

ISSN-1304-7280



# Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi

Journal of Faculty of Veterinary Medicine,  
Erciyes University

**Yılda 3 sayı yayımlanır**  
Published 3 issues per year

**Bu dergi EBSCO Host, CAB Abstracts, Global Health, Tübitak-Ulakbim TR Dizin ve Türkiye Atıf Dizini tarafından dizinlenmektedir.**

This journal is reviewed by EBSCO Host, CAB Abstracts, Global Health, Tubitak-Ulakbim TR Dizin and Turkey Citation Index.

Yıl / Year : 2017  
Cilt / Volume : 14  
Sayı / Number : 1

<http://ercivet.erciyes.edu.tr>  
E-posta: [ercivet@gmail.com](mailto:ercivet@gmail.com)

**Baskı Tarihi:** Nisan 2017

**Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**  
Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University  
**Yılda 3 sayı yayımlanır**  
Published 3 issues per year

**Sahibi / Owner**

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Adına  
Prof. Dr. İhsan KELEŞ  
Dekan

**Editörler Kurulu / Editorial Board**

**Baş Editör / Editor-in Chief**

Prof. Dr. Gültekin ATALAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**Editör Yardımcısı / Associate Editor**

Prof. Dr. Murat KANBUR (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**Yayın Kurulu / Editorial Consultants**

Prof. Dr. Güner KÜÇÜK BAYRAM (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Murat KANBUR (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Bilal AKYÜZ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Aytaç AKÇAY (İstatistik) (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Yrd. Doç. Dr. Hanifi EROL (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Yrd. Doç. Dr. Çağrı Çağlar SİNMEZ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Yrd. Doç. Dr. Harun HIZLISOY (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Uzm. Erdem EKER (Yabancı Diller YO.) (Erciyes Üniv. Yabancı Diller YO.)

Arş. Gör. Dr. Serhat AL (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Arş. Gör. Muhammed Kaan YÖNEZ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**Danışma Kurulu / Advisory Board**

Prof. Dr. Rene van den HOVEN (University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria)

Prof. Dr. Thomas WITTEK (University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria)

Prof. Dr. Thomas RÜLICHE (University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria)

Prof. Dr. Askarbek TÛLÖBAEV (Manas Üniv. Vet. Fak. Bişkek, Kırgızistan)

Prof. Dr. Aytekin GÜNLÜ (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Nuh KILIÇ (Adnan Menderes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. İsa ÖZAYDIN (Kafkas Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Güven KAŞIKÇI (İstanbul Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mahmut OK (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Ender YARŞAN (Ankara Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY (Ondokuz Mayıs Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Münir AKTAŞ (Fırat Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Gürkan UÇAR (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Murat YILDIRIM (Kırıkkale Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Levent ERGÜN (Ankara Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Murat YALÇIN (Uludağ Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Aşkın YAŞAR (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Ali BAHADIR (Uludağ Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Cavit ARSLAN (Kafkas Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Alparslan Kadir DEVRİM (Kırıkkale Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mustafa SAATÇI (Mehmet Akif ERSOY Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mehmet Bozkurt ATAMAN (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Özgür ÖZYİĞİT (Uludağ Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ (Uludağ Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Funda KIRAL (Adnan Menderes Üniv. Vet. Fak.)

**Yazışma Adresi / Correspondence**

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Dergisi Editörlüğü  
38039-Kayseri / TÜRKİYE

