaciğer ağırlığının vücut ağırlığına oranı 21. günde 16A:8K grubunda, 35. günde ise 23A:1K grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Karaciğer büyüme hızı, 23A:1K grupta olanlarda 0.057, 16A8K grubunda ise 0.059 olarak tahminlenmiştir.

Bağırsak ağırlığının vücut ağırlığına oranı 21. ve 35. günlerde 16A:8K aydınlatma programı uygulananlarda daha yüksek bulunmuştur. İnce bağırsak uzunluğu üzerine, deneme sonu ölçümü hariç, aydınlatma programı bir farklılık oluşturmamış ($P>0.05$) ancak 42. günde yapılan ölçümlerde 23A:1K aydınlatma uygulanan broylerin ince

bağırsaklarının daha kısa olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$). Bağırsakların ağırlıkları ve uzunlukları için hesaplanan büyüme hızının 16A:8K aydınlatma programında barındırılan broylerde 23A:1K aydınlatmaya göre daha yüksek bulunmuştur. Bağırsak gelişiminin, karanlık periyodun daha uzun süreli uygulandığı hayvanlarda daha hızlı gelişmesi, uzun süren açlık döneminden sonra aydınlık dönemde hayvanların yeme hücum ederek daha fazla yem tüketmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu çalışma sonucunda, hızlı büyüyen broylerde uygulanan aydınlatma programları, hayvanların kas dokusundaki ağırlık artışlarının farklılaştırmasının yanında, farklı organ ve dokularda büyüme hızlarının değişmesine neden olmaktadır. Broylerde sürekli aydınlatma programları, vücut homeostasisinin bozulmasına, dolayısıyla fizyolojik ve metabolik aksamlara neden olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wang Y., Ding JT., Yang HM., Cao W., Li YB., 2015. The effect of new monochromatic light regimes on egg production and expression of the circadian gene BMAL1 in pigeons, Poultry Science, 94, 836-840.

2. Olanrewaju HA., Thaxton JP., Dozier WA., Purrswell J., Roush WB., Branton SL., 2006. A review of lighting programs for broiler production. *International Journal of Poultry Science* 5, 301-308.
3. Lewis PD., Danisman R., Gous RM., 2009. Photoperiodic responses of broilers. 1. Growth, feeding behaviour, breast meat yield and testicular growth. *British Poultry Sciences*, 50, 657-666.
4. Sanotra GS., Damkjer Lund J., Vestergaard KS., 2002. Influence of light-dark schedules and stocking density on behavior, risk of leg problems and occurrence of chronic fear in broilers. *British Poultry Sciences*, 43, 344-354.
5. Lewis PD., Danisman R., Gous RM., 2010. Welfare-compliant lighting regimens for broilers. *Archiv Für Geflügelkunde*, 74, 265-268.
6. Lott BD., Branton SL., May JD., 1996. The effect of photoperiod and nutrition on ascites incidence in broilers. *Avian Diseases*, 40, 788-791.
7. Renden JA., Moran Jr ET., Kincaid SA., 1996. Lighting programs for broilers that reduce leg problems without loss of performance or yield. *Poultry Science*, 75, 1345-1350.
8. Anonymous, 2007. Council Directive 2007/43/EC laying down minimum rules for the protection of chickens kept for meat production. *Official Journal of the European Union L 182*, 19-25.
9. Pang SF., Pang CS., Poon AMS., Wan Q., Song Y, Brown GM., 1996. An overview of melatonin and melatonin receptors in birds. *Poultry Avian Biology Reviews*, 7, 217-228.
10. Moore CB., Siopes TD., 2000. Effects of lighting conditions and melatonin supplementation on the cellular and humoral immune responses in Japanese quail *Coturnix coturnix japonica*. *General and Comparative Endocrinology*, 119, 95-104.
11. Classen HL., Riddell C., Robinson F., 1991. Effects of increasing photoperiod length on performance and health of broiler chickens. *British Poultry Sciences*, 32, 21-29.
12. Rozenboim I., Robinzon B., Rosenstrauch A., 1999. Effect of light source and regimen on growing broilers. *British Poultry Sciences*, 40, 452-457.
13. Classen HL., 2004. Day length affects performance, health and condemnations in broiler chickens. *Proceedings of the Australian Poultry Science Society, University of Sydney, New South Wales Australia*.
14. Campo JL., Davila SG., 2002. Effect of photoperiod on heterophil to lymphocyte ratio and tonic immobility duration of chickens. *Poultry Science*, 81, 1637-1639.
15. Das H., Laçın E., 2014. The effect of different photoperiod and stocking density on fattening performance, carcass and some stress parameters in Broilers. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 69, 211-220.
16. Classen HL., Annett CB., Schwean-Lardner KV., Gonda R., Derow D., 2004. The effects of lighting programmes with twelve hours of darkness per day provided in one, six or twelve hour intervals on the productivity and health of broiler chickens. *British Poultry Sciences*, 45, 31-32.
17. Rahimi G., Rezaei M., Hafezian H., Saiyahzadeh H., 2005. The effect of intermittent lighting schedule on broiler performance. *International Journal of Poultry Science*, 4, 396-398.
18. Robinson FE., Classen HL., Hanson JA., Onderka DK., 1992. Growth performance, feed efficiency and the incidence of skeletal and metabolic disease in full-fed and feed restricted broiler and roaster chickens. *The Journal of Applied Poultry Research*, 1, 33-41.
19. Brickett KE., Dahiya JP., Classen HL., Annett CB., Gomis S., 2007. The impact of nutrient density, feed form, and photoperiod on the walking ability and skeletal quality of broiler chickens. *Poultry Science*, 86, 2117-2125.
20. Çoban Ö., Yıldız A., Sabuncuoğlu N., Laçın E., Yıldırım F., 2011. Kangal Köpeği yavrularında vücut ağırlığı değişimlerinin tanımlanmasında

doğrusal olmayan büyüme modellerinin kullanılması. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 6, 17-22.

21. Scott TA., 2002. Evaluation of lighting programs, diet density, and short term use of mash as compared to crumbled starter to reduce incidence of sudden death syndrome in broiler chicks to 35 d of age. Canadian Journal of Animal Science, 82, 375-383.



Saksağan (*Pica pica*)'da Pankreas Dokusunun Morfolojik Yapısının İncelenmesi

Derviş ÖZDEMİR¹✉, Zekeriya ÖZÜDOĞRU¹, Hülya BALKAYA¹, Hülya KARA¹, Emre ERBAŞ¹

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
23.12.2015

Kabul Tarihi/Accepted
27.01.2016

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Öz: Pankreas, endokrin ve ekzokrin salgı özelliğine sahip, hayvan türleri arasında beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak bazı karakteristik ve fonksiyonel farklılıklar gösteren bez yapısında bir organdır. Bu çalışmada, saksağan (*Pica pica*) pankreas dokusunun morfolojik ve fonksiyonel özelliklerinin makro-anatomik ve histolojik yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, saksağanlardan elde edilen pankreas diseke edilerek %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonuna alındı. Tespit edilen pankreas dokuları alkol ve xylol serilerinden geçirilerek dehidratasyon ve şeffaflaştırma işlemlerinden sonra parafin bloklara gömülerek 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan seri kesitlere histolojik ve immunohistokimyasal boyamalar uygulanarak endokrin ve ekzokrin pankreas alanları incelendi. Ekzokrin pankreas dokusunun zengin seröz asinüslerden oluştuğu, damarlara yakın olarak yerleşmiş olan endokrin adacıklarının ise tüm pankreas dokusunun %1-2'sini oluşturduğu belirlendi. Ayrıca, endokrin adacıkların da alfa, beta ve miks adacıklardan oluştuğu görüldü. Sonuç olarak; endokrin ve ekzokrin pankreas dokusunun beslenmeye bağlı olarak bazı karakteristik ve fonksiyonel farklılıklar gösterebileceği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Morfoloji, Pankreas, *Pica pica*, Saksağan.

Morphologic Structure Analysis of Magpie (*Pica pica*)'s Pancreas Tissue

Abstract: Pancreas is a gland, consisted of endocrine and exocrine areas and shows some characteristic and functional differences between animal species. In this study, it was aimed to investigate the macro-anatomical and histologic features of magpie (*Pica pica*)'s pancreas by histologic methods. In the study, magpies pancreas lobes obtained were fixed in 10% buffered formaldehyde solution. Fixed tissues were dehydrated in alcohol series, cleaned in xylene and embedded in paraffin blocks and paraffin block were cut and obtained 5-µm thickness of sections. The section was histologically and immunohistochemically stained and endocrine and exocrine areas were examined. Exocrine pancreas consisted of numerous serous acinus and endocrine pancreas were 1-2% ratio of total pancreas and located in especially near the blood vessels. Also, it was observed that endocrine islets were consisted of alpha, beta and mix islets. The results of this study revealed that endocrine and exocrine pancreas could show the some characteristic and functional differences depending on feeding habits.

Keywords: Morphology, Pancreas, *Pica pica*, Magpie.

✉ Derviş ÖZDEMİR

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: dozdemir@atauni.edu.tr

GİRİŞ

Evcil kuşlarda pancreas, duodenum'un iki kolu arasında, dalağa doğru uzanmış, şerit şeklinde soluk sarı veya pembe renkli bir organdır. Üzerini tamamen saran, seröz zar yapısındaki ligamentum pancreaticoduodenale ile duodenum segmentlerine bağlanır (1,2). Bu hayvanlarda pancreas, gayet belirgin olan lobus pancreatis dorsalis ve lobus pancreatis ventralis'e ilave olarak, dalağa yakın şekilde, bazen makroskopik olarak görülemeyen ve yağ dokusu içine gömülü halde küçük ve ince bir şerit halinde uzanan lobus pancreatis splenalis ile birlikte üç lopdan meydana gelmiştir (1). Lobus pancreatis splenalis geride lobus pancreatis dorsalis'le birleşir. Bu lob bazen makroskopik olarak görülmesi de, mikroskopla daima tespit edilebilir ve karakteristik olarak Langerhans adacıkları yönünden oldukça zengindir (2,3). Nadir olarak bazı kuş türlerinde lobus pancreatis dorsalis ve lobus pancreatis ventralis olmak üzere iki loplu bir yapı da görülebilir (4). Pancreas'ın kanatlı hayvanlarda akıtıcı kanalları olan ductus pancreaticus'ların sayısı, türlere bağlı olarak 1 ile 3 arasında değişir (5). Kural olarak iki akıtıcı kanal bulunur (3). Çoğu kanatlı türünde pancreas, dorsal ve ventral olmak üzere iki ana akıtıcı kanala sahiptir (6). Bunun yanı sıra bazı kanatlı türlerinde istisnai olarak olarak üçüncü bir akıtıcı kanal da bulunur (7).

Karın boşluğunda midenin ventral'inde yerleşen pancreas, endokrin ve ekzokrin salgı yapma özelliğine sahip bir bezdir (2,8). Pancreas'ın ekzokrin kısmı, proteolitik enzimlerce zengin olan pancreas salgısını üretir. Pancreas'ın akıtıcı kanalları, pancreas salgısını pars ascendens duodeni'de safra kanallarının açıldığı yerin hemen yakınına dökerler (1-3). Organın endokrin kısmı Langerhans adacıkları olarak isimlendirilir ve bu kısım insülin ve glukagon adında iki hormon salgılar. Bu hormonlar diğer hormonlarla beraber vücudun karbonhidrat metabolizması üzerinde etkilidir ve herhangi bir kanal olmaksızın direkt kana salınırlar(1). Kanatlılarda, pancreas'ta yer alan Langerhans

adacıkları memelilerden farklı olarak genellikle büyük alfa (A) hücre adacıkları ile küçük ve orta büyüklükte beta (B) hücre adacıklarından oluşmaktadır. Somatostatin salgılayan (D) hücreler ise çoğunlukla A hücre adacıkları ve az miktarda da B hücre adacıklarının periferlerine yerleşmişlerdir (9). Memelilerin aksine D hücre grupları kanatlılarda, özellikle ötücü kuşlarda belirgin derecede fazla sayıda bulunmaktadır (10). Pek çok kanatlı türünde (6-8,11-13,15) pancreas'ın endokrin kısmındaki çeşitli hormon üreten hücrelerin varlığı, bu hücrelerin yapısı ve aralarındaki farklılıklar immunohistokimyasal yöntemler ile belirlenmiştir.

Yapılan literatür taramalarında saksağanın pancreas dokusu ile ilgili kapsamlı morfolojik herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Sunulan bu çalışma ile saksağan (*Pica pica*) pancreas'ının morfolojik ve fonksiyonel özelliklerinin histolojik ve immunohistokimyasal yöntemler ile ortaya konması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmada doğada yaralı halde bulunan ve Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniğine getirilen iyileşmesi mümkün olmayan 9 adet saksağan kullanılmıştır. Öncelikle saksağanlar eter anestezisi altında vena jugularis'leri kesilerek sakrifiye edildi. Daha sonra cavum abdominis açılarak diseke edilen pancreas, %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonuna alındı. Tespit solüsyonunda 72 saat süre ile tespit edilen pancreas'ın macro-anatomik yapısı fotoğraflanarak isimlendirmeler yapıldı. Tespit olunan pancreas dokuları dehidratasyon ve şeffaflaştırmadan sonra parafin bloklara gömülerek, 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan seri kesitler histolojik incelemeler için Crosman Modified Mallory's Triple boyası ile boyandıktan sonra endokrin ve ekzokrin pancreas alanları incelendi. İncelenen alanlar Trinoküler ışık mikroskobu (Nikon eclipse i50, Tokyo, Japan) ile

fotoğraflandı. İsimlendirme için kullanılan terimlerde Nomina Anatomica Avium (5) esas alındı.

Immunohistokimyasal Boyama

Pancreas dokusundan elde edilen kesitler insülin ve glukagon hücrelerinin dağılımlarının ve lokalizasyonlarının belirlenebilmesi için immunohistokimyasal streptavidin-biotin-peroxidase methodu ile boyandı. Bunun için deparafinize edilen dokular descendens alkol serilerinden geçirilerek ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA, pH:8) buffer ile antijen retrieveval yapılarak %3'lük hidrojen peroksit ile endojen peroksidazlar bloke edildi. Daha sonra LSAB kit ile üreticinin protokolü doğrultusunda anti-insulin (Dako, dilüsyon 1/50) ve anti-glucagon (Leica, dilüsyon 1/50) boyamaları yapılarak DAB kromojen ile görüntülenerek Harris hematoksilen ile çekirdek boyaması yapıp entellan ile kapatıldı.

Immunohistokimyasal değerlendirme için her bir hayvandan elde edilen pankreas loplardan ikişer kesit boyandı. Bu kesitlerdeki pankreas dokuları üzerinde rastgele seçilen 10 alanda insülin ve glukagon positif alanlar 20x'lik objektif altında değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar skorlandı. Bu skorlar; -: belirlenemedi, +: nadir, ++: birkaç, +++: orta derecede, ++++: çok sayıda olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Makro-anatomik İnceleme

Yapılan makroskobik incelemelerde saksaganda pancreas'ın, açık sarı renkte, karın boşluğunda, pars ascendens duodeni, pars descendens duodeni ve flexura duodeni tarafından oluşturulan interduodenal boşluğu dolduracak şekilde yerleştiği tespit edildi. Organın, lobus pancreatis dorsalis, lobus pancreatis ventralis ve lobus pancreatis splenalis olmak üzere üç loplardan oluştuğu belirlendi. Bu loplardan lobus pancreatis dorsalis'in pancreas'ı oluşturan en büyük lop olduğu ve pars descendens duodeni'nin medial kısmına

paralel uzanarak flexura duodeni'nin de medial'ini tamamen doldurduğu görüldü. Pars ascendens duodeni'nin medial'i boyunca uzanan lobus pancreatis ventralis'in, daha ince ve lobus pancreatis dorsalis'in devamı şeklinde interduodenal boşluğa yerleştiği tespit edildi. Lobus pancreatis dorsalis'e bitişik ve rudimenter şekilde bulunan lobus pancreatis splenalis'in ise yağ doku içine gömülü ve zor ayırt edilebilir durumda, dalağa doğru uzandığı belirlendi. Pancreas salgılarını duodenum'a ileten akıtıcı kanallar olan ductus pancreaticus'ların iki adet olduğu ve bu kanalların da lobus pancreatis ventralis'ten, flexura duodeni yakınında köken aldığı görüldü (Şekil 1-a1).

Histolojik İnceleme

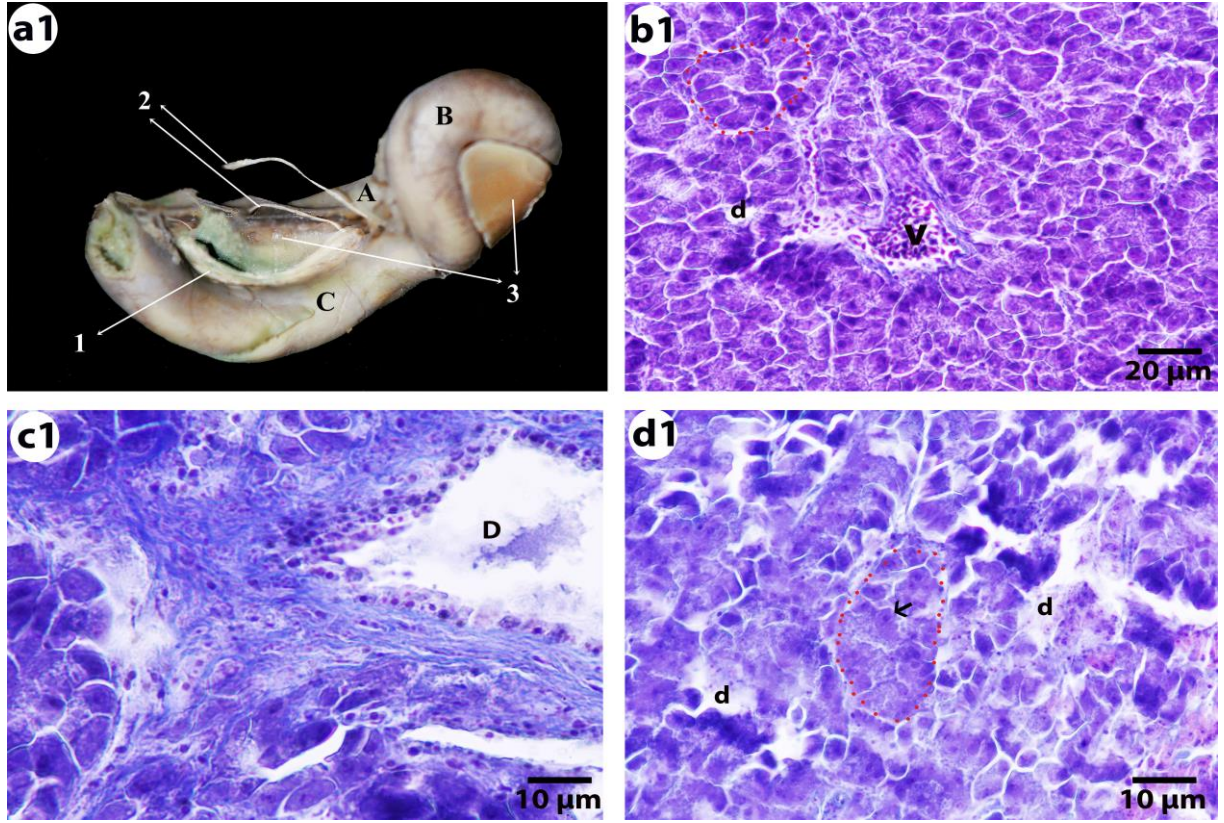
Pancreas dokusunun ekzokrin ve endokrin kısımlardan oluştuğu, ekzokrin kısmın bol granüllü, piramidal şekilli, seröz asinuslardan oluştuğu belirlendi. Asinuslar ortasına yerleşen centro asiner hücreler tespit edildi. Tek katlı yassı epitelli intralobuler ve tek katlı kübik epitelli interlobuler akıtıcı kanalların bulunduğu görüldü. Pancreas dokusunun endokrin kısmının adacıklar halinde olduğu ve bunların kan damarlarına yakın olarak yerleştiği, pancreas'ın yaklaşık %1-2'sine yayıldığı tespit edildi. Ayrıca tek katlı kübik epitelli intralobuler ve tek katlı prizmatik epitelli interlobuler akıtıcı kanallar tespit edildi (Şekil 1- b1, c1, d1).

Immunohistokimyasal İnceleme

İnsülin ve glukagon hücrelerinin dağılımı ve lokalizasyonu immunohistokimyasal analizlerle belirlendi. Bu analizlerde yuvarlak ve damar etrafına yerleşmiş çoklu hücre gruplarından oluşan alfa hücre adacıkları, beta hücre adacıkları ve her iki hücre tiplerinin de beraber bulunduğu miks adacıklar belirlendi. Pancreas loblarına göre incelemelerde ise lobus pancreatis dorsalis'te orta yoğunlukta alfa ve beta hücre adacıklarına rastlanılırken az sayıda da miks hücre adacıkları tespit edildi. Miks hücre adacıklarında genellikle beta hücrelerinin periferik yerleşimli, alfa hücrelerinin ise merkezi yerleşimli

oldukları görüldü. Lobus pancreatis ventralis’te az sayıda alfa hücre adacıkları bulunurken, çok miktarda beta hücre adacıkları ve az miktarda miks hücre adacıkları belirlendi. Lobus pancreatis splenalis’in immunohistokimyasal incelemesinde ise çok sayıda alfa ve beta hücre adacıkları ile az sayıda

miks hücre adacıklarına rastlandı. Ayrıca ekzokrin kısma yerleşen tek ve bir kaç hücre grubundan oluşan küçük alfa ve beta hücre grupları da tespit edildi (Şekil 2). Pancreas lopları ve endokrin adacıkların hücre yoğunlukları semi-kantitatif skorlama ile tablo 1’de sunulmuştur.

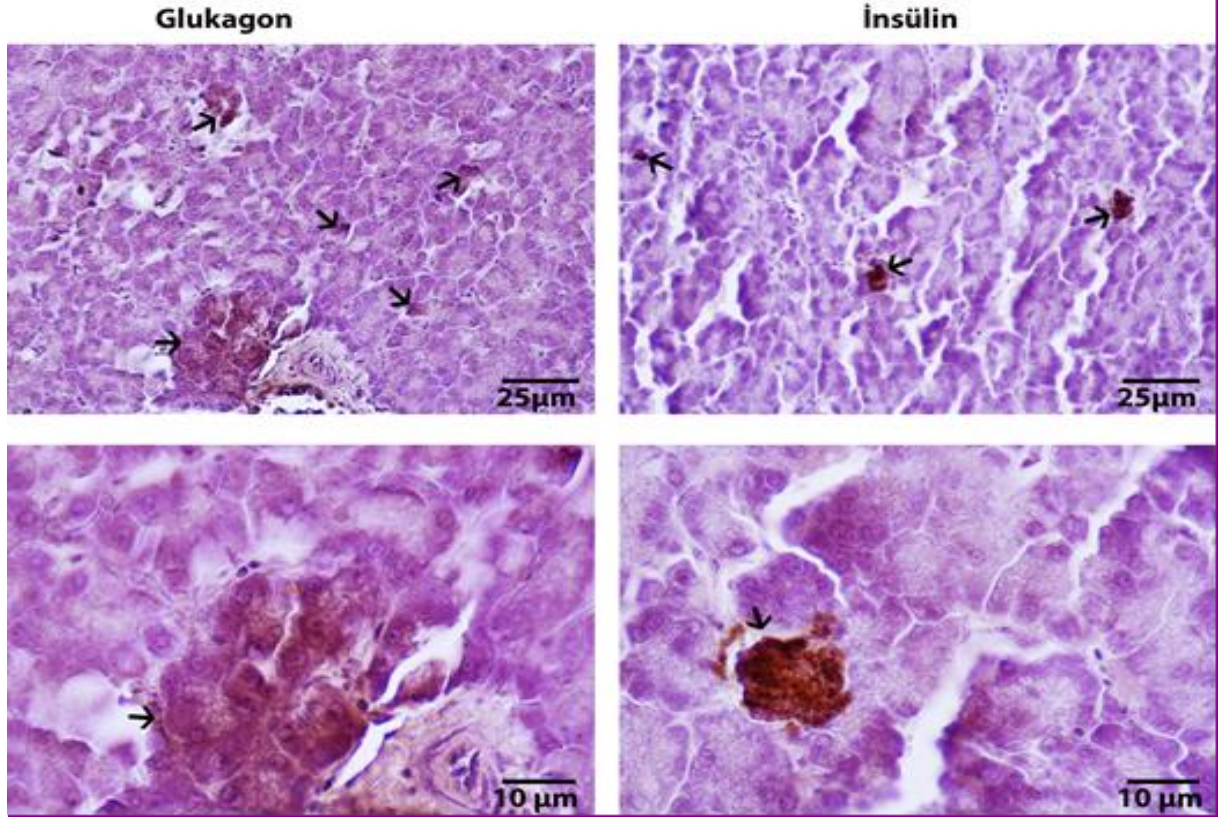


Şekil 1. Saksağanda pancreas’ın makroskopik ve mikroskopik görüntüleri, a1; Makro-anatomik görünüm, b1, c1, d1; Pancreas’ın ekzokrin kısmına ait histolojik görüntüler, d; İntralobuler akıtıcı kanal, D; İnterlobuler akıtıcı kanal, v; Damar, Ok başı; Sentro-asiner hücre, A: Pars descendens duodeni, B: Flexura duodeni, C: Pars ascendens duodeni 1: Lobus pancreatis ventralis, 2: Ductus pancreaticus’lar 3: Lobus pancreatis dorsalis. (Crossman’ın Modifiye ettiği Mallory’nin üçlü boyaması)

Figure 1. Macroscopic and microscopic images of the magpie pancreas, a1; Macro-anatomic image, b1, c1, d1; The histological images of the exocrine pancreas, d; Intralobular duct, D; Interlobular duct, v; Vessel, Arrow head; Centro-acinar cell, A: Pars descendens duodeni, B: Flexura duodeni, C: Pars ascendens duodeni, 1: Lobus pancreatis ventralis, 2: Ductus pancreaticus, 3: Lobus pancreatis dorsalis. (Crosman Modified Mallory’s Triple Stain)

Tablo 1. Saksağan pankreas dokusunda insulin ve glukagon hücrelerinin loblara göre dağılımı ve lokalizasyonu.
Table 1. Distribution and localization of glucagon and insulin cells in the lobes of the magpie pancreas tissue.

	Alfa adacıkları	Beta adacıkları	Miks adacıklar	Ekzokrin doku
Lobus pancreatis dorsalis	+	+	+	-
Lobus pancreatis ventralis	+	++	+	+
Lobus pancreatis splenalis	++	+++	+	+
Bu skorlar: -: belirlenemedi, +: nadir, ++: birkaç, +++: orta derecede, ++++: çok sayıda olarak değerlendirildi.				



Şekil 2. Immunohistokimyasal anti-insulin ve anti-glukagon salgılayan hücre boyaması, oklar; alfa ve beta pozitif hücre (Streptavidin-peroxidase boyaması).

Figure 2. Immunohistochemical staining of anti-insulin and anti-glucagon secreting cells, arrows; alpha and beta positive cells (Streptavidin-peroxidase staining).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan çalışmada saksagañan pancreas'ının lobus pancreatis dorsalis, lobus pancreatis ventralis ve lobus pancreatis splenalis olmak üzere üç lopdan oluştuğu tespit edilmiştir. Bu bulgu atmaca ve ördek (8,11,16) ile benzerlik gösterirken, tavuk (17) kaz (13) ve bıldırcındaki (7) dört lopdan oluştuğu bildirimleriyle uyuşmamaktadır. Saksagañanda pancreas'ın akıtıcı kanalları olan ductus pancreaticus'ların şahin (15) ve ördekte (18) olduğu gibi iki adet olduğu ve bu kanalların lobus pancreatis ventralis'ten, flexura duodeni yakınından köken aldığı belirlenmiştir. Bu bulguların aksine bıldırcında (14) ductus pancreaticus'ların üç adet olduğu bildirilmiştir.

Memeli hayvanlarda pancreas'ın endokrin kısmında yer alan alfa hücre adacıklarının, beta ve mix hücre adacıklarından daha fazla bulunduğu belirtilmiştir (9,17). Memeli ve kanatlı hayvanlarda endokrin kısmın lobus pancreatis splenalis'te daha fazla yer kapladığı bildirilmiştir (18). Tavuklarda ve genç bıldırcınlarda alfa hücre adacıklarının çok miktarda bulunduğu, beta hücreleri ile D (somatostatin salgılayan) hücrelerinin çok az sayıda bulunduğu belirtilmiştir (19). Alfa ve beta hücre adacıklarının ördekte (20) pancreas'ın tüm loplarına çok sayıda dağıldığı, tavuk(9), kaz (13) ve bıldırcında (14) ise lobus pancreatis splenalis'te yoğun bir şekilde yerleştiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmada ise saksagañanda, alfa hücre adacıklarının lobus pancreatis splenalis'te fazla sayıda bulunduğu tespit

edilirken, lobus pancreatis ventralis'te ise beta hücre adacıklarının alfa hücre adacıklarından daha fazla olduğu belirlenmiştir. Birçok memeli türünde beta hücreleri endokrin adacıkların merkezinde bulunurken, alfa hücreleri ise endokrin adacıklarının periferinde bulunmaktadır (21). Kanatlılarda beta hücre adacıklarının, yoğun beta hücreleri ve birkaç tane D hücrenin katılımıyla oluşturulmaktadır (22). Beta hücre adacıkları şahin ve bıldırcında küçük kümeler halinde pancreas'ın tüm loplarında yer almaktadır (14,15). Saksağanda beta hücre adacıklarının özellikle lobus pancreatis ventralis ve splenalis'te fazla miktarda bulunduğu, beta hücre adacıkları ve alfa hücre adacıklarının genellikle periferik olarak yerleştiği tespit edilmiştir. Ayrıca lobus pancreatis dorsalis'te az miktarda merkezi olarak yerleşmiş alfa hücre adacıkları ile periferik bulunan beta hücre adacıklarının yer aldığı belirlenmiştir. Miks hücre adalarının ise pancreas'ın her lobunda çok az miktarda bulunduğu ve genellikle bu adacıklarda alfa hücrelerinin merkezi, beta hücrelerinin ise periferik olarak yerleştiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; saksağan pancreas'ı bazı kuş türlerinde olduğu gibi dorsal, ventral ve splenik lop olmak üzere üç loba ve iki ana akıtıcı kanala sahiptir. Saksağanda pancreas endokrin ve ekzokrin bölümlere sahip olup, bu kısımlar çoğu kuş türüyle benzerlik göstermektedir. Endokrin kısım alfa, beta ve miks hücre adacıklarından oluşmaktadır. İnsülin üreten hücreler sadece beta hücre adacıklarında değil aynı zamanda diğer hücre adacıklarında da bulunurken, ekzokrin pankreas dokusunda alfa ve beta hücreler ya tek tek ya da bir kaç hücre kümesi şeklinde bulunmaktadır.

Sunulan çalışmanın, kanatlılarda pancreas dokusu ile ilgili yapılacak yeni çalışmalara ve bu alanda oluşacak bilgi birikimine katkı sağlayacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Nickel R., Schummer A., Seifirle E., 1977. Anatomy of the domestic birds. 40-61, Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg.
2. Karadağ H., Nur IH., 2002. Sindirim sistemi. Dursun N, editör. Evcil Kuşların Anatomisi. Medisan, Ankara.
3. Doğuer S., Erençin Z., 1964. Evcil kuşların komparatif anatomisi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Kitapları, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
4. Bailey TA., Mensah-Brown EP., Samour JH., Naldo J., Lawrence P., Garner A., 1997. Comparative morphology of the alimentary tract and its glandular derivatives of captive bustards. Journal of Anatomy, 191, 387-398.
5. Baumel JJ., King SA., Breazile JE., Evans HE., Vanden Berge JC., 1993. Handbook of avian anatomy. Nomina Anatomica Avium, 2nd ed., Published By the Club, Cambridge, Massachusetts.
6. Böck P., Abdel-Moneim M., Egerbacher M., 1997. Development of pancreas. Microscopy Research and Technique, 37, 374-383.
7. Simsek N., Ozudogru Z., Alabay B., 2008. Immunohistochemical studies on the splenic lobe of the pancreas in young Japanese quails (Coturnix c. japonica). Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 115, 189-193.
8. Kara A., Tekiner D., Şimşek N., Balkaya H., Özüdoğru Z., 2014. Distribution and location of endocrine cells in the pancreas of the Sparrowhawk, Accipiter nisus. Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, 2, 307-312.
9. Rawdon BB., Larsson LI., 2000. Development of hormonal peptides and processing enzymes in the embryonic avian pancreas with special reference to co-localisation. Histochemistry and Cell Biology, 114, 105-112.
10. Kim A., Miller K., Jo J., Kilimnik G., Wojcik P., Hara M., 2009. Islet architecture: a comparative study. Islets, 1, 129-136.

11. Lucini C., Castaldo L., Lai O., 1995. An immunohistochemical study of the endocrine pancreas of ducks. *European Journal of Histochemistry*, 40, 45-52.
12. Cooper K., Kennedy S., McConnell S., Kennedy D., Frigg M., 1977. An immunohistochemical study of the distribution of biotin in tissues of pigs and chickens. *Research in Veterinary Science*, 63, 219-225.
13. Gülmez N., Kocamis H., Aslan Ş., Nazli M., 2004. Immunohistochemical distribution of cells containing insulin, glucagon and somatostatin in the goose (*Anser anser*) pancreas. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 28, 403-407.
14. Simsek N., Alabay B., 2008. Light and electron microscopic examinations of the pancreas in quails (*Coturnix coturnix japonica*). *Revue de Medecine Veterinaire*, 159, 198-206.
15. Şimşek N., Bayraktaroğlu AG., Altunay H., 2009. Localization of insulin immunopositive cells and histochemical structure of the pancreas in falcons (*Falco Anatum*). *Veterinary Journal of Ankara University*, 56, 241-247.
16. Lee J., Ku S., Lee H., 1998. Immunohistochemical study on insulin, glucagon and somatostatin immunoreactive cells of the pancreas of the duck (*Anas platyrhynchos platyrhynchos*, Linne). *Korean Journal of Veterinary Research*, 38, 239-245.
17. Ku S-K., Lee J-H., Lee HS., 2000. An immunohistochemical study of the insulin-, glucagon- and somatostatin-immunoreactive cells in the developing pancreas of the chicken embryo. *Tissue and Cell*, 32, 58-65.
18. Liu JW., Evans H., Larsen P., Pan D., Xu SZ., Dong HC., Deng XB., Wan B., Gi T., 1998. Gross anatomy of the pancreatic lobes and ducts in six breeds of domestic ducks and six species of wild ducks in china. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 27, 413-437.
19. Watanabe T., Chikazawa H., Yamada J., 1984. Catecholamine-containing pancreatic islet cells of the domestic fowl. *Cell and Tissue Research*, 237, 239-244.
20. Rawdon B., 1998. Morphogenesis and differentiation of the avian endocrine pancreas, with particular reference to experimental studies on the chick embryo. *Microscopy Research and Technique*, 43, 292-305.
21. Yukawa M., Takeuchi T., Watanabe T., Kitamura S., 1999. Proportions of various endocrine cells in the pancreatic islets of wood mice (*Apodemus speciosus*). *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 28, 13-26.
22. Cowap J., 1985. The first appearance of endocrine cells in the splenic lobe of the embryonic chick pancreas. *General and Comparative Endocrinology*, 60, 131-137.