<http://ercivet.erciyes.edu.tr>

**E-posta** : ercivet@gmail.com

**Tel** : 0 352 339 94 84

**Fax** : 0 352 337 27 40

**Yayın Türü / Publication Type**: Yaygın süreli ve hakemli/ Common term and peer reviewed

**Kapak Resmi / Cover Photo**: Yrd. Doç. Dr. Davut BAYRAM

**Mizanpaj / Designer**: Erhan GÜMÜŞ

**Basım / Print**: Erciyes Üniversitesi Matbaası, Melikgazi/KAYSERİ

ISSN-1304-728

## ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

<b>Serbest Veteriner Hekimlerin Kullandıkları Kartvizitler Üzerine Bir Değerlendirme.....</b>	<b>1</b>
An Evaluation of Business Cards Used by Veterinarians <i>G. ASLIM, A YAŞAR</i>	
<b>Türkiye’de Yetiştirilen Anadolu Mandalarında Butirofilin (BTN1A1) Gen Polimorfizminin <i>Haelll</i> Restriksiyon Enzimi ile Araştırılması.....</b>	<b>11</b>
Investigation of Butyrophilin (BTN1A1) Gene Polymorphism by Using <i>Haelll</i> Restriction Enzyme in Anatolian Buffaloes Reared in Turkey <i>B. AKYÜZ, K. ARSLAN, E. G. İLGAR</i>	
<b>Hipermarketlerde Gıda Temas Yüzeylerinin Mikrobiyolojik Özellikleri ve Satış Personelinin El Hijyeni Düzeyi .....</b>	<b>17</b>
The Level of Hand Hygiene of Sales Staff and Microbiological Properties of Food Contact Surfaces in the Hypermarkets <i>F. YILMAZ AKSU, S. SANDIKÇI ALTUNATMAZ, H. URAN, D. DÜLGER ALTINER</i>	
<b>Sağlıklı Görünümlü ve Solunum Sistemi Problemlili Barınak Kedilerinde Feline Herpesvirus Tip 1 (FeHV-1) Enfeksiyonu.....</b>	<b>25</b>
Feline Herpesvirus Type-1 (FeHV-1) Infection in Shelter Cats with and without Respiratory Disorders <i>A, KÜÇÜK, N. SAĞ, C. ÇAKIR, G. ACAR, Y. YILDIRIM, V. S. ATASEVEN</i>	
<b>Yağlı Diyetle Beslenen Farelerde Magnezyumun Leptin ve Trigliserid Düzeylerine Etkisi.....</b>	<b>31</b>
The Effect of Magnesium on Leptin and Triglyceride Levels in Mice Fed on a Fatty Diet <i>B. MOR, A. ÖZCAN</i>	
<b>Yozgat Merkez İlçede Koyunculuk Yapan İşletmelerin Sosyo-Ekonomik Yapısı ve Üretim Maliyetleri.....</b>	<b>39</b>
Socio-Economic Structure and Production Costs of Sheep Farms in Central District of Yozgat Province <i>B. TAMER, S. SARIÖZKAN</i>	

## DERLEMELER / REVIEW ARTICLES

<b>Apicomplexan Protozoonlarda Apicoplast.....</b>	<b>49</b>
Apicoplast in Apicomplexan Protozoon <i>A. İNCİ, G. ŞAHİNGÖZ DEMİRPOLAT, A. YILDIRIM, Ö. DÜZLÜ</i>	
<b>Kedi ve Köpeklerde Abdominal Cerrahi ve Jinekolojik Operasyonlar Sonrası İntra-Abdominal Adezyon Oluşumu ve Medikal Olarak Önlenmesi.....</b>	<b>61</b>
Intra-Abdominal Adhesion Physiology and Prevention with Medical Treatment after Abdominal Surgery and Gynecologic Operations in Cats and Dogs <i>İ. ERGİN, M. A. DEMİREL</i>	

## OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

<b>Congenital cleft lip-jaw-palate and cleft palate in German Holstein Calves with Common Ancestry.....</b>	<b>73</b>
Ortak Ataları Olan İki Alman Holştayn Buzağında Konjenital Damak-Dudak-Çene Yarığı ve Damak Yarığı Olgusu <i>Z. USTA, O. DISTL</i>	



## Serbest Veteriner Hekimlerin Kullandıkları Kartvizitler Üzerine Bir Değerlendirme\*

Gökhan ASLIM<sup>1</sup>, Aşkın YAŞAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Aksaray-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Konya-TÜRKİYE

**Özet:** Çalışmada serbest veteriner hekimlerin kullandıkları kartvizitlerin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmanın materyalini 2012-2013 Eğitim-Öğretim yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi son sınıf öğrencileri tarafından toplanan kartvizitler oluşturdu. Öğrenciler için kartviziti alınan veteriner hekimlerle ilgili bilgileri işleyecekleri bir form hazırlandı. Bu formlar doğrultusunda Türkiye'nin yedi coğrafi bölgesinin 40 ilinden gelen 462 adet kartvizit örneği incelendi. Kartvizitlerin 435'inin muayenehane, 18'inin poliklinik, dokuzunun da hayvan hastanesinde çalışan; 272'sinin il merkezi, 190'ünün ilçede iş yeri olan; 326'sının ağırlıklı olarak çiftlik hayvanlarına, 136'sının pet hayvanları üzerine hizmet veren veteriner hekimlere ait olduğu belirlendi. İncelenen kartvizitlerde kişinin adı, unvanı, muayenehane, poliklinik, hastane adı, adresi ve telefonu gibi, bir kartvizitte yer alması gereken kurumsal nitelikteki bilgilerin yanı sıra haksız rekabete neden olabilecek kavramlara, Türkçe dışı kelimelere, kurumsal kimliğe zarar verebilecek ifadelere, renklere, hayvan figürleri ve logolara yer verildiği tespit edildi. Sonuç olarak serbest veteriner hekimlerin kullandıkları kartvizitlere ilişkin herhangi bir mevzuat düzenlemesi olmadığı ve Türk Veteriner Hekimleri Birliğinin bir örnekliliği sağlama adına etik kuralları belirlemesi gerektiği ileri sürülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Hastane, kartvizit, muayenehane, poliklinik, serbest veteriner hekim