Rize İlinde Yapılan Süt Sığırcılığının Mevcut Durumunun Araştırılması*

Seyit SAVAŞ¹, Güler YENİCE²✉

1. Gıda Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü, Silivri, İstanbul, TÜRKİYE.
2. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
21.03.2016	18.04.2016	24.04.2016

Öz: Bu çalışmada, Rize ilinde süt sığırcılığının genel özelliklerini, hayvancılığın genel durumunu ortaya koymak ve aksaklıkları tespit etmek amaçlandı. Araştırmanın temel materyalini Rize ili merkez köylerdeki büyükbaş hayvancılık faaliyetini aktif olarak sürdüren büyükbaş hayvancılık işletmelerinden anket metoduyla toplanan verileri oluşturdu. Rize’de büyükbaş hayvan sayısının 27.817 baş olduğu ve işletme başına düşen hayvan sayısının ise 1.2 baş olduğu tespit edildi. İncelenen işletme sahiplerinin eğitim durumuna bakıldığında, 149 adet işletme sahibinden 102 (%68.5) adedi ilköğretim mezunu iken, sadece 5 (%3.4) inin üniversite mezunu olduğu saptandı. İncelenen işletmelerde hayvancılık faaliyetinin yanında 137 (%91.9) işletme sahibinin tarımla da uğraştığı belirlendi. Sonuç olarak; Rize ilindeki hayvancılık faaliyetinin yok olma tehlikesi ile karşı karşıya olduğu ve ildeki yetiştiriciler tarafından hayvan beslemenin karlı görülmemesi sebebiyle hayvancılığın yerini tarım sektörünün bir kolu olan çay yetiştiriciliğinin aldığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Süt sığırcılığı, Tarım sektörü, Rize, Türkiye.

Investigation of Current Situation of Dairy Cattle in Rize Province

Abstract: In this study, we aimed to; determine the general characteristics of dairy cattle farming, reveal the general condition of the animals, and identify deficiencies. The main material of the research was the primary data collected through surveys of livestock farming from the central villages of Rize. The number of cattle was 27.817 while the number of animals per livestock farming was 1.2 in Rize. Considering the status of educational level of breeders; 102/149 (68.5%) were primary school graduates, and only 5 (3.4 per cent) of them were identified as being a University graduate. In addition to livestock breeders, 137 (91.9%) of them were also dealing with agriculture. Consequently; it was determined in Rize province that, the livestock breeding has been suffering from the danger of extinction since the livestock breeding considered as being not profitable by breeders and thus the agricultural (tea) sector has mostly been preferred instead.

Keywords: Agriculture, Dairy Cattle, Rize, Turkey.

✉ Güler YENİCE

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: gulerata@atauni.edu.tr

*Bu çalışma ilk isim yazarın Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

GİRİŞ

Hayvancılık faaliyeti; ekonomik değeri olan hayvanların yetiştirilmesi, hayvanlardan ürünler elde edilmesi ve bu ürünlerin pazarlanması olayıdır. Bir ülkenin hayvancılığını değerlendirirken, o ülkede mevcut hayvan ırkları ve hayvan başına elde edilen verim düzeylerine bakılmaktadır (1). Hayvanlardan istenilen düzeyde verim elde edebilmek için; öncelikle mevcut bölge ve işletme koşullarına uygun ırkların seçiminin doğru yapılması, genetik ilah çalışmalarına önem verilmesi ve verim üzerinde çok etkili olan bakım, besleme, barındırma gibi çevresel faktörlerin iyileştirilmesi gerekmektedir (2). Bakım koşulları ne kadar iyi tutulursa tutulsun, genetiği iyileştirilmemiş ırklarla çalışılması durumunda istenilen verime ulaşamayacağı unutulmamalı, çevresel faktörler ve genetik yapı birlikte değerlendirilmelidir (1).

Ülkemizde özellikle kırsal kesimlerde tarım ve hayvancılık çoğunlukla birlikte yürütülmektedir. Türkiye, tarım ve hayvancılık alanında yüksek potansiyele sahiptir. Ancak, tarım sektörünün aksine hayvancılık sektörü bu potansiyeli gerektiği gibi değerlendirememektedir. Tarımsal üretim konusunda dünyanın en iyi ülkeleri arasında olmamıza rağmen, ülke olarak hayvancılık sektöründe önemli sıkıntılar yaşanmaktadır (3). Tarım sektöründe, 1950-1960 yılları arasında özel teşebbüslerin desteklenmesiyle makineleşmenin hızı artmış, bu sayede bitkisel üretim durumumuz gelişirken hayvancılık sektörü aynı oranda gelişmemiştir (4). Hayvan popülasyonu 1980'li yıllara kadar genelde artmış, 1980'li yıllardan sonra aynı oranda artmamış hatta belirli zamanlarda gerilemiştir (5). Bununla birlikte, hayvancılık faaliyetleri ülkemizde çoğunlukla ilkel metotlarla yapılmakta ve bu sebeple hayvancılık sektörü en ufak değişimden olumsuz etkilenen, dolayısıyla güvenilirliğini yitiren bir sektör olarak değerlendirilmektedir (3).

Ülkemizdeki büyükbaş hayvancılığın ve hayvancılık işletmelerinin mevcut durumunu ortaya

koymayı amaçlayan birçok araştırma yapılmıştır (2,6-9). Bu çalışmalarda; işletmelerin genel durumu (2), işletmelerin yapısal özellikleri ve işletmecilerin sosyo-kültürel durumları (6), işletmelerde kullanılan yem çeşitleri, hayvanların beslenme alışkanlıkları (7), süt sığırları işletmelerinde beslenme hastalıklarına ilişkin yapısal durum (8), besi sığırları işletmelerinin ekonomik analizi (9) gibi değişik konular ele alınmıştır. Bununla birlikte, hayvancılığın neredeyse hobiye dönüştüğü ve hayvancılık potansiyeli olarak ta çok az bir değere sahip olan Rize ilinde büyükbaş hayvancılığın durumu hakkında çalışmalar yetersizdir. Bu sebeple, Rize ili hayvancılığı çalışmada temel olarak alınmıştır. Rize ilindeki hayvancılık potansiyeli irdelenerek, ülke hayvancılığı içerisindeki yerini, mevcut durumunu ve potansiyelini tespit etmek ve bu tespitler içerisinde varılan temel sorunlara eğilerek çözüm yolları aramak bu çalışmanın asıl amacını oluşturmaktadır.

MATERYAL ve METOT

Araştırma, Rize ilinde, merkeze bağlı 8 köyde, ana kitleyi temsil edecek şekilde gayeli olarak seçilen 149 adet süt sığırları işletmesinde yürütülmüştür. Merkeze bağlı Karasu köyünde 34, Muradiye köyünde 29, Küçükçayır köyünde 27, Ambarlık köyünde 24, Güzelyurt köyünde 16, Yeşildere köyünde 13, Çaykent köyünde 4, Çaybaşı köyünde 2 işletme araştırma bölgesini oluşturmuştur. Çalışmada, Rize İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Türkiye İstatistik Kurumu, Rize Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği gibi konu ile ilgili kurumların güncel bilgilerinden de yararlanılmıştır. Araştırmanın verilerini oluşturan ve üreticilerle karşılıklı olarak yapılan anketlerin değerlendirilmesi için, bilgisayar ortamında genel bir veri tabanı oluşturulmuş ve sorulan sorulara göre genel bir kodlama planı hazırlanmıştır. Araştırma sonuçları mutlak ve oransal dağılımlar olarak verilmiştir. İşletmelerde faktör olarak ele alınan eğitim durumu, deneyim ve birey sayısına göre gruplandırma yapılmıştır. Ankete katılan kişilerin eğitim seviyeleri; okur-yazar değil,

ilkokul, ortaokul, lise ve yüksekokul olmak üzere 5 grupta değerlendirilmiştir. İşletme sahiplerinin ailedeki birey sayıları; 1-5 kişi, 6-10 kişi ve 10 kişi üzeri olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. İşletme sahiplerinin büyükbaş hayvan yetiştiriciliği yapma süreleri 1-5 yıl, 6-10 yıl, 11-20 yıl, ve 20 yıl üzeri olmak üzere 4 grupta incelenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler özet istatistik şeklinde sunulmuştur. Ayrıca, "SPSS 20 for Windows" istatistiki paket programı kullanılarak, ilgili veriler arasında (eğitim-hayvancılık örgütüne üyelik, eğitim-bireysel kayıt tutma, eğitim-mastitis kontrol programı uygulama) Ki-kare bağımsızlık testi uygulanmıştır. Bu test uygulanırken, hata payı 0.05 olarak alınmıştır. Yapılan Ki-kare analizinde, beklenen değerlerin %20'den fazlası 5'ten küçük olduğu için, eğitim durumu gruplarında okuma-yazma bilmeyen, ilkokul ve ortaokul mezunu grupları birleştirilerek 1.

grup, lise ve üniversite mezunu grupları birleştirilerek 2. grup oluşturulmuştur. Daha sonra tekrar yapılan Ki-kare analizinde beklenen değerlerin %5'ten küçük olması sebebiyle Fisher's Exact Testi uygulanmıştır.

BULGULAR

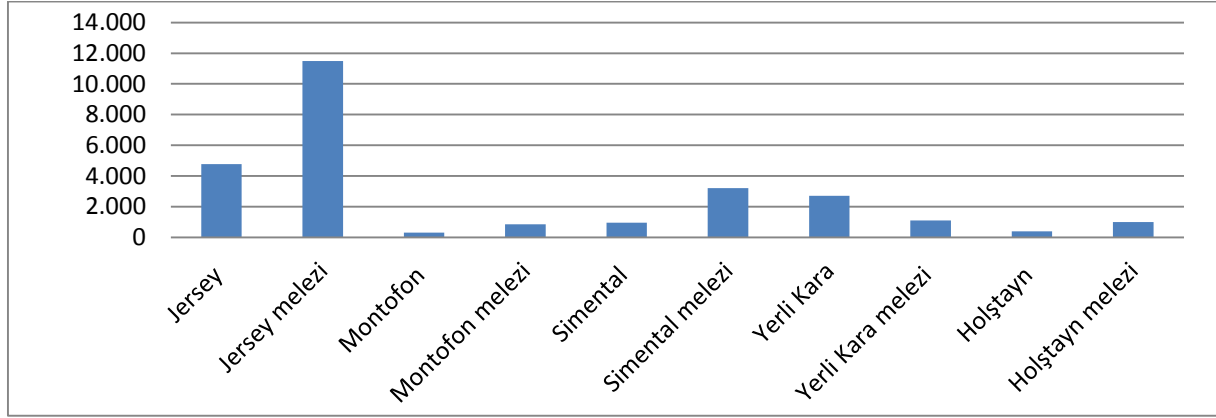
Rize ili Merkez ilçeye bağlı araştırma yaptığımız köylerdeki anket yapılan 149 adet hayvancılık işletmesinde, aile üye sayısı 1-5 kişi olan 135 (%90.6) işletmenin olduğu tespit edilmiş olup, ayrıntılar Tablo 1'de verilmiştir. İşletme sahiplerinden, 1-5 yıl mesleki tecrübeye sahip 21 (%14.1) işletme, 6-10 yıl mesleki tecrübeye sahip 17 (%11.4) işletme, 11-20 yıl mesleki tecrübeye sahip 106 (%71.1) işletme ve 20 yıldan uzun süredir hayvancılıkla uğraşan 5 (%3.4) işletme tespit edilmiştir (Tablo 1). Hayvancılık faaliyetinin yanında, 137 (%91.9) işletme sahibinin tarımla da uğraştıkları belirlenmiştir.

Tablo 1: Yetiştiricilerin aile üye sayısı, mesleki tecrübe süreleri ve yüzdeleri.

Table 1: The number of family members of breeders, professional experience time and percentages.

	Aile Üye Sayısı			Mesleki Tecrübe Süresi			
	1-5 kişi	6-10 kişi	10< kişi	1-5 yıl	6-10 yıl	11-20 yıl	20< yıl
Sayı	135	11	3	21	17	106	5
Toplam		149				149	
%	90.6	7.4	2.0	14.1	11.4	71.1	3.4
Toplam		100				100	

Rize ilinde Jersey ırkının çoğunlukta olduğu, az sayıda da Montofon ve Holştayn ırkı sığır bulunduğu tespit edilmiş olup, ayrıntılar Şekil 1'de verilmiştir.

Şekil 1. Rize'deki güncel büyükbaş hayvan ırk ve dağılımları (baş).**Figure 1.** The numbers of cattle breeds and their distribution in Rize (head).

Araştırma bölgesinde, hayvancılığın en yoğun yapıldığı yerin 773 baş hayvan varlığı ile Karasu köyü olduğu bilgisine ulaşılmıştır. Araştırma bölgesindeki toplam büyükbaş hayvan sayısı (boğa, buzağı, dana, düve, inek, tosun) 2.336 baş olarak belirlenirken,

toplam büyükbaş hayvancılık işletme sayısının 953 olduğu ve işletme başına düşen büyükbaş hayvan sayısının 1.9 baş olduğu tespit edilmiş olup, ayrıntılar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Araştırma bölgesindeki işletme sayısı, büyükbaş hayvan sayısı ve işletme başına düşen hayvan sayısı.**Table 2.** The number of farm, number of cattle and number of animals per farm in the research area.

Köyler	İşletme Sayısı	Büyükbaş Hayvan Sayısı	İşletme Başına Düşen Hayvan Sayısı
KARASU	158	777	4.9
AMBARLIK	126	340	2.6
KÜÇÜKÇAYIR	145	552	3.8
GÜZELYURT	24	39	1.6
MURADIYE	82	57	0.6
MURADIYE / Kömürcüler	57	84	1.4
MURADIYE /Mesudiye	39	75	1.9
MURADIYE / Orta	28	43	1.5
MURADIYE /Yeşildere	13	14	1
ÇAYKENT	1	6	6
ÇAYKENT /Güneşli	3	3	1
ÇAYKENT /Güneştepe	5	11	2.2
ÇAYKENT /Kasarcılar	117	98	0.8
ÇAYKENT /Kokulukaya	30	48	1.6
ÇAYKENT /Müdürlükler	41	53	1.2
ÇAYKENT /Üzümlü	19	26	1.3
ÇAYKENT /Yeşilıca	14	22	1.5
YEŞİLDERE	40	82	2
ÇAYBAŞI	11	6	0.5
Ortalama	953	2.336	1.9

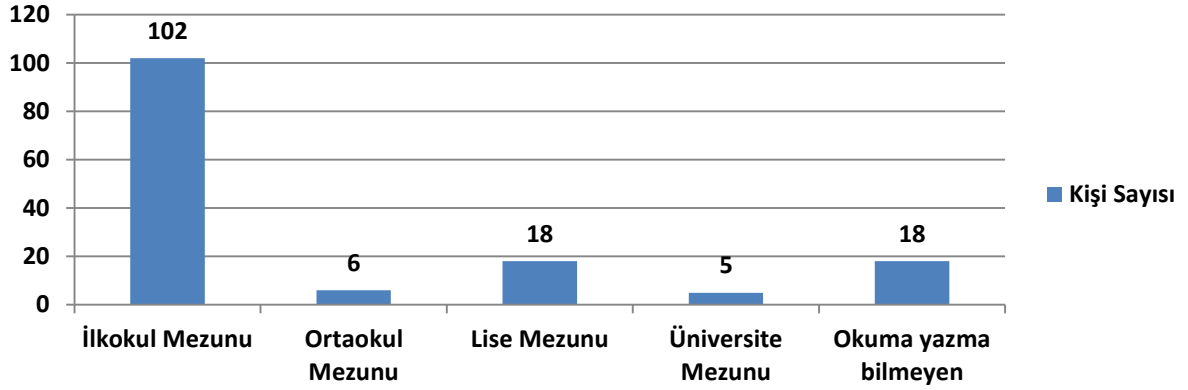
İşletme sahiplerinin eğitim durumları değerlendirildiğinde; 149 adet işletme sahibinden

büyük çoğunluğunun (%68.5) ilkokul mezunu olduğu bilgisine ulaşılmış olup, detaylar Şekil 2'de verilmiştir.

Şekil 2: Yetiştiricilerin eğitim durumları.

Figure 2: Education level of breeders.

Yetiştiricilerin Eğitim Seviyeleri



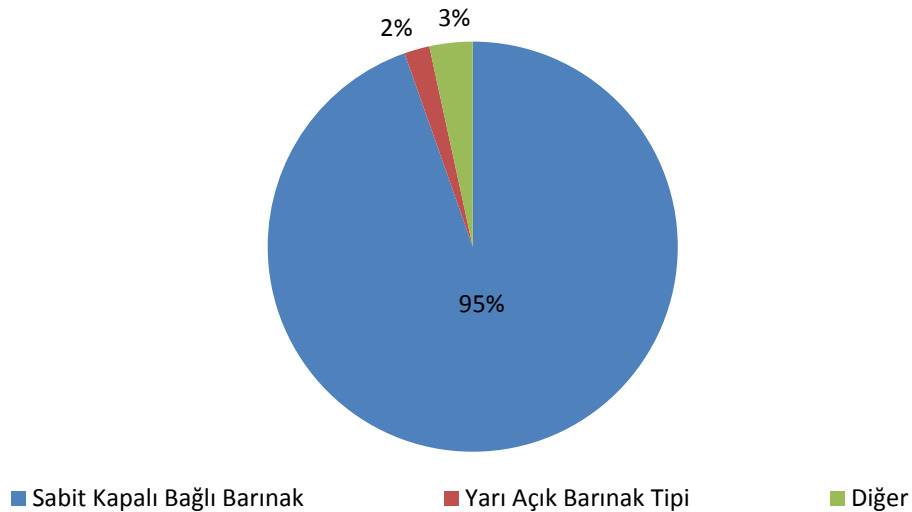
İşletme sahiplerinin herhangi bir hayvancılık örgütüne üyelik durumları incelendiğinde; 149 adet hayvancılık işletmesinden sadece 32 (%21.5) işletme sahibinin en az bir hayvancılık örgütüne üye olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, yetiştiricilerin eğitim durumu ile hayvancılık örgütüne üyelik durumu arasında bağımlılık olduğu ($P < 0.05$) gözlenmiştir. Eğitim seviyesi olarak, 1. grupta yer alan yetiştiricilerin %17.5'i hayvancılık örgütüne üye iken, 2. grupta yer

alan yetiştiricilerin ise %43.5'inin hayvancılık örgütüne üye olduğu tespit edilmiştir.

Araştırma bölgemizde, 149 işletmeden 141 işletmede (%94.6) kapalı sabit bağlamalı barınak tipi tercih edildiği görülmüş olup, ayrıntılar Şekil 3'te verilmiştir. Barınak şartları bakımından, sadece 7 (%4.7) işletmede havalandırma bacasının olduğu, 18 işletmede (%12.1) ise havalandırma penceresinin var olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 3. Araştırma bölgesindeki barınak tipleri ve dağılımları.

Figure 3. The housing types and their distributions in the research area.



İncelenen hayvancılık işletmelerinden, altlık kullanmadığını bildiren 131 işletme %87.9'luk kısmı kapsarken, altlık olarak saman kullanan işletmelerin oranı %4.7 ve kuru ot kullanan işletmelerin oranı ise %4 olarak tespit edilmiştir. İşletmesinde yataklık kullanan işletme sayısı 10 adet (%6.7) olarak tespit edilmiş ve yataklık kullanmayan 139 adet işletmenin (%93.3) ise, her gün hayvanların altını temizledikleri bilgileri edinilmiştir.

İncelenen işletmelerden, 121'i (%81.2) yılda en az bir kez ahırda genel temizlik yaptığını ve 28 (%18.8) işletmenin ise yılda en az iki kez genel ahır temizliği yaptığı; temizlik sırasında 98 (%64.4) işletmede kireç kullanıldığı, 16 (%10.7) işletmede ise kimyasal ilaç kullanıldığı saptanmıştır. İşletmelerden, 58 (%38.9) adedinde yeni doğan buzağılara altlık olarak saman kullanıldığı, 86 (%57.7) işletmede ise buzağı altlığı olarak kuru ot kullanıldığı tespit edilmiştir.

İşletmelerden, 143 (%96) adedinde kaba yemin dışarıdan alındığı, kesif yemin ise tamamının dışarıdan satın alındığı tespit edilmiştir. Yine, 145 (%97.3) işletmede su kaynağı olarak şebeke suyu kullanıldığı, hayvanların merada olduğu dönemde ise, 129 (%86.6) işletmenin meralardaki doğal su kaynaklarını kullandıkları tespit edilmiştir.

İncelenen 149 işletmeden 130'unda (%87.2) yetiştiricilerin hayvanları kendi bilgi ve tecrübelerine dayanarak beslediği ve işletmelerin büyük çoğunluğunun hayvan başına toplam 5-10 kg/gün yem verdikleri tespit edilmiştir. İşletmelerin 133'ü (%89.3) yemleri bir depoda muhafaza ettikleri bilgisini vermişlerdir.

Araştırma bölgesindeki 136 (%91.3) işletmede, hayvanların doğumdan iki ay önce kuruya çıkarıldığı ve 129 (%86.6) işletmede ise, yeni doğan buzağuların iki ay anneleriyle birlikte bırakıldığı tespit edilmiştir. Gebe ineklere septisemi aşısı yaptıran işletme sayısı 16 (%10.7) iken, yeni doğan buzağılara septisemi serumu uygulatan işletme sayısı ise 32 (%21.5) olarak belirlenmiştir. Ayrıca, doğumdan sonra ilk sekiz saat içerisinde buzağılara ağız sütü (kolostrum) verebilen işletme sayısının 126 (%84.6) olduğu belirlenmiştir. İşletmelerin büyük çoğunluğunda (%91.9) buzağuların

ağız sütünü kendisinin direkt anayı emerek aldığı tespit edilmiştir.

Buzağuları doğumdan iki ay sonra sütten kesen işletme sayısı 126 (%84.6) olarak belirlenirken, incelenen işletmelerin 77 (%51.7) sinin yeni doğan buzağılara 4. haftadan sonra kaba yem ya da kesif yem vermeye başladıkları tespit edilmiştir. Buzağılara kaba yem olarak saman veren işletme sayısı 80 (%53.7), fabrika yemi veren işletme sayısı 36 (%24.2) ve kuru ot veren işletme sayısı 33 (%22.1) olarak belirlenmiştir. İşletmelerden 83 (%55.7) ünde doğumdan iki hafta sonra buzağılara su verilirken, 22 (%14.8) işletmede ilk haftadan itibaren su verildiği tespit edilmiştir.

İncelenen 149 büyükbaş hayvancılık işletmesinden 131 (%87.9) inde düzenli veteriner hekim kontrolü yapılmadığı, 6 (%4) işletmede ise, suni tohumlama faaliyetlerinin devlet desteğiyle sınırlı olduğu belirlenmiştir. İşletmelerden 137 (%91.9) sinde hayvanlara ait bireysel kayıt tutulmadığı tespit edilmiş olup, bireysel kayıt tutma durumunun yetiştiricilerin eğitim durumları ile ilişkili ($P<0.05$) olduğu gözlenmiştir. Eğitim düzeyi düşük (okuma yazma bilmeyen, ilkokul ve ortaokul mezunu) yetiştiricilerin yalnızca %5.6'sı bireysel kayıt tutarken, bu oran eğitim seviyesi yüksek olan (lise ve üniversite mezunu) yetiştiricilerde ise, %21.7 olarak tespit edilmiştir.

İşletmelerin ortalama günlük süt verimleri incelendiğinde ise; 120 (%80.5) işletmenin ortalama günlük süt veriminin 10 litreden az, 11 (%7.4) işletmenin ise 20 litreden az olduğu belirlenmiştir. İşletmelerden 141 (%94.6) inde hayvanlardan sütün elle sağıldığı ve 126 (%84.6) işletmenin ise, sağımdan önce meme temizliği yapmadığı saptanmıştır. İşletmelerden 135 (%90.6) inde Mastitis kontrol programı uygulanmadığı tespit edilmiş olup, Mastitis Kontrol Programı uygulamanın; yetiştiricilerin eğitim durumları ile ilişkili olduğu ($P<0.001$) görülmüştür. Mastitis kontrol programı uygulama oranları eğitim düzeyi düşük yetiştiricilerde %3.2 iken, eğitim seviyesi yüksek yetiştiricilerde %43.5 olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Rize ilinde büyükbaş hayvan sayısı gün geçtikçe azalmış, geçmişte yüzbinlere yakın olan büyükbaş hayvan sayısı bugünlerde 27.000'lere kadar düşmüştür. Genelde, ırk olarak Jersey ırkı tercih edilmekte olup, az sayıda da Montofon ve Holştayn ırkı sığır bulunmaktadır. İşletme bazında ve pazara yönelik olarak yapılan hayvancılık ilde ikinci ekonomik faaliyet olarak sürdürülmekte ve özellikle çay üretiminin yapılamadığı yüksek kesimlerde yoğunlaşmaktadır.

Ülkemizde hayvancılık başlı başına gelir kaynağı olarak düşünülmemekte, hayvancılık faaliyeti yürüten işletmelerin büyük çoğunluğu aynı zamanda tarım faaliyetleriyle de ilgilenmektedir. Tarım ve hayvancılık faaliyetlerini birlikte yürüten yetiştiricilerin oranı Bakan (10) tarafından Ağrı ilinde %83.1, Akkuş (11) tarafından Konya ilinde %64.11, Bayındır (12) tarafından Van ilinde %86.5, Akman (13) tarafından Kars ilinde %86.3, Hozman (14) tarafından Sivas ilinde %50.3, Oğuz ve ark. (8) tarafından Burdur ilinde %69.9 bulunurken, sunulan çalışmada tarım ve hayvancılık faaliyetlerini birlikte yürüten yetiştiricilerin oranı %91.9 olarak tespit edilmiş olup, Rize'de de durumun diğer illere benzer olduğunu göstermektedir.

Türkiye'de hayvancılık faaliyetiyle uğraşan kesimin eğitim seviyesi çoğunlukla ilkököl seviyesindedir (1,9,11,12). Rize ilinde de benzer şekilde işletme sahiplerinin %68.5 gibi yüksek bir oranda ilkököl mezunu olduğu tespit edilmiştir. Büyükbaş hayvancılığın yoğun bir şekilde yapıldığı illerden Erzurum-Kars yöresinde hayvan yetiştiricilerinin mesleki tecrübe sürelerinin ortalaması 17.9 yıl olarak bildirilmiştir (9). Ağrı ilinde 24.3 yıl (10), Van ilinde 21.4 yıl (12), Kars ilinde 31.6 yıl (13) olup, genel olarak hayvancılıkla uğraşan kesimin 10 yıl üzeri bir tecrübeye sahip oldukları görülmektedir. Rize ilinde de yetiştiricilerin %71.1'inin 10-20 yıl arasında mesleki tecrübeye sahip oldukları tespit edilmiştir.

Türkiye'de iklim şartlarından dolayı genelde kapalı bağlı ve duraklı ahır tipi kullanılmaktadır.

Kapalı bağlı ve duraklı barınak tipi kullanım oranları, Kars-Erzurum yöresinde %51.9 (9), Ağrı'da %97.17 (10), Konya'da %80.53 (11), Van'da %97.1 (12), Sivas'ta %47.4 (14), Aksaray'da %90.8 Ankara'da %77.4 (15), Mersin'de %54.38 (16), Tekirdağ'da %91 (17), Uşak'ta %76 (18) olarak bildirilmiştir. Rize ilinde de benzer şekilde, iklim koşulları nedeniyle yetiştiricilerin %94.6'sının kapalı bağlı duraklı ahırları tercih ettiği bilgisine ulaşılmıştır. Bununla birlikte, araştırma bölgesinde sadece 7 (%4.7) işletmede havalandırma bacasının olduğu, 18 işletmede (%12.1) ise havalandırma penceresinin bulunduğu tespit edilmiş olup, barınaklarda havalandırmaya gerekli özenin gösterilmediği söylenebilir. Dolayısıyla, nefes almanın bile zor olduğu, hayvanları solunum sistemi enfeksiyonlarına yatkın hale getiren, havasız, hayvan refahına uygun olmayan barınakların varlığı halen çoğunluğu oluşturmaktadır.

Günümüz hayvancılığının en önemli sorunlarından birisi, işletme yapılarının küçük ölçekli olması ve buna bağlı olarak örgütlenme konusunda henüz istenilen seviyeye ulaşamamasıdır (19). Kooperatifleşme ya da örgütlenmenin Türkiye'de tam anlamıyla yapılması yetiştiricilerimizin pazarlama sıkıntısını büyük ölçüde çözecektir. İşletme sahiplerinin hayvancılık örgütüne üyelik yüzdeleri; Kırşehir'de %40 (20), Ağrı %17.67 (10), Konya'da %66.24 (11) olarak bildirilirken, araştırma bölgesinde bu oran benzer şekilde %21.5 gibi düşük bir seviyede tespit edilmiştir.

Hayvancılık sektörümüzün diğer bir sorunu da yetiştiricilerin bireysel kayıt tutma konusuna yeterli ilgiyi göstermemeleridir. İşletmelerde, hayvanlar için bireysel kayıt defteri tutma yüzdeleri; Bingöl'de %37.2 (2), Ağrı'da %81.13 (10), Konya'da %32.6 (11), Ankara'da %48.4, Sivas ilinde %54 (14), Aksaray'da %79.6 (15) olarak bildirilmiştir. Araştırma bölgesinde ise, bireysel kayıt tutma oranı %8.1 olarak tespit edilmiş olup, diğer araştırmalardan düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durumun, araştırma bölgesinde işletme başına düşen hayvan sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Hayvan yetiştiriciliğinde en büyük gider ayağını yem masrafları oluşturmaktadır. Yetiştiricilerin kaba yemi işletmelerinde kendilerinin ürettiği olması ekonomik açıdan rahatlık sağlamaktadır. Bingöl ilindeki yetiştiricilerin ortalama %90.0'unun kaba ve kesif yemi dışarıdan aldıkları bildirilmiştir (2). Van ilinde işletmelerin %41.3'ünün (12), Konya ilinde %65'inin (11), Giresun ilinde ise %56'sının kaba yemi kendisinin ürettiği bildirilmiştir (7). Rize ilinde ise, işletmelerde kaba yem ihtiyacının %96 oranında, kesif yemin ise tamamen dışarıdan temin edildiği tespit edilmiştir. Yetiştiricilerin kaba yem temin şekli bölgenin tarım arazilerinin kullanımıyla bağlantılı olarak değişmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun, Rize ili tarımsal verilerine göre ildeki toplam arazinin ancak %15.2'lik kısmı tarıma elverişlidir. Tarım arazilerinin toplamı 143.842,32 dekar olup, %91'inde çay bitkisi yetiştirilmektedir. Rize ilinde, tarım arazilerinin büyük oranda çay üretimine ayrılmış olması, kaba yem üretiminde azalmaya ve yetiştiricilerin dışarıya bağımlı kalmasına neden olmaktadır.

Süt sığırcılığında, hayvanların yeni doğuma ve laktasyon dönemine hazırlanabilmeleri için kuru dönem uygulaması önem taşımaktadır. Muş'ta yetiştiricilerin %38.7'si doğuma 2 ay kala inekleri kuruya çıkartırken, %46'sı kendiliğinden sütten kesilene kadar sağdıklarını beyan etmişlerdir (21). Bu oranlar, Giresun yöresindeki işletmelerde sırasıyla %82.8 ve %17.2 olarak bildirilmiştir (7). Ankara ve Aksaray Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliklerine üye süt sığırcılığı işletmelerinde, ineklerin en erken doğuma 3 ay kala kuruya çıkarıldıkları bildirilmiştir (15). Tekirdağ'da kuruda kalma süresi işletmelerin %46'sında 2 ay, %45'inde 3 ay olduğu bildirilirken (17), Sivas'taki işletmelerin ise, %69.9'unun hayvanlarını doğumdan 2 ay önce kuruya çıkardıkları bilgisi verilmiştir (14). Araştırma bölgesinde ise, işletmelerin %91.3'ünde ineklerin doğumdan 2 ay önce kuruya çıkarıldığı bilgisine ulaşılmıştır.

Doğumdan sonraki 3-8 haftalık yaşlarda sütten kesilen buzağılara, 10. günden itibaren buzağı başlangıç yeminin verilmesi önerilmekte, rumen

gelişmesinin sağlanması için ise, 3. haftadan itibaren kaliteli kaba yem verilmesi gerektiği bildirilmektedir (22). Çalışmada, Rize ilinde işletmelerin %84.6'sında buzağuların doğumdan 2 ay sonra sütten kesildiği tespit edilmiştir. Benzer şekilde, doğumdan iki ay sonra buzağuları sütten kesen işletmelerin oranları Sivas ilinde (14) %90.25, Bursa ilinde (23) %47.5, Giresun yöresinde %47.5 olarak bildirilmiştir (7). Araştırma bulgularımızdan farklı olarak, Van ilinde buzağuların sütten kesim zamanı oldukça uzun olup işletmelerin %44.9'unda doğumdan beş ay sonra buzağuların sütten kesildiği bildirilmiştir (12). Burdur ilindeki buzağılara, ortalama 9 gün içinde buzağı başlangıç yemi ve ortalama 38 günlük yaşta ise kaba yem vermeye başlandığı bildirilmiştir (8). Tugay ve Bakır (7), çalışmalarında Giresun ilindeki işletmelerin %98.9'unun buzağılara büyütme yemi vermediğini tespit etmişlerdir. Ankara'daki işletmelerin %15.3'ünün ilk hafta, %25.4'ünün ikinci hafta, %32.2'sinin 20-30 gün arasında kaba yem vermeye başladıkları bildirilmektedir (15). Sunulan çalışmada, Rize ilinde işletmelerin %51.7'sinin buzağılara 4. haftasından itibaren kaba yem yada kesif yem vermeye başladıkları, işletmelerin %53.7'sinde buzağılara kaba yem olarak saman verildiği, %24.2'sinde ise fenni yem, %22.1'inde de kuru ot verildiği bilgileri edinilmiştir.

Sonuç olarak; araştırma bölgesinde hayvancılıkla uğraşan çiftçilerimizin geleneksel metotlarla hayvancılık yaptıkları, bunun doğal sonucu olarak ta hayvancılığın bitme noktasına geldiği gözlemlenmiştir. İlde hayvancılığın korunması ve geliştirilmesi için; a) ilin coğrafi yapısı dikkate alınarak, bölgede büyük ölçekli hayvancılık işletmeleri kurulumunun teşvik edilmesi, b) bu işletmelerin özellikle bölgedeki kaba yem ihtiyacının karşılanması için kendi yem bitkilerini üretmeleri konusunda teşvik edilmesi, aynı zamanda, c) bu yolla bölgeye uyum sağlamış Jersey ırkının korunması, ve d) yetiştiricilerin bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi amacıyla koruyucu ve eğitici veteriner hekim hizmetlerine ağırlık verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tanay E., 2014. Erzurum ili büyükbaş ve küçükbaş hayvan varlığının mevcut durumu ve yapısal özellikleri. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
2. Daş A., İnci H., Karakaya E., Şengül AY., 2014. Bingöl ili damızlık sığır yetiştiricileri birliğine bağlı sığırcılık işletmelerinin mevcut durumu. Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi, 3, 421-429.
3. Saçlı Y., 2007. AB'ye uyum sürecinde hayvancılık sektörünün dönüşüm ihtiyacı. T.C Başbakanlık, Devlet Planlama Teşkilatı.
4. Kanca OC., 2012. 1950-1960 arası Türkiye'de uygulanan sosyo-ekonomik politikalar. Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 9, 47-63.
5. TİGEM, 2013. Hayvancılık Sektör Raporu. 1-50.
6. Kaygısız A., Tümer R., Orhan H., Vanlı Y., 2010. Kahramanmaraş ili süt sığırcılık işletmelerinin yapısal özellikleri işletmelerin sosyal ve kültürel durumları. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 41, 39-44.
7. Tugay A., Bakır G., 2009. Giresun yöresindeki sığırcılık işletmelerinde kullanılan yem çeşitleri ve hayvan besleme alışkanlıkları. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 40, 37-47.
8. Oğuz FK., Oğuz MN., Sipahi C., 2013. Burdur ili süt sığırcılık işletmelerinde hayvan besleme ve beslenme hastalıklarına ilişkin yapısal durum. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 84, 7-19.
9. Aydın E., 2011. Kars ve Erzurum illeri sığır besi işletmelerinin ekonomik analizi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
10. Bakan Ö., 2014. Ağrı ili süt sığırcılığı işletmelerinin yapısal özellikleri. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
11. Akkuş Z., 2009. Konya ilindeki süt sığırcılığı işletmelerinin yapısal özellikleri. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
12. Bayındır A., 2008. Van ilindeki büyükbaş hayvan işletmelerinde bakım besleme yöntemlerinin belirlenmesi ve çiftçilerin hayvan besleme hakkındaki bilgi düzeylerinin tespit edilmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
13. Akman FB., 2013. Sarıkamış yöresinde büyükbaş hayvan yetiştirici bilgilerine dayanarak beslenme durumunun değerlendirilmesi. Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
14. Hozman SB., 2014. Sivas ili damızlık sığır yetiştiricileri birliğine üye süt sığırcılığı işletmelerinde hayvan besleme uygulamaları. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
15. Tatar A., 2007. Ankara ve Aksaray damızlık sığır yetiştiricileri il birliklerine üye süt sığırcılığı işletmelerinin yapısı ve sorunları. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
16. Erkan M., 2005. Mersin yöresindeki büyükbaş hayvancılık tesislerinin mevcut durumu ve bu tesislerde ortaya çıkan atıkların yarattığı çevre kirliliği üzerine bir araştırma. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
17. Soyak A., Soysal M., Gürcan E., 2007. Tekirdağ ili süt sığırcılığı işletmelerinin yapısal özellikleri ve bu işletmelerdeki siyah alaca süt sığırlarının çeşitli morfolojik özelliklerine üzerine bir araştırma. Tekirdağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 4, 297-305.
18. Köse K., 2006. Uşak ili damızlık sığır yetiştiriciler birliğine kayıtlı işletmelerinin genel yapısı. Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
19. Umut G., 2015. Amasya damızlık sığır yetiştiricileri birliğine üye yetiştiricilerin ayım ve eğitim faaliyetlerindeki tutum ve davranışların incelenmesi. Tarım Ekonomisi Araştırmaları Dergisi, 1, 1-9.
20. Çelik C., 2014. Kırşehir ili merkez ilçede sığır besiciliği yapan işletmelerin ekonomik analizi. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
21. Şeker İ., Tasalı H., Güler H., 2012. Muş ilinde sığır yetiştiriciliği yapılan işletmelerin yapısal özellikleri. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 26, 9-16.
22. Tüzemen N., Yanar M., 2013. Buzağı yetiştirme teknikleri. Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi ders yayınları, 4. baskı.

23. İnal H., 2014. Bursa ili Büyükorhan ilçesinde damızlık sığır yetiştiricileri birliği ve merkez kooperatife kayıtlı sığırçılık işletmelerinin incelenmesi ve karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.



Erkek Bildircin Rasyonlarına Belirli Oranlarda Katılan Sinir Otunun (*Plantago Lanceolata*) Sindirim Sistemi Organlarındaki Mast Hücrelerinin Dağılımı Üzerine Etkisi

Sema USLU^{1✉}, Cüneyt TEMUR², Mecit YÖRÜK³

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE.
2. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Çiftlik Müdürlüğü, Van, TÜRKİYE.
3. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
24.03.2016

Kabul Tarihi/Accepted
21.04.2016

Yayın Tarihi/Published
24.04.2016

Özet: Bu araştırma, erkek bildircin rasyon gruplarına (n=6, grup başına) %0, 1, 3, 5 oranlarında katılan Sinir Otu'nun (*Plantago Lanceolata*) bazı sindirim sistemi organlarında mast hücrelerinin sayısına etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı. Bildircinlerde (n=24, toplam) önmide, duodenum, jejunum ve ileumundan alınan parçalar bazik kurşun asetat solüsyonunda 24 saat tespit edildikten sonra histolojik işlemlerden geçirilerek paraplastta bloklandı. Dokulardan alınan 6 µm kalınlığındaki kesitler %0.5'lik toludin blue (pH 0.5) ile boyandılar. Yapılan incelemelerde *lamina propria*, *submukoza*, *tunika muskularis* + *tunika serosa* katmanları arasında en fazla mast hücrelerinin *submukoza* katmanında bulunduğu belirlendi. Bununla birlikte, sindirim sistemi organları arasında en fazla mast hücresi içeren organın önmideler olduğu tespit edildi. Rasyona katılan sinir otunun erkek bildircinlerde mast hücre sayısını artırdığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Bildircin (*Coturnix Coturnix Japonica*), Mast hücresi, Sindirim kanalı, Sinir otu (*Plantago lanceolata*).

The Effect of Plantago (*Plantago Lanceolata*) added into Diets at Specific Proportions upon Distribution of Mast Cells of Digestive System Organs in Male Quails

Abstract: This research was performed to determine the effect of plantago (*Plantago Lanceolata*) added 0, 1, 3, 5% into diet groups (n=6 each) on the number of mast cells in some organs of the digestive system in male quails (n=24, in total). In digestive system of quails, the appropriate pieces of tissue samples were taken from the proventriculus, duodenum, jejunum and ileum, and fixed in Mota's basic lead asetat solution for 24 h and after histological tissue processing, embedded in paraplast. The sections of 6 µm in thickness were stained with toluidine blue (0.5%) at pH 0.5. When distributions of mast cells in the *lamina propria*, *submucosa*, *tunica muscularis plus tunica serosa* were examined, it was observed that most of the mast cells were located within the *submucosal* layer. In the organs examined, the highest number of mast cells were found in the proventriculus. It was determined that plantago added into diets increased the number of mast cells in male quails.

Keywords: Digestive tract, Mast cells, Plantago (*Plantago lanceolata*), Quail (*Coturnix Coturnix japonica*).

✉ Sema USLU

Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE.
e-posta: semauslu43@hotmail.com

GİRİŞ

Mast hücreleri immün-globulin E (IgE) ve immün-globulin G (IgG) için spesifik reseptörler içerir. Mast hücreleri aşırı duyarlılık reaksiyonlarında ve bazı paraziter enfestasyonların savunmasında görev alırlar. Ayrıca, bu hücreler; histamin, heparin, bazı türlerde serotonin, nötral proteazlar, eozinofilik kemotaktik faktörler gibi stoplazmik granüllerinden salgılanan benzer kimyasallarla birçok fizyolojik ve fizyopatolojik olaylara katılan bağ doku hücreleridir. Bu hücrelerin, stoplazmik granüllerinden salgılanan histamin ve heparin, kemiklerin şekillenmesinde ve kemik bütünlüğünün devam ettirilmesinde, bağ doku onarımında ve devamlılığının sağlanmasında, yara iyileşmesinde ve kan akımının düzenlenmesinde rol oynadığı bildirilmektedir (1-4).

Mast hücreleri temelde yerleşim yerlerine göre iki kısımda incelenmektedir. Granülleri formaldehite duyarlı, mukoza alanlarında yerleşmiş olan mast hücrelerine 'mukozal mast hücreleri', daha fazla deride ve iç organların seroza kısımları ile kas katmanlarında bulunan fakat formaldehite dirençli olan mast hücrelerine de 'bağdoku mast hücreleri' adı verilmiştir (5).

Sinir otu (*Plantago lanceolata*), Türkiye meralarında ve dünyanın çoğu bölgesinde yaygın olarak yetişen bir bitkidir. Ülkemizde bazı bölgelerde "sinirli yaprak", "bağa yaprağı" ve "ateş yaprağı" olarak adlandırılmaktadır. Sinir otunun; uzun yapraklı sinir otu (*Plantago lanceolata*) ve yapraksız sinir otu (*Plantago major*) olarak iki türü bulunmakta ve 40 cm'ye kadar boylanabilmektedir. Bu otlardan elde edilen ekstraktlar, deride meydana gelen yaralar, bağışıklık sistemi bozuklukları, solunum ve sindirim yolu hastalıkları, üreme sistemi, kan dolaşımı ve kanser hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, sinir otunda etkili olan 5 kimyasal madde olduğu gösterilmiştir. Bunlar; flavonoidler (*baisalein*, *luteolin*), monoterpeneoidler (*linalool*), triterpeneoidler (*oleanolik asit*, *urkolik asit*), iridoid glikozidler (*aukubin*) ve fenolik komponentlerdir (*kafeik asit*, *kloragenik asit*, *ferulik asit*, *p-kumarik asit* ve *vanilik asit*) (6-9).

Sinir otunun ruminant veya kanatlı hayvanların metabolizmasındaki etkilerine yönelik yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır. Bildircinlarda sinir otuyla ilgili yapılan bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu çalışma, sinir otunun bildircin sindirim sistemi organlarından ön mide, duodenum, jejunum ve ileumda mast hücrelerinin dağılımına etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvanlar

Kuluçkadan çıkan 240 adet bildircin civcivleri 3 gün boyunca belli sıcaklıklarda (1. gün 36 °C, 2. gün 34 °C ve 3. gün 32 °C'de) tutuldu. Eşit şartlarda bakılan civcivlerde rasyona ilave edilen sinir otu oranlarına göre % 0, 1, 3, ve 5'lik 4 grup oluşturuldu. Hayvanların önlerinde sürekli taze su ve yem bulunduruldu. Besleme süreci (42 gün) sonunda her rasyon grubundan 6 erkek bildircin rastgele alınarak kurban edildi.

Çalışmanın yapılması için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır (Tarih: 25.12.2015, Sayı 2015/14).

Histolojik Muayene

Gruplara ayrılan bildircinların (n=6, grup başına); ön mide, duodenum, jejunum ve ileum barsak bölümlerinden uygun büyüklükte parçalar, kesimden hemen sonra alındı ve 24-48 saat süre ile Mota'nın bazik kurşun asetat (BLA) (1 g bazik kurşun asetat, 50 ml etanol, 50 ml distile su, 0.5 ml glasiyal asetik asit) tespit solüsyonunda 24 saat süre ile tespit edildi (10). Sonrasında, örnekler rutin histolojik tekniklerle dehidratasyon ve şeffaflandırma işlemleri sonrası paraplastta bloklandı (5). Bloklanan dokulardan 6 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Mast hücrelerinin identifikasyonu ve sayımları için Mc Ilvaine'nin sitrik asit disodyum fosfat tamponunda hazırlanan %0.5'lik toludin blue (TB) (Merck, CI No. 52040) solüsyonunda 5-8 dakika boyandı ve değerlendirildi (11-13). Daha sonra, bu preparatlar ışık mikroskop

(Leica DM500, Wetzlar, Germany) altında incelenerek; kesitlerde *Lamina propriya*, *Tunika submukoza* ve *Tunika muskularis + Tunika seroza* katmanlarındaki mast hücre dağılımı sayımları yapıldı. TB ile preparatlar boyandıktan sonra mast hücrelerinin dağılımını belirlemek için sayım yapıldı. Hücre sayımlarında 100 kare okuler mikrometre (eyepiece graticule) kullanıldı. 40'lık büyütmede okuler mikrometrenin 100 kare birim alanındaki mast hücreleri sayıldı. Sayımlar sonunda elde edilen rakamların aritmetik ortalaması alındı. Daha sonra, elde edilen tüm veriler 1 mm²'lik birim alandaki mast hücre sayısına dönüştürüldü (14).

İstatistiksel Analiz

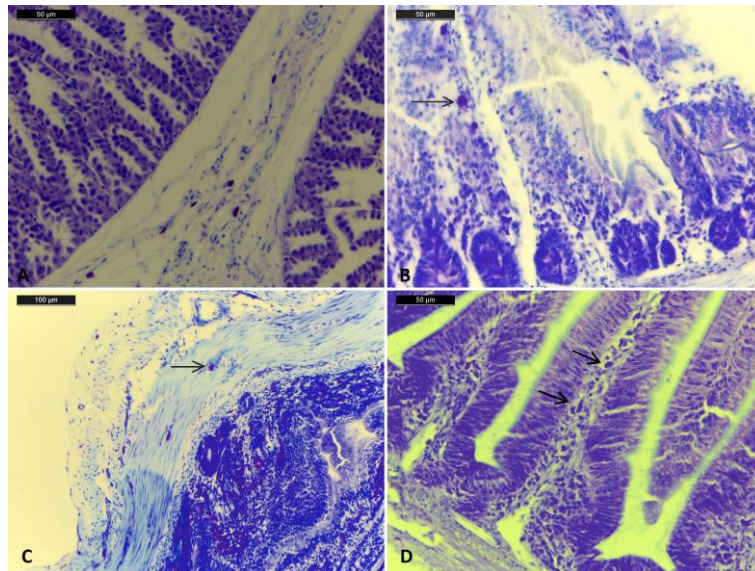
Mast hücre sayım sonuçlarının varyans analizleri SAS v.12.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Grup içi ve gruplar arası farklılıklar Duncan testi ile belirlendi (15). Gruplardaki farklılıklar için $P < 0.05$ oranında anlamlı olarak değerlendirildi. Elde edilen verilerin ortalama ve standart sapmaları alınmıştır.

BULGULAR

Bıldırıcınlarda çalışma gruplarında ve kontrol grubunda *lamina propriya*, *submukoza* ve *tunika*

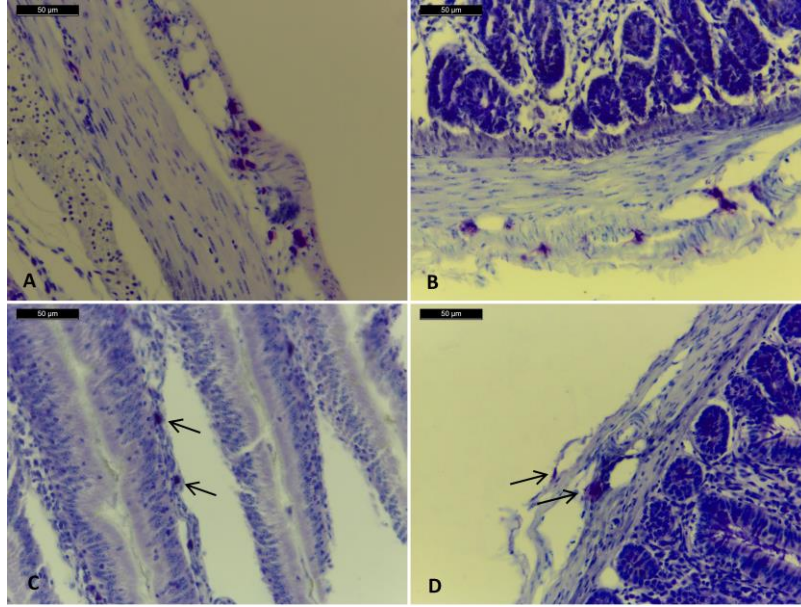
muskularis + tunika seroza katmanlarında mast hücreleri metakromatik boyanmaları ile ayırt edildi. Metakromatik boyanan mast hücrelerinin yanında ortokromatik mast hücreleri de belirlendi (Şekil 1. D). Özellikle kan damarları sinir pleksuslarına yakın olarak yerleşimli mast hücreleri görüldü. Ön midede bezlerin arasında subepitelyal alanda, barsaklarda kriptlerin ara bölgelerinde mast hücrelerine rastlandı. İncelenen tüm organlarda ovoid, mekik şeklinde mast hücreleri belirlendi (Şekil 1. A). Bazı hücrelerde mast hücre granülleri ayırt edildi.

Sayısal olarak en fazla mast hücresi ön midede belirlenirken, barsak bölümlerinden duodenumda da en fazla sayıda mast hücresi sayıldı. Hücre sayımlarının yapıldığı katmanlardan en fazla olarak *submukoza* katmanında mast hücreleri belirlendi. Rasyonlarına sinir otu ilavesi yapılan gruplar karşılaştırıldığında; %0, %1 ve %3 oranında sinir otu ilavesi yapılan gruplarda mast hücre sayılarının birbirine yakın olduğu, %5 oranında ilave edilen grupta ise mast hücre sayısının fazla olduğu görüldü. Fakat, bu sayısal fazlalığa rağmen, istatistiksel olarak bir fark tespit edilemedi ($P > 0.05$, Tablo 1) (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1. Mast hücrelerinin organlar ve katmanlara göre dağılımı. A- Ön mide, *Submukoza* TB (Kontrol), B- Duodenum, *Lamina propria* (Grup %1), C- Jejunum, *T. muskularis + T. serosa* (Grup %3), D- İleum, *L. propria* (Grup %3).

Fig. 1. Distribution of organs and layers of mast cells. A- Proventriculus, *submucosal* TB (Control), B- Duodenum, *Lamina propria* (Group %1), C- Jejunum, *T. muskularis + T. serosa* (Group %3), D- İleum, *Lamina propria* (Group %3).



Şekil 2. Mast hücrelerinin organlar ve katmanlara göre gösterimi. T.B. A) Ön mide, *T. serosa* (Grup %5), B) Duodenum, *T. muscularis* (Grup %5), C) Jejunum, Subepitelyal yerleşimli mast hücreleri (Grup %3), D) İleum, *T. serosa* (Grup %1).

Fig. 2. Distribution of organs and layers of mast cells. T.B. A) Proventriculus, *T. serosa* (Grup %5). B) Duodenum, *T. muscularis* (Grup %5), C) Jejunum, Subepithelially located mast cells (Grup %3), D) İleum, *T. serosa* (Grup %1).

Mast hücresi sayıları açısından ön midede *lamina propria* katmanı ile *tunika muskularis* + *tunika serosa* katmanları arasında istatistiksel olarak fark ($P<0.05$) tespit edilmiştir. Aynı farkın, duodenumun tüm katmanları arasında, ileum ve jejunumda *lamina propria* ve *submukoza* katmanları arasında da olduğu belirlendi ($P<0.05$).

Organların katmanları rasyona eklenen sinir otu ile etkilenme açısından karşılaştırıldığında ise; duodenumda *lamina propria* katmanında %1'lik ile %3'lük grupta, ileumda kontrol ve %5'lik grup arasında, jejunumda *submukoza* katmanında %3'lük grupta %5'lik grup arasında ve yine jejunumda *tunika muskularis* + *tunika serosa* katmanlarında kontrol ve %1'lik grup arasında mast hücresi sayısı

bakımından önemli derecede bir fark ($P<0.05$) tespit edilmiştir. Tüm bunlar Tablo 1'de görülmektedir.

Toplam mast hücre sayısı değerlendirildiğinde; uygulama grupları arasında %5'lik sinir otu ilave edilen gruptaki mast hücreleri önemli derecede yüksek bulundu ($P<0.05$) (Tablo 1).

Organlar arasında; duodenum ve ön midede diğer organlardan önemli derecede fazla sayıda mast hücresi gözlemlendi ($P<0.05$) (Tablo 2) (Şekil 1-2 A-B).

Katmanlar incelendiğinde; her üç katman arasındaki farklılıklar önemli ($P<0.05$) ve en fazla mast hücresi *submukoza* katmanında bulundu (Tablo 1).

Rasyon farklılığı oluşturulan gruplara (%0, 1, 3, 5) göre; organlar arası farklılıklar istatistiksel olarak önemli değildi ($P>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Bildircin sindirim sistemi organları ile katmanlarında kontrol ve uygulama grupları arasında mast hücreleri sayısal istatistikleri.

Table 1. Numerical statistics of the sections of mast cells between the control and treatment groups in digestive tract organs and layers of quails.

Organlar	%	<i>Lamina propria</i>	<i>Submukoza</i>	<i>T. muskularis + T. serosa</i>
Ön mide	0	82.13±1.88 ^B	64.83±2.73	40.83±1.19 ^A
	1	82.03±2.02 ^B	65.61±1.97	40.46±0.81 ^A
	3	80.88±2.39 ^B	65.15±1.91	40.15±3.94 ^A
	5	86.71±3.04 ^B	70.78±0.98	42.03±2.94 ^A
Duodenum	0	55.17±8.53 ^{AC}	60.19±9.13 ^B	17.52±2.19 ^C
	1	55.10±7.91 ^a	59.75±9.23	17.61±3.50
	3	56.02±11.54	60.05±12.49	16.43±2.08
	5	61.69±4.62 ^b	63.93±11.20	17.87±3.30
Jejenum	0	35.10±4.90 ^A	60.58±7.33 ^B	24.10±5.47 ^a
	1	33.29±9.72	58.86±12.07	20.95±7.72 ^b
	3	35.60±4.67	60.26±8.41 ^a	20.96±4.65
	5	37.75±5.10	60.32±4.90 ^b	22.95±3.60
İleum	0	43.18±1.55 ^{CA}	57.31±5.26 ^B	19.22±9.57
	1	43.22±4.19	57.73±7.85	17.72±4.98
	3	44.80±3.71	58.06±8.81	17.59±3.59
	5	50.14±5.56 ^d	61.15±6.66	19.25±4.60

^{a,b,c,d}Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalama değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$), ^{A-B-C}Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalama değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$), ^{a,b,c,d}The difference between the mean values with different letters in the same column is important ($P<0.05$), ^{A-B-C}The difference between the mean values with different letters in the same row is important ($P<0.05$).

Tablo 2. Her bir organın katmanlarındaki mast hücre sayıları.

Table 2. Numbers of mast cells between the layers of organs.

Katman grupları	n	Organ grupları			
		Ön mide	Duodenum	Jejenum	İleum
<i>Lamina propria</i>	24	82.942±0.681 ^a	57.000±1.865 ^a	35.439±1.386 ^b	45.341±1.028 ^b
<i>Submukoza</i>	24	66.596±0.656 ^b	60.985±2.242 ^a	60.010±1.794 ^a	58.564±1.549 ^a
<i>T. muskularis + T. serosa</i>	24	40.871±0.555 ^c	17.399±0.605 ^b	22.243±1.196 ^c	18.451±1.290 ^c

^{a,b}Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalama değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$).

^{a,b}The difference between the mean values with different letters in the same row is important ($P<0.05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sinir otu (*Plantago lanceolata*), Türkiye'de meralarda bol miktarda bulunmaktadır. Oldukça acı olan bu ot, halk arasında yara lapası olarak, mide rahatsızlıkları, kuru öksürük, idrar yolları problemleri, gastrik ve peptik ülserler ve hemoroid rahatsızlıkları için sıklıkla kullanılmakta ise de,

kanatlı sindirim sistemi üzerine etkilerine yönelik yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır (6-8).

Bıldircinlarda yapılan bu çalışmada, incelenen organlarda en fazla mast hücreleri ön midede belirlendi. Valsala ve ark.'nın (16) yaptığı bir çalışmada, mast hücrelerinin kan damarları yakınlarına yerleştiği, barsaklarda ise mast hücrelerinin *lamina propriyada* villüs diplerindeki

kript yakınlarında görüldüğünü bildirilmiştir. Bu çalışmada da, mast hücrelerinin ön midede bezlere yakın yerleşimde, barsaklarda ise kriptlere yakın yerleşimde olduğu belirlendi. Karaca (12), bildircinlarda yaptığı bir çalışmada en fazla sayıda mast hücrelerini ön midelerde tespit etmiştir.

Yıldız ve ark. (17), bildircin sekumunda yaptıkları bir çalışmada *lamina propria*, *submukoza*, *tunika muskularis*, *tunika serosa* katmanlarını incelemiş, ve mast hücrelerinin kan damarları, sinir plexusları ve bezlere yakın yerleşimde olduğunu belirlemiştir. Bildircinlarda rasyona sinir otu ilavesi ile yapılan bu çalışmada da, mast hücrelerinin yerleşim yerlerinin kontrol gruplarındaki tespit edilen yerlere benzer yerleşimde olduğu gözlemlendi. Sunulan bulgularda, Yıldız ve ark.'nın (17) çalışmalarına benzer sonuçlara ulaşıldı.

Bu çalışmada, metakromazi özelliği gösteren hücreler TB ile boyanma gösterdi. Mendonca ve ark. (18), immatür mast hücrelerinin ortokromatik boyanma özelliği gösteren granüller taşıdığını ve bu granüllerin, tam olgunlaştıkları zaman metakromatik boyanma özelliği gösterdiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla, TB ile ortokromatik boyanan hücrelerin olgunlaşmamış hücrelerden olduğu rahatlıkla söylenebilir ki; çalışmada ortokromatik ve metakromatik hücreler belirlenmiştir.

Mast hücre çeşitleri üzerine tespit solüsyonlarının farklı etkiler oluşturduğu ve boyalara karşı farklı reaksiyonlar verdiği bildirilmektedir. Örneğin; hindi sindirim sistemindeki mast hücrelerini BLA solüsyonunun Carnoy's ve İzotonik formol asetik asit (IFAA)'dan daha iyi tespit ettiği kaydedilmiştir (13). Karaca (12) tavuk ve bildircin sindirim sisteminde en iyi tespit BLA ve Carnoy tespit solüsyonu ile olduğunu bildirmişlerdir. Benzer tarzda, tavuk barsak mukozasında mast hücrelerini tespit Fei ve ark. (19) Carnoy's solüsyonunu önermişler, buna karşın IFAA'nın çok uygun olmadığını bildirmişlerdir. Önceki çalışmalarda (20), BLA solüsyonunun ördek ve kazların alt solunum yollarında granül yapısını belirlemede çok daha iyi olduğu gözlemlenmiş, ayrıca diğer çalışmalarda da

Carnoy ve BLA solüsyonları önerilmektedir (21-22). Yapılan bu çalışmada, tecrübe ve tavsiyelerden yola çıkarak BLA solüsyonu kullanıldı ve mast hücrelerinin metakromazi gösterdikleri ve rahatlıkla tespit edilebildikleri belirlendi.

Saruhan ve ark. (23), İvesi ırkı kuzularda farklı beslenme grubundaki hayvanların derisinde mast hücre sayısı, şekil ve yerleşim yeriyle ilgili yapmış oldukları çalışmada, çalışma gruplarına süt, kalıntılı süt ve yem + süt ile beslenme programı uygulamış, daha sonra bu hayvanlardan deri örnekleri almışlardır. Örnekleri alcian blue / safranin 0 (AB/SO) ile boyayarak değerlendirmişler, sonuç olarak; mast hücre yerleşimlerinin farklı beslenme koşulları ile etkilenmediğini, ancak sayısal ve şekil olarak beslenmenin mast hücreleri üzerine etkili olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmalarının süt + yem ile besleme yapılan grubunda mast hücre sayılarının arttığını ve granül içeriğindeki fazlalıktan dolayı mast hücrelerinin şekil olarak daha iri olduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada da, mast hücrelerinin, beslenme özelliklerine, rasyon içeriğine göre sinir otu eklenmesiyle sayısal olarak arttığı görülmüştür.

Yıldız ve ark.'nın (17) yaptıkları çalışmada, Carnoy tespitinin tüm doku katmanlarında bulunan Mast hücrelerini TB ile boyandığında yüksek oranda tespit ettiği gözlemlenmiştir. Dahası, sekumun orta kısmı ve proksimalinin *tunika mukozası*, IFAA ve BLA ile tespit edildiğinde (Alcian Blue-Critical Electrolyte Concentration) (AB-CEC) (+) / SO (-) olduğu görülmüştür. Sekumun Carnoy tespitinde *tunika serosa* ve *tunika muskularis* katmanlarında mast hücrelerinin metakromatik olarak boyandığı açıkça görülmüştür (17). Bu sonuçlar ışığında yapılan bu çalışmada da, BLA ile tespit edilen sindirim sistemi organları TB ile belirgin bir şekilde metakromatik olarak boyanmıştır (Şekil 1-2).

Kiernan (24), mast hücre granüllerindeki histamin ve heparinin TB ile metakromatik boyandığını bildirmiştir. Sunulan çalışmada, mast hücreleri rasyona sinir otu eklenen grupların tümünde metakromatik olarak boyandı. Mast hücre

yoğunluğu, sindirim sistemi katmanlarında oldukça farklılık göstermektedir (13).

Eren ve ark. (25), köpeklerde sindirim sisteminde jejunumdan paraziter enfestasyonlarda ve antiparaziter ilaç uygulaması sonrasında aldıkları dokularda, mast hücrelerinin katmanlar arasında değerlendirmesini yapmış ve *lamina propriyada* diğer katmanlardan daha fazla sayıda mast hücresi belirlemişlerdir. Yapılan çalışmada da *lamina propriya* ve *submukoza* katmanlarında mast hücre sayısının yüksek olduğu görülmüştür. Paraziter enfestasyon geçiren hayvanlarda ise, mast hücre sayısının antiparaziter ilaç uygulanan gruptan daha fazla sayıda mast hücresi olduğu tespit edilmiştir (25). Sindirim sistemi gibi dış ortamla direkt temas halinde olan sistemlerde mast hücrelerinin önemi, savunma mekanizmasındaki rolü ve sayısal niteliğinin değişebildiği her iki çalışmanın sonuçlarında da gözlenmiştir.

Karaca (12), bildircin ve tavuklarda yürüttükleri çalışmada, mast hücrelerinin en fazla *lamina propria* ve *submukosa* katmanında olduğunu, *tunika muskularis* ve *tunika serosa* katmanlarında ise daha az olarak belirlemişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise, metakromatik mast hücre yoğunluğu en fazla *submukoza* katmanında bulunurken, *lamina propriya* katmanında daha az, *tunika muskularis + tunika serosa* katmanında ise en az olarak tespit edildi. Rasyona değişik oranlarda katılan sinir otu ilavesinin de, yerleşim katmanlarına oranları doğrultusunda artış sağladığı görüldü. Organlara göre ise, en fazla ön mide *lamina propriasında* (82.942 ± 0.681), orta düzeyde duodenumda (57.000 ± 1.865) bulunurken, en az ise ileumda (45.341 ± 1.028) mast hücresine rastlandı.

Sonuç olarak; bildircinlerde sindirim kanalı organlarından ön mide, duodenum, jejunum ve ileumda rasyona değişik oranlarda sinir otu ilavesinin mast hücre dağılımına etkisinin araştırıldığı bu çalışmada; rasyona %0, %1, %3 oranında sinir otu ilavesinin mast hücresi sayısal verilerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığı, buna karşın, %5 oranında sinir otu ilavesinin ise incelenen organlarda mast

hücre sayısını arttırdığı belirlendi. Bildircinlerde rasyona sinir otu ilavesinin etkilerini araştırmak için planlanan bu çalışmanın, bu konuda yapılabilecek başka çalışmalara yardımcı olacağı ve literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Huntley JF., 1992. Mast cells and basophils: A review of their heterogeneity and function. *Journal of Comparative Pathology*, 107, 349-372.
2. Arda M., 1994. İmmünolojik reaksiyonlarda fonksiyonları olan diğer hücreler. *İmmünoloji*. Medisan Yayınevi, 170-172.
3. Sağlam M., Aştı RN., Özer A., 1997. Genel Histoloji. Genişletilmiş 5. Baskı. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti., Ankara.
4. Eren U., Astı RN., Kurtde N., Sandıkcı M., Sur E., 1999. The histological and histochemical properties of the mast cells and the mast cell heterogeneity in the cow uterus. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 23, 193-201.
5. Enerback L., 1966. Mast cells in rat gastrointestinal mucosa: 1. Effects of fixation. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 66, 289-302.
6. Stewart AV., 1996. Plantain (*Plantago lanceolata*) – a potential pasture species. *Proceedings of the New Zealand Grassland Association*, 58, 77-86.
7. Samuelsen AB., 2000. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 71, 1.
8. Chiang LC., Ng LT., Chiang W., Chang MY., Lin CC., 2003. Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of plantago species. *Planta Medica*, 69, 600-604.
9. Moore G., Sanford P., Wiley T., 2006. Perennial pastures for Western Australia, Department of Agriculture and Food Western Australia, Bulletin 4690, Perth.
10. Becker AB., Chung KF., 1985. Mast cells heterogeneity in dog skin. *The Anatomical*

- Record, 213, 477-480.
11. Enerback L., 1966. Mast cells in rat gastrointestinal mucosa: 2. Dye-binding and metachromatic properties. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 66, 303-312.
 12. Karaca T., 2003. Tavuk ve bildirginlarda sindirim sisteminde bulunan mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi üzerine morfolojik ve histometrik araştırmalar. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. Van.
 13. Uslu S., Yörük M., 2008. Hindilerde sindirim sisteminde mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi üzerinde morfolojik ve histometrik araştırmalar. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2, 47-51.
 14. Böck P., 1989. *Romeis Mikroskopische Technik*, 17. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore.
 15. SAS., 1998. *Uses's guide: Statistics. Version 12.0 Edition*. SAS Inst., Inc., Cary. NC.
 16. Valsala KV., Jarplid B., Hansen HJ., 1985. Distribution and ultrastructure of mast cells in duck. *Avian Diseases*, 30, 4.
 17. Yıldız M., Aydemir I., Kum Ş., Eren Ü., 2016. The Distribution and heterogeneity of mast cells in the cecum of Quail (*Coturnix Coturnix Japonica*). *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 22, 197-202.
 18. Mendonca VO., Vugman I., Jamur MC., 1986. Maturation of adult rat peritoneal and mesenteric mast cells. *Cell Tissue Research*, 243, 635-639.
 19. Fei ACY., Chi Lee YC., 1983. The fixation effects of mast cells in chicken intestinal mucosa. *Bulletin of the Institute of Zoology, Academia Sinica*, 22, 119-122.
 20. Uslu S., Yörük M., 2013. Yerli Ördek (*Anas Platyrhynchase*) ve Kaz'ın (*Anser anser*) alt solunum yolları ve akciğerlerinde bulunan mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi üzerine morfolojik ve histometrik araştırmalar. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19, 475-482.
 21. Huntley JF., McGorum B., Newlands GF., Miller HR., 1984. Granulated intraepithelial lymphocytes: their relationship to mucosal mast cells and globule leucocytes in the rat. *Immunology*, 53, 525-535.
 22. Miller HR., 1996. Mucosal mast cells and the allergic response against nematode parasites. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 54, 331-336.
 23. Saruhan GB., Akbalık EM., Sağsöz H., Ketani A., 2011. Farklı beslenme uygulanmış İvesi ırkı kuzu derilerinde mast hücrelerinin histokimyasal ve kantitatif incelenmesi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2, 58-64.
 24. Kiernan JA., 1976. A comparative survey of the mast cells of the mammalian brain. *Journal of Anatomy*, 121, 303-311.
 25. Eren Ü., Güzel N., Türkütanıt S., Durukan A., Ergüldürenler Ş., Kara ME., 2000. Köpeklerde barsak mukozasında mast hücreleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 47, 125-134.



First Detection of Hypomyelination Associated with Bovine Viral Diarrhoea Virus in an Aborted Calf in Gumushane Region

Güngör Çağdaş DİNÇEL¹, Nezihe GÖKHAN²

1. Gumushane University, Siran Mustafa Beyaz Vocational High School, Laboratory and Veterinary Health Program, Gumushane, TURKEY.
2. Gumushane University, Gumushane Vocational High School, Laboratory and Veterinary Health Program, Gumushane, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received:
25.04.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
01.07.2015

Yayın Tarihi/Published:
24.04.2016

Absract: In this study, hydranencephaly and mild cerebellar hypoplasia were reported macroscopically, microscopically and immunohistochemically in an aborted Holstein Friesian calf. A relationship between Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) infection and histopathology associated with the central nervous system (CNS) lesions were demonstrated. In the histopathology, perivascular haemorrhage, oedema, neuronal necrosis and degeneration were observed in the CNS. BVDV positive immunoreaction was detected in neurons, glial and endothelial cells of CNS by immunohistochemical examination. As far as the authors are concerned, this is the first report of BVDV present in an aborted Holstein Friesian Calf in Gumushane region. This finding may have important implications for the epidemiology and control of BVDV infection in the Gumushane region.