### An Evaluation of Business Cards Used by Veterinarians

**Summary:** In this study, it was aimed to evaluate the business cards used by the veterinarians. The material of the study included the business cards collected by the final year students of Selçuk University Faculty of Veterinary Medicine in academic year of 2012-2013. A form was generated for the students to process the information related to veterinarians whose business cards have been collected. In accordance with those forms, 462 samples of business cards from 40 provinces in seven regions of Turkey have been analyzed. It was determined that 435 of the business cards were for clinics, 18 of them were for policlinics, and 9 of them were for animal hospitals; 272 of them were in the center of the provinces, 190 of them were in towns; 326 of them belonged to veterinary surgeons who deal with farm animals and 136 of them belonged to the veterinarians who deal with pets. Besides the institutional information such as name and title of the individuals, names and addresses of the clinics, policlinics and hospitals and phone numbers; some concepts which may lead to unfair competition, languages except for Turkish, the expressions, colors, animal figures and logos which may harm institutional identity are analyzed. It may be claimed, in conclusion, that there is no legislative arrangement related to the business cards used by the veterinarians and the ethical rules should be organized by Turkish Veterinary Medical Association in order to provide unity in the field.

**Key words:** Business card, clinic, hospital, policlinic, veterinarians

### Giriş

Türkiye'de, modern anlamda klinik veteriner hekimliği uygulamaları 19. yüzyılda başlamış (1); 1980'li yıllara kadar belirli bir düzeyde gelişmiştir (16). Tarım ve Orman Bakanlığı'nda 1980'li yıllarda gerçekleştirilen yapılanma süreci ile kamuda veteriner hekim istihdamı azalırken,

çok sayıda yeni veteriner fakültesi açılmış, bu da klinik veteriner hekimliğinin hızlı ve çarpık bir biçimde büyümesine neden olmuştur (16). Bu durum, klinik veteriner hekimliği uygulamalarında çeşitli etik ve deontolojik sorunların ortaya çıkması ile sonuçlanmıştır (17). 2010 yılında yapılan 3. Türk Veteriner Hekimliği Kurultayı "Serbest Veteriner Hekimliği Komisyonu Raporu"nda giderek artan şekilde reklam yasağının çiğnendiği belirtilmektedir (18). Bu kapsamda reklam ve tanıtım serbest veteriner hekimliği içerisinde her geçen gün önemi artan, etik ve

Geliş Tarihi/Submission Date : 15.03.2016

Kabul Tarihi/Accepted Date : 31.05.2016

\*Bu çalışmanın özeti, 21-23 Mayıs 2014 tarihinde Samsun'da düzenlenen IV. Veteriner Hekimliği Tarihi ve Mesleki Etik Sempozyumunda sunuldu ve özet metni sayfa 317-320'de yayımlandı.

deontolojik çeşitli sorunlara sebebiyet veren konular olarak yerini almaktadır.

Reklam, bir ürünün ya da hizmetin topluma tanıtılması ve o ürüne ya da hizmete olan talebin artması amacıyla yapılmakta (4) olup, kartvizitlerin de veteriner hekimlerin reklam amacıyla kullandığı bir araç olarak göze çarptığı söylenebilir.

Batıda “*Cart de Visite*” olarak bilinen Fransızca kökenli “*kartvizit*” (ziyaretçi kartı) kavramı, kurumsal kimliği yansıtan basılı araçlar arasında yer alır. Günümüzde yaygın olarak kullanılmakta ve kurum ya da kişilerin iş bilgisini gösteren kartlar olarak da tanımlanmaktadır. Kartvizitler, ait oldukları bireylerin bağlı bulunduğu kurumun ortak amblemini, seçtiği özel renkleri taşımaları ve bağlı bulunulan üst kurumun özelliklerini de yansıtan standart bir özellikte olmalıdır (5,14). Veteriner hekimliği mevzuatı, serbest veteriner hekimlerin klinik hizmetlerinde yapacağı reklamlara sınırlandırma ve çeşitli yasaklar getirirken,

formlar doğrultusunda Türkiye'nin yedi coğrafi bölgesinin 40 ilinden gelen 462 adet kartvizit örneği incelendi.