Keywords: Bovine Viral Diarrhoea, Cerebellar hypoplasia, Hydranencephaly, Hypomyelination.

Gümüşhane Bölgesinde Aborte Bir Buzağıda Sığır Viral Diyare Virusunu ile İlişkili Hipomyelinasyon'un İlk Tespiti

Öz: Bu çalışmada, Holstein Friesian ırkı bir buzağıda görülen hidranensefali ve orta şiddette serebellar hipoplazi olgusu makroskopik, mikroskopik ve immunohistokimyasal yoldan incelenmiştir. Merkezi sinir sisteminde meydana gelen histopatolojiler ise Sığırın Virüsü İshali Virüsü (SVİV) ile ilişkili immunohistokimyasal olarak ortaya konuldu. Histopatolojik olarak, perivasküler kanama, ödem, nöronal nekroz ve dejenerasyonlar gösterildi. İmmünohistokimyasal olarak, SVİV antijenleri nöron, glial hücreler ve endotel hücrelerde gösterildi. Anılan vaka, Gümüşhane bölgesinde SVİV ile ilişkili olarak meydana gelen aborte bir Holstein Friesian buzağının ilk raporu olma özelliği taşımaktadır. Bu bulgu, Gümüşhane bölgesi için epidemiyoloji ve SVİV enfeksiyonlarının denetim gerekliliğinin ciddiyetini de gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Hidranensefali, Hipomyelinizasyon, Serebellar hipoplazi, Sığırın Virüsü İshali.

INTRODUCTION

Bovine Viral Diarrhoea is among reproductive diseases that cause significant economic losses as it results in aborted, stillbirths or birth of calf having very little change to live by cows (1,2). In addition to these, as it may cause anomalies in skeletal and central nervous systems (CNS), pathogenesis of *pestivirus* infections is of great importance and there are some related studies (3-5).

The severity of the pathology occurring after an infection is closely connected with the pregnancy period in which the infection occurs. When the pregnant animal is infected with the virus during the first trimester of pregnancy, the result will probably be abortion, mummification and resorption of the embryo. Besides the CNS anomalies such as cerebellar hypoplasia, porencephaly and hydranencephaly, scoliosis and arthrogryposis are commonly seen among the infections of this period (2,4,6-8). In the current study, the CNS of an aborted calf having hydranencephaly together with slight cerebellar hypoplasia was analysed for the detection of histopathologic and possible etiologic agent through the immunohistochemical methods.

In the current study, it was intended to make some contributions to pathogenesis research by investigating the histopathology and viral antigen localizations occurring in the CNS of a calf infected with natural BVDV. Moreover, as it is the report of the first incidence observed in Gümüşhane region, it is of great importance.

CASE REPORT

An aborted Holstein Friesian calf, female, from a private farm was included in this study. Necropsy was performed and brain tissue samples collected were fixed in 4% paraformaldehyde in phosphate-buffered saline (PBS) at pH 7.4 for 48 h and then were thoroughly rinsed overnight under tap water. After performing the routine tissue preparation procedures of dehydration using graded alcohol and xylene, the tissue samples were embedded in paraffin blocks; 5 µm-thick paraffin sections were

then cut and mounted on glass slides. Hematoxylin-Eosin (H&E) and immunohistochemical tests were performed, and they were then analysed using a trinocular light microscope (Olympus BX51 and DP25 digital camera).

Immunohistochemistry was performed to observe BVDV antigens in the 5 µm-thick paraffin sections of the tissues by using an indirect streptavidin/biotin immunoperoxidase kit (HRP, Thermo Scientific, USA), as previously described by Dincel and Kul (4). Briefly, the sections were placed onto adhesive slides, deparaffinized for 5 min each in the 3-step xylene series, and rehydrated using a series of graded alcohol and distilled water. The antigens were retrieved by boiling the tissue sections on glass slides in citrate buffer (pH 6.0) (Thermo Scientific, USA) for 20 min. Endogenous peroxidase activity was quenched using 3% hydrogen peroxide in absolute methanol for 7 min at room temperature (RT). The tissue sections were rinsed three times with PBS (pH 7.4) for 5 min, between each consecutive step. The sections were then incubated in a blocking serum for 5 min to prevent non-specific antibody binding. Thereafter, the sections were incubated with anti-BVDV monoclonal antibody (VMRD, USA) at 1/100 dilution for 60 min in a humidity chamber at the RT. After treating the sections with biotin-labelled secondary antibody for 15 min and streptavidin-peroxidase enzyme for 15 min at RT, the colour reaction was performed using aminoethylcarbasole (AEC) chromogen (Thermo Scientific, USA) for 5–10 min. Sections were counterstained with Mayer's hematoxylin for 1–2 min and suspended in water-based mounting medium (Thermo Scientific, USA).

The most remarkable macroscopic findings were hydranencephaly and mild cerebellar hypoplasia. Histopathologically, the most conspicuous finding was hypomyelinogenesis (Figure 1, Figure 2) in all parts of the brain characterized by perivascular haemorrhage, oedema in the grey matter, neuronal necrosis and degeneration in the CNS (Figure 3). Virchow Robin

spaces were enlarged due to oedema and infiltrations. Central chromatolysis and neuronal necrosis were also observed in the brain. In addition, immunohistochemical analyses showed strong BVDV antigen immunopositivity in glial cells, degenerative/necrotic neurons and endothelial cells

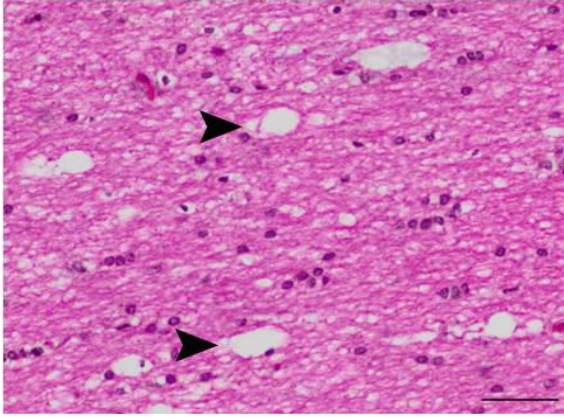


Figure 1. Severe myelin loss (arrowheads). H&E, Bar = 100 µm. Hematoxylin-Eosin (H&E).

Şekil 1. Şiddetli myelin kaybı (okbaşları). H&E, Bar = 100 µm. Hematoksilen-Eozin (H&E).

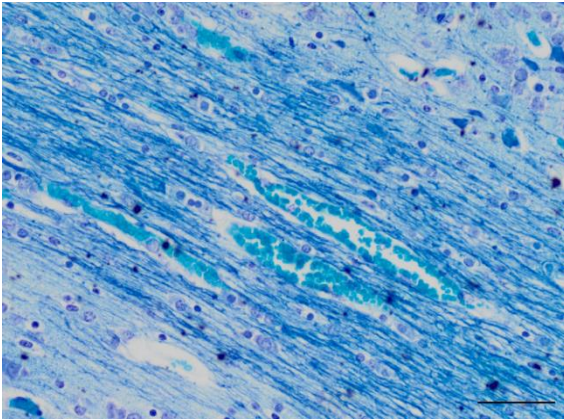


Figure 2. Severe hypomyelination and lack of staining over the myelin site. LFB. Bar = 100 µm. Luxol fast blue (LFB).

Şekil 2. Şiddetli hipomyelinasyon ve myelin alanlarda boyanma kaybı. LFB. Bar = 100 µm. Luxol fast blue (LFB).

in the CNS (Figure 4, Figure 5). The BVDV-infected animal showed markedly blanching areas of demyelination. LFB staining revealed marked demyelination in the white matter of the cerebrum and cerebellum (Figure 2).

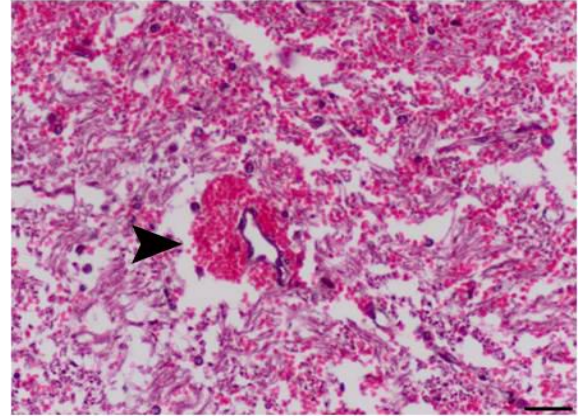


Figure 3. Perivascular erythrocyte diapedesis and oedema in grey matter (arrowhead). H&E, Bar = 100 µm.

Şekil 3. Beyaz maddede perivasküler kanama alanları ve ödem (okbaşı). H&E, Bar = 100 µm.

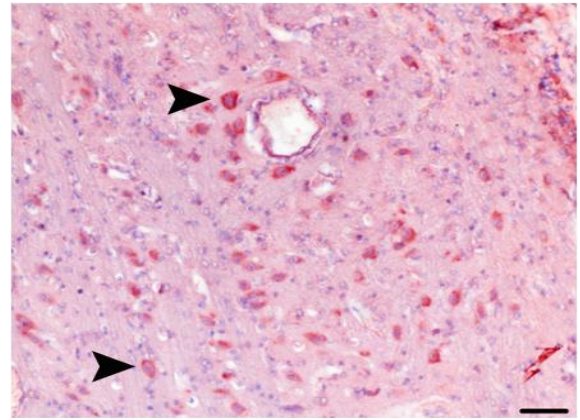


Figure 4. Immunohistochemical detection of intense BVDV antigen. Note the positive immunolabelling (red pigment) in vascular endotheliums, degenerative/necrotic neuronal cytoplasm and glial cells (arrowheads). ABC technique (anti-BVDV), Mayer's hematoxylin counterstain, Bar = 100 µm. Avidin-biotin-peroxidase complex (ABC).

Şekil 4. Yoğun BVDV antijenlerinin immünohistokimyasal tespiti. Glial hücrelerde, nekroze/dejeneratif nöronlarda ve endotel hücrelerde immün boyanmalar (kırmızı pigmentler) (okbaşları). ABK teknik (anti-BVDV), Mayer's hematoxylin arkaplan boyaması, Bar = 100 µm. Avidin-biotin-peroksidaz kompleks (ABC).

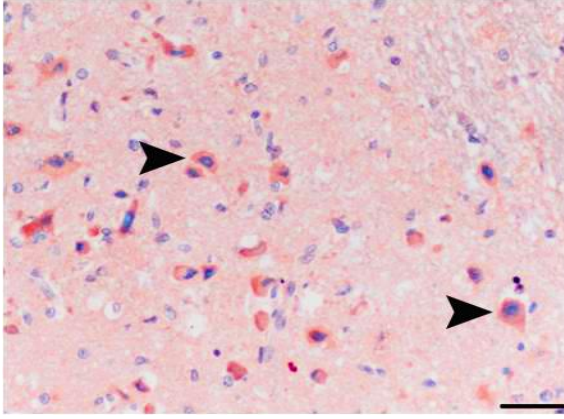


Figure 5. Immunohistochemical detection of intense BVDV antigen. Note the positive immunolabelling (red pigment) in vascular endotheliums, degenerative/necrotic neuronal cytoplasm and glial cells (arrowheads). ABC technique (anti-BVDV), Mayer's hematoxylin counterstain, Bar = 100 μ m.

Şekil 5. Yoğun BVDV antijenlerinin immünohistokimyasal tespiti. Glial hücrelerde, nekroze/dejeneratif nöronlarda ve endotel hücrelerde immün boyanmalar (kırmızı pigmentler) (okbaşları). ABC teknik (anti-BVDV), Mayer's hematoxylin arkaplan boyaması, Bar = 100 μ m

DISCUSSION and CONCLUSION

Viral aetiologies have an important role in causing CNS anomalies in newborn calves. Hydranencephaly, porencephaly and cerebellar hypoplasia are among the most commonly seen CNS anomalies. Besides pestiviruses, akabane (9), bluetongue (10) and wesselsbron (11) are viral diseases causing CNS anomalies. However, in small ruminants and cows, the cause of the most common CNS anomalies is seen to be *pestiviruses*.

In the current study, the first report showing through histopathologic and immunohistochemical analyses that hydranencephaly together with slight cerebellar hypoplasia occurring in an aborted calf is connected with *pestivirus* infections is presented. Besides hypomyelination and neuronal necrosis, almost every part of the brain was affected from the virus. When the findings of the study are evaluated, the severity of macroscopic lesions and histopathology led us to think that the infection occurred in the first or second trimester of the pregnancy. Since the present study is the first to detect a BVD incidence in Gümüşhane region, which

is one of the *pestivirus*-free regions where *pestivirus* infections cause heavy economic losses, it is of great importance for the region.

As a result, this case shows that in calves living in Gümüşhane region, there might be *pestivirus* infections but they could go unnoticed. Cows delivering such aborted births should be sacrificed and regular monitoring should be conducted so that the region could be protected. Moreover, the attempts to detect other possibly infected animals should be started immediately and the infected cows should be sacrificed. Research conducted in recent years demonstrated that there are incidences of interspecies transmission (12). Thus, small ruminants kept in the same place with the cows or close to them should be checked to prevent the spread of *pestiviruses*.

KAYNAKLAR

1. Barlow RM., Nettleton PF., Gardiner AC., Greig A., Campell JR., Broon JM., 1986. Persistent bovine viral diarrhoea virus infection in a bull. *Veterinary Record*, 118, 321-324.
2. Baker JC., 1987. Bovine viral diarrhoea virus: A review. *American Veterinary Medical Association*, 190, 1449-1458.
3. Atmaca HT., Dinçel GÇ., Kumandaş A., Kul O., Orhan İÖ., 2012. Central nervous system and skull malformations associated with Bovine Viral Diarrhoea Virus in a calf. *Veterinary Journal of Ankara University*, 59, 223-226.
4. Dincel GC., Kul O., 2015. Increased expressions of ADAMTS-13, neuronal nitric oxide synthase, and neurofilament correlate with severity of neuropathology in border disease virus-infected small ruminants. *PLoS One*, 10, 1-11.
5. Dincel GC., Kul O., 2015. eNOS and iNOS trigger apoptosis in the brains of sheep and goats naturally infected with the border disease virus. *Histology Histopathology*, 10, 1233-1242.
6. Radostits OM., Littlejohns IR., 1988. New concepts in the pathogenesis, diagnosis and control of diseases caused by the bovine viral diarrhoea virus. *Canadian Veterinary Journal*, 29, 513-528.

7. Miura Y., Kubo M., Goto Y., Kono Y., 1990. Hydranencephaly-cerebellar hypoplasia in a newborn calf after infection of its dam with Chuzan virus. *Nippon Juigaku Zasshi*, 52, 689-694.
8. Kul O., Kabakçı N., Özkul A., Kalender H., Atmaca HT., 2008. Concurrent peste des petits ruminants virus and pestivirus infection in stillborn twin lambs. *Veterinary Pathology*, 45, 191-196.
9. Liess B., 1990. Bovine viral Diarrhea virus. In "Virus Infections of Ruminant", Ed., Dinter Z and Morein B, Elsevier, Netherlands.
10. Paton DJ., 1995. Pestivirus diversity. *Journal of Comparative Pathology*, 112, 215-236.
11. Maclachlan NJ., Osburn BI., 1988. Congenital bluetongue virus infection. *Progress in clinical and biological research*, 281, 33-47.
12. Evans CA., Lanyon SR., Sims SK., Reichel MP., 2014. Reproductive performance in experimentally BVDV infected ewes and seroconversion rates in sheep co-mingled with BVDV PI calves. *Small Ruminant Research*, 123, 314-319.



Scrotal Wounds Complicated with Urethral Rupture in Two Dogs*

Rahime YAYGINGÜL¹✉, İbrahim AKIN¹, Emine YILDIZ¹, Murat SARIERLER¹

1. Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Aydın, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received:
15.05.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
13.01.2016

Yayın Tarihi/Published:
24.04.2016

Abstract: The aim of this report is to evaluate clinical findings and treatment of infected scrotal wounds and traumatic urethral rupture in two dogs. The material of this report consists of two Kopay breed hunting dogs, aged 3.5 and 8, brought to the Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine Surgery Clinic. In both cases, the wounds had been caused by a wild boar and an open, infected wound with seromucous discharge was present. The wound had laid both testes bare in the first dog, while in the second dog, only the right testis was present, the left without testis. It was detected that the urethra was ruptured in the scrotal area when a urinary catheter sent through external urethral orifice came out of the wound. Both cases underwent surgery to repair the urethra and to perform wound revision. In both cases, the catheters were left in place postoperatively until the postoperative 10th d. Follow-up examination indicated that both animals could urinate without any problems.

Keywords: Dog, Scrotal wound, Urethral rupture.

İki Köpekte Üretral Ruptur ile Komplike Skrotal Yara

Öz: Bu raporda, iki köpekte şekillenen açık, enfekte skrotum yarası ve üretral ruptur olgularının klinik bulguları ve sağaltımlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Bu raporun materyalini Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'ne getirilen 3.5 ve 8 yaşlarında Kopay ırkı iki av köpeği oluşturdu. Yaban domuzu yaralanması sonucu olduğu öğrenilen her iki olguda da skrotal bölgede seromükoz akıntılı açık enfekte yara görüldü. Birinci köpekte her iki testisin de açıkta olduğu belirlenirken ikinci olguda sağ testis açıkta, sol testisin ise olmadığı belirlendi. Funikulus spermaticum'un görülmesi ile bulunamayan sol testisin yaralanma sırasında koparak düşmüş olabileceği düşünüldü. Orifisyum ürethra externa'dan gönderilen idrar sondasının yaradan dışarı çıktığı gözlenerek, ürethranın skrotal bölgede koptuğu saptandı. Her iki olgu üretra'nın onarımı ve yara revizyonu için operasyona alındı. Operasyondan sonra üretraya sonda yerleştirildi ve postoperatif 10. günde sonda uzaklaştırıldı. Yapılan kontrollerde hayvanların idrarını rahatça yaptığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Skrotal yara, Üretral ruptur.

✉ Rahime YAYGINGÜL

Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Aydın, TURKEY.
e-mail: ryayingul@hotmail.com

* This study was presented as a poster Veterinary Urology Symposium, 2-3 April 2011, Bursa

INTRODUCTION

Urethral trauma occurs more commonly in male dogs than in female dogs because of the male animal's longer and more accessible urethra (1). Traumatic lesions of the urethra include contusion, laceration, rupture and obstruction. The causes of traumatic urethral rupture are numerous, but the overall incidence is low (2). Urethral rupture may occur following bites, firearm wounds, car accidents, urethral calculi or iatrogenic injury during urethral catheterisation or surgery (3,4). Clinical findings vary depending on the site, extent, severity, and duration of the lesion (1,5). Aside from history and clinical examination, diagnosis may be based on catheterization and, if necessary, imaging methods such as x-ray and ultrasound. Treatment is either conservative or surgical. Conservative treatment is indicated for minor urethral injuries such as contusion or minor lacerations. Surgical treatment is indicated for more severe urethral injuries (1,2,6).

This case report describes the use of an end-to-end urethral anastomosis to achieve permanent urinary diversion in two dogs following traumatic urethral rupture.

CASE REPORT

The material of this report consists of two Kopay breed hunting dogs, aged 3.5 and 8, brought to the Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine Surgery Clinic over an interval of two years. In both cases, the dogs had been attacked by a wild boar and injured at different part of the body. Clinical examination showed a good general condition, while an open wound was observed in the scrotal area. Wound margins were irregular and oedematous. Seromucous discharge was present in the area. Both testes had been flayed in the first case, while only the right testis was present in the second dog (Figure 1). It was detected that the urethra was ruptured in the scrotal area when the urinary catheter was sent through the external urethral orifice and came out of the wound.

Both cases underwent surgery to repair the urethra and to perform wound revision. In both cases, endotracheal intubation followed the I.V. injection of propofol®, 6 mg/kg. Anaesthesia was continued with 3% isoflurane® inhalation.

Figure 1. Appearance of the scrotum before the operation (Case 2).

Şekil 1. Skrotumun operasyon öncesi görüntüsü (Olgu 2).



A urinary catheter, inserted into the external urethral orifice and exiting from the rupture, was re-introduced and advanced in the more distal part of the urethra. This procedure did not present any difficulty. The catheter was held stable and the two ruptured margins were anastomosed by single interrupted sutures over the catheter, using 4/0 polyglactin 910 (Vicryl®, Ethicon, Edinburgh, UK) (Figure 2). In both cases, testes were removed after the wound revision. The wound was closed with single, 0 (zero) thickness silk sutures (Silk® Kruuse) (Figure 3). The urethral catheter tip was fixed to the tip of preputium by two single sutures.

Postoperatively, antibacterial therapy was applied with aminoglycoside and beta-lactam antibiotic combination (Clemipen-strep®, Topkim, Istanbul, Turkey) for 10 d. The catheter and sutures were removed 10 d after the operation. The dogs were re-examined on the 10th d postoperatively (Figure 4). 3 months later, a personal telephone

interview with the owners revealed that they were able to urinate normally without any evidence of dysuria.

Figure 2. Urethral anastomosis during operation (Case 2).

Şekil 2. Operasyon sırasında üretral anastomos (Olgu 2).



Figure 3. Postoperative appearance of case 2.

Şekil 3. İkinci olgunun postoperatif görüntüsü.



Figure 4. Appearance postoperative 10th day of Case 2.

Şekil 4. İkinci olgunun postoperatif 10. gün görüntüsü.



DISCUSSION and CONCLUSION

Urethral rupture may occur following bites, firearm wounds, car accidents, urethral calculi or iatrogenic injury during urethral catheterisation or surgery (3,4). Traumatic injuries to the distal penis and urethra are the most common conditions. Surgical treatment is indicated for severe urethral injuries. Surgical procedures used to treat urethral injuries include: temporary or permanent urine diversion, wound debridement, suturing defects, and urethral anastomosis (5). The points to be observed during urethral anastomosis are readapting carefully the ruptured margins, using minimally reactive traction threads and avoiding excessive tension of the sutures (2,5). An open, infected scrotal wound and urethral rupture due to trauma by a wild boar had been found in the cases reported. Necrosis was not observed in wound margins. Urethral trauma in male dogs and cats occurs more frequently than in females (1,7). The fact that our cases, as both being male are compatible with the literature.

Traumatic urethral ruptures are most likely associated with fractures of the pubis or os penis in male animals (8). No fractures were found in the pelvic X-rays of our two cases. There are some reports that indwelling urinary catheters can cause trauma or bleeding in the urethra and urinary bladder and increase the risk of ascending infection; the use of antibiotic is recommended for the duration of catheterization (2,9). Antibiotics were used postoperatively for 10 d in both cases. No infection was observed in either case.

The most common postoperative complication is reported to be urethral stricture due to scar tissue formation following the healing of the anastomosis (1,10). Urethral stricture did not occur in this study in contrast with the result of another report.

It has already been recorded that urethral rupture in hunting dogs may be due to trauma by a wild boar (11,12). The fact that our both cases were due to trauma by wild boar is compatible with the published literature. Given the frequency of trauma to the testes following the encounters between hunting dogs and wild boars, an examination of the

testes and the scrotal area should be indicated and it will allow more rapid identification, treatment and proper operative intervention of urethral ruptures.

REFERENCES

1. Boothe HW., 2000. Managing traumatic urethral injuries. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 15, 35-39.
2. Bjorling DE., 2003. The Urethra. In "Textbook of Small Animal Surgery", Ed., Slatter D, 3rd ed., 1638-1651, Philadelphia, Saunders Elsevier
3. Meige F., Sarrau S., Autefage A., 2008. Management of traumatic urethral rupture in 11 cats using primary alignment with a urethral catheter. *Veterinary and Comparative Orthopaedics Traumatology*, 21, 6-84.
4. Halfacree ZJ., Tivers MS., Brockman DJ., 2011. Vaginourethroplasty as a salvage procedure for management of traumatic urethra rupture in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 768-771.
5. Lulich JP., Osborne CA., Bartges JW., 2000. Canine lower urinary tract disorders. In "Textbook of Veterinary Internal Medicine" Ed., Ettinger SJ. Feldman EC., 1747-1781, Philadelphia: PA Saunders.
6. Atalan G., Cihan M., Sözmen M., Ozaydın I., 2005. Repair of urethral defects using fascia lata autografts in dogs. *Veterinary Surgery*, 34, 514-518.
7. Anderson RB., Aronson LR., Drobotz KJ., Atilla A., 2006. Prognostic factors for successful outcome following urethral rupture in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42, 136-146.
8. Kaya M., 1998. Ürogenital sistem hastalıkları. In "Kedi Köpek Hastalıkları", Ed., HY İmren,. Birinci baskı, 639-646, Medisan, Ankara.
9. Kurtdede A., Börkü MK., Kalınbacak A., Erdemoğlu A., 1994. Köpeklerde üretral kateterizasyonun neden olduğu aşağı üriner sistem enfeksiyonlarında amoxicilline ile sağaltım denemeleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2, 189-198.
10. Mundy AR., 1993. Results and complications of urethroplasty and its future. *British journal of Urology*, 71, 322-325.
11. Kaya M., Okumuş Z., Doğan E., Yanmaz LE., Çetin EM., Şimşek A., 2011. Köpeklerde travmatik üretral fistül, penis nekrozu ve transmissible venereal tümör olgularının skrotal üretrostomi ile sağaltımı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8, 63-68.
12. Nisbet ÖH., Özak A., 2000. Bir köpekte domuz yaralaması sonucu oluşan üretral daralmanın perineal üretrostomi ile sağaltımı. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 11, 44-47.



Bir Köpekte İntestinal Lenfangiektazi Olgusu

Mehmet Çağrı KARAKURUM¹✉, Metin Koray ALBAY¹, Şima ŞAHİNDURAN¹

1. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received:
01.06.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
21.08.2015

Yayın Tarihi/Published:
24.04.2016

Öz: İntestinal lenfangiektazi, intestinal lenfatik dolaşımın obstrüksiyonu veya disfonksiyonu sonucu gelişen hipoproteinemi ile karakterize bir hastalıktır. Bu olguda, kronik ishal ve zayıflama şikâyeti bulunan 4 yaşlı, dişi Setter ırkı köpekte saptanan intestinal lenfangiektazi tanımlandı. Hematolojik ve biyokimyasal analizlerde lenfopeniyle birlikte şiddetli hipoproteinemi ve hipokolesterolemi tespit edildi. Semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmasına rağmen sağaltıma yanıt alınamadı. Hasta tedaviden 2 ay sonra kaybedildi. Sonuç olarak, köpeklerde kronik ishal ile seyreden hastalıkların tanısında lenfangiektazi'nin de göz önünde bulundurulması gerektiği ancak, özellikle tanı ve tedavinin gecikmiş olduğu vakalarda prognozunun daha da kötü olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: İntestinal lenfangiektazi, Köpek, Kronik diyare.

Intestinal Lymphangiectasia in a Dog

Abstract: Intestinal lymphangiectasia occurs as a result of obstruction or dysfunction of intestinal lymphatic circulation and characterized by hypoproteinemia. In this case report intestinal lymphangiectasia identified in a 4-year old female Setter breed dog with the complaints of chronic diarrhoea and weight loss. Lymphopenia together with hypoproteinemia and hypocholesterolemia was detected in the haematological and biochemical analysis. Although the dog did not respond to the symptomatic and supportive treatment and died 2 months after the treatment started. As a result, this case has shown that intestinal lymphangiectasia should be considered in dogs in the diagnosis of diseases associated with chronic diarrhoea however, it was concluded that especially in cases of delayed diagnosis and treatment, the prognosis could be worse.

Keywords: Chronic diarrhoea, Dog, Intestinal lymphangiectasia.

✉ Mehmet Çağrı KARAKURUM

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE.
e-posta: mckarakurum@mehmetakif.edu.tr

GİRİŞ

İntestinal lenfangiektazi köpeklerde kronik protein kaybına neden olan bir enteropatidir (1-3). İntestinal lenfangiektazi, intestinal lenfatik dolaşımın obstrüksiyonu veya disfonksiyonu ile karakterize bir hastalıktır (4). Lenfatik obstrüksiyon, lakteallerde dilatasyona ve ruptura yol açarak intestinal lenf'i (protein, lenfosit ve şilomikronlar) intestinal submukoza, lamina propria ve lümene bırakır (5). Lenfangiektazi primer bir hastalık olarak görülebileceği gibi sekonder olarak lenfatik damarların fonksiyonel obstrüksiyonun şekillendiği intestinal neoplazi, intestinal yangı, sağ kalp yetmezliği gibi çeşitli hastalıkların sonucu olarak ta gelişebilir (4,5). Hastalığın sebebi birçok vakada tespit edilemez (5).

Lenfangiektazide klinik belirtiler çoğunlukla lenf sıvısının enterik kaybına bağlı olarak şekillenir. İshal, steatore ve kilo kaybı en sık görülen semptomlardır (4). Şiddetli hipoproteinemi gelişirse asites ve subkutan ödem görülebilir. Lenf sıvısı lipoproteinlerden ve lenfositlerden zengin olduğu için hastalıkta sık görülen laboratuvar bulguları hipoproteinemi, hipokolesterolemi ve lenfopenidir (2).

Bu makalede İntestinal lenfangiektazi görülen bir köpekte klinik, laboratuvar bulguları ile sağaltımın bildirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Bu olgunun materyalini kronik ishal ve zayıflama şikâyeti bulunan dört yaşlı, dişi, Setter ırkı bir köpek oluşturdu. Anamnezde köpeğin 4 aydır ishal olduğu, uzun süre başka kliniklerde sağaltım gördüğü ancak cevap alınmadığı öğrenildi.

Dışkıının oldukça sulu, açık renkte olduğu hasta sahibi tarafından bildirildi. Son zamanlarda iştahının oldukça azaldığı, karnında şişkinlik oluştuğu, ishalin başlangıcından kliniğimize getirildiği zamana kadar ise oldukça kilo kaybettiği belirtildi.

Köpeğin yapılan klinik muayenesinde vücut ısısı 38.2 °C, nabız 100/dk, solunum normal ve 28/dk

olarak belirlendi. Klinik muayenede karında asitesi düşündürülen fluktuasyon tespit edildi. Fiziksel muayene sonrası kan alınarak hematolojik ve biyokimyasal analizleri yapıldı. Hemogram ve periferik yaymada şiddetli lenfopeni ile eritrositlerde mikrositoz ve anizositoz tespit edildi.

Tablo 1. Hemogram ve periferik yayma sonuçları.

Table 1. Results of Haemogram and peripheral blood smear.

Hemogram		Periferik Yayma	
Lökosit	12.89 K/mm ³	Eozinofil	% 5
Eritrosit	8.03 M/mm ³	Bazofil	-
Hemoglobin	17.80 g/dL	Genç	-
Hematokrit	49.40 %	Çomak	% 2
MCH	22.17 pg	Parçalı	% 79
MCHC	36.03 g/dL	Lenfosit	% 8
MCV	61.52 fl	Monosit	% 6
Trombosit	394.00 K/mm ³	Trombosit	Kümelili
RDW	17.40 %	Eritrosit	Genellikle normokrom
PCT	0.38 %	Anizositoz	+
		Mikrositoz	+

MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PCT: Trombosit dağılım genişliği

Serum biyokimyasal analizlerinde total protein, albümin, globülin, total kolesterol, kalsiyum ve Vitamin B₁₂ değerleri oldukça düşük bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Serum biyokimyasal analiz sonuçları.

Table 2. Results of serum biochemical analysis.

Test	0. Gün	21. gün
Total protein	3.30 g/dL	3.10 g/dL
Albumin	1.70 g/dL	1.50 g/dL
Globulin	1.60 g/dL	1.60 g/dL
Total kolesterol	66.00 mg/dL	72.00 g/dL
Trigliserit	41.00 mg/dL	TE
Amilaz	999.00 U/L	TE
Lipaz	60 U/L	TE
Kalsiyum	7.00 mg/dL	TE
Vitamin B ₁₂	112.00 pg/mL	TE
Folik asit	3.70 ng/mL	TE

TE: Test edilmedi. Not tested.

Dışkı muayenelerinde herhangi bir enfeksiyöz ve paraziter etken saptanmadı. Abdominal

ultrasonografide karın boşluğunda serbest sıvı varlığı dışında herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Abdominal punksiyonla asites varlığı doğrulandı. Rivolta testi ile alınan sıvının transudat olduğu belirlendi. Toraksın radyografik incelemesinde herhangi bir anormallik saptanmadı. İdrar muayenesinde patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Tam kesit ince barsak biyopsisi için deneysel laparotomi düşünüldü. Ancak köpeğin genel durumunun iyi olmaması ve hipoproteinemi bulgusu göz önünde bulundurularak laparotomi gerçekleştirilmedi. Anamnez, yapılan klinik, laboratuvar, ultrasonografik ve radyografik bulgular sonucu intestinal lenfangiektazi tanısı konuldu.

Sağaltımda olası yangısal bağırsak hastalığı için prednisolon (2 mg/kg/gün, PO), dışkı muayenesi negatif olmasına rağmen muhtemel giardiazis enfeksiyonu ve hücrel immunité inhibisyonu için metronidazol (10 mg/kg/ 12 saatte bir, PO), muhtemel paraziter enfeksiyon için pirantel pamoat (10 mg/kg, 1 hafta ara ile PO); düşük vitamin B₁₂ değeri için Kobalamin (250 µg/gün, SC); malabsorbsiyona bağlı eksikliği oluşabileceğinden Vitamin D (10000 IU, Haftada 1 kez, IM); asites için furosemid (2 mg/kg/gün, PO) uygulandı. İntestinal lenfatiklerdeki gerginliği azaltmak, tek protein ve karbonhidrat kaynağı sağlamak için pirinç lapası ve yağsız peynir önerildi. Diyetin kalorisini yükseltmek, intestinal lenfatik damarlardaki gerilimi azaltmak için MCT-oil (Medium Chain Triglycerides - Oil) (1.5 mg/kg/gün) kullanıldı.

Bir hafta sonra hasta sahibi ile yapılan görüşmede köpeğin durumunun daha iyi olduğu ancak dışkı kıvamında değişiklik olmadığı öğrenildi. Sağaltıma devam edildi ancak 3 hafta sonra hasta sahibinin köpeğin durumunun kötü olduğunu belirtmesi üzerine tekrar muayene edildi. Yapılan fiziksel muayenede asitesin devam ettiği, köpeğin çevreye ilgisiz olduğu görüldü. Kanın biyokimyasal analizinde hipoproteineminin ve hipokolesteroleminin devam ettiği görüldü (Tablo 2). Bu bulgular üzerine sağaltıma Azatioprin (1 mg/kg, 24 saatte bir) eklendi. Köpek bu sağaltıma da cevap

vermeyerek tedaviye başlandıktan 2 ay sonra öldü. Hayvan sahibi nekropsi isteğini kabul etmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Protein kaybına neden olan enteropatiler, hipoproteinemiye yol açan intestinal hastalıklardır (1,6). Sendrom, köpeklerde sık olarak idiopatik intestinal lenfangiektazide görülür (7). Hastalık en sık olarak bizim vakamızda da olduğu gibi 5 yaş civarındaki hayvanlarda görülmektedir(4).

Klinik bulgu olarak kronik ishal en sık görülen semptomdur. Ayrıca aşırı zayıflama, sporadik kusma, hipoproteinemiye bağlı asites, derialtı ve ekstremitelerde ödem ve bazı vakalarda pleural effüzyona bağlı solunum güçlüğü görülür (2,4,8). Bu olguda da klinik bulgular, pleural effüzyon bulgusu hariç literatür bulguları ile uyumluydu.

Hipoproteinemi, asites ve pleural effüzyon gelişimine yol açar. Şiddetli panhipoproteinemi yangısal bir hastalıktan ziyade hemolenfatik bir bozukluk veya dolaşım bozukluğunu işaret eder. Hastalığın ayırıcı tanısında hipoproteinemiye neden olabilecek karaciğer yetmezliği ve renal hastalıklar gibi nonenterik nedenler ile protein kaybına neden olan diğer enteropatiler de göz önünde bulundurulmalıdır (7). Çoğu hastada belirlenen lenfositopeni, hipokolesterolemi veya her ikisi birden lenfangiektaziyi, non-lenfojenik protein kaybına neden olan enteropatilerden ayırt etmede yardımcı olur. Lenfositopeni, şekillenen lenfatik obstrüksiyona bağlı olarak lenfositlerin bağırsak lumenine geçmesi sonucu oluşur (2,4,8,9). Hipokolesterolemi ise bozulan şilomikron transportu sonucu oluşan yağ malabsorbsiyonuna bağlı olarak gelişir (2). Bu olgu da belirlenen şiddetli hipoproteinemi (Total Protein: 3.30 g/dL), hipokolesterolemi (66 mg/dL), lenfositopeni (% 8) tanıya yardımcı olmuştur.

Hipokalsemi, bu vakada olduğu gibi lenfangiektazide, sık görülen bir bulgudur. Hipokalsemi; hipoalbuminemi, vitamin D malabsorbsiyonu ile intestinal lumende yağ asitleri ve proteinlerle kompleks oluşturan kalsiyumun malabsorbsiyonuna bağlı olarak şekillenmektedir (9).

Lenfangiektazilerde gelişen effüzyonlar genellikle transudat yapıdadır. Sadece sağ kalp yetmezliğinin sebep olduğu sekonder lenfangiektazi olgularında portal hipertansiyona bağlı modifiye transudat tespit edilir (4,10). Bu vakada alınan sıvı Rivalta testi ile değerlendirilmiş ve transudat olduğu tespit edilmiştir.

Tüm bu anlatılan bulgular tanıyı koydurmakla beraber kesin tanı ve altta yatan sebep olup olmadığını belirlemek için biyopsi alınması gerekmektedir (1,7,9,11). Ancak köpeğin genel durumunun iyi olmaması, yara iyileşmesini geciktirebilecek seviyede hipoproteinemi bulunması sebebiyle tam kesit biyopsi almak için planlanan deneysel laparotomiden vazgeçilmiştir.

Hastalığın sağaltımında eğer altta yatan bir sebep saptanmışsa ona yönelik sağaltım yapılır. Ancak çoğu vakada altta yatan sebep bulunamaz. Hastanın beslenmesinde tek bir protein ve karbonhidrat kaynağı sağlanmalıdır. Lenfangiektazili köpeklerde yüksek kaliteli protein ve düşük yağ içeren bir diyet intestinal lenfatik damarlardaki gerilimi azaltmaya yardımcı olur (12). Lenfangiektazili köpeklerde uzun zincirli yağ asitleri içeren trigliseritler diyetten uzaklaştırılmalıdır. Diyetin kalorisini arttırmak için MCT-oil kullanılabilir. Ayrıca MCT-oil direk portal venöz sistem içine absorbe edildiğinden intestinal lenfatik damarlardaki gerilimi azaltmaya yardımcı olur (4,5). Bu olguda önerilen diyet ve MCT-oil kullanılmış olmasına rağmen hastalığın kronikleşmiş olması diyet ve MCT-oil'in etkili olamamasına yol açtığı düşünülmektedir.

Kortikosteroid kullanımı altta yatan olası yangısal bağırsak hastalıklarının sağaltımında ve enterositlerin fonksiyonunu düzeltmede etkilidir. Bununla beraber tüm lenfangiektazi vakaları kortikosteroidlere cevap vermez. Kortikosteroidlere cevap alınamayan vakalarda azotioprin gibi immunosupresif ilaçlar kullanılabilir. Diyet ve kortikosteroid sağaltımı ile beraber sekonder bakteriyel üremeyi kontrol etmek için antibiyotikler kullanılmalıdır. Malabsorbsiyon sonucu şekillenebilecek vitamin eksiklikleri karşılanmalıdır. Tüm bu sağaltım çabalarına rağmen intestinal

lenfangiektazilerde prognoz bu vakada olduğu gibi kötüdür (2,4,5).

Sonuç olarak, köpeklerde kronik ishal ile seyreden hastalıkların tanısında İntestinal lenfangiektazi'nin de göz önünde bulundurulması gerektiği ancak özellikle tanı ve tedavinin gecikmiş olduğu olgularda prognozun daha da kötü olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Dossin O., Lavoué R., 2011. Protein losing enteropathies in dogs. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 41, 399-418.
2. Turgut K., Ok M., 2001. Kedi ve Köpek Gastroenterolojisi. Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş. Konya.
3. Willard M., 2005. Protein-losing enteropathy in dogs and cats. 30th World Congress of World Small Animal Veterinary Association. May 11-14. Mexico City, Mexico.
4. Hall EJ., German AJ., 2005. Diseases of the small intestine. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine Volume II*. Ettinger SJ, Feldman EC, Eds., 6th ed. 1373-1375, Elsevier, Saunders. St. Louis, Missouri.
5. Nelson RW., Couto CG., 2009. *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed., Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri.
6. Kahn CM., 2010. Malabsorption syndrome in small animals. In "The Merck Veterinary Manual", Ed., CM Kahn, 10th ed, 370-376, Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, USA.
7. Peterson PB., Willard MD., 2003: Protein-losing Enteropathies. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 33,1061-1082.
8. Kull PA., Hess RS., Craig LE., Saunders HM., Washabau RJ., 2001. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic characteristics of intestinal lymphangiectasia in dogs: 17 cases (1996-1998). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 15, 197-202.
9. Melzer KJ., 2002. Canine intestinal lymphangiectasia. *Compendium on Continuing*

- Education for the Practising Veterinarian. 24, 953-961.
10. Holland M., 1997. Lymphangiectasia. In "The 5 minute veterinary consult canine and feline", Eds. Larry P. Tilley, Francis W. K. Smith, Jr., 788-789. Williams & Wilkins. A Waverly Company. Baltimore.
 11. Moore LE., 2000. Protein-losing enteropathies. In "Current Veterinary Therapy XIII", Ed., JD Bonagura, 641-643, WB Saunders, Philadelphia.
 12. Okanishi H., Yoshioka R., Kagawa Y., Watari T., 2014. The clinical efficacy of dietary fat restriction in treatment of dogs with intestinal lymphangiectasia. J Vet Intern Med. 28, 809-817.



The Role of Catecholamines in Maintenance of Homeostasis in Digestive Tract of Domestic Animals

Muhamed KATICA¹✉, Amela KATICA², Nadžida MLAČO²

1. University of Sarajevo, Veterinary Faculty, Department of Pathophysiology, BOSNIA AND HERZEGOVINA.

2. University of Sarajevo, Veterinary Faculty, Department of Anatomy, Histology with Embryology, BOSNIA AND HERZEGOVINA.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
09.02.2016	18.04.2016	24.04.2016

Abstract Catecholamines have been identified after numerous studies at the turn of the nineteenth to the twentieth century. Their hormonal role is evident through their receptors and is very important on all of the organs and body systems. Except for the hormonal one, catecholamines also have the role of neurotransmitters. The role of catecholamines is evident in humans and domesticated animals in their digestive system. They strongly support, through their receptors, motility and secretion in stomach and small and large intestine, in a way that they relax i.e. reduce tone of smooth musculature of stomach and bowels. In that way they actively participate in normal maintenance of their homeostasis. There are evident differences in representation and distribution of adrenergic (α and β) receptors in smooth musculature of stomach as well as the small and large intestines of domestic mammals and poultry. Noradrenaline with its activity through α – adrenoceptors significantly affects the increase of secretion in gastrointestinal tract. Through β –adrenoceptors, adrenaline affects the decrease of peristaltic movements in both small and large intestine, and, at the same time, decreases tone, i.e. motility in stomach of monogastric, as well as the rumen of polygastric, animals.

Keywords: Adrenaline, digestive tract, motility, noradrenaline, receptors.

Katekolaminlerin Evcil Hayvanlarda Sindirim Sistemindeki Homeostazisin Korunmasındaki Rolü

Öz: Katekolaminler, ondokuzuncu yüzyıldan yirminci yüzyıla geçişte yapılan çeşitli çalışmalardan sonra tespit edilmiştir. Hormonal rolleri reseptörleri aracılığıyla belirgindir ve bu rol tüm organlar ve vücut sistemleri için çok önemlidir. Ayrıca, katekolaminler nörotransmitter rolüne de sahiptir. Katekolaminlerin rolü, insan ve evcil hayvanların sindirim sisteminde görülmektedir. Reseptörleri aracılığıyla mide, ince ve kalın bağırsaktaki hareketlilik ve salgılamayı mide ve bağırsakların yumuşak kas gücünü azaltıp gevşetici yönde güçlü şekilde desteklerler. Bu yolla, normal homeostazisin sürdürülmesine aktif olarak katkı sağlarlar. Mide düz kaslarının yanı sıra, evcil memeli ve kanatlıların ince ve kalın bağırsağındaki adrenerjik (α ve β) reseptörlerinin temsil ve dağılımında belirgin farklılıklar vardır. Noradrenalin'in aktivitesi α –adrenoseptörleri aracılığıyla mide-bağırsak kanalı salgısındaki artışı önemli ölçüde etkiler. Adrenalin, β -adrenoseptörleri aracılığıyla, hem ince hem de kalın bağırsakta peristaltik hareketlerindeki azalmayı etkilediği gibi, aynı zamanda, tek mideli hayvanların midesindeki ve çok midelilerin rumenindeki gücü (hareketliliği) azaltır.

Anahtar kelimeler: Adrenalin, Motilite, Noradrenalin, Sindirim kanalı, Reseptörler.

INTRODUCTION

In the late nineteenth and early twentieth century, a large number of scientists were engaged in researching catecholamines, or more precisely, their physiological role. That is how, in separately conducted experimental studies, Polish physiologist Napoleon Cybulski isolated and identified adrenaline in 1895, right before Jokichi Takamine, Japanese chemist, revealed the same hormone in 1900, independently of his colleague. Discovery was repeated in 1897, right in between of these two, thanks to John Jacob Abela, who found that the said substance given reduces mobility and tone of gastrointestinal system of dogs, as well as that it leads to an increase in the arterial blood pressure and called it adrenaline (1,2).

In addition to the aforementioned adrenaline - the most important biogenic amine, noradrenaline and dopamine also make up the group of catecholamines. They contain a catechol nucleus, or a benzenol ring, which contains in its position 3 and 4 two hydroxyl groups, and in position 1 a short-side chain with amino group (NH_2) in noradrenaline, and the methyl group (CH_3) in adrenaline (3). (figure 1,2).

Figure 1. Adrenaline
Şekil 1. Adrenalin

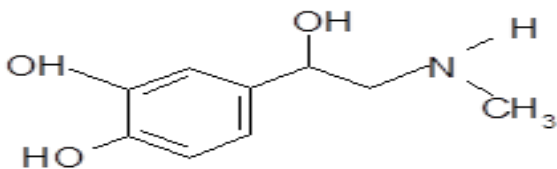
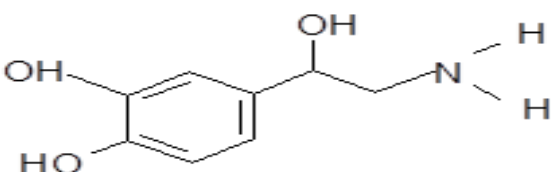


Figure 2. Noradrenaline
Şekil 2. Noradrenalin



The process of complex biosynthesis of catecholamines occurs in glandula suprarenalis. Hydroxylation of tyrosine amino acid gives dihydroxy derivative (dopa), while its decarboxylation gives noradrenaline. Adrenaline is obtained by methylation of noradrenaline. By the action of the enzyme dopa decarboxylase, dopa is converted into dopamine, which in some parts of CNS (extrapyramidal system of mammals) acts as a neurotransmitter. Dopamine is under the influence of the enzyme dopamine- β -hydroxylase (DBH) and converted to noradrenaline (4,5,6). Since the dopaminergic system is not represented in digestive system, dopamine is understandably left out of work.

Noradrenaline, unlike adrenaline, has 5 to 10 times lower metabolic activity. It is a neurotransmitter and/or a hormone released from sympathetic neurons, post-ganglionic adrenergic fibres and in smaller part by the adrenal glands. Effect of the noradrenaline in the body is manifested in the form of contractions of blood vessels in the body, increased activity of the heart muscle, relaxation of smooth muscles of the stomach and intestines and spread of pupils. (7,8). Just like the adrenaline, noradrenaline activates the α - and β -adrenoceptors, where α -receptor activation is more pronounced (1,2).

During stress, due to the activation of the hypothalamus, adrenaline is released from the adrenal medulla, which are then transmitted (circulating hormones) to all of the tissues of the body by blood. About 80% of adrenaline and 20% of noradrenaline are usually excreted this way, followed by binding to and stimulation of adrenergic receptors. A positive inotropic effect on the heart, increased heart rate and its contractility, blood pressure and renal blood flow are caused. During this time, the circulation of blood in the digestive organs is reduced, motility and secretion are slowed down, and circulation in skeletal muscles and heart

is increased. Bronchi expand and the respiration rate accelerates what increases the concentration of oxygen in the blood. From the metabolic effects of adrenaline, it is important to accentuate that the

liver releases increased amounts of glucose, which becomes available for conversion into energy in muscles (9,10,11) (Table-1).

Table 1. The most important effects and distribution of α - and β -adrenergic receptors in the body (12).

Tablo 1. α - ve β -adrenerjik reseptörlerin en önemli etkileri ve vücuttaki dağılımı (12).

Organ	Adrenergic receptor	Effect
Heart	β_1	Increased heart rate and increased strength of contraction of the heart muscle
Blood vessels		
- Skin and mucosae	α_1 i α_2	Constriction
- Skeletal musculature	$\alpha + \beta_2$	Constriction and dilatation
Bronchus	β_2	Relaxation
Stomach	α_1 i $\alpha_2 + \beta_1$	Reduction (typically)
-Motility and tone	α_1	Secretion (typically) Contraction (typically)
Bowels	α i β	Decrease in motility and tone
Uterus	β	Relaxation
Liver	β	Glycogenolysis

Furthermore, adrenaline stimulates lipolysis as well, which is accompanied by release of fatty acid and cholesterol. All these are natural effects that enable humans and animals to be in close combats or an escape from danger. This mechanism has been developed to help individuals preserve from danger (13,14).

Adrenergic Receptors

The effects of adrenaline and noradrenaline would not have been possible without the intervention of adrenergic receptors, which have been found in the CNS and in almost all peripheral tissues. By conducting a brilliant study in 1948, Ahlquist established the first pharmacological classification of adrenoceptors, and defined two types of them, which he called the α and β -adrenoceptors. Lands, and somewhat later Minneman, are responsible for a more precise establishment of sub-classifications β -adrenoceptors. They showed that β_1 -adrenoceptors dominate in the small intestine and the cardiac muscle and are equally sensitive to noradrenaline and adrenaline, while the β_2 ones are responsible for relaxation of smooth muscles of the uterus, blood vessels, and respiratory organs (12,15).

These important scientific and exploratory findings were reached through pharmacological criteria, i.e. using the antagonists and agonists of these receptors. Significant differences in activity between noradrenaline and adrenaline are reflected in the following: adrenaline has a powerful effect on β -adrenoceptors and thus stronger action on the heart. It causes weak constriction of blood vessels in the musculature, while the noradrenaline's effect on them is a lot stronger (8).

Langer, in 1974, proved that the α -adrenoceptors have different pharmacological properties, and hence he divided them into subtypes: α_1 and α_2 . The receptors that are located post-synaptically were annotated as α_1 , and those on the peripheral sympathetic nerve endings were labelled as α_2 receptors. Performance of the radioimmunoassay analysis, as well as the conduction of a variety of other serious studies on the molecular level has deepened the knowledge of the precise classification of α_1 and α_2 receptors, as well as the classification of β -adrenoceptors into subtypes β_1 , β_2 , β_3 . (12).

Catecholamines act, as already described, by binding to receptors in the membrane of target cells. Both groups of α and β adrenoceptors are associated with G proteins (5).

Today, it is known that catecholamines in the gastrointestinal tract act mainly through β -adrenoceptors and the effects are manifested by relaxation of smooth muscles. This way, peristalsis is slowed down. By activating α -adrenoceptors, adrenaline stimulates digestive secretion (7).

Adrenoceptors' Representation in Individual Animals

Adrenoceptors of both types are present in greater or lesser extent, on a different level, in the digestive system of humans and animals. In the smooth muscles of the rumen of small and large ruminants, in the representation and distribution of adrenergic receptors, there are opposite results, depending on whether the studies were done *in vivo* or *in vitro*. In the bodies of small ruminants, specifically in sheep, the representation of adrenergic receptors in the smooth muscle of the rumen is much higher than in the bodies of cattle, in which studies have shown that the receptors tested are present in traces. Especially, low level of representation of adrenergic receptors is found in the smooth muscles of dorsal and ventral sacs of rumen (15).

Catecholamines, by acting through the α and β -adrenoceptors, lead to a relaxation of the smooth musculature of the human colon (12). Confirmation of this previous research are also the results obtained by using certain agonists of β -adrenoceptors, where it has been proven that in the smooth muscle of the colon people (16), dogs and guinea pigs (17), rats (18), as well as in the ileum of the rats (19), β -adrenoceptors do exist. Research carried by Manara et al. (20) on the jejunum, ileum and colon of rats, and the duodenum and ileum of guinea pigs, also indicate the presence of β_3 -adrenoceptors in this part of the digestive system. Similar findings were reported by Brown and Summers (21), who examined the presence of this type of receptor on the ileum of the rats, and by Hutchinson et al. (22) in the ileum of the mice. The α_1 receptors have been identified in tissues of the CNS and the PNS, especially in the hippocampus and cortex, while in the tunica muscularis of the small

intestines of broilers no such receptors have been found (12). Also, the same receptor in the smooth muscle in the caecum of turkeys for fattening is not proven (8).

CONCLUSION

Based on the *in vitro* studies analysed, it can be indirectly concluded that the presence of all three subtypes of β -adrenergic receptors was determined in both layers of the tunica muscularis in stomach, as well as in small and large intestines of domestic animals, in domestic mammals as well as in poultry. Most research has been conducted on fattening broilers and turkeys. Based on the evident significant distribution of the above-mentioned receptors, it can be safely concluded that adrenaline and noradrenaline regulate motility of the digestive tract in such a way that they perform relaxation of smooth muscle, and thus slow down the peristalsis of the small and large intestine.

By application of selective agonists and antagonists in *in vitro* studies of suitable α_1 -adrenoceptors, representation of this subtype has not been determined in any of the segments of the small intestine of broilers, of the large intestine of turkeys, as well as in the rumen and the stomach of small and large ruminants, or their representation is so small that this method could not prove their existence.

Representation of the subtype α_2 -adrenoceptor was found in the intestinal tract to more or less extent in all of the species, and on this basis it can be concluded that catecholamines, especially noradrenaline, which has a higher receptivity to α -adrenergic receptors than the others, affects the increase of secretions in the digestive tract.

Synthetically produced substances used in many studies that are presented in this work, which are actually non-selective and selective agonists, as well as non-selective and selective antagonists, could be considered potential medication in the regulation of disturbed functions of stomach and intestinal system of domesticated animals.

REFERENCES

1. Aronson JK., 2000. Where name and image meet the argument for adrenaline. *British Journal of Pharmacology*, 320, 506-509.
2. Manara L., Croci T., Aureggi G., Guagnini F., Maffrand JP., Le Fur G., Mukenge S., Ferla G., 2000. Functional assessment of adrenoceptor subtypes in human colonic circular and longitudinal (*taenia coli*) smooth muscle. *Gut*, 47, 337-342.
3. Dale MM., Rang, HP., Dale MM., 2007. Rang and Dale's *Pharmacology*, 6th edn., Churchill Livingstone.
4. Adams RH., 2001. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8th edn. The Iowa State University Press, Ames.
5. Hodžić A., Hamamdžić M., 2012. *Endocrinology of domestic animals*. p. 19-38, 92-94, University textbook, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.
6. Siegel GJ., 1999. *Basic Neurochemistry*. Part II., 6th edn. Molecular cellular and medical aspects, Lippincott Williams and Wilkins.
7. Guyton AC., Hall JE., 2003. *Textbook of Medical Physiology*. 10th edn., p. 408-418, Medicinska naklada, Zagreb, Croatia.
8. Katica M., 2015. Presence of adrenergic receptors in the wall of caecum during Turkey Fattening Phase. *International Congress, One World-One Health-One Vision, Book of Abstracts*, p. 113-115, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.
9. Čupić V., Muminović M., Kobal S., Velež R., 2014. *Textbook of Veterinary Pharmacology*. Belgrade, Sarajevo, Ljubljana, Skopje, 2nd edn., p. 291-294, 304-305, National Library of Serbia, Belgrade.
10. Hadžović S., 1998. *Neuropharmacology of domestic animals*. p. 121-129, University textbook, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.
11. Hadžović S., Muminović M., 2001. *General pharmacology of domestic animals*. p. 45-51, University textbook, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.
12. Mujezinović I., 2007. The impact of physiological and pharmacological active substances and their antagonists in the small intestine smooth muscle of broilers. University of Sarajevo, Veterinary Faculty, Bosnia and Herzegovina.
13. Božić T., 2012. *Textbook of Pathophysiology of domestic animals*. 2nd edn., p. 237-240, Mladost Biro d.o.o., Belgrade, Serbia.
14. Živančević-Simonović D., Đukić A. Đurdjević P. Jurišić V., Mijatović Lj., 2006. *Textbook of General Pathophysiology*. p. 106-122, 144-151, University of Kragujevac, Medicine Faculty, Serbia.
15. Muminović M., 1991. The effects of physiological and pharmacological active substances and some of their antagonists in the rumen of cattle in order to improve pharmacotherapy. University of Sarajevo, Veterinary Faculty, Bosnia and Herzegovina.
16. Bardou M., Dousset B., Deneux-Tharaux C., Smadja C., Naline E., Chaput J.C., Naveau S., Manara L., Croci T., Advenier C., 1998. In vitro inhibition of human colonic motility with SR 59119 and SR 59104A: evidence of a β_3 -adrenoceptor-mediated effect. *European Journal of Pharmacology*, 353, 281-287.
17. De Ponti F., Giaroni C., Cosentino M., Lessini S., Frigo G., 1996. Adrenergic mechanism in the control of gastrointestinal motility: From basic science to clinical application. *Pharmacology Therapeutics*, 69, 1, 59-78.
18. Oriowo M.A., 1995. Different atypical beta adrenoreceptors mediate isoprenaline-induced relaxation in vascular and non-vascular smooth muscles. *Life Sciences*, 56, 269-275.
19. Roberts SJ., Papaioannou M., Evans BA., Summers RJ., 1999. Characterization of β -adrenoceptors mediated smooth muscle relaxation and the detection of mRNA for β_1 - β_2 - and β_3 - adrenoceptors in rat ileum. *British Journal of Pharmacology*, 127, 2549-2556.
20. Manara L., Croci T., Landi M., 1997. β_3 -adrenoceptors and intestinal motility. *Fundamental Clinical Pharmacology*, 9, 332-342.
21. Brown KJ., Summers RJ., 2001. β_1 - and β_3 -adrenoceptor mediated smooth muscle relaxation in hypothyroid rat ileum. *European Journal of Pharmacology*, 415, 257-263.

22. Hutchinson DS, Evans BA, Summers RJ, 2001. β_1 -adrenoceptors compensate for β_3 -adrenoceptors in ileum from β_3 -adrenoceptor knock-out mice. *British Journal of Pharmacology*, 132, 433-442.



Gıda Kaynaklı Zoonoz Bir Parazit: *Toxoplasma gondii**

Özmen BİBEROĞLU^{1✉}, Ziya Gökalp CEYLAN²

1. Doğu Anadolu Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Hayvancılık Bölümü, Erzurum, TÜRKİYE.
2. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
18.03.2015	19.08.2015	24.04.2016

Öz: Gıda kaynaklı ve zoonoz özellikteki parazitler, insanlarda enfeksiyonlara ve ölümlere neden olabilmektedir. *T. gondii* enfeksiyonları, toplumların kültür ve geleneklerine göre çeşitli et ve et ürünlerini çiğ veya az pişmiş olarak tüketmelerine bağlı olarak hemen her ülkede görülmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinde mevcut toksoplazmozun antibiyotik ve antiparaziterlerin doku kistlerine etkisindeki yetersizlik, tedavideki gecikme ve buna bağlı olarak iş gücü kayıplarındaki artış sebebiyle ekonomik külfetinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Enfeksiyondan korunmada birçok yöntem geliştirilmiş olmakla birlikte bir kısmının pratiğe aktarılmasında çeşitli güçlüklerle karşılaşmaktadır. Kesim öncesinde uygulanabilecek standardize edilmiş serolojik bir test geliştirilememiştir. Kesim sonrası yapılan mikroskopik teşhislerde parazit dağılımının homojen olmaması nedeniyle hata payı yükselmekte, PCR tekniğine dayalı testlerden ise efektif parazitleri belirlemeye yönelik sonuçlar elde edilememektedir. Bu nedenlerle, seropozitiflik oranlarının yüksek olduğu koyun ve keçi gibi kasaplık hayvanların et ve organlarına yerleşik doku kistlerinden ileri gelen enfeksiyonlar önem kazanmaktadır. Bu kistleri içeren çiğ veya az pişmiş etlerin tüketimi, insan toksoplazmosisinin ana kaynağı olarak gösterilmektedir. Doku kistlerinin inaktivasyonunda en güvenilir yöntemin ısı işlemi uygulaması olduğu bildirilmekle beraber, alternatif bir işlem olarak ta etlerin dondurulması tavsiye edilmektedir. Gama ışını uygulaması veya yüksek basınç teknolojisinden ise et tekstürünün etkilenmesi nedeniyle istenilen sonuç alınamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doku kistleri, Et, Toksoplazmoz.

A Food-borne Zoonotic Parasite: *Toxoplasma gondii*

Abstract: Food-borne and zoonotic-featured parasites in humans can cause infections and deaths. *T. gondii* infections are seen in almost every country depending on the community consuming various meat and meat products raw or undercooked. The current toxoplasmosis that presents in approximately one third of the world causes economic burden because of insufficiency effects of antibiotics and antiparasitics on the tissue cysts, retardation in treatment and increasing losses in labour force. Although numerous methods have been developed for protection from toxoplasmosis, there are still some difficulties in putting them into practise. A standardized serological test is not available to apply before slaughtering. The margin of error is higher in microscopic diagnoses from tissues after slaughtering due to the parasite distribution is not homogeneous and the results for determining infective parasites cannot be obtained from tests based on the PCR technique. For these reasons, the infections caused by tissue cysts localized in meat and organ of slaughtered animals such as sheep and goats have relatively high rates of seropositivity. The consumption of undercooked or raw meat containing cysts has been indicated as the main source of human toxoplasmosis. Although the heat treatment has been reported to be the most reliable method for inactivation of tissue cycts, freezing the meat has also been advised as an alternative treatment. The desired results were not obtained from the gamma rays or high-pressure technology because of the influence on meat texture.

Keywords: Meat, Tissue cysts, Toxoplasmosis.

✉ Özmen BİBEROĞLU

Doğu Anadolu Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Hayvancılık Bölümü, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: obiberoglu@hotmail.com

* Bu derlemenin özet kısmı 4. Gıda Güvenliği Kongresi'nin (14 Mayıs 2013, İstanbul, Türkiye) bildiri kitabında yayınlanmıştır.

GİRİŞ

Toksoplazmoz, dünyanın hemen her yerinde yaygın olarak görülen, etkeni protozoon olan enfektif bir hastalıktır. Enfeksiyona obligat, intrasellüler bir parazit olan *Toxoplasma gondii* neden olmaktadır. Parazitin gelişmesinde insan, kuşlar ve bütün memeli hayvanlar ara konakçı, kedigiller ise hem son ve hem de ara konakçı olup, hastalığın rezervuarı konumundadırlar (1-3). Biyolojik siklusu, proliferatif form (trofozoit, endozoit ya da taşızoit), doku kisti (sitozoit ya da bradizoit) ve sporozoit olmak üzere üç evreden oluşur. Parazitin eşeyli üremesi kedilerin bağırsak mukozasında gerçekleşir (1). Kediler enfeksiyonun akut döneminde, dışkılarıyla spor oluşturmamış milyonlarca ookisti dış ortama bırakırlar (1-3). Ilıman iklimlerde iki yıldan daha uzun süre ile enfeksiyon yapıcı özelliklerini koruyabilen ookistler (3), toprakta 1-5 gün sonra spor oluştururlar, bir gün ile birkaç hafta arasında değişen süreler sonunda ise sporozoit hale geçerler. Sporozoitlerin hayvanlar veya insanlar tarafından ağız yolu ile alınması sonucunda taşızoit formlar gelişir. Akut dönemde taşızoitler, birçok hücreyi enfekte eder ve hücre içinde çoğalırlar. Latent dönemde ise bradizoitler halinde doku kistlerinin içerisinde bulunurlar (1,3). Bradizoitler, hayvanlardan insanlara veya diğer sıcak kanlı hayvanlara enfeksiyon geçişlerinde önemli derecede risk oluştururlar (3,4).

Dünya nüfusunun üçte birinin hayatının bir döneminde *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (3-5). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) seropozitiflik oranının %30-40 olduğu, enfeksiyonun enfekte bireylerin büyük bir çoğunluğunda asemptomatik olarak seyrettiği, yaklaşık %20'sinde ise belirgin semptomların görüldüğü bildirilmektedir (5). Ülkemizde ise seropozitiflik oranı yaşı 40'dan daha fazla olan bireylerde %60'ın üzerinde, IgG pozitifliği ise hamilelerde %34-70, abort, ölü doğum, prematüre doğum yapmış olanlarda %37-84 arasındadır (6). Enfeksiyon, gıda güvenliğinin yetersiz olduğu

topluluklarda oransal olarak daha fazla görülmekte, rutin olarak uygulanan doğum öncesi toksoplazmoz test sonuçlarının değerlendirilmesindeki yetersizlikler ise enfeksiyonun ülke ekonomisine getirdiği yükün daha fazla artmasına neden olmaktadır (5). Enfeksiyon genellikle doku kistlerini içeren sıcakkanlı hayvan etlerinin çiğ veya az pişmiş şekilde tüketilmesiyle bulaşmaktadır. Sporozoitlerle kontamine gıdaların tüketilmesine bağlı enfeksiyonların daha düşük bir oranda olduğu bildirilmektedir (2,3,5). Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalar, iyi pişirilmemiş etlerin gebeelerde %30-60'lık oranla en büyük risk kaynağı olduğunu göstermektedir (4,7). ABD ve Yeni Zelanda'da ise çiğ et tüketimi daha düşük bir oranda toksoplazmozise neden olmaktadır (2). Enfeksiyonun insandan insana geçmesinde sonradan kazanılmış enfeksiyonun, transplasental yolla fötüsa bulaşması ile gerçekleşen konjenital enfeksiyon şekli ile olmaktadır (2). Konjenital toksoplazmozun ekonomik yükünün enfeksiyon şiddetine, gelişen komplikasyonlara ve sosyal giderlere bağlı olarak yüksek olduğu, bu nedenle de en önemli gıda kaynaklı enfeksiyonlardan biri olduğu vurgulanmaktadır (5,8). ABD'de yıllık olarak yaklaşık 500 ila 5000 bebek konjenital toksoplazmozlu olarak doğmaktadır (5). Konjenital enfeksiyonlar erken doğum, intraoküler inflamasyon, körlük, mikrosefali beyin, mental retardasyon, hidrosefali ve hepatosplenomegali ile sonuçlanabilmektedir (1,5).

Anneden fötüsa enfeksiyon geçişini engellemede kullanılan antibiyotiklerin yetersizliği, yeni doğanlara uygulanan tedavilerin klinik seyir üzerindeki etkinliğinin az olması, tedavi zamanlamasının iyi seçilememesi, kronik oküler yangı vakalarında antiparaziter ilaçların yeterince etkinlik gösterememesi, ilaçların doku kistine ulaşamaması gibi birçok nedenden dolayı koruyucu önlemlerin gerekliliğini ön plana çıkarmıştır (3).

2. Toksoplazmoza Neden Olan Kasaplık Hayvanlar

Koyun, keçi, sığır gibi kasaplık hayvanlar *T.gondii* ookistlerini, domuzlar ise hem ookistleri olarak ve hem de kemirgenlerdeki doku kistlerini yiyerek enfekte olmaktadır. Buna karşılık, sadece sığır dışındaki kasaplık hayvan dokularından parazit izole edilebilmektedir (2). Batı ülkelerinde, kasaplık hayvanlar ile et kaynağı olarak yetiştirilen diğer hayvanlarda seropozitiflik oranı %26-56 arasında değişmektedir (3).

Koyunlar çevresel ookist yüküne bağlı olarak çok kolay bir şekilde enfekte olurlar, buna karşılık konjenital enfeksiyon geçişleri ise düşük bir oranda olabilmektedir (9). Bazı ülkelerde koyun toksoplazmozunun çok yüksek olduğu ve bunun insanlar için bir risk oluşturabileceği belirtilmektedir (9). ABD’de seropozitiflik oranlarının kuzularda %42, koyunlarda ise %80 olduğu bildirilmektedir (9). Bazı Avrupa ülkelerinde bu oranın koyunlarda %90’lar seviyesinde olduğu, damak zevkine bağlı olarak tüketilen çiğ veya az pişmiş koyun etlerinin özellikle hamile kadınlar için en önemli risk faktörü olabileceği vurgulanmaktadır (9). Türkiye’nin değişik bölgelerinde yetiştirilen koyunlarda seropozitiflik oranlarının %7.1-%88.7 arasında değiştiği belirtilmektedir (10). ELISA yöntemi ile yapılan bir araştırmaya göre bu oranının Kars yöresi koyunlarında %95.7 oranında olduğu tespit edilmiştir (6). Sabin-Feldman boya testi ile yapılan bir diğer çalışmada, Afyon yöresindeki 1 yaşın üzerindeki koyunlarda seropozitiflik oranı %54.65 olarak bulunmuştur (11).

Bazı gelişmemiş ülkelerin en önemli et kaynaklarından biri olan keçiler, insan toksoplazmozunu açısından önemli bir risk olabilmektedir. Keçi dokularından parazit izole edilebilirken, bu hayvana ait et ürünlerinde parazitin varlığı gösterilememiştir. Keçilerde çevre, iklim ve barınak koşullarına bağlı olarak artan ookist miktarının seroprevalansı %77 oranına kadar yükseltebileceği belirtilmektedir (2). ABD’de, keçilerdeki seropozitiflik oranının %53.4 olduğu tespit edilmiştir (9). Türkiye’nin doğu ve güneydoğu

bölgelerinde ise keçilerde bu oran %72.7 seviyesindedir (12).

Sığırların toksoplazmoza karşı dirençli olduğu, bundan dolayı parazit için önemli bir ara konakçı olamayacağı, dolayısıyla da epidemiyolojik olarak sığır etinin önemli bir risk oluşturamayacağı belirtilmektedir (9). Ayrıca, bu hayvanlarda enfeksiyon teşhisi için kullanılan serolojik testlerden elde edilen sonuçlarında şüpheli olduğu düşünülmektedir. Buna karşılık, seroprevalansın sığırlarda %92 oranına kadar ulaşabileceği ve çiğ veya az pişmiş sığır etlerinin insanlar için en önemli risk kaynaklarından biri olabileceği vurgulanmaktadır (2). Türkiye’nin farklı yörelerinde yetiştirilen sığırlar üzerinde yapılan araştırmalar toksoplazma seropozitiflik oranının %27.61-%70.49 arasında değiştiğini göstermektedir (13). Orta Anadolu Bölgesi’nde yapılan bir araştırmada süt sığırlarında seropozitiflik %53 oranında bulunmuştur (11).