Yapılan incelemeler sonucunda elde edilen verilerin iş yeri niteliği, çalışma alanları ve yerleşim birimlerine göre sayısal dağılımı yapıldı. Ayrıca “*konu indeksi*” oluşturularak kelime ve ibareler ilgili bölümlerde alfabetik olarak sunuldu, birden fazla kullanılan kelime ve ibarelerin sayısı parantez içerisinde belirtildi.

### Bulgular

Yapılan incelemede kartvizitlerin 435'inin muayenehane, 18'inin poliklinik, dokuzunun da hayvan hastanesine ait olduğu; bu iş yerlerinin 236'sının ağırlıklı olarak büyükbaş, 136'sının pet hekimliği üzerine çalıştığı; yerleşim birimlerinde ise 272'sinin il merkezinde, 190'ının da ilçe/kasabada olduğu tespit edildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Kartvizitlerin bölgelere göre dağılımı

Bölge	İş Yeri Niteliği			Çalışma Alanı		Yerleşim Birimi		Toplam
	M	P	H	Bb	Pet	İl	İlçe/Kasaba	
Akdeniz	83	3	4	32	58	62	28	90
Doğu Anadolu	7	-	-	7	-	6	1	7
Ege	82	8	2	63	29	42	50	92
Güney Doğu Anadolu	16	-	-	16	-	5	11	16
İç Anadolu	171	5	2	152	26	96	82	178
Karadeniz	41	2	-	42	1	33	10	43
Marmara	35	-	1	14	22	28	8	36
<b>Toplam</b>	<b>435</b>	<b>18</b>	<b>9</b>	<b>326</b>	<b>136</b>	<b>272</b>	<b>190</b>	<b>462</b>

M: Muayenehane, P: Poliklinik, H: Hastane, Bb: Büyükbaş.

kartvizit kullanımı konusunda deontolojik ve etik açıdan net bir sınırlama bulunmamaktadır.

Veteriner hekimlerin çalıştıkları iş yerlerinin tanıtımı amacıyla yaygın bir şekilde kartvizit kullandıkları söylenebilir. Bu kapsamda, çalışmada serbest veteriner hekimlerin kullandıkları kartvizitlerin etik ve mevzuat çerçevesinde değerlendirilmesi amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmanın materyalini 2012-2013 Eğitim-Öğretim yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi son sınıf öğrencileri tarafından toplanan serbest veteriner hekimliği hizmeti sunan veteriner hekimlere ait kartvizitler oluşturdu. Öğrenciler için kartviziti alınan veteriner hekimlerle ilgili bilgileri işleyecekleri bir form hazırlandı. Bu

İncelenen kartvizitlerin yapılan görsel ve içerik değerlendirmesinde;

- Farklı renklerde ve renkli kartvizitlerin kullanıldığı,
- Hayvan resim ve figürlerine (İnek, koyun, keçi, at, köpek, kedi, yavru kedi, yavru köpek, papağan, tavşan, güvercin, arı, kuzu, buzağı, horoz) yer verildiği,
- Veteriner hekimliğine dair çok farklı logoların kullanıldığı (Türk Veteriner Hekimleri Birliği, Dünya Veteriner Hekimleri Birliği vd.),
- Manyetik alanlara yapılandırılabilen kartvizitlerin yapıldığı,
- Kartın bir yüzünde iş yerine ait bilgiler, veteriner kliniği gibi yazılar yer alırken diğer yüzünde “*Pet Market*” yazısına yer verildiği; köpek çiftliği ve pet shopa ait bilgilerin yer aldığı; “...

- Gıda Maddeleri Pazarlama ve Veteriner Hizmetleri*”; “.....*Köftesi Et ve Et Ürünleri*”; “*Vet. Hiz. Hayv. Tar. Ürün Gıda İnş. San ve Tic. Ltd. Şti.*” şeklinde ibarelere; ilaçlama işine; yem satış bayii olduğunu belirten bilgilere verildiği,
- Bir tırnak makası ve ultrason cihazı reklamı fotoğrafının yer aldığı,
  - “*Bizi tercih ettiğiniz için teşekkür ederiz*” “*Dünya birlikte güzel*” “*Evlere servisimiz vardır*”, “*Medicina hominem curat, Veterinaria humanitatem*” gibi yazıların yer aldığı,
  - Muayenehane sahiplerine ait kartların büyük bir çoğunluğunda muayenehane yerine “*linik*” ibaresinin kullanıldığı,
  - Özellikle sahil kesimine ait iş yerlerinde, “*Veteriner kliniği*” ibaresinin altında “*Tierarzt*”, “*pet clinic*” “*Veterinary clinic/Tierklinik*”, “*Veterinary surgeon*”, “*Pet Clinic&Pension*”, “*Veterinary Specialist*”, “*Tierarzt/Veterinary*” gibi İngilizce ve Almanca kelimelerin kullanıldığı; Hayvan Hastanesi yanında “..... *Pet Hospital*” yazısının yer aldığı; Veteriner hekimin is-

minin yanında unvan olarak “*Veteriner Hekim DVM*” yazdığı; iş yeri ismi olarak sadece “..... *Veterinary Clinic*” yazıldığı; İngilizce mesleki terimlerin kullanıldığı,

- İş yeri isminin altında “*Özel Veteriner Hekim*” ibaresinin yer aldığı; Veteriner hekimin isminin altında “*Akredite Veteriner Hekim*”, “*Çalışma Ekonomisti*” gibi çeşitli unvanlara yer verildiği,
- Veteriner hekimin, veteriner sağlık teknisyeni ve veteriner sağlık teknikeri ile aynı kartta yer aldığı, sağlık teknikeri adının altında “*sunu tohumlama teknikeri*” yazıldığı,
- Kartvizitin arkasında “*Hayvan Kulak No*”, “*Tohumlama Tarihi*” ve “*Boğanın adı*”na yer verildiği; kartvizitin bir yüzünde ineklerde tohumlama-doğum çizelgesinin yer aldığı,
- Veteriner hekimin fotoğrafının yer aldığı, Kartvizitin arka planında klinik sahibi veteriner hekimlerin ve iş yerinin içini gösteren fotoğraflara yer verildiği tespit edildi.

Yapılan değerlendirme sonucunda kartvizitlerde yer alan kelime ve ibarelerin sayısal dağılımı Tablo 2’de sunuldu:

**Tablo 2.** Konu indeksine göre kartvizitlerde yer alan kelime ve ibareler ve kullanım sıklığı

Konu	Kelime ve İbareler (Adet)	Konu	Kelime ve İbareler (Adet)
<b>Ameliyat</b>	Ameliyat (33) Her Türlü Ameliyat Her Türlü Ameliyat Yapılır	<b>Cerrahi</b>	Cerrahi (15) Cerrahi Müdahale (9) Cerrahi Operasyonlar (9) Cerrahi Tedavi Fitik Hariciye Her Türlü Cerrahi Operasyon Mıknatıs Uygulaması Mide Ameliyatı Operasyon (11) Operasyonlar (4) Tüm Cerrahi Operasyonlar
<b>Aşı</b>	Aşı (31) Aşı (Vaccination) Aşı Hizmetleri Aşılama (31) Aşılama İşleri Aşılamalar (4) Aşılar (5) Hayvan Aşı ve Serumları Hayvan Aşıları (2) Her Çeşit Aşı (21) Her Türlü Aşılamalar Her Türlü Aşılar Yapılır Her Türlü Hayvan Aşı ve İlaçları Her Türlü Hayvan Aşılama İthal ve Yerli Aşı Çeşitleri Kedi-Köpek Aşıları (8) Kedi-Köpek Aşıları Yapılır Koruyucu Aşılama (2) Koruyucu Aşılamalar Koruyucu Aşılar Koyun-Keçi Aşıları Periyodik Aşılamalar Pet Hayvan Aşılama Hizmetleri Şap Aşısı, Brucella Aşısı, Karma Aşı, Mastit Aşısı Tüm İthal Aşılar	<b>Diğer</b>	Akredite Veteriner Hekim Aksesuar Beslenme Eğitimi Büyükbaş ve Küçükbaş Kulak Küpesi Canlı Hayvan Alım-Satımı Çardak Kontrolleri Çiftlik Bakımı Damızlık Düve Dezenfektanlar Diş Bakım Ünitesi Diş Bakımı Diş Bakımı ve Tedavisi Diş Ünitesi (2) Ekipman Hayvan Hastalıkları (2)