3. Antemortem Toksoplazmoz Mücadelesi

Kasaplık olarak yetiştirilen hayvanları olası toksoplazmoz enfeksiyonlarından korumada, enfeksiyon kaynaklarının tespit edilmesi önemlidir. Enfeksiyon çoğunlukla kedi ookistleri ile kontamine olmuş saman, ot ve benzeri yemlerden veya sudan kaynaklanmaktadır. Hayvanları toksoplazmozdan korumada, kedi varlığının kontrol edilmesi veya dış ortama bırakılan ookistlere karşı koruyucu önlemlerin alınması, risk faktörlerinin analizine yönelik verilerin toplanması ve çok iyi analiz edilmesi önemlidir (2).

3.1. Kedi Kontrolü

Başıboş kediler, kemirgenleri avlayarak veya çevrede bulunan ookistleri alarak enfekte olabilirler. Kedilerin süperenfeksiyon veya immün yetmezlik durumları hariç, primer enfeksiyon sonrası yaşamlarında 6 yıl veya daha fazla süre ile ookist oluşturmadıkları deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (2). Buna karşılık, yaşamlarının sonuna doğru, ookist geliştirerek çevreyi kontamine edip etmedikleri yönünde yeterli bir veriye ulaşılamamıştır. Kedi ookistlerinden korunmada, kediler için geliştirilen fakat ticari kullanıma henüz geçmemiş, parazitin T-

263 mutant suşunun bradizoit formundan elde edilen oral aşuların etkili olduğu bildirilmekle birlikte (2), elde edilen bağışıklığın ne kadar süre devam ettiği henüz bilinmemektedir. Bazı intranazal aşuların tatbiki ile bu hayvanlardan dış ortama saçılan ookistlerden korunulabilir. Bunun gerçekleşebilmesi için, çiftlik yönetiminin gıda güvenliği açısından ikna edilmesinin gerekliliği ortaya çıkmakta, ayrıca bir çiftliğin kendi kedilerini aşılması riski azaltmamakta, komşu çiftliğin aşısız kedileri risk oluşturmaya devam etmektedir (2).

3.2. Kasaplık Hayvanların Aşlanması

Günümüzde sadece koyun ve keçilerin konjenital toksoplazmozunun önlenmesi amacıyla parazitin S48 mutant suşundan geliştirilmiş canlı tek bir ticari aşı preparatı mevcuttur (2,14). Ancak bu aşı, gebelikte gelişebilecek enfeksiyonlarda, vertikal bulaşmayı engellemede etkisiz kalmaktadır. Bundan başka, koyun ve keçilerin toksoplazmoz kaynaklı abortlarının çok yaygın olduğu yerlerde yürütülen çalışmalarda, RH mutant suşundan üretilen canlı taşıyıcı aşılarından elde edilen bağışıklığın da yeterli bir koruma sağlayamadığı bildirilmektedir (2,15-17).

3.3. Çiftlik İdaresi

Parazitin ookistleri ile çevrenin kontaminasyonu olasılığına karşı, kasaplık olarak yetiştirilen hayvanların izole edilmesi, yem olarak kullanılan materyallerin en az 70°C'de ısıtılma tabii tutulması, suyun dezenfekte edilmesi ve en önemlisi barınaklar ile yem depolarından kedilerin uzak tutulması gereklidir (2).

4. Postmortem Toksoplazmoz Mücadelesi

4.1. Enfeksiyonun İzlenmesi

Kasaplık hayvanların postmortem dönemde toksoplazmoz yönünden izlenmesi; riskli çiftlikleri belirlemede ve tüketim öncesinde enfekte etlerin tespit edilerek ısıtılma veya dondurulmak suretiyle doku kistlerini elemine etmede yararlı olabilir. Ayrıca enfeksiyon gözlemlerine dayanılarak gıda güvenliği için stratejiler geliştirilmeli veya çiftlik

idaresinde yapılabilecek değişiklikler gözden geçirilmelidir (2,3).

Bazı gelişmiş ülkelerin kesimhanelerde uygulanan Salmonelloz ve Kampilobakteriyoz mücadele programlarına benzer bir programın ekonomik külfeti bir hayli yüksek olan toksoplazmoz için uygulanmadığı görülmektedir. Bunun nedenlerinin ise kesim öncesi kasaplık hayvanlar için uygulanacak testlerde birlikteliğin sağlanamaması, standardize edilmiş referans serum veya benzeri materyalin bulunmaması, laboratuvar sertifikasyon programlarının olmaması gösterilmektedir (2).

4.2. Etin Hazırlanması, Tüketimi ve Tüketici Alışkanlıkları

Tüketicilerin toksoplazmoz bilinci yeterli değildir ve genellikle gebelikte edinilen bilgilerle sınırlıdır. Gebeleri enfeksiyondan korumada; çiğ etle temas sonrası elleri su ve sabunla yıkamanın, eti 71.1°C'de iyice pişirmenin, tam pişene kadar etin tadına bakılmamasının, pişirme öncesinde etin birkaç gün derin dondurucuda bekletilmesinin, her kullanım sonrasında eti işlemede kullanılan malzemenin sıcak su ve sabunla yıkamanın çapraz kontaminasyonu önlemede etkili olduğu belirtilmektedir (17). Yapılan çalışmalar toksoplazmoza yönelik mücadele programlarının konjenital toksoplazmoz görülme sıklığını %1.43'den %0.09'a düşürdüğünü göstermektedir (18).

Son zamanlarda sonradan kazanılmış toksoplazmozun da ekonomiye getirdiği yükün yüksek olduğunun gösterilmesi, halk sağlığına yönelik çalışmaların gebelerden başka tüm tüketicilere yönlendirilmesi ve yaygınlaştırılması zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır. Sonuç olarak, et ile bulaşmayı engellemek için tüketilen etin çeşidine, miktarına, elde edilme metoduna ve et ürünlerinin hazırlanma şekline göre her ülkenin risk analizi yapması gerekmektedir.

4.3. Doku Kistlerine Yönelik Mücadele

Toksoplazmoz yönünden yüksek risk altındaki toplumlarda gıda güvenliğini garantilemek için; doku kistleri ile mücadelenin zorunlu olduğu, bu sebeple

öncelikli olarak doku kistlerini inaktive etme amacıyla hareket edilmesinin gerekli olduğu vurgulanmaktadır (19). Doku kistleri; küremsi, ortalama 30-31 µm çapında (20) ve sayısı 3000'e varan parazit içeren keselerden oluşmaktadır ve genellikle konakçının yaşamı boyunca canlılıklarını sürdürmektedirler. Bu kistlerin oluşumu bizzat parazit tarafından başlatılmakta, bağışıklığın gelişmesi ile bu süreç hızlanmaktadır. Kistlere her organda rastlansa da en sık beyin ile iskelet ve kalp kasında bulunmaktadır (15). Mikroskopik muayene ile ette doku kistlerini tespit etmenin parazitin geniş bir dağılım göstermesine bağlı olarak güç olduğu belirtilmektedir (20,21). Diğer taraftan, PCR tekniği ile teşhis yapılabilmesine karşın, parazitin homojen dağılım göstermemesi yanlış negatif sonuçların elde edilmesine neden olmakta, ayrıca bu teknikle parazitin enfeksiyon yapabilme yeteneği hususunda bir bulgu elde edilememektedir (20-22). Bu noktadan hareketle PCR'in hayvan deneylerine bir alternatif olabileceği ve parazitin tiplendirilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir (21). Domuz etleri üzerinde yapılan bir çalışmada, doku kistleri PCR ile %22.5 oranında, doku kistlerinin canlılığını belirlemek amacıyla deney hayvanlarının kullanımı ile %67.5 oranında saptamıştır (23). Manda etlerinin kullanıldığı bir diğer çalışmada, nested PCR ile yapılan analiz neticesinde doku kistlerinin %15.4 oranında olduğu tespit edilmiş, ancak bu çalışmada doku kistlerinin canlılığını belirlemek için hayvan deneyi yapılmamıştır (20).

Doku kistleri mide asidine ve diğer dış koşullara kısmen dayanıklı olduğu için çiğ veya az pişmiş etler başlıca bulaşma kaynağıdır (15). Bu kistler, ookistlere göre çevresel koşullara daha duyarlı olmalarına rağmen nispi sıcaklık değişimlerine direnç gösterirler ve buzdolabı sıcaklığında canlı kalırlar. 1-4°C'de üç haftadan daha fazla süre ile muhafaza edilen kıyma veya kemikli ette parazit enfeksiyon yapıcı özelliğini korumaktadır (21). Doku kistleri dondurma, ısıtma ve küreme işlemleri ile gama ışın ve yüksek hidrostatik basınç uygulamalarına duyarlılık göstermektedirler (2).

4.3.1. Dondurma İşlemi

Dondurmanın kist canlılığı üzerine etkilerini tanımlayan ilk çalışmalar 1965'te başlamış, parazitin inaktivasyonu için dondurma işleminin -20°C iki gün süre ile yapılmasının yeterli olduğu belirlenmiştir. Domuz karkaslarının -25°C'de 6-35 gün süre ile depolanması halinde parazit ölebilmektedir (3). Farklı sıcaklık dereceleri kullanılarak dondurulmuş etler üzerinde yapılan bir çalışmada, etin merkezi sıcaklığının -12°C'ye ulaşması halinde parazitin öldüğü saptanmıştır (24). Yapılan diğer araştırmalarda, kist inaktivasyonu için -20°C'de 3 gün depolamanın gerektiği bildirilmektedir (25). Doku kistlerinin 1 - (-3.9)°C'de 22 günden daha fazla, -6.7°C'de ise 11 gün canlı kalabildiği tespit edilmiştir (24). Bu nedenle, kısmen dondurularak ihraç edilen etler parazit inaktivasyonunu garanti edememekte dolayısıyla da tüketiciler için risk oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada, dondurularak ihraç edilen manda etlerinde doku kistleri tespit edilmiş ve kist varlığının yetersiz dondurma işleminden kaynaklanmış olabileceği belirtilmiştir (20).

4.3.2. Isıl İşlem

Isıl işlemin doku kistlerinin inaktivasyonunda etkili olduğu ilk kez 1960'ta gösterilmiştir (26). Düşük sıcaklıkta parazitin canlı kalabilmesi, uygulanan ısı işlemin süresi ile ilişkilendirilmekte, laboratuvar şartlarında parazit 60°C'de 4 dakika, 50°C'de ise yaklaşık 10 dakika canlılığını koruyabilmektedir (23). Etin pişirilme şekli parazitin etkisiz kalmasında etkili olmakta, mangalda veya ızgarada pişirilen etlerde paraziti öldürecek yeterli sıcaklığa ulaşmamaktadır (27). Kistlerin 50°C'de bir saatte inaktif hale geldiği (28), 58°C'de 9.5 dakikada parazitin öldüğü (26,29), şok tahribatın ise etin merkezi sıcaklığının 67°C'ye ulaşması halinde olduğu bildirilmektedir (23). Pişirme işleminin mikrodalga ile gerçekleştirilmesi halinde, sıcaklıktaki dalgalanmaya bağlı olarak, parazitin ölümü garanti edilememektedir (2,21). Isıl işlem, enfeksiyondan korunmada öncelikli bir işlem olarak değerlendirilmekte ve çapraz kontaminasyonun engellenmesinde de etkili rol oynamaktadır (21).

4.3.3. Kürleme İşlemi

Eti uzun süre muhafaza etmenin çok eski yöntemlerinden biri olan kürleme, günümüzde tuz, nitrat, nitrit ve şekerin kullanımıyla yapılmaktadır. Tuz/şekerle kürlenmiş koyun etlerinin 4°C 'de 64 saat süre ile depolanması halinde veya tuz enjekte edilmiş etlerin 50°C'yi aşmayan sıcaklık derecelerinde tütsülenmesi durumunda parazit ölmektedir (30). Kürlenmiş ette parazitin canlı kalma süresini, uygulanan tuz solüsyonunun konsantrasyonu ile depolanma süresinin etkilediği tespit edilmiştir (31). Etten izole edilen kistler %0.85 tuz solüsyonunda 56 gün, %2'de 49 gün, %3.3'te 21 gün canlı kalabilmekte, sıcaklıktan bağımsız olarak %6 NaCl solüsyonun da ise parazit ölmektedir (27). Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, paraziti öldürmede >%2 NaCl veya >%1.4 laktatlı tuz solüsyonlarının etkili olduğu, %1 NaCl solüsyonundan değişken sonuçlar elde edildiği, tripolifosfat tuzlarını ilave etmenin ise etkisiz olduğu tespit edilmiştir (32,33). Deneysel olarak *T.gondii* inoküle edilerek üretilen sosisler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, %2 ile %2.5 tuz solüsyonları ile kürleme işlemini takiben ilk 48 saat içerisinde parazitin inaktive olduğu belirlenmiştir (21). Toksoplazmoz epidemiyolojisi ile ilgili domuz sosislerinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 70 örneğin PCR ile analizinden %47.14 oranında pozitif sonuç elde edilirken doku kistlerinin canlılığını tespit etmek amacıyla deney hayvanları ile yapılan testlerde ise örneklerin tamamının negatif sonuç verdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada, PCR sonuçlarının pozitif çıkması örneklerde parazitin var olabileceğini ancak üretimde kullanılan tuz ilavesinin paraziti inaktif hale getirdiğini göstermektedir (34). Bazı çalışmalarda parazit inaktivasyonunda kürleme işleminin potansiyel başarısızlığı gösterilmekte (33,35) ve gebelerin toksoplazmoz enfeksiyonu ile kürlenmiş et ürünleri arasında güçlü bir bağlantı kurulmaktadır (21).

4.3.4. Diğer İşlemler

Gama ışınlarının 0.4-1 kGy dozlarının doku kistlerini etkisiz hale getirdiği bildirilmekle birlikte (2,21), bu teknoloji et rengi üzerinde olumsuz etkiler

oluşturması nedeniyle tüketiciler tarafından pek arzu edilememekte, bu sebeple de Avrupa Birliği Ülkelerinde olduğu gibi sınırlı bir kullanım alanı bulmaktadır (2,21). Yüksek hidrostatik basınçla parazitleri elemine etmenin etkinliği gösterilmekle birlikte, kistleri tamamen etkisiz hale getirmek için 300 Mpa gibi çok yüksek basınç gerekmektedir, bu basınç ise et rengi ve tekstürü üzerinde olumsuz etkiler oluşturmakta, bu nedenle de bu teknoloji rutin kullanım için elverişli hale getirildikten sonra kullanılması gerekmektedir (21).

SONUÇ

Toksoplazmozun genel olarak tüm sıcak kanlı hayvanlarda görülmesi, parazitin kompleks bir biyolojik sıklusa sahip olması, bulaşma yollarının çok çeşitli olması, mevcut ilaçlarla dokulardaki parazitin öldürülememesi gibi birçok nedene bağlı olarak, bu enfeksiyon hem insanlarda hem de kasaplık hayvanlarda çok sıkı bir şekilde takip edilmesi ve gözlenmesi gereken bir hastalıktır. Enfeksiyonun ana kaynaklarından birisi hayvan etlerindeki doku kistlerinin tüketilmesidir. Koyun ve keçilere ait hayvan etleri başlıca enfeksiyon kaynağıdır. Sığır etlerini tüketmenin enfeksiyon için bir kaynak oluşturacağına işaret eden araştırmalar olmasına karşın, tüketime sunulan etlerde canlı parazit izole edilememiştir.

Toksoplazmoz doğru mücadele yolları uygulandığı takdirde engellenebilir bir hastalıktır. Kedilerden ookist saçılımını veya hayvanlarda doku kisti oluşumunu engelleyecek ticari aşılarda geliştirilinceye kadar, çiftlik hayvanlarını enfeksiyondan korumanın en önemli yollardan biri çevresel ookist miktarını azaltmaktır. Bunun için barınaklara ve yem depolarına kedi girişleri engellenmeli, çiftlikteki sayıları sınırlandırılmalı veya hayvanlara sterilize edilmiş yem/su verilmelidir. Modern hayvancılık sistemleri bu duruma örnek teşkil etmektedir. Günümüzde kasaplık hayvanlara uygulanacak standardize edilmiş serolojik bir test olmadığı için kesimhanelerde toksoplazmoz yönünden herhangi bir tespit yapılamamaktadır. Pratik bir test geliştirilmesi durumunda, kesim sonrasında enfekte karkaslar için çeşitli dekontaminasyon işlemlerinin uygulanması gerekli

olacaktır. Bu işlemlerden en güvenilir olanı ısıtma işlemi olmakla birlikte, alternatif olarak etlerin dondurulması metodu da uygulanabilmektedir. Gama ışını veya yüksek basınç uygulamasının ise tüketici onayını alarak gerçekleşmesi gerekmektedir.

Ülkelerin kültürel ve dini ritüellerine göre farklı türlerdeki kasaplık hayvan etlerini çiğ veya az pişmiş olarak tüketmeleri o ülke insanları için başlıca enfeksiyon kaynağı olarak gösterilebilir. Bu sebeple, her ülkenin kendine özgü bir korunma ve mücadele mekanizması geliştirmesi gerekmektedir. Enfeksiyona karşı korunmada, toplumun enfeksiyon hakkında bilgilendirilmesi hem halk sağlığı hem de ülke ekonomisi açısından önemli yararlar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Çelebi S., Öcal M., 2004. Toksoplazmozis. Güncel Pediatri, 2, 152-156.
2. Kijlstra A., Jongert E., 2008. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. International Journal for Parasitology, 38, 1359-1370.
3. Kijlstra A., Jongert E., 2009. Toxoplasma-safe meat: close to reality? Trends in Parasitology, 25, 18-22.
4. Sousa S., Correia da Costa JM., Dardé ML., 2010. Serotyping of naturally *Toxoplasma gondii* infected meat-producing animals. Veterinary Parasitology, 169, 24-28.
5. WHO, 2012. Research priorities for zoonoses and marginalized infections. Geneva, WHO Press.
6. Durdu B., 2008. Sağlıklı gebelerde toksoplazma seropozitifliği, IgG avidite değerlerinin incelenmesi ve seropozitifliğe etki eden çeşitli risk faktörlerinin araştırılması. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye.
7. Villena I., Durand B., Aubert D., Blaga R., Geers R., Thomas M., Perret C., Alliot A., Escotte-Binet S., Thébault A., 2012. New strategy for the survey of *Toxoplasma gondii* in meat for human consumption. Veterinary Parasitology, 183, 203-208.
8. Murrell KD., 1991. Economic losses resulting from food-borne parasitic zoonoses. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 22, 377-81.
9. Hill D., Dubey J., 2013. *Toxoplasma gondii* prevalence in farm animals in the United States. International Journal for Parasitology, 43, 107-113.
10. Mor N., Arslan M., 2007. Kars yöresindeki koyunlarda *Toxoplasma gondii*'nin seroprevalansı. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 13, 165-170.
11. Çiçek H., Babür C., Karaer Z., 2004. Afyon yöresinde Sabin-Feldman (SF) boya testi ile koyunlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 51, 229-231.
12. Ataseven VS., Ataseven L., Tan T., Babur C., Oguzoglu TC., 2006. Seropositivity of agents causing abortion in local goat breeds in Eastern and South-eastern Anatolia, Turkey. Revue de Médecine Vétérinaire, 545-550.
13. Öcal N., Babür C., Yağcı B., Macun HC., Çelebi B., Kılıç S., Yağcı İ., 2008. Kırıkkale yöresinde süt sığırlarında Brusellozis, Listeriozis ve Toksoplazmozis' in seroprevalansı ve birlikte görülme sıklığı. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 14, 75-81.
14. Cevizci S., Bakar C., 2013. *Toxoplasma gondii* with public health's perspective. Turkish Journal of Public Health, 11, 45-58.
15. Buxton D., Uggla A., Lövgren K., Thomson K., Lundén A., Morein B., Blewett D., 1989. Trial of a novel experimental *Toxoplasma* iscom vaccine in pregnant sheep. British Veterinary Journal, 145, 451-457.
16. Dubey J., 1996. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. Veterinary Parasitology, 64, 65-70.
17. Innes E., Vermeulen A., 2006. Vaccination as a control strategy against the coccidial parasites *Eimeria*, *Toxoplasma* and *Neospora*. Parasitology, 133, 145-168.
18. Breugelmans M., Naessens A., Foulon W., 2004. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy an epidemiologic survey over 22 consecutive

- years. Journal of Perinatal Medicine, 32, 211-214.
19. Bayarri S., Gracia MJ., Lázaro R., Pérez-Arquillué C., Herrera A. 2012. Zoonosis. In "Toxoplasma gondii in meat and food safety implications—A review", Ed., J Lorenzo-Morales, InTech Europe, Rijeka, Croatia.
 20. Gencay YE., Yildiz K., Gokpınar S., Leblebici A., 2013. A potential infection source for humans: Frozen buffalo meat can harbour tissue cysts of *Toxoplasma gondii*. Food Control, 30, 86-89.
 21. McDonald JC., Gyorkos TW., Alberton B., MacLean JD., Richer G., Juranek D., 1990. An outbreak of toxoplasmosis in pregnant women in northern Quebec. Journal of Infectious Diseases, 161, 769-774.
 22. Travaillé E., La Carbona S., Gargala G., Aubert D., Guyot K., Dumètre A., Villena I., Houssin M., 2016. Development of a qRT-PCR method to assess the viability of *Giardia intestinalis* cysts, *Cryptosporidium* spp. and *Toxoplasma gondii* oocysts. Food Control, 59, 359-365.
 23. Tsutsui V., Freire R., Garcia J., Gennari S., Vieira D., Marana E., Prudêncio L., Navarro I., 2007. Detection of *Toxoplasma gondii* by PCR and mouse bioassay in commercial cuts of pork from experimentally infected pigs. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 59, 30-34.
 24. Kotula A., Dubey J., Sharar A., Andrews C., Shen S., Lindsay D., 1991. Effect of freezing on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. Journal of Food Protection, 54, 687-690.
 25. Durkovic-Dakovic O., Milenkovic V., 2000. Effect of refrigeration and freezing on survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts. Acta Veterinaria, 50, 375-380.
 26. Dubey J., Kotula A., Sharar A., Andrews C., Lindsay D., 1990. Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. The Journal of Parasitology, 76, 201-204.
 27. Berry B., Bigner-George M., 2001. Postcooking temperature changes in beef patties. Journal of Food Protection, 64, 1405-1411.
 28. Jacobs L., Remington JS., Melton ML., 1960. The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. The Journal of Parasitology, 46, 11-21.
 29. Dubey J., 2000. The scientific basis for prevention of *Toxoplasma gondii* infection: studies on tissue cyst survival, risk factors and hygiene measures. Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control. Paris: Springer-Verlag, 2715, 271-275.
 30. Lundén A., Uggla A., 1992. Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. International Journal of Food Microbiology, 15, 357-363.
 31. Dubey J., 1997. Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0.85-6% NaCl solutions at 4-20 °C. The Journal of Parasitology, 83, 946-949.
 32. Hill D., Sreekumar C., Gamble H., Dubey J., 2004. Effect of commonly used enhancement solutions on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork loin. Journal of Food Protection, 67, 2230-2233.
 33. Hill D., Benedetto S., Coss C., McCrary J., Fournet V., Dubey J., 2006. Effects of time and temperature on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in enhanced pork loin. Journal of Food Protection, 69, 1961-1965.
 34. De Oliveira Mendonça A., Domingues PF., Vieira Da Silva A, Bergamaschi Pezerico S., Langoni H., 2004. Detection of *Toxoplasma gondii* in swine sausages. Parasitologia Latinoamericana, 59,42-45.
 35. Warnekulasuriya MR., Johnson JD., Holliman RE., 1998. Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. International Journal of Food Microbiology, 45, 211-215.



Kedi ve Köpeklerde GnRH'nın Reprodüktif Endikasyonları

Mürşide Ayşe DEMİREL¹✉

1. Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Deney Hayvanları Bakım ve Deneysel Araştırmalar Ünitesi, Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
15.04.2015	28.10.2015	24.04.2016

Öz: Gonadotropin salıcı hormon (GnRH), ön hipofizden folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH) salınımını uyarak, ovaryum fonksiyonlarını kontrol eder. Doğal GnRH molekülünde bulunan aminoasit yapılarının değiştirilmesi sonucu geliştirilen GnRH analogları, endojen GnRH'ya göre daha güçlü ve etkilidir. Genellikle östrüsün uyarılması veya baskılanması amacıyla güvenle kullanılan GnRH analogları diğer yöntemlere karşı bir avantaj sağlamaktadır. Agonistler, doğal GnRH'yı taklit ederek farklı güçlerle ön hipofizden gonadotropinlerin salınımını uyarır, bunu takiben gonadotropin salgısının artışı ve piki sebebiyle başlangıçta alevlenme etkisi ortaya çıkar. Ancak, uygulamadan yaklaşık 10-15 gün sonra hipogonadotropik hipogonad durumu oluşur. Bu amaçla, son yıllarda sıklıkla tercih edilen GnRH agonistleri, östrüsün uyarılması veya baskılanması, gebeliğin sonlandırılması, endokrinolojik tanı, idrar tutamama ve meme tümörü tedavisi amacıyla güvenle kullanılmaktadır. Antagonist moleküller gonadotropinlerde yer alan GnRH almaçlarına endojen GnRH molekülü ile başarılı bir şekilde yarışarak bağlanır. Böylece almaçların işgali sonucu blokaj sağlanarak gonadotropinlerin salınımı baskılanır. Antagonistlerin uygulanması sonrası gerçekleşen bu hızlı baskılama ilk uyarım etkisi görülmeden oluştuğu için agonistlere karşı avantaj sağlar. Son yıllarda GnRH antagonistlerinin dişi kedi ve köpeklerin reprodüktif olguları üzerine yapılan çalışmaları artmış olsa da, daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır. Sunulan derlemede, GnRH analoglarının yapısı ile dişi kedi ve köpeklerde kullanım alanları hakkında genel bilgi verilecektir.

Anahtar Kelimeler: Agonist, Analog, Antagonist, Gonadotropin Salıcı Hormon, Kedi, Köpek.

Reproductive Use of the GnRH in Cats and Dogs

Abstract: Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) stimulates the pituitary secretion of both follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinising hormone (LH), and thus controls the hormonal functions of the ovarium. GnRH analogues have been produced by amino acid substitutions within the native GnRH molecule resulting in a greater potency and a longer duration of effectiveness. Generally, GnRH analogues are used safely for oestrus induction or suppression and provide an advantage over other methods. The GnRH agonists mimic the native GnRH and stimulate the release of gonadotropin with different power from adenohypophysis. Upon the GnRH agonist administration, it causes initially a flare-up effect due to gonadotropin secretion. However, hypogonadotropic hypogonadism occurs about 10-15 days after the administration of agonist. For this purpose, in recent years, GnRH agonist, as often preferred, is safely used for irreversible oestrus induction or suppression, termination of pregnancy, endocrinological diagnosis, urinary incontinence and the treatment of mammary tumour. Antagonists compete successfully with the endogenous GnRH and bind to gonadotropin GnRH receptors. Thus, upon the occupancy of the receptor, they provide blockade and suppress the secretion of gonadotropins. Upon the administration of GnRH antagonists, they rapidly down-regulate the gonadotropin level without flare-up effect and this feature provides an advantage against the agonists. In recent years, although studies on reproduction in female cats and dogs have increased, more research is needed. In the present review, the structure of the GnRH analogues and their current use in cats and dogs are given.

Keywords: Analogue, Antagonist, Cat, Dog, Gonadotropin Releasing Hormone.

✉ Mürşide Ayşe DEMİREL

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Deney Hayvanları Bakım ve Deneysel Araştırmalar Ünitesi, Ankara, TÜRKİYE.
e-posta: aysedemirel@gazi.edu.tr

GİRİŞ

GnRH ya da luteinleştirici hormon salgılatıcı hormon (LHRH), hipotalamusun medyobazalindeki sekretörük nöronlardan sentezlenen ve hipotalamo-hipofizyel portal yol ile ön hipofize gelerek FSH ve LH gibi gonadotropinlerin salınımına neden olan dekapeptit yapıda bir hormondur (1). Hipotalamusun arkuat nükleusundan 56 aminoasitlik GAP (GnRH ilişkili peptit) denilen bir hormon ile birlikte salgılanır ve kromozom 8p21'deki bir gen tarafından kodlanarak 92 aminoasitli öncüsünün proteolitik yıkımı sonrası üretilerek ön hipofizden kan dolaşımına verilir. Her iki hormon da FSH ve LH üzerine farklı derecelerde uyarıcı etki yapmaktadır. GAP'ın prolaktin salınımını baskılayarak gonadotropinleri uyardığı bilinse de fizyolojik etkileri tam olarak aydınlatılamamıştır (2,3).

Doğal GnRH molekülünde yer alan aminoasit dizilimlerinin değiştirilmesi sonucu geliştirilen GnRH analogları (agonist ve antagonistler), endojen GnRH'ya göre daha güçlü ve etkilidir. Reprodüktif birçok alanda güvenle kullanılan GnRH analogları diğer hormonal uygulamalara karşı bir avantaj sağlamaktadır (1). Sunulan derlemede, GnRH'nın endojen salınımı ile birlikte analoglarının dişi kedi ve köpeklerin reprodüktif alanlarında kullanımları hakkında genel bilgi verilmiştir.

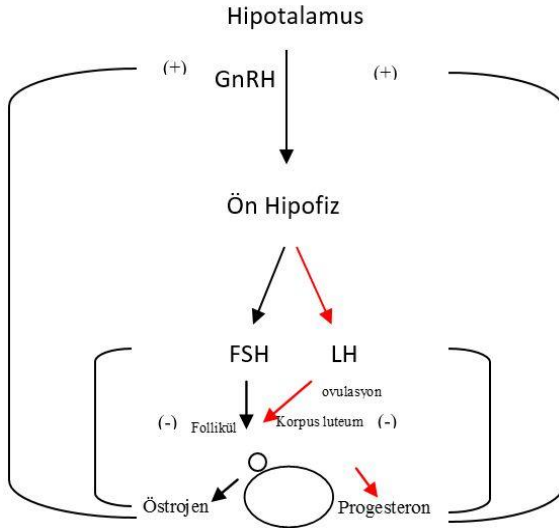
Endojen GnRH

GnRH foliküler evrenin sonlarında fazla, lüteal evrenin sonlarında ise daha az olarak salınmaktadır. Pulzasyon sıklığının nasıl düzenlendiği tam olarak açıklanamasa da beslenme, stres ve mevsimsel değişikliklerden etkilendiği bilinmektedir. Ayrıca GnRH proteazlar tarafından hızlı bir şekilde yıkımlandığı için yarılanma ömrü oldukça kısa (2-5 dakika) olup bu özellikleri 5-6, 6-7 ile 9-10 numaralı aminoasitler arasındaki bağların çabuk yıkılmasına bağlıdır (1).

GnRH, ovaryumlardaki FSH ve LH reseptörlerine bağlanarak foliküler olgunlaşmayı

sağlar. Ayrıca hipofiz ve hipotalamusa geri tepki işlevi gösteren östrojen ve progesteronun üretilmesini sağlar. Östrojen hormonu hipofiz ve hipotalamusa etki ederek gonadotropin salgılarının miktarını değiştirebilse de pulslarının sıklığı üzerine etkisi yoktur. Periferik kandaki östrojen düzeyi yükseldikçe hipotalamus ve hipofiz üzerine olumsuz başa tepki yaparak FSH'nın sentez ve salınımını düşürür. Ayrıca ovaryumlarda inhibin üretiminin artmasıyla da FSH üretimini daha da azaltır. Foliküller içerisinde FSH reseptörü yoğun olan ve östrojen içeriği en fazla olan folikül, FSH azalmasından etkilenmeksizin, büyümeye devam ederek dominant folikül halini alırken, diğer foliküller atreziye uğrar. Artarak belirli bir seviyeye gelen östrojen düzeyi, GnRH salınımı üzerine başa tepki yaparak, ovulasyon öncesi LH ve FSH dalgasına neden olur. LH'daki ani yükselme FSH'ya göre çok daha fazladır. Yüksek düzeyde LH'ya maruz kalan dominant folikülde granüloza hücreleri lüteinize olmakta, progesteron üretimi başlamakta ve ovulasyon meydana gelmektedir. Siklusun bu dönemindeki ani LH artışı folikül duvarındaki prostaglandin ve proteolitik enzim düzeyinde artışa neden olarak sekonder oositin folikül duvarında açılan bir delikten atılmasına neden olur. Ovulasyondan sonra yırtılan foliküldeki granüloza ve teka interna hücreleri LH etkisi altında sırasıyla granüloza lutein ve teka lütein hücrelerine dönüşerek korpus lüteumu oluşturur. Korpus lüteumdan salgılanan progesteron ile birlikte inhibin, aktivin ve follistatin de merkezi olumsuz başa tepki etkiyle FSH ve LH sekresyonunu azaltır. Progesteronun etkisiyle azalan FSH başka folikül seçilmesini ve gelişmesini inhibe etmektedir. Fertilizasyon ve implantasyon gerçekleşmez ise korpus lüteum prostaglandin F₂ alfa (PGF₂α)'nın etkisiyle regrese olur. Daha sonra progesteron ve östrojenin kandaki düzeylerinin azalmasıyla birlikte merkezi olumsuz başa tepki ortadan kalkar ve GnRH'nın etkisiyle FSH yeniden yükselerek başka bir grup folikülün gelişmeye başlamasını sağlar. Ancak

fertilizasyon ve implantasyon gerçekleşirse korpus luteum büyüyerek gebelik korpus luteumu adını alır (Şekil 1) (4,5).



Şekil 1. Hipotalmo-hipofizyel-ovaryum aksisinde meydana gelen temel hormonların başa tepki mekanizması. GnRH: Gonadotropin Salıcı Hormon; FSH: Folikül uyarıcı hormon; LH: Lüteinleştirici hormon (4,5).

Figure 1. The feedback mechanisms of the principal hormones involved in the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. GnRH: Gonadotropin Releasing Hormon; FSH: Follicle stimulating hormone; LH: Luteinising hormone (4,5).

GnRH Analogları

Reprodüksiyonda ekzojen GnRH uygulamalarına ihtiyaç duyulması bu hormonun sentetik analoglarının üretimine sebep olmuştur. Schally ve arkadaşları tarafından 1971 yılında GnRH'nin izolasyonu ve kimyasal yapısı belirlenmiş ve bu çalışma 1977 yılında Nobel Ödülü kazandırmıştır. O tarihten itibaren GnRH'nin agonist-antagonist olmak üzere 3000'den fazla analogu geliştirilmiştir. Doğal GnRH molekülündeki aminoasitlerin yer değiştirmesiyle üretilen GnRH analogları doğal GnRH'ya göre daha etkili ve yarılanma ömrü daha uzundur. Böylece almaçlarındaki ilgilerinin artırılması ve yıkılma süresinin azaltılması sağlanmıştır (1).

Sentetik GnRH analogları, peptid yapısından dolayı gastrointestinal sistemde peptidaz yıkılmasından oldukça kolay etkilenirler. Bu

nedenle GnRH analogları parenteral olarak uygulanmalıdır. Ancak son yıllarda beşeri hekimlikte kullanılmak üzere peptid olmayan GnRH antagonistleri de geliştirilmiştir (6,7).