Konu	Kelime ve İbareler (Adet)	Konu	Kelime ve İbareler (Adet)
<b>Diğer (devam)</b>	Hayvan Sigorta Ekspertliği Hayvan Temini Her Çeşit Hijyen Ürünleri Makine Mikroçip, Mikroçip Uygulama, Mikroçip Uygulaması, Çip Uygulama Özel Safkan Sertifikalı Tarım Danışmanı Serum Servis, Hasta Servisi, Adrese Servis Sigorta Experi Sürü Kontrol Programları Sürü Yönetimi Süt Makinesi Süt Sağım Makineleri (2), Satış ve Servis .....Süt Sağma Makinesi Bölge Bayii (2) Tarım Danışmanlığı (2) Tarım Sigortaları Havuzu Eksperti (2) Tıbbi Beslenme ve Diyet Yalama Taşı	<b>Hizmetler</b>	Çiftlik Hizmetleri Danışmanlık (34) Danışmanlık Hizmetleri (8) Her Türlü Veterinerlik Hizmeti Her Türlü Veterinerlik Hizmeti Verilir Her Türlü Veterinerlik Hizmetleri İşletme Danışmanlığı Klinik Hizmetleri (10) Mobil Hizmet, Mobil Hizmetler Mobil Servis Teknik Destek Veterinerlik Hizmetleri (2)
<b>Doğum ve Jinekoloji</b>	Doğum (69) Doğum Sezeryan Doğum ve Genital Hastalıklar Gebelik Muayenesi (3) Gebelik Muayenesi Teşhisi Güç Doğum (5) Jinekoloji (3) Kedi Köpek Kısırlaştırma (3) Kısırlaştırma Operasyon Sezeryan Sağlıklı Doğum ve Operasyon Sezeryan (6) Sezeryanla Doğum	<b>İlaç</b>	Arı İlacı Arı İlaç ve Malzemeleri Haşere-Fare İlaçları Hayvan İlaçları (3) Her Türlü Veteriner ve Arı İlaçları İlaç (22) İlaç Satımı İlaç Satışı (25) İlaç Satışı Yapılır Kanatlı Hayvan İlaçları Kanatlı ve Büyükbaş İlaçları Not: Her Türlü Hayvan Hastalıkları İlaçları Bulunur. Paraziter İlaçlar Veteriner İlaç (2) Veteriner İlaçları (29) Veteriner İlaçları Bulunur (2) Veteriner İlaçları Satılır (2) Veteriner İlaçları Satış Merkezi Veteriner İlaçları Satışı Veteriner ve Zirai İlaçlar
<b>Görüntüleme Yöntemleri</b>	EKG (4) MR Röntgen (13) Röntgen Çekimi Tıbbi görüntüleme Tomografi Tüm Hayvanlarda Ultrasonla Gebelik ve Hastalık Teşhisi Ultrason (11) Ultrason Hizmetleri Ultrason ile Gebelik Muayenesi Yapılır (3) Ultrasonla Gebelik Muayenesi (2) Ultrasonla Gebelik Teşhisi Ultrasonla Hamilelik Testi Ultrasonografi (3) Ultrasonografik Muayene Ultrasound (2) Ultrason-Gebelik Testi US Video Otoskop	<b>İlaçlama</b>	Haşere İlaçlama Haşere İlaçlaması İlaçlamalar
<b>İç Hastalıkları/Dâhiliye</b>	Dahiliye (12) İç Hastalıkları (4)	<b>Laboratuvar</b>	Alerji Testleri Antibiyogram (2) Biyokimya (2) Biyokimya Testleri Biyokimyasal Analizler Dermatolojik Testler Elisa Endoskopi (2), Endoskopi Hemogram İdrar Analizleri İdrar Tahlilleri Kan Analizi Kan Analizleri Kan Tahlili Kan Testleri (Hmg) Kan ve İdrar Tahlilleri Kan-İdrar-Dışkı Tahlilleri Kuduz Titrasyonları Laboratuvar (4) Laboratuvar Analizleri Laboratuvar Hizmetleri (2) Laboratuvar Tahlilleri Laboratuvar Ünitesi Mikrobiyoloji Testleri Serolojik Testler Tam Kan Tıbbi Tahlil