Yapılan çalışmalarda, GnRH analoglarının uygulanmasını takiben hipofiz bezi ile gonadal fonksiyonların hızlı bir şekilde eski haline döndüğü ve kan biyokimyasal-hematolojik parametrelerde önemli bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür (7).

GnRH Agonistleri

Doğal GnRH'nin yapısında bulunan 1, 2, 3, 6 ve 10 numaralı aminoasitlerin önemli fonksiyonlarda görev aldıkları bilinmektedir. Pozisyon 2 ve 3'deki aminoasitler gonadotropin salınımında, pozisyon 6 enzimatik yıkılma, pozisyon 1, 6 ve 10'da olanlar ise üç boyutlu yapının korunmasında görev alırlar. Bu aminoasitlerde yapılan değişikliklerle agonistler üretilmektedir. Altı numaralı aminoasidin pozisyonunun veya C terminaline glisin-amid yerleştirilmesi, 9 nolu aminoasidin alkilasyonu ya da 10 nolu aminoasidin silinmesiyle doğal GnRH'ya göre yarılanma ömrü daha uzun ve etkili GnRH agonistlerinin üretilmesi sağlanmaktadır (6,8). Aminoasitlerde yapılan bu yer değiştirmeler tekli ya da ikili olabilmektedir. GnRH agonistlerinin günlük enjeksiyonlarla uygulanabilen kısa etkili formülasyonları olabildiği gibi, deri altı implant veya kas içi depo enjeksiyonları olarak kullanılabilen uzun etkili formülasyonları da bulunmaktadır. Veteriner alanda en sık kullanılan agonistler; leuprorelin, buserelin, nafarelin, histrelin, goserelin, triptorelin ve deslorelin'dir (6).

Agonistler, doğal GnRH'yı taklit ederek farklı güçlerle hipofizden gonadotropinlerin salınımını uyarırlar. GnRH agonistleri uygulandığında, ilk başta gonadotropin salgısının artışı ve piki sebebiyle maksimal uyarım (flare up) etkisi ortaya çıkar. Bu etki özellikle yüksek GnRH ve düşük östradiol seviyelerinin artmış gonadotropin uyarımı yaptığı erken foliküler dönemde daha belirgindir. Ancak uygulamadan yaklaşık 10-15 gün sonra hipogonadotropik hipogonad durumu oluşur. Uzun etkili veya tekrarlayan kısa etkili agonistlerin

uygulanmaları sonucu öncelikle gonadotropin salgısı artar, ancak sonrasında hipofiz bezinde bulunan GnRH reseptörlerinde desensitizasyon ve down regülasyon meydana gelerek fizyolojik pulsatil GnRH sekresyonu baskılanır, gonadotropinlerin ve gonadal hormonların sekresyonu inhibe edilir. Östrusun baskılanmasından önce meydana gelen bu alevlenme etkisi agonistler için istenmeyen bir etkidir. Bu durum FSH ve LH'nin aşırı salınımı sonucu östrüs ve ovulasyonun uyarılmasına, gonadal baskılanmanın gecikmesine neden olur ki bu durum dezavantaj olarak kabul edilir. Ayrıca bu ilk uyarım, hormona bağlı hastalığı olan olgularda klinik semptomların şiddetlenmesine de neden olabilir. Bu bilgiler ışığı altında, süperagonist denilen ve fertilitayı uyardığı bilinen güçlü agonistlerin aynı zamanda anti-reproduktif farmakolojik etkinliklerinin olduğu da söylenilebilir (6,9,10).

Kedi ve Köpeklerde GnRH Agonistlerinin Endikasyonları

Kedi ve köpeklerde östrüs siklusunun kontrolü üremenin denetlenmesinde oldukça önem arz etmektedir. Bu amaçla, önceki yıllarda "güvenli ve etkili" olarak östrusun baskılanması veya uyarılmasında başarı şansı oldukça düşüktü. Siklik etkinliğin baskılanması için kontraseptif ajanlar kullanılsa da hormona bağlı hastalıklar dahil bir çok yan etkiye neden olduğu için son yıllarda yerini GnRH agonistlerine bırakmış ve bu alanda istenilen sonuçlar elde edilmiştir (11).

Östrusun Uyarılması: Erken ya da orta dönem anöstrüsteki köpeklerde her 90 dakika bir intravenöz GnRH (0.2-0.5 ug/kg) kullanılarak spontan proöstrüstan önce görülen LH piki taklit edilebilir. Bu süre içerisinde başlangıçta meydana gelen LH ve FSH dalgası doğal proöstrüsta olduğu gibi giderek azalır. LH dalgasını takiben östradiol seviyesi, vajinal sitoloji ve dış genital organlarda görülen değişikliklerle köpeğin proöstrüsta olduğu görülür. GnRH uygulamasını takiben 10-14 gün içerisinde östrüs evresi başlar (12). Ayrıca, GnRH agonisti olan Leuprolide intranasal spreyinin (Leupron Depot) östradiol 17-β ile birlikte östrusu %71.4 oranında uyardığı, klinik olarak herhangi bir yan etkiye neden

olmadığı ancak uygulama sırasında köpeklerin strese girdiği belirlenmiştir (13). Mevsimsel olarak anöstrüs döneminde bulunan kedilerde tek doz veya iki doz GnRH agonisti uygulayarak östrusun uyarılmasının amaçlandığı bir çalışmada, ovaryumlarda foliküler gelişmenin sınırlı olduğunu, kedileri östrüsa getirmede ve ovulasyonu sağlamada yetersiz kaldığı görülmüştür (14). Ayrıca östrüsteki kedilerde 12 saat arayla iki doz 5-25 mg GnRH agonisti uygulandığı zaman LH salınımıyla birlikte ovulasyonu uyarılmadığı görülmektedir. Kedilerde ovulasyon, vajinada bulunan LH almaçlarının çiftleşme ya da mekanik uyarımı sonrası (provoke ovulasyon) meydana geldiği unutulmamalıdır. Bu nedenle GnRH enjeksiyonu ile birlikte vajinanın mekanik uyarımı da yapılmalıdır (15).

Östrusun uyarılmasında kullanılan kısa etkili agonistler, uygulama süresince sık enjeksiyonlarına ve hospitalizasyona gerek duyulduğu için masraflı olup klinik olarak pratik değildir. Bu etkilerinden yola çıkılarak GnRH agonistleri için önemli bir gelişme kaydedilmiş ve deri altı ozmotik ya da silastik implantlar veya kas içi depo enjeksiyonları olarak uygulanan yavaş salınımlı agonistler elde edilmiştir. GnRH agonistlerinin bu şekilde hazırlanan formülasyonları ile 3-12 ay GnRH sabit dozda salınmaktadır (16). İlk olarak 1996'da köpeklerde kullanılmak üzere geliştirilen GnRH'nin uzun süreli salınım formülü (buserelin-silastic implant) 10-14 gün boyunca uygulanmış, proöstrusun uyarıldığı, spontan ovulasyon ve gebelikte başarı sağlandığı görülmüştür (12). Diöstrüsteki köpeklerde olduğu gibi anöstrüsteki köpeklerde de 5-7 gün boyunca dinoprost (50-250 µg/kg, 12 saat ara ile) uygulandıktan sonra 3-5 gün süre ile vulva mukozasının altına yerleştirilen deslorelin implantı (2.1-1.05 mg) 7-9 gün içerisinde östrüsü uyarılmaktadır (17). Walter ve ark., (18)'i, anöstrüsteki köpeklerde bacağıın medial bölümüne deri altı olarak yerleştirilen 4.7 mg deslorelin implantı ile 3-10 gün içerisinde östrusun uyarıldığı ve ovulasyondan 9-19 gün sonra gebelik şekillendiğini bildirmişlerdir. Deslorelin asetat içeren implantların dışında leuprolide asetat içeren implantlar ile de başarılı sonuçlar alınmaktadır (19).

Östrusun Baskılanması: Anöstrüstaki köpeklerde, düşük ve tekrarlayan dozda veya pulsatil olarak uygulanan GnRH ovaryum aktivitesini ve ovulasyonu uyarırken, proöstrüs ve östrüsta yüksek dozda tek uygulama ovulasyonu ve başlayan proöstrüs veya östrüsü sonlandırmaktadır. Uzun salınımlı GnRH agonisti olan azagyl-nafarelin implantının hem yetişkin hem de prepubertal köpeklerde 1 yıl süreyle östrüsü baskıladığı görülmüştür (9,20,21). Benzer olarak Kutzler ve Wood (8), köpeklerde nafarelinin (32 mg) veya azagyl nafarelinin (16 mg) deri altı implantlarının ya da günlük enjeksiyonlarının pubertası ya da östrüsü ertelediği, uygulamadan 2-18 hafta sonra siklik etkinliğin normale döndüğünü bildirmiştir.

Yavaş salınımlı deslorelin implantı köpeklerde östrüsü doza bağlı olarak 6-27 aya kadar geri dönüşümlü olarak baskılayabilir. Anöstrüstaki köpeklere uygulanan deslorelin östrusun baskılanmasından önce 7-10 gün içerisinde proöstrüs/östrüs bulgularının görülmesine neden olur. Bu akut etki diöstrüs süresince (plazma progesteron düzeyi >5 ng/ml) ya da öncesinde progesteron (2 mg/kg, 14 ya da 21 gün süreyle) uygulaması yapılmışsa görülmez (8,9,22). Ancak av köpeklerinde yapılan bir çalışmada, deslorelin implantının progesteron ile birlikte uygulandığı aynı protokolda implant uygulamasından sonra proöstrüs/östrüs belirtilerinin görüldüğü bildirilmiştir. Diğer çalışmalara göre bu çalışmanın farklı sonucu tam olarak açıklanamasa da uygulanan bu hormonlara karşı hipofiz bezinin ve ovaryumun duyarlılığının ırka bağlı olarak değiştiği belirtilmiştir (23). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda, köpeklerde pubertas öncesi dönemde (4 aylık) deslorelin implantı uygulamalarında da östrüsü uyarılmadığı görülmüştür (9,22). Bu bulgular ışığı altında, gebeliği önleme amacıyla kullanılan GnRH agonist implantlarının başlangıçtaki uyarıcı etkisi bilinmeli ve klinik pratikte kullanılırken bu özelliği dikkate alınmalıdır (24).

Retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, yaşlı ileri olan köpeklerde östrüsü baskılamak için kullanılan deslorelin implantının uzayan uterus kanamasına neden olduğu belirtilmiştir (25). Ayrıca,

7 yaşlı bir köpekte 4.7 mg deslorelin implantı östrüsü baskılamak için uygulandığında, 3 ay sonra uzayan östrüs (10 hafta), foliküler kist ve piyometra görüldüğü bildirilmiştir. Bu nedenle, deslorelin implantı uygulamadan önce köpeğin yaşı bilinmeli, klinik ve ultrasonografik muayenesi yapılmalı ve progesteron konsantrasyonu belirlenmelidir. İmplant, progesteron konsantrasyonu ≥ 16 pmol/L olduğu zaman uygulanmalıdır (26). Köpeklerden elde edilen bu sonuçlara dayanılarak azagyl-nafarelin implantı kedilerde de kullanılmış, güvenli ve geri çevrilebilir bir şekilde en az 3 yıl östrüsü ve ovulasyonu baskıladığı saptanmıştır (27). Kedilerde yapılan çalışmalarda, 20 mg azagyl-nafarelin implantının 6-9.5 mg deslorelin implantlarına göre daha uzun süreli östrüsü baskıladığı görülmüştür (28,29). 6 mg'lık deslorelin implantı ile 8 ay (28); 9.5 mg'lık deslorelin ile 16-18 ay (29) %100 gebeliği önlediği belirtilmiştir. Ayrıca prepubertal kedilere 4.7 mg deslorelin implantı uygulaması ile pubertas yaşının ertelendiği ve vücut gelişimi üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür (30).

Gonadotropin salınımının baskılanmasında bir diğer seçenek GnRH karşıtı immünizasyondur. Kedi veya köpekler GnRH aşısı ile immünize edildiği zaman GnRH'yı nötralize eden antikolar sentezlenir. Böylece GnRH'nın anterio-hipofizdeki almaçlarına bağlanması önlenerek gonadotropin sentezi baskılanır (31). Ticari olarak geliştirilen GonaCon™ ve Canine Gonadotropin Releasing Factor Immunotherapeutic® kedi ve köpeklere uygulanmış ve östrüs baskılamada ve gebelik sonlandırmada başarılı sonuçlar alınmıştır (28,32,33). GnRH immünizasyonunda da östrüs baskılama geri çevrilebilir etkilidir (34,35).

Gebelik Oranı ve Süresine Etkisi: Köpeklerde yapılan çalışmalarda (22,36), deslorelin implantı ile uyarılan östrüs sonrası çiftleşmelerde gebeliğin başarısız olduğu ve yaklaşık 40-50 gün içinde düşük LH konsantrasyonu ve korpus luteumun regresyonuyla birlikte abort görüldüğü belirtilmiştir. Deslorelin implantının sürekli kullanımıyla progesteron seviyesinin azalmasına bağlı olarak meydana gelen gebelik kayıplarından kaçınmak için ovulasyondan önce (LH piki) (37) veya sonra (38) implant

çıkarılmalıdır. Anöstrusun erken dönemlerinde implantın kullanılması ya da ovulasyondan çok önce implantın çıkarılması anovülator östrusun meydana gelmesine neden olabilir (38). Deslorelin implantından sonra gebelik oranı %65'e kadar ulaşsa da, erken doğum görülme oranı daha yüksektir (37,38).

Abortun Uyarılması: Köpeklerde gebelik süresince LH'nın progesteronun luteal sekresyonunda gerekli olduğunun bilinmesi ile deslorelinin LH salınımını baskılayarak, gebeliğin devamı için gerekli olan progesteronu ortadan kaldıracak şekilde düşünülmiştir. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada, köpeklerde çiftleşmeyi takip eden 20-25. günde subkutan deslorelin implantı ile progesteron seviyesinin düşmeye başladığı, 8. günde gebeliğin devamı için gerekli olan miktarın altına düştüğü ve 10. günde tek doz PGF2 α uygulaması ile birlikte gebeliği sonlandırdığı görülmüştür. Bu uygulama, diğer abort indüklemeye protokollerine göre tekrarlayan enjeksiyonlara gerek duyulmaması nedeni ile daha pratik ve ucuz olup anne köpek üzerinde stres yaratmadığı bildirilmiştir (39).

Endokrinolojik Tanı: Son yıllarda, kedi ve köpeklerde reproduktif alanda fizyolojik ve patolojik olguların saptanması amacıyla endokrinolojik tanı yöntemlerine sıklıkla başvurulmaktadır. GnRH agonisti uygulanmasının öncesi ve sonrası serum östradiol-progesteron düzeyinde görülen değişiklikler klinisyenin tanı koymasına yardımcı olmaktadır (5,40). Özellikle de ovaryum kalıntısı sendromlu kedi ve köpeklerde tanıyı kesinleştirmektedir. Bu amaçla, köpeklere 2.2 μ g/kg dozda GnRH agonisti uygulandıktan 1-2 hafta sonra serum progesteron düzeyi ölçülmekte, kalıntı dokunun varlığında ovulasyonun uyarılmasını takiben serum östradiol seviyesi düşerken, serum progesteron seviyesi artmaktadır (41). Benzer durum kediler için de geçerli olup, 25 μ g GnRH agonisti intramüsküler uygulandıktan 5 gün sonra, remnant doku varlığında kan östrojen azalırken progesteron seviyesinin arttığı görülür (42).

İdrar Tutamama: Köpeklerde üriner sistemde FSH ve LH reseptörleri kadar GnRH'nın da reseptörleri olduğu bilinir. Bu hormonlar idrar kesesi ve/veya

üretral işlevleri etkiler. Ovaryohistektomi sonrası hormonal değişime bağlı olarak köpeklerin %10-20'sinde idrar tutamama olgusu görülür. Operasyonu takiben seks steroid hormonalarda azalmayla birlikte FSH ve LH'da artış meydana gelir. Bu nedenle tedavide östrojen, alfa-adrenerjik alfa agonistleri kullanılsa da son yıllarda GnRH agonistlerinin implant formları uygulanarak da başarılı sonuçlar elde edilmiştir. İdrar tutamamanın patofizyolojik mekanizmasında hipotalamik-hipofizel hormonların rolü belirtilse de, bu hormonların etkisi üretral sfinkterde değişikliğe neden olmamaktadır. Çünkü GnRH tedavisiyle gonadotropin sekresyonundaki baskılamaya idrar kesesindeki kapasiteyi artırmaktadır (43).

Meme Tümörü Tedavisi: Kedi ve köpeklerde meme tümörünün gelişiminde östrojen ve progesteron gibi ovaryum kaynaklı hormonlarla birlikte epidermal büyüme faktörünün de önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Pagnini ve ark., (44) in vitro yaptıkları bir çalışmada, GnRH agonisti goserelinin epidermal büyüme faktörünün uyarıcı etkisini engelleyerek tümör hücrelerinin çoğalmasını baskılayabildiğini bildirmişlerdir. Köpeklere her 21 günde bir 60 μ g/kg s.c. depo goserelin 12 ay süresince uygulandığı zaman sirkülasyondaki östradiol ve progesteron seviyesini düşürerek anöstrüs dönemindeki seviyesinde tutar. Bu hormonların düşük seviyede kalması memede gelişen tümörün büyümesini durdurduğu gibi küçülmesini de sağlayabilir. Bununla birlikte, meme tümörü tedavisinde uzun süre etkili olan goserelinin kolay uygulanabilir olması ve yan etkisinin bulunmaması diğer tedavi seçeneklerine göre avantaj sağlamaktadır (45). Ancak agonistlerin uygulanmasından sonraki uyarıcı etkinin (flare up) oluşacağı ve bu durumun hormona bağlı hastalıklarda olumsuzluk yaratacağı da unutulmamalıdır.

GnRH Antagonistleri

Agonistler doğal GnRH'dan yapısal olarak çok da farklı olmamalarına karşın, antagonistlerin aminoasit dizilimi (1,2,3,4,5,6,8,10) doğal GnRH'ya göre değişiklik gösterir. Bu nedenle antagonistler, agonistlerinden farklı bir mekanizma ile çalışır.

Gonadotrop GnRH reseptörlerine bağlanan antagonist moleküller spesifik zar reseptörlerin işgali için endojen GnRH molekülü ile başarılı bir şekilde yarışır. Antagonistler tarafından reseptörlerin işgali ile blokaj sağlanır ve gonadotropinlerin salınımı baskılanır. GnRH antagonistinin etkisi; hayvanın türüne ve cinsiyetine, bulunduğu üreme dönemine, preparatın dozuna, uygulanma sıklığı ve süresine göre değişiklik gösterebilir. Antagonistler tarafından hipofizde görülen bu hızlı baskılama ilk uyarım etkisi (flare up) gerçekleşmeden meydana gelir ve bu özelliği ile agonistlere karşı avantaj sağlar. Ancak uzun süreli kullanımlarında reseptörlerde down regülasyona neden olduğu da bilinmelidir (6,46,47).

Antagonistler agonistlerle eş zamanlı olarak ortaya konulmasına karşın üretiminin pahalı olması nedeniyle ticari preparatlarının geliştirilmesi daha fazla zaman almıştır. Ayrıca GnRH antagonistlerinin ilk ürünü zayıf etkili olup neredeyse gelişimlerini daha da durduracak yan etkiler göstermiştir. Bu nesil antagonistler, GnRH reseptörlerinin istenilen düzeyde baskılanmasını sağlamak için günlük olarak yüksek dozlarda uygulanmaları gerekmektedir. Bununla birlikte, sınırlı düzeyde eriyebilirlik özelliğine sahip olup oldukça hidrofobik oldukları için enjeksiyon bölgesinde de nodül geliştirdiği saptanmıştır. Mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak lokal veya sistemik alerjik yan etkiler gösterip ödeme ve anafilaktik reaksiyonlara da yol açmışlardır. Son yıllarda GnRH antagonistlerinin düşük histaminerjik etkili, proteolizis mekanizmasını baskılayan ve reseptör ilgisini artıran ve kabul edilebilir uzun etkili (≤ 10 gün) olan üçüncü nesil antagonistler (cetorelix, abarelix, ganirelix, antarelix (teverelix), degarelix, ozarelix, ornirelix, azaline B ve acyline) geliştirilmiştir. Bu antagonistlerin enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, kızarıklık ve şişkinlik gibi yan etkilerinin daha az olduğu ve böyle yan etkiler gelişse bile 2 saatten daha az bir sürede geçtiği belirlenmiştir (6,47,48).

Kedi ve Köpeklerde Kullanılan GnRH Antagonistleri

GnRH antagonistlerinin farmakolojik blokaj etkileri, yardımcı üreme teknikleri de dahil olmak

üzere, kontrasepsiyon, steroid hormonalara bağlı hastalıklar (neoplastik veya non-neoplastik) gibi bir çok alanda tercih edilmektedir (6). Köpeklerde ilk olarak 1980 yılında 1. kuşak GnRH antagonistlerinin etkili bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir (20). Ancak son yıllarda daha güvenli ve etkili olan 3. kuşak GnRH antagonistleri tercih edilmektedir (48).

Foliküler Evre ve Ovulasyona Etkisi

Erişkin köpeklerde proöstrüsün ilk günlerinde (<3 gün) uygulanan GnRH antagonisti (acyline) ile östrüs baskılanarak ovulasyon önlenir (49). Bu köpeklerde, tipik östrüs davranışları görülmezken proöstrüs kanaması ile vulva ödemi azalmaktadır. Uygulamadan 14 gün sonra ovulasyonun olmadığı ve progesteronun bazal seviyede olduğu dikkati çekmektedir. Acyline (330 $\mu\text{g}/\text{kg}$) uygulandıktan 24.8 ± 2.0 gün sonra spontan olarak normal östrüs siklusu meydana gelir. Ancak köpeklerde daha kısa süreli (19.5 ± 2.7 gün) östrüs baskılanmak istenirse acyline dozu daha düşük (110 $\mu\text{g}/\text{kg}$) olarak verilebilir (6).

Acyline proöstrüsün ilk günlerinde (<3 gün) dişi kedilere uygulandığı zaman ne foliküler fazı ne de östrüs süresi aralığını kısalttığı görülmüştür. Uygulamayı takiben östrüs davranışlarında bir değişiklik görülmezken fertil erkek kediyle çiftleştiği ancak ovulasyon ve gebelik şekillenmediği saptanmıştır (50). Kedilerde 3. kuşak yeni bir GnRH antagonisti olan antide, 15 gün arayla 6 mg/kg uygulandığı zaman östradiol dalgasının başlamasını önlediği ancak tedavinin başlangıcında henüz devam eden östrojen dalgasını kısaltmayı başaramadığı belirtilmiştir. Böylece gerek gonadal hormonların üretimi ve salınımının gerekse ovulasyonun baskılanmasında etkili olmadığı düşünülmüştür (51).

Kistik Endometriyal Hiperplazi-Piyometra Kompleks (CEH-P) Tedavisinde Kullanımı

Köpeklerde oldukça yaygın olarak görülen CEH-P olgusu, progesteronun etkisi ile birlikte endometriyumun bakteriyel enfeksiyonudur. CEH-P, köpeklerde yaşamı tehdit eden bir hastalık olabilir ve çoğu zaman radikal tedavi ovaryohistektomidir. Ancak operasyonun endike olmadığı bazı

durumlarda medikal tedavi gerekebilmektedir (52,53). Yukarıda da bahsedildiği gibi, antagonistlerin uygulanması sonucu gonadotropinlerde hızlı bir azalma meydana gelir ve serum progesteron bazal seviyeye (<1 ng/ml) iner. Antagonistlerin bu özelliğinden yola çıkarak CEH-P'li köpeklerde yapılan bir çalışmada, antibiyotik tedavisine ek olarak GnRH antagonisti olan acyline 330 µg/kg deri altı olarak uygulanmış ve bu süreçte serum progesteron konsantrasyonunun düştüğü, kornu uteri boyutlarının küçüldüğü saptanmıştır. Böylece, GnRH antagonistlerinin antibiyotik uygulamasıyla birlikte CEH-P olgularında medikal tedavi olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (54).

Gebelikte Lüteal Evreye Olan Etkisi

Yaklaşık 25-35 günlük gebe köpeklere yukarıda belirtilen acyline protokolü (11,49,55) veya detirelix (2 mg/kg) uygulandığında serum progesteron seviyesinin devamlı olarak azaldığı ve 6.4±1.3 gün sonra gebeliği sonlandırdığı görülmüştür. Antagonistin uygulanması ile abort arasındaki süre gebeliğin yaşına ve köpeğin GnRH antagonistine verdiği yanıtı göre değişiklik gösterir. Luteolizisin GnRH antagonisti ile uyarılan gonadotropin baskılanmasına bağlı olarak meydana geldiği düşünülürse, köpeklerde gebeliğin devamlılığını sağlayan corpus luteümda LH'nın gerekliliğini doğrulamaktadır. GnRH antagonistleri sadece LH'yi değil aynı zamanda FSH'yı da inhibe ettiği için bu yönde daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır (11,55). Aynı antagonist protokolü kedilerde erken (20-25 gün), orta (26-45 gün) ve ileri (>45 gün) dönem gebeliklerde uygulandığı zaman gebeliğin devam ettiği ve sağlıklı yavrular doğduğu görülmüştür. Bu kedilerde antagonist uygulamasını takip eden 14 gün boyunca serum progesteron düzeyinin normal aralıkta olduğu belirlenmiştir. Böylece kedilerde gonadotropinlerin gebeliğin herhangi bir döneminde korpus luteümü desteklemediği ve acyline gebeliğin herhangi bir döneminde lüteal işlevini etkilemediği söylenebilir. Gonadotropinlerin benzer durumu gebe olmayan kedilerin luteal fazı için de tanımlanmıştır (50).

SONUÇ

GnRH agonistleri uygulandığında, başlangıçta gonadotropin salgısının artışı ve pik seviyesine ulaşması sebebiyle güçlü bir uyarım etkisi meydana gelir. Ancak daha sonra reseptörlerde meydana gelen duyarsızlığa bağlı olarak gonadotropinlerde baskılanma söz konusu olur. Agonistlerin bu özelliğinden yola çıkarak geri dönüşümlü bir şekilde östrusun uyarılması ya da baskılanması amacıyla güvenle kullanılabilir. Bu etkisinin yanı sıra, son yıllarda gebeliğin sonlandırılması, endokrinolojik tanı, idrar tutamama ve meme tümörü tedavisi amacıyla da tercih edilmektedir. GnRH antagonistlerinin herhangi bir yan etkiye neden olmadan, geri dönüşümlü olarak köpeklerde östrusun baskılanmasına neden olması bir avantaj olarak kabul edilmektedir. Ayrıca bu amaçla kullanılan GnRH antagonistleri, gonadotropinlerin salınımını başlangıçta uyardıktan doğrudan baskılanması da bu grup analoglar için bir üstünlük sayılmaktadır. Bununla birlikte, antagonistler gebeliğin ikinci yarısından sonra istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında ve CEH-P olgularında da güvenle tercih edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gobello C., 2007. New GnRH analogs in canine reproduction. *Animal Reproduction Science*, 100, 1-13.
2. Dodson WC., 1996. Adjunctive gonadotropin releasing hormone analog therapy. In "Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology", Ed., EY Adashi, JA Rock, Z Rosenwaks, 2183, Lippincott-Raven Philadelphia.
3. Parker KL., Schimmer BP., 2001. Pituitary hormones and their hypothalamic releasing factors. In "Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics", Ed., JG Hardman, LE Limbird, 10th ed., 1541-1562, New York: McGraw Hill Co.
4. Noakes D., 2001. Endogenous and exogenous control of ovarian cyclicity. In "Veterinary Reproduction and Obstetrics", Ed., DE Noakes, TJ Parkinson, GCW England, 3-57, W.B. Saunders Harcourt Pub.Lim.

5. Beijerink NJ., Buijtel JJ., Okkens AC., Kooistra HS., Dieleman SJ., 2007. Basal and GnRH-induced secretion of FSH and LH in anestrus versus ovariectomized bitches. *Theriogenology*, 67, 1039-1045.
6. Gobello C., 2012. Effects of GnRH antagonists vs agonists in domestic carnivores, a review. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 373-376.
7. Padula AM., 2005. GnRH analogues-agonists and antagonists. *Animal Reproduction Science*, 88, 115-126.
8. Kutzler M., Wood A., 2006. Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, 66, 514-525.
9. Trigg TE., Doyle AG., Walsh JD., Swangchanuthai T., 2006. A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. *Theriogenology*, 66, 1507-1512.
10. Corrada Y., Hermo G., Johnson CA., Trigg TE., Gobello C., 2006. Short-term progestin treatments prevent estrus induction by a GnRH agonist implant in anestrus bitches. *Theriogenology*, 65, 366-373.
11. Valiente C., Diaz JD., Rosa DE., Mattioli G., García Romero G., Gobello C., 2009. Effect of a GnRH antagonist on GnRH agonist-implanted anestrus bitches. *Theriogenology*, 72, 926-929.
12. Concannon PW., Lasley B., Vanderlip S., 1997. LH release, induction of oestrus and fertile ovulations in response to pulsatile administration of GnRH to anoestrus dogs. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 51, 41-54.
13. Hatoya S., Torii R., Wijewardana V., Kumagai D., Sugiura K., Kawate N., Tamada H., Sawada T., Inaba T., 2006. Induction of fertile oestrus in bitches by an intranasal spray of gonadotrophin-releasing hormone agonist. *Veterinary Record*, 158, 378-379.
14. Öcal H., Aydın M., 1999. Anöstrus dönemindeki kedilere uygulanan GnRH'in ovaryum aktivitesi üzerine etkisi. *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13, 391-398.
15. Pineda MH., 2001. Reproductive patterns of cats. In "Veterinary Endocrinology and Reproduction", 505-521, Iowa State Press.
16. Concannon PW., Temple M., Montanez A., Newton L., 2006. Effects of dose and duration of continuous GnRH-agonist treatment on induction of estrus in beagle dogs: Competing and concurrent up-regulation and down-regulation of LH release. *Theriogenology*, 66, 1488-1496.
17. Kutzler MA., 2007. Estrus induction and synchronization in canids and felids. *Theriogenology*, 68, 354-374.
18. Walter B., Otdorff C., Brugger N., Braun J., 2011. Estrus induction in Beagle bitches with the GnRH-agonist implant containing 4.7 mg Deslorelin. *Theriogenology*, 75, 1125-1129.
19. Inaba T., Tani H., Gonda M., Nakagawa A., Ohmura M., Mori J., Torii R., Tamada H., Sawada T., 1998. Induction of fertile estrus in bitches using a sustained-release formulation of a GnRH agonist (leuprolide acetate). *Theriogenology*, 49, 975-982.
20. Vickery BH., McRae GI., Good Pasture JC., Sanders LM., 1989. Use of potent LHRH analogues for chronic contraception and pregnancy termination in dogs. *Journal of Reproduction and Fertility*, 39, 175-187.
21. Rubion S., Desmoulin PO., Rivière-Godet E., Kinziger M., Salavert F., Rutten F., Flochlay-Sigognault A., Driancourt M.A., 2006. Treatment with a subcutaneous GnRH agonist containing controlled release device reversibly prevents puberty in bitches. *Theriogenology*, 66, 1651-1654.
22. Wright PJ., Verstegen JP., Onclin K., Jöchle W., Armour AF., Martin GB., Trigg TE., 2001. Suppression of the oestrous responses of bitches to the GnRH analogue deslorelin by progestin. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 57, 263-268.
23. Sung M., Armour AF., Wright PJ., 2006. The influence of exogenous progestin on the occurrence of proestrous or estrus signs, plasma concentrations of luteinizing hormone

- and estradiol in deslorelin (GnRH agonist) treated anestrous bitches. *Theriogenology*, 66, 1513-1517.
24. Ponglowhapan S., 2011. Clinical applications of GnRH agonist deslorelin in dogs and cats. *Thai Journal of Veterinary Medicine Supplement*, 41, 59-63.
25. Palm J., Reichler IM., 2010. Effectiveness of deslorelin acetate for the suppression of heat in the bitch. In: *Proc 7th EVSSAR congress*, 87, Louvain la Neuve, Belgium.
26. Arlt SP., Spankowsky S., Heuwieser W., 2011. Follicular cysts and prolonged oestrus in a female dog after administration of a deslorelin implant. *New Zealand Veterinary Journal*, 59, 87-91.
27. Rubion S., Driancourt MA., 2009. Controlled delivery of a GnRH agonist by a silastic implant (Gonazon) results in long-term contraception in Queens. *Reproduction in Domestic Animal*, 44, 79-82.
28. Munson L., Bauman JE., Asa CS., Jöchle W., Trigg TE., 2001. Efficacy of the GnRH analogue deslorelin for suppression of oestrous cycles in cats. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 57, 269-273.
29. Toydemir TSF., Kılıçarslan MR., Olgaç V., 2012. Effects of the GnRH analogue deslorelin implants on reproduction in female domestic cats. *Theriogenology*, 77, 662-674.
30. Risso A., Corrada Y., Barbeito C., Diaz J., Gobello C., 2012. Long-term-release GnRH agonists postpone puberty in domestic cats. *Reproduction in Domestic Animal*, 47, 936-938.
31. Fürst J., Fiebiger E., Mack D., Frick J., Rován E., 1994. The effect of active immunization against gonadotropin-releasing hormone on the ultrastructure of the rat ventral prostate. *Urological Research*, 22, 107-113.
32. Chew L., Purswell B., 2010. Use of a commercial GnRH vaccination for mismating in bitches. *Clinical Theriogenology*, 2, 361.
33. Levy JK., Friary JA., Miller LA., Tucker SJ., Fagerstone KA., 2011. Long-term fertility control in female cats with GonaCon™, a GnRH immunocontraceptive. *Theriogenology*, 76, 1517-1525.
34. Ladd A., Tsong YY., Walfield AM., Thau R., 1994. Development of an antifertility vaccine for pets based on active immunization against luteinizing hormone-releasing hormone. *Biology of Reproduction*, 51, 1076-1083.
35. Walker J., Ghosh S., Pagnon J., Colantoni C., Newbold A., Zeng W., Jackson DC., 2007. Totally synthetic peptide-based immunocontraceptive vaccines show activity in dogs of different breeds. *Vaccine*, 25, 7111-7119.
36. Luepongkukana T., 2010. Comparison of mean serum progesterone levels and luteal period following anestrous bitches implanted with GnRH agonist, deslorelin, short- or long-term. M.Sc. Thesis. Chulalongkorn University, Thailand.
37. Kutzler M., Wheeler R., Lamb S., Volkmann D., 2002. Deslorelin implant administration beneath the vulvar mucosa for the induction of synchronous estrus in bitches. In "Proc 3rd EVSSAR congress", 96, Liege, Belgium.
38. Fontaine E., Mir F., Vannier F., Gérardin A., Albouy M., Navarro C., Fontbonne A., 2011. Induction of fertile oestrus in the bitch using Deslorelin, a GnRH agonist. *Theriogenology*, 76, 1561-1566.
39. Güngör Ö., Kaya M., Gürbulak K., Oral H., Kaya S., Kaçar C., 2010. Köpeklerde Gebeliğin Sonlandırılması Amacıyla GnRH Agonisti (Desloreline) ile PGF2 α Kombinasyonunun Kullanımı. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16, 903-908.
40. Anadol E., Baştan A., 2007. Dişi köpeklere uygulanan eksojen GnRH'nın serum östradiol 17 β düzeyi ve vagina epitelinde yaptığı sitolojik değişikliklerin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 54, 17-21.
41. Sontas BH., Gürbulak K., Ekici H., 2007. Ovarian remnant syndrome in the bitch: a literature review. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 39, 99-104.
42. Heffelfinger DJ., 2006. Ovarian remnant in a 2-yearold queen. *Canadian Veterinary Journal*, 47, 165-167.