Konu	Kelime ve İbareler (Adet)	Konu	Kelime ve İbareler (Adet)
<b>Muayene</b>	Günün Her Saatinde Mahallinde Muayene ve Tedavi Yapılır (2) Hayvan Muayenesi Muayene (23) Periyodik Muayeneler	<b>Teşhis</b>	Hayvan Hastalıkları Teşhisi Her Çeşit Hayvan Teşhisi Teşhis (63)
<b>Pet /Kedi Köpek</b>	Bakım Bakım ve Pansiyon Hizmetleri Banyo (4) Duş İthal Aşı ve Mama İthal Kedi ve Köpek Mamaları İthal Tasma –Aksesuar ve Mama Grupları Kedi-Köpek Aşı ve Muayeneleri Kedi-Köpek Aşı ve Muayeneleri Yapılır Kedi-Köpek Malzemeleri Kedi-Köpek Mamaları Kedi-Köpek Maması, aşılamaları ve malzemeleri Kedi-Köpek Ürünleri- Satışı Köpek Eğitimi Kuaför (4) Kuaför Hizmetleri Kuaför Hizmetleri (Traş ve Banyo) Kuaförlük Hizmetleri Mama Mama Çeşitleri Pansiyon (4) Pansiyon Hizmetleri Pet Hayvan Satışı Pet Kuaför (2) Pet Malzemeleri Uluslararası Pet Çıkış İşlemleri Pet Pansiyon – Destek Pet Pansiyon Hizmetleri Pet Shop (7) Pet Shop (Mama-Aksesuar) Profesyonel Veteriner Mamaları Traş (5) Traş ve Banyo Hizmetleri Traş ve Kuaför Hizmetleri	<b>Tırnak</b>	Büyükbaş Tırnak Kesimi Tırnak Bakımı Tırnak Kesimi
<b>Suni Tohumlama</b>	Safkan Tohumlar Suni Tohumlama (123) Suni Tohumlama Yapılır (14) Suni Tohumlama (5) Tohumlama(3) Suni Tohumlama (Yerli/İthal) (2)	<b>Yabancı Terimler</b>	Bio-chemical Clinic Full Blood Count Microchip Microscopy X-ray
<b>Tedavi</b>	Her Türlü Teşhis Tedavi Yapılır Koruyucu Hekimlik (7) Paraziter Kontrol ve Tedavi Paraziter Tedavi Tedavi (74) Tedavi ve Aşılama Tedavi ve Koruma	<b>Yem – Hayvan Besleme</b>	Beslenme Hastalıklarının, Döl Verimi Problemlerinin Tedavisi Buzağı Mamaları CP Yem Bayii Hayvan Besleme ve Yetiştiricilik Hizmetleri (3) Rasyon Programları Yem Katkı Maddeleri Yem Katkı Maddesi Yem Katkıları (2) .....Yem Satış Noktası
		<b>Yoğun Bakım</b>	Acil Servis Yoğun Bakım (3) Yoğun Bakım Hizmetleri Yoğun Bakım Ünitesi
		<b>7/24</b>	24 Saat Hizmetinizdeyiz (3) 24 Saat Klinik Hizmeti 24 Saat Klinik Hizmetleri 24 Saat Veteriner Hizmetleri 7 gün 24 saat (5) 7 Gün 24 Saat Açık 7 gün 24 saat hizmet 7/24 (3) 7/24 Veterinerlik Hizmeti 7x24 Acil Hekimliği 7x24 Acil Veterinerlik Hizmetleri Open 7/24 Hours

### Tartışma ve Sonuç

"Tıbbi Deontoloji Tüzüğü"nde (7) tıp ve diş hekimlerinin yapacağı yayınlarda hekimlik mesleğinin şerefini üstün tutmaya mecbur oldukları ve hangi nedenle olursa olsun yazılarında kendi reklamlarını yapamayacakları belirtilmektedir. "Türk Eczacıları Deontoloji Tüzüğü"nde (8) eczacının yazılı ve/veya sözlü olarak kendi reklamını yapamayacağı; işle ilgili dokümanlara reklam amaçlı ibareler koyamayacağı ifade edilmiştir. "Veteriner Hekimliği Mesleğinin İcrasına, Türk Veteriner Hekimleri Birliği ile Odalarının Teşekkül Tarzı ve Göreceği İşlere Dair Kanun"da (6) veteriner hekimlerin çalışma yerlerini ve uzmanlıklarını belirten ilanlar tertip edebileceği ancak bunların reklam ve propaganda amaçlı olamayacağı hükmü yer almaktadır. Tıp hekimleri, diş hekimleri ve eczacıların tabii olduğu Deontoloji Tüzüklerinde olduğu gibi veteriner hekimliği mesleğinde de yazılı şekillerde reklam ve propaganda yapılamayacağı hükümleri yer almaktadır. Çalışmada kullanılan kartvizitlerde "bizi tercih ettiğiniz için teşekkür ederiz", "evlere servisimiz vardır" gibi reklam ve propaganda içeren yazıların yer aldığı tespit edildi. Bir çeşit yazılı tanıtım aracı olarak kullanılan kartvizitlerde her türlü reklam ve propaganda içeren ibarelerin yer almasının önlenmesinin oldukça önemli olduğu ifade edilebilir.