43. Reichler IM., Welle M., Sattler U, Jöchle W., Roos M., Hubler M., Barth A., Arnold S., 2007. Comparative quantitative assessment of GnRH- and LH-receptor mRNA expression in the urinary tract of sexually intact and spayed female dogs. *Theriogenology*, 67, 1134-1142.
44. Pagnini U., Florio S., Crispino L., Pagnini G., Colangelo D., Rocco D., Pacilio C., Pacilio M., Macaluso M., Giordano A., 2002. Direct effect of a gonadotropin-releasing hormone agonist on the growth of canine mammary tumour cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 85, 470-481.
45. Lombardini P., Florio S., Pagnini G., Crispino L., Avallone L., 1999. Ovarian function suppression with a GnRH analogue: D-ser(But[t])[6]-Arzgly[10]-LHRH (Goserelin) in hormone dependent canine mammary cancer. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 22, 56-61.
46. Jiang GC., Stalewski J., Galyean R., Dykert J., Schteingart C., Broqua P., Aebi A., Aubert ML., Semple G., Robson P., Akinsanya K., Haigh R., Riviere P., Trojnar J., Junien J.L., Rivier JE., 2001. GnRH antagonists: a new generation of long acting analogues incorporating para-ureido-phenylalanines at position 5 and 6. *Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 453-467.
47. Herbst KL., 2003. Gonadotropin-releasing hormone antagonists. *Current Opinion Pharmacology*, 3, 1-7.
48. Sukcharoen N. 2000. GnRH Antagonists: an Update. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 12, 71-76
49. Romero GG., Valiente C., Aquilano D., Corrada Y., Gobello C., 2009. Endocrine effects of the GnRH antagonist, acyline, in domestic dogs. *Theriogenology*, 71, 1234-1237.
50. Risso A., Valiente C., Corrada Y., Romero GG., Blanco PG., de la Sota PE., Diaz JD., Gobello C. 2010. The GnRH antagonist acyline prevented ovulation, but did not affect ovarian follicular development or gestational corpora lutea in the domestic cat. *Theriogenology*, 73, 984-987.
51. Pelican KM., Wildt DE., Ottinger MA., Howard J., 2008. Priming with progestin, but not GnRH antagonist, induces a consistent endocrine response to exogenous gonadotropins in induced and spontaneously ovulating cats. *Domestic Animal Endocrinology*, 34, 160-175.
52. Smith FO., 2006. Canine pyometra. *Theriogenology*, 66, 610-612.
53. Demirel MA., Küplülü Ş., 2010. Endotoksik Pyometralı Köpeklerde Polimiksin E - Ampisilin Kombinasyonunun Antiendotoksik Etkisinin Araştırılması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16, 313-318.
54. Batista PR., Blanco PG., Gobello C., 2015. Treatment of canine pyometra with the GnRH antagonist acyline: A case series. *Topics in Companion Animal Medicine*, 30, 25-27.
55. Johnston SD., Kustritz MR., Olson PNS., 2001. Prevention and termination of canine pregnancy. In "Canine and Feline Theriogenology", Ed., K Ray, L Denise, 168-192, Philadelphia, Saunders.

YAZARLARA BİLGİ

1. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin hakemli bilimsel yayın organı olup, Nisan, Ekim ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez yayımlanır. Derginin kısaltılmış ismi "Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg." dir.

2. Bu dergide, Türkçe veya İngilizce dillerinden birinde hazırlanmış ve daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya başka bir dergiye eşzamanlı olarak sunulmamış Temel Veteriner Bilimleri (Anatomi, Biyokimya, Fizyoloji, Histoloji, Mesleki Etik ve Deontoloji), Klinik Öncesi Veteriner Bilimleri (Farmakoloji ve Toksikoloji, Mikrobiyoloji, Parazitoloji, Patoloji, Viroloji), Klinik Veteriner Bilimleri (İç Hastalıkları, Cerrahi, Doğum ve Jinekoloji, Dölerme ve Suni Tohumlama), Zootečni ve Hayvan Besleme Bilimleri (Biyoistatistik, Genetik, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, Hayvancılık İşletme Ekonomisi, Zootečni), Hayvansal Orjinli Gıda Hijyeni ve Teknolojisi, Egzotik Hayvanlar Bilimi ve Laboratuvar Hayvanları Bilimi alanlarında hazırlanmış orijinal araştırma makalesi, olgu sunumu ve davetli veya editörün onayı alınmış derlemeler yayımlanır.

3. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi'ne yayımlanması amacıyla gönderilen hayvan deneylerine dayalı bilimsel çalışmalarda; makalenin Materyal ve Metot kısmında "Yerel Etik Kurulu onayı alınmıştır" veya "Yerel Etik Kurulu ilkelerine uyulmuştur" ifadesi yer almalıdır. Eğer yerel etik kurulu onayı alınmış ise Yazar(lar) etik kurul onayı aldıkları kurumu ve onay numarasını belirtmelidirler. Tez çalışmalarından özetlenen makalelerde ise etik kurul kararı aranmaz.

4. Yazarlar, başka kaynaklardan alınan ve kullanılan materyal ile ilgili telif hakkı şartlarına uymak ve telif hakkının dergiye devrini ifade eden sözleşmeyi imzalamakla yükümlüdürler. Dergide yer alan yazılardan doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)ına aittir.

5. T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nca belirtilen "İhbarı Mecburi Hastalıklar" ile ilgili her türlü makalenin (Orijinal Araştırma Makalesi, Olgu Sunumu, Derleme) değerlendirmeye alınabilmesi için T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'ndan alınmış izin yazısının Dergi Editörlüğüne sunulması zorunludur.

6. Makaleler değerlendirme için en az iki danışmana gönderilir. Makalenin yayına kabulü, danışmanların ve dergi editörlüğünün kararına bağlıdır.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

1. Makaleler, A4 dosya kâğıdına (tek yüz), çift satır aralıklı olarak, kenarlarından 3 cm boşluk bırakarak yazılmalı, şekil, tablolar ve kaynaklarda dahil olmak üzere sayfa sayısı orijinal bilimsel araştırmalarda ve derlemelerde 16, olgu sunumu gibi kısa bilimsel çalışmalarda ise 5 sayfayı geçmemelidir.

2. Makale, Microsoft Word 6.0 veya daha üst versiyonda, Calibri karakterinde ve 12 punto ile hazırlanmalıdır.

3. Makaleye satır numaraları (makalenin 2. sayfasından başlamak üzere sürekli olacak şekilde) ve sayfa numaraları (sayfa altında ve ortalı) eklenmelidir.

4. Makale ile ilgili açıklayıcı bilgiler (tez, proje, vb.) makale başlığının sonuna üst simge olarak * işareti konulup makale başlığı altında italik yazıyla açıklanmalıdır.

5. Araştırmaya konu olan maddelerin ve ürünlerin ticari adları kullanılmamalıdır.

Orijinal Bilimsel Araştırma Makaleleri İçin:

Birinci Sayfa: makalenin birinci sayfası başlık, yazar isimleri ve adresleri, yazarların e-posta adresleri, sorumlu yazar iletişim bilgileri ve eğer varsa makale ile ilgili açıklayıcı bilgidir oluşmalıdır.

Başlık: Türkçe ve İngilizce başlıklar sadece ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. Makalenin dili Türkçe ise önce Türkçe sonra İngilizce başlık, makalenin dili İngilizce ise önce İngilizce sonra Türkçe başlık yazılmalıdır.

Yazar İsimleri ve Adresleri: Yazar(lar)'ın adı ve soyadının (akademik ünvanlı) sadece baş harfleri büyük ve başlığın altına ortalı gelecek şekilde yazılmalıdır. Sorumlu yazar (*) ile işaretlenmeli, yazarların isminin sağ üst köşesine sayı eklenmeli ve bu sayılar adresler bölümünde kullanılmalıdır. Yazarların adresinde; bağlı olduğu kurum, birim, şehir ve Ülke belirtilmelidir.

Yazarların e-posta Adresleri: makalede ismi bulunan tüm yazarların ismi ve e-posta adresleri yazılmalıdır.

Sorumlu Yazar İletişim Bilgileri: Makalenin sorumlu yazarına ait isim-soyisim, e-posta, adres, telefon, GSM ve fax numaralarını içeren bilgiler yazılmalıdır.

Makale ile İlgili Açıklayıcı Bilgi: Eğer varsa makale ile ilgili açıklayıcı bilgiler (tez, proje vb.) birinci sayfanın sonunda italik yazıyla açıklanmalıdır.

İkinci Sayfa: Makalenin ikinci sayfası Türkçe özet ve anahtar kelimeler ile İngilizce özet ve anahtar kelimeleri içermelidir. Makale yazım dili Türkçe ise öncelikli olarak Türkçe özet ve anahtar kelimeler; eğer makale yazım dili İngilizce ise öncelikli olarak İngilizce özet ve anahtar kelimeler sunulmalıdır.

Özet: Kısaca amaç, materyal, metot, bulgular ve sonuçları içermelidir. Özetlerde kullanılacak kelime sayısı 170-200 kelime arasında olmalıdır ve tek satır aralıklarla yazılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Anahtar kelimeler "Türkiye Bilimleri Terimleri" nden seçilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com/tr-index.html>). En fazla 5 adet olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkçe'ye göre, İngilizce anahtar kelimeler İngilizce'ye göre alfabetik olarak

sıralanmalıdır. Her anahtar kelime arasına (,) işareti konulup, sonuncu anahtar kelimedenden sonrada (.) işareti konulmalıdır.

Üçüncü Sayfa: Makale üçüncü sayfadan itibaren GİRİŞ, MATERYAL ve METOT, BULGULAR, TARTIŞMA ve SONUÇ ve KAYNAKLAR bölümleri halinde tamamlanmalıdır. Bulgular ve tartışma birlikte verilebilir. Gerekli olduğu takdirde, teşekkür de eklenebilir. Bölüm başlıkları büyük harflerle yazılmalıdır. Bölümlere ait alt başlıklar yalnız ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. Tüm başlıklar koyu tonda ve 12 punto ile satırbaşı hizasında yazılmalıdır.

İstatistiksel Analiz bilgileri: makalenin MATERYAL ve METOT bölümünün sonunda “İstatistiksel Analiz” başlığı altında verilmelidir.

Birimler ve Kısaltmalar: Her bir kısaltmanın açılımı metinde ilk geçtiği yerde verilmelidir. Birimler ve ölçülerde Uluslar Arası Standart birimleri (SI-sistem) kullanılmalıdır. Cins ve tür isimleri italik olarak yazılmalıdır. Makale içerisinde kullanılan rakamsal ve istatistiksel verilerde nokta kullanılmalıdır (örnek: 44.5; 0.82; % 97.7; $P<0.01$ vb.).

Tablo ve Şekiller: Şekil, grafik, fotoğraf ve resimler başlıklarda ve metin içerisinde Şekil olarak ifade edilmelidir. Şekil ve tablolar metin içerisindeki sırasına göre numaralandırılmalı ve metin içerisinde kısaltılmadan yazılmalıdır (Örn; Şekil 1, Tablo 1). Tablo ve şekiller makale içerisinde bulunması gereken bölümlere yerleştirilmeli, başlık ve açıklamaları da Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir. Tablo ve şekillerde kullanılan her türlü kısaltma tablo ve şekil altında açıklanmalıdır.

Sonuç: Makaleye ait elde edilen/varılan sonuç, TARTIŞMA ve SONUÇ kısmının sonunda “sonuç olarak...” ifadesiyle başlayan tek bir paragrafla belirtilmelidir.

Olgu Sunumları İçin:

Birinci ve ikinci sayfalar orijinal bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde hazırlanmalıdır. Özetlerde kullanılacak kelime sayısı 120’den daha az olmamalı ve tek satır aralıklarla yazılmalıdır.

Üçüncü sayfadan itibaren GİRİŞ, OLGU SUNUMU (olgu sunumu başlığı altında materyal, metot ve bulgulardan bahsedilmelidir) TARTIŞMA ve SONUÇ ve KAYNAKLAR şeklinde tamamlanmalıdır.

Olgu sunumu içerisinde eğer varsa İstatistiksel analiz bilgileri, birimler ve kısaltmalar, tablo ve şekiller bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde sunulmalıdır.

Olgu sunumuna ait elde edilen/varılan sonuç, TARTIŞMA ve SONUÇ kısmının sonunda “sonuç olarak...” ifadesiyle başlayan tek bir paragrafla belirtilmelidir.

Derlemeler İçin:

Birinci ve ikinci sayfalar orijinal bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde hazırlanmalıdır. Derlemeler için hazırlanan özet derlemenin konusu hakkında bilgi ve

derlemenin amacından oluşmalıdır. Özetlerde kullanılacak kelime sayısı 170-200 arasında olmalıdır ve tek satır aralıklarla yazılmalıdır.

Derleme üçüncü sayfadan itibaren GİRİŞ ile başlamalı, yazar/lar tarafından belirlenecek ara başlıklarla devam etmeli, SONUÇ ve KAYNAKLAR ile tamamlanmalıdır.

Derleme içerisinde eğer varsa birimler ve kısaltmalar, tablo ve şekiller bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde sunulmalıdır.

Derlemeye ait sonuç, KAYNAKLAR bölümünden hemen önce SONUÇ başlığı altında belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kullanılan kaynak sayısı olgu sunumları için 10'dan az, araştırma makaleleri için 20'den az ve derlemeler için 40'dan fazla olmamalıdır.

Makale türü ne olursa olsun (orijinal araştırma makalesi, olgu sunumu, derleme) kaynaklar aşağıda belirtildiği şekilde sunulmalıdır:

Metin içerisinde:

Metin içerisinde kaynaklara 1'den başlamak üzere numara verilmelidir ve bu numaralar (1), (1,2), (1,4-7,13) şeklinde parantez içerisinde belirtilmelidir. Yazar isminin kullanılacağı yerlerde ise yazarın soyadı ve parantez içerisinde kaynağın numarası Aktaş (22), Aktaş ve ark. (13) örneklerinde olduğu gibi yazılmalıdır.

Kaynaklar Bölümünde:

Metin içerisinde numaralandırılan kaynaklar, makalenin kaynaklar bölümünde numaralarına göre sıralandırılmalıdır.

Kaynak verilen bilimsel dergilerin isimlerinin yazılmasında derginin ismi açık olarak yazılmalı, kısaltma kullanılmamalıdır.

Kaynak makale ise; Barbour AH., Rampling A., Hormaeche CE., 2001. Variation in the infectivity of *Listeria monocytogenes* isolates following intragastric inoculation of mice. *Infection and Immunity*, 69, 4657-4660.

Kaynak kitap ise; Lawrie RA., 2002. *Lawrie Meat Science*. 6th ed., 330-335, Woodhead Publication, Cambridge.

Kaynak kitapta bir bölüm ise; Mark E., 1989. Thyroid diseases. In "Textbook of Veterinary Internal Medicine", Ed., SJ Ettinger, 6th ed., 230-250, W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Kaynak bir tez ise; Aktaş MS., 2005. Köpeklerde antibiyotiklerin neden olduğu ishallerde probiyotiklerden Saccharomyces boulardii'nin etkisi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Kaynak bir kuruluşun yayını ise; FAWC, 1991. Report on the european commission proposals on the transport of animals. London, MAFF Publication.

Kaynak bir yazılım ise; SAS, 1990. SAS user's guide: Statistics, 4th ed., Sas Institute, Cary.

Web tabanlı kaynaklar kullanılmamalıdır.

MAKALENİN GÖNDERİLMESİ

Makale online sistem (<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd/>) veya dergi e-postaları aracılığıyla (vetdergisi@atauni.edu.tr yada atavetderg@hotmail.com) ya da yazılı doküman halinde dergi editörlüğüne ulaştırılabilir.

Orjinal makale ve Tablolar.doc uzantılı olmalıdır.

Şekiller (grafik, fotoğraf, şekiller ve resim) JPEG formatında 300 DPI çözünürlükte ayrı dosya halinde gönderilmelidir.

DERGİ BASKISI

Baskı aşamasında olan çalışmalar en kısa sürede dergimize ait WEB alanına eklenecektir.

Kabul edilen çalışmalar **ücretsiz** basılacaktır.

Yazarlara ayrı baskı gönderilmeyecektir.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- 1.** Atatürk University Journal of Veterinary Sciences is a refereed scientific publication organ of Atatürk University Faculty of Veterinary Sciences and is published tri-annually in April, October and December. The abbreviation of the journal's title is "Atatürk University J. Vet. Sci."
- 2.** Original research papers, case reports and invited or Editor-approved reviews to be submitted should be prepared either in Turkish or in English, must not be published elsewhere or submitted concomitantly to any other journal, within the scope of Veterinary Medicine and relevant Departments, i.e. Basic Veterinary Sciences (Anatomy, Biochemistry, Physiology, Histology, Occupational/Professional Ethics and Deontology), Preclinical Veterinary Sciences (Pharmacology and Toxicology, Microbiology, Parasitology, Pathology, Virology), Clinical Veterinary Sciences (Surgery, Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Reproduction and Artificial Insemination), Animal Science and Nutritional Sciences (Biostatistics, Genetics, Animal Nutrition and Nutritional Disorders, Animal Enterprises Economy, Animal Science), Animal-Originated Food Hygiene and Technology, with, exotic animal science and laboratory animals, are published in this journal.
- 3.** For scientific studies based on the animal experiments to be published within the Atatürk University Journal of Veterinary Sciences, the statements of "The approval from the Local Board of Ethics has been obtained" (Author(s) should give the name of foundation and number of approval) or "The instructions of general ethics have been complied with" are warranted within the Materials and Methods section. However, no such warranty is required for those manuscripts summarised from the studies of theses.
- 4.** Authors are responsible for complying with the copyright conditions related with the material cited (taken) from other resources or used and signing the agreement contract declaring transfer of the copyright to the journal. The full responsibility of the texts to be appeared within the journal belongs to the author(s).
- 5.** Manuscripts to be considered are sent to the two referees at least. Acceptance of the manuscripts depends on both suggestion of the referees and final decision of the Editorial Board.

MANUSCRIPT PREPARATION

- 1.** Manuscripts should be written in A4-sized paper (one-sided), double-spaced, with 3 cm space from the margins of the paper and should not exceed 16 pages for original scientific researches and reviews or 5 pages for short scientific studies such as case reports.
- 2.** Manuscript should be prepared using Microsoft Word 6.0 or upper versions, in Calibri characters with 12 point typing size.

3. Line numbers (be started from the 2nd page onwards) and page numbers (at the middle of the bottom of the page) should be given in the manuscript.

4. Details (thesis, project, etc.) related with the manuscripts should be given at the end of the title of the manuscript with the sign of superscript (*) with further explanation below the title in italic format.

5. Trademarks of substances (materials) and products of the subject of the study should not be used.

For Research Articles:

First page: The first page of the manuscript should contain title, authors' name-surname and addresses, e-mail addresses of the authors, corresponding authors' explanatory details related with the manuscripts, if any.

Title: Titles in Turkish and English should be written in small letters with only the first letter to be in capital. In case of the Turkish language of the main text, firstly titles in Turkish then in English should be given, while the opposite should be given for manuscripts written in English.

Names of authors and addresses: The first letters of name and surnames (without academic titles) of author(s) should be written in capital and aligned at the middle below the title. Corresponding author (*) should be pointed, a value should be added as a superscript at the right and these values should be used in the section of addresses. In that section, the body/authority, unit/department, city and country of the authors should be described.

E-mail addresses of the authors: All the names and e-mail addresses of authors mentioned within the manuscript should be written.

Contact details of the corresponding author: The name-surname, e-mail, address, phone, mobile and fax numbers of the corresponding author should be written.

Explanatory details of the manuscripts: If any, the explanatory details (thesis, project, etc.) should be written in *italic* letters at the end of the first page.

Second page: The second page of the manuscript should contain summary in Turkish and English with key words each. If the language of the main text is in Turkish, the summary and the key words should first be in Turkish while the opposite should be given for those manuscripts written in English.

Summary: Briefly, it should contain the aim, material, method, results and conclusions. The number of word to be used should be between 170-200 words and be written in single-space.

Key words: The number should be 5 at maximum in the alphabetic order of the language used either in Turkish or in English. Between each of the words, a comma (,) sign should be put while a full stop (.) sign should be put at the end of the last one.

Third page: From this page onwards, the manuscript should continue with the sections of INTRODUCTION, MATERIALS and METHODS, RESULTS, DISCUSSION and CONCLUSION and REFERENCES in the following order. The sections of results and discussion may be given together. A section of acknowledgement may also be added, if needed. Section titles should be written in capital letters. Sub-headings of the sections should be written with the first letters in capital only and aligned with the beginning of paragraph. All the headings should be written in black 12-point typing-size and aligned with the beginning of paragraph.

Data from Statistical analyses: This section should be given at the end of MATERIALS and METHODS section and under the title of “Statistical Analysis”.

Units and Abbreviations: The meaning of each abbreviation should be given where it appears first. For units and measurements, International Standard units (SI-system) should be used. The names of genus (breeds) and species should be written in italic style. For numerical and statistical values, full stop (.) sign should be used (e.g. 44.5; 0.82; 97.7 %; $P < 0.01$, etc.).

Tables and Figures: Figures, graphics, photos and pictures/plates within the headings and text should all be given as Figure. Figures and tables should be numbered according to their orders within the text and written without any abbreviation within the paragraph (e.g. Figure 1, Table 1). Tables and figures should be placed into the sections appropriately, and their headings and explanations should also be included in Turkish and English. All types of abbreviations used within tables and figures should be explained below them.

Conclusion: The ultimate result obtained should be described as “In conclusion,...” in a single paragraph at the end of DISCUSSION and CONCLUSION section.

For Case Reports:

The first and second pages should be prepared according to details given for the scientific research manuscripts. The number of words to be used in summary should not be less than 120 words and be written in single-spaced type.

From the third page onwards, INTRODUCTION, CASE REPORT (materials, methods and results should be mentioned under the title of case report) should be followed by DISCUSSION and CONCLUSION and REFERENCES.

If any, data from the statistical analysis, units and abbreviations, tables and figures should be presented as given for scientific research manuscripts.

For case report, the ultimate result obtained should be described as “In conclusion,...” in a single paragraph at the end of DISCUSSION and CONCLUSION section.

For Reviews:

The first and second pages of reviews should be prepared according to details given for the scientific research manuscripts. The summary should involve data on the subject and aim of the review. The number of words used in summary should be between 170-200 words and be written in single-spaced type.

From the third page onwards, reviews should start with introduction, continue with subheadings to be determined by the author(s) and be completed with CONCLUSION and REFERENCES.

If any, the units and abbreviations, tables and figures within the review should be presented as given for scientific research manuscripts.

For reviews, the ultimate result should be described as CONCLUSION section in a single paragraph just before the section for REFERENCES.

References

The number of references used for case report should not be less than 10, for research article should not be less than 20, and for review should not be more than 40.

Regardless of the type of manuscript (original research paper, case report, review), references should be given, as follows:

For Text section:

Within the text, reference numbers should be given as numbers starting from 1, and these numbers should be indicated within the brackets as (1), (1,2), and/or (1,4-7,13). Where the name of the author is to be given, the surname of the author and reference number should be written as Aktas (22), and/or Aktas et al. (13).

For References section:

The references given within the text should be given as numbers in numerical order within the reference section.

For writing the scientific journals, its international title recommended by the journal should be used. The journal title abbreviation must not be used.

For manuscripts; Barbour AH., Rampling A., Hormaeche CE., 2001. Variation in the infectivity of *Listeria monocytogenes* isolates following intragastric inoculation of mice. *Infection and Immunity*, 69, 4657-4660.

For books; Lawrie RA., 2002. *Lawrie Meat Science*. 6th edn., 330-335, Woodhead Publication, Cambridge.

For chapters of a book; Mark E., 1989. Thyroid diseases. In “Textbook of Veterinary Internal Medicine”, Ed., SJ Ettinger, 6th edn., 230-250, W.B. Saunders Co., Philadelphia.

For theses; Aktas MS., 2005. Efficacy of *Saccharomyces Boulardii* as a probiotic in Dogs with lincomycin induced diarrhoea. Ankara University, Graduate School Health Science, Turkey.

For publications of a Foundation; FAWC, 1991. Report on the european commission proposals on the transport of animals. London, MAFF Publication.

For softwares; SAS, 1990. SAS user’s guide: Statistics, 4th edn., SAS Institute, Cary.

Web-based references should not be used.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscript can be submitted by on-line system (<http://e-dergi.atauni.edu.tr/index.php/VBD/index>) or by journals’ e-mail addresses (vetdergisi@atauni.edu.tr or atavetderg@hotmail.com) or written document can be sent to the journal’s address.

The file names of original manuscripts and tables should involve a “.doc” extension.

Figures (graphs, photos, figures and pictures/plates) should be submitted, as a separate file, in JPEG format with 300 DPI resolutions.

JOURNAL’S PRESS

Articles in press will be added into the web page of the journal immediately.

Articles accepted for publication will be published free of charge.

No offprints will be sent to the authors.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ VETERİNER BİLİMLERİ DERGİSİ

YAYIN HAKLARI DEVRİ SÖZLEŞMESİ

Makale Türü: Araştırma Derleme Olgu Sunumu Diğer

Makale Başlığı:

.....

Biz türü ve başlığı yukarıda belirtilmiş makalenin yazarları olarak; Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi yazım ve yayın şartlarını bilerek ve kabul ederek hazırlayıp yayımlanması dileğiyle Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi Editörlüğüne gönderdiğimiz makalenin orijinal olduğunu, kısmen veya tamamen daha önce yayımlanmadığını veya eşzamanlı olarak başka bir yayın kuruluşuna gönderilmediğini, makale yayımlandıktan sonra ortaya çıkabilecek her türlü bilimsel ve etik sorumluluğun bize ait olduğunu ve Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi'nin hiçbir sorumluluk taşımayacağını, danışman ve dergi editörü tarafından gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayımlandığı tarihten itibaren Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi'ne devrettiğimizi taahhüt ederiz.

Bununla birlikte yazarların telif hakkı dışında kalan patent vb. tescil edilmiş hakları, yazarların kitap ve dersler gibi çalışmalarında makalenin tümü ya da bir bölümünü ücret ödemeksizin kullanım hakkı, ticari amaçla kullanmamak üzere makaleyi çoğaltma hakkı saklıdır.

Yazarın Adı ve Soyadı (Makaledeki İsim Sırasına Göre)	İmza	Tarih
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		

Sorumlu Yazar

Adı ve Soyadı:

Adres:

Telefon/Fax:

E-posta:

Tarih:.....İmza:.....

Not: Lütfen formu doldurduktan sonra e-posta adreslerimizden herhangi birine gönderiniz.

DERGİ ADRESİ

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Bilimleri Dergisi Editörlüğü, 25240 Kampüs/ERZURUM-TÜRKİYE

Tel: +90 442 2317222, Fax: +90 0442 2317244, E-posta: vetdergisi@atauni.edu.tr / atavetderg@hotmail.com

ATATÜRK UNIVERSITY JOURNAL OF VETERINARY SCIENCES

COPYRIGHT DECLARATION FORM

Type of Manuscript: () Research () Review () Case Report () Other

Title of Manuscript:.....
.....

We, as the authors of manuscript having type and title aforegiven, declare that; i) this manuscript submitted to The Editor of Atatürk University Journal of Veterinary Sciences for publication, as prepared in complying with the instructions for authors, is original, ii), it has not been published partially or totally or submitted synchronously to other publishing body, iii) all the possible scientific and ethical responsibilities, without any further responsibility of The Journal of Ataturk University Veterinary Sciences at all, following the publication of manuscript are belong to us, iv) we transfer all the copyrights along with the corrections recommended by the advisor and Editor to The Journal of Ataturk University Veterinary Sciences following the date of publication of the manuscript.

However, other than the copyright conditions described; i) the authenticated rights (such as patent), ii) the right of use of the manuscript, totally or partially, for scientific activities such as books and lectures, with no charge and iii) dissemination of the manuscript by the authors without commercial purposes are all reserved.

**Name and Surname of the author
(in the manuscript's order)**

Signature

Date

1
2
3
4
5
6
7
8

Corresponding Author

Name and Surname:

Address:

Phone/Fax:

E-mail:

Date:.....

Signature:.....

Note: Please send the form to either of our e-mail addresses after filling in the blanks.

JOURNAL'S ADDRESS

Atatürk University Faculty of Veterinary Sciences, The Editor of Atatürk University J. Vet. Sci., 25240w Campus/Erzurumw
TURKEY Phone: +90 442 2317222, Fax: +90 0442 2317244, E-mail: vetdergisi@atauni.edu.tr or atavetderg@hotmail.com

- ▶ **Harun ALBAYRAK, Emre OZAN, Hamza KADI, Abdullah ÇAVUNT, Cüneyt TAMER.** Seroprevalence of Pestiviruses in Some Goat Breeds in Samsun Province (*Samsun İlindeki Bazı Keçi Irklarında Pestivirüslerin Seroprevalansı*). 1-5
- ▶ **Elif DOĞAN, Latif Emrah YANMAZ, Zafer OKUMUŞ, Mahir KAYA, Mümin Gökhan ŞENOCAK, Seyda CENGİZ.** Radiographic, Ultrasonographic and Thermographic Findings in Neonatal Calves with Septic Arthritis: 82 cases (2006-2013) (*Septik Artritli Yeni Doğan Buzağılarda Radyografik, Ultrasonografik ve Termografik Bulgular: 82 olgu (2006-2013)*). 6-12
- ▶ **Seçkin ÖZKANLAR, Fatih AKÇAY, Zekai HALICI, Muhammet Hamidullah UYANIK.** Comparison of the Therapeutic Effects of Antibiotic, Steroid, and Vitamin K During Early Sepsis in Laboratory Animals (*Antibiyotik, Steroid ve Vitamin K'nin Terapötik Etkilerinin Erken Dönem Sepsis Süresince Laboratuvar Hayvanlarında Karşılaştırılması*). 13-21
- ▶ **Nihayet Fadime YALÇIN, Mehmet Kürşat IŞIK, Tülay AVCI, Halis OĞUZ, Behiç COŞKUN, Emine ÇİFTÇİ.** The Presence of Mycotoxin in Total Mixed Rations of Dairy Cattle in Konya and the Surrounding Provinces (*Konya ve Çevre illerdeki Süt Sığırlarının Toplam Karşık Rasyonlarında Mikotoksin Varlığı*). 22-31
- ▶ **Emine KARAKURUM, Özcan ÖZGEL, Ayşe HALIGÜR, Ömer Gürkan DİLEK, Mevlüt AYKUT.** Köpekte Burun Boşluğu (*Cavum Nasi*) ve Bu Bölgenin İnnervasyonunun Makroanatomik Olarak İncelenmesi (*Macroanatomical Investigation of Nasal Cavity (Cavum Nasi) and Innervation of This Region in Dog*). 32-39
- ▶ **Nuri FİDAN, Kübra Asena TERİM KAPAKIN.** Ordu ve Erzurum Yörelerinde Sığır Akciğerlerinin Paraziter Enfeksiyonlarının Histopatolojik Yönden İncelenmesi (*Pathological Examinations of Lesions Seen in the Lungs of Cows in Ordu and Erzurum Provinces*). 40-46
- ▶ **Seçkin ÖZKANLAR, İsmail ABİDİN, Mustafa Sinan AKTAŞ, Hüseyin Serkan EROL, Cihan GÜR, Nergis ULAŞ, Harun POLAT.** BALB/C, BDNF Homozigot (+/+) ve BDNF Heterozigot Transgenik (+/-) Farelerde Glukoz, Lipid ve Protein Parametrelerinin Karşılaştırılması (*Comparison of Glucose, Lipid and Protein Parameters in BALB/C, BDNF Homozygous (+/+) and BDNF Heterozygous Transgenic (+/-) Mice*). 47-53
- ▶ **Mehmet KÖSE, Mesut KIRBAŞ, Bülent BÜLBÜL, Şükrü DURSUN, Uğur DEMİRCİ.** Akkaraman Irkı Koyunlarda Flushing + Koç Etkisi ya da Farklı Dozlarda Gebe Kısarak Serum Gonadotropini Uygulamalarıyla Kuzu Üretiminin Arttırılabilirliğinin Araştırılması (*Investigation of Possibility of Increasing Lamb Production with Flushing plus Ram Effect or the Administration of Various Pregnant Mare Serum Gonadotropin Doses in Akkaraman Ewes*). 54-59
- ▶ **Ekrem LAÇIN, Ömer ÇOBAN, Nilüfer SABUNCUOĞLU.** Sürekli ve Sabit Işıklandırma Programlarının Broylelerde Organ Gelişimi Üzerine Etkisi (*Effect of Continuous and Constant Lighting Regimes on Organ Growth in Broilers*). 60-66
- ▶ **Derviş ÖZDEMİR, Zekeriya ÖZÜDOĞRU, Hülya BALKAYA, Hülya KARA, Emre ERBAŞ.** Saksığan (*Pica pica*)'da Pankreas Dokusunun Morfolojik Yapısının İncelenmesi (*Morphologic Structure Analysis of Magpie (Pica pica)'s Pancreas Tissue*). 67-73
- ▶ **Seyit SAVAŞ, Güler YENİCE.** Rize İlinde Yapılan Süt Sığırcılığının Mevcut Durumunun Araştırılması (*Investigation of Current Situation of Dairy Cattle in Rize Province*). 74-83
- ▶ **Sema USLU, Cüneyt TEMUR, Mecit YÖRÜK.** Erkek Bildirici Rasyonlarına Belirli Oranlarda Katılan Sinir Otunun (*Plantago Lanceolata*) Sindirim Sistemi Organlarındaki Mast Hücrelerinin Dağılımı Üzerine Etkisi (*The Effect of Plantago (Plantago Lanceolata) added into Diets at Specific Proportions upon Distribution of Mast Cells of Digestive System Organs in Male Quails*). 84-91
- Olgu Sunumları / Case Reports**
- ▶ **Güngör Çağdaş DİNÇEL, Nezihe GÖKHAN.** First Detection of Hypomyelination Associated with Bovine Viral Diarrhoea Virus in an Aborted Calf in Gumushane Region (*Gümüşhane Bölgesinde Aborte Bir Buzağıda Sığır Viral Diyare Virusü ile İlişkili Hipomyelinasyon'un İlk Tespiti*). 92-96
- ▶ **Rahime YAYGINGÜL, İbrahim AKIN, Emine YILDIZ, Murat SARIERLER.** Scrotal Wounds Complicated with Urethral Rupture in Two Dogs (*İki Köpekte Üretral Ruptur İle Komplike Skrotal Yara*). 97-100
- ▶ **Mehmet Çağrı KARAKURUM, Metin Koray ALBAY, Şima ŞAHİNDURAN.** Bir Köpekte İntestinal Lenfangiyektazi Olgusu (*Intestinal Lymphangiectasia in a Dog*). 101-105
- Derlemeler / Reviews**
- ▶ **Muhammed KATICA, Amela KATICA, Nadžida MLAČO.** The Role of Catecholamines in Maintenance of Homeostasis in Digestive Tract of Domestic Animals (*Katekolaminlerin Evcil Hayvanlarda Sindirim Sistemindeki Homeostazisin Korunmasındaki Rolü*). 106-111
- ▶ **Özmen BİBEROĞLU, Ziya Gökalp CEYLAN.** Gıda Kaynaklı Zoonoz Bir Parazit: *Toxoplasma gondii* (*A Food-borne Zoonotic Parasite: Toxoplasma gondii*). 112-119
- ▶ **Mürşide Ayşe DEMİREL.** Kedi ve Köpeklerde GnRH'nin Reprodüktif Endikasyonları (*Reproductive Use of the GnRH in Cats and Dogs*). 120-130