"Veteriner Hekimliği Mesleğinin İcrasına, Türk Veteriner Hekimleri Birliği ile Odalarının Teşekkül Tarzı ve Göreceği İşlere Dair Kanun"da Yönetim Kurulunun görevleri arasında kişilerin, mevzuat ve meslek adabına uygun olmayan hareketlerini önlemek ve bu Kanunda yasaklanmış her türlü reklam ve propagandaya imkân vermemek hükmü yer almaktadır (6). "Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği Uygulama Talimatı"nda ise muayenehane ve polikliniklerde veteriner hekimliği hizmeti dışında başka bir faaliyette bulunulamayacağı belirtilmektedir (12). Çalışmada, "veteriner kliniği" ibaresiyle birlikte kartvizitlerde "Pet Market", "Pet Shop", "Köpek Çiftliği", "Gıda Maddeleri Pazarlama", "İlaçlama" gibi hizmetlere de yer verildiği belirlendi. Veteriner hekimliği hizmetleri ile birlikte yapılan diğer işlerin aynı kartvizitte yer almasının meslek adabına yakışmaması, meslek onuru zedelemesi yanında mevzuata da aykırı olduğu, bu nedenle yapılan denetimlerde kartvizitlerin de mevzuata uygun olup olmadığına dikkat edilmesi gerektiği söylenebilir.

Tıp hekimleri, "Hekimlik kimliğinin ticari bir ürünün tanıtımında kullanılması" durumunu tanıtım

ihlalleri arasında kabul etmektedir (3). "Türk Diş Hekimleri Birliği ve Dişhekimleri Odalarının Disiplin Yönetmeliği"nin (9) sekizinci maddesinde, el ilanları, reçete kağıtları, promosyon ürünleri ve benzeri araçlarla reklam yapmanın, bununla birlikte haksız rekabete sebep olabilecek yazılar yazmak ve yazdırmanın da para cezası ile cezalandırılacağı belirtilmektedir. "Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği"nin sekizinci bölümünde "Deontoloji" başlığı altında yer alan disiplin cezaları arasında propaganda ve reklam içeren çalışma yerlerini ve uzmanlıklarını bildiren ilanlar tertip eden, yazılı ve görsel yollarla reklam ve propaganda yapan veteriner hekimlerin cezaya çarptırılacağı hükmü yer almaktadır (10). "Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği Uygulama Talimatı" denetleme formunda uygun olmayan tabelalara ilişkin bir ceza maddesi de yer almaktadır (2). Çalışmada kartvizitlerde, tırnak makası markasının, ultrason firması cihazı reklamı gibi çeşitli reklamların yer aldığı tespit edildi. Sağlık alanında yer alan meslek gruplarında hekimlerin kendi iş yerlerinin tanıtımında çeşitli yasal sınırlamalar bulunmakla birlikte, bir tanıtım ihlali olan, "hekimlik kimliğinin ticari bir ürünün tanıtımında kullanılması" konusuna ilişkin veteriner hekimliği ile ilgili belirtilen yönetmeliklerde özel hükümler bulunmamaktadır. Bu bağlamda konunun reklam ve propaganda niteliği çerçevesinde ele alınarak düzenleme yapılması; tabela konusunda olduğu gibi reklam ve propaganda niteliği taşıyan kartvizit maddesine de denetleme formunda yer verilerek cezai yaptırım uygulanmasının, bu sorunun önüne geçilmesi adına önemli olduğu söylenebilir.

"Ayakta Teşhis ve Tedavi Yapılan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik"te (11) basılı materyallerde ruhsatnamede kayıtlı sağlık kuruluşunun ismi dışında başka bir isim kullanılmayacağı; yeniden düzenlenerek, 3 Şubat 2015 tarihinde Resmi Gazete yayımlanan "Ağız ve Diş Sağlığı Hizmeti Sunulan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik"te sağlık kuruluşunun basılı evrakına; ruhsatlarında yer alan mevcut isim ve unvanları veya tescil edilmiş isimlerinin dışındaki diğer isimlerin yazılamayacağı belirtilmektedir (13). "Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği Uygulama Talimatı"nda (2) muayene ve polikliniklerde, yalnızca ruhsatta belirtilen ismin yazılı olduğu bir diş tabelanın asılacağı, ruhsatta verilen isimden

sonra mutlaka muayenehane veya poliklinik ibaresinin bulunacağı yer almaktadır. Çalışmada, iş yeri isimlerinde genellikle “*linik*” ibaresinin kullanıldığı tespit edildi. Tıp ve diş hekimliğinde basılı materyaller için geçerli olan standartların veteriner hekimliği mevzuatında kısmi olarak sadece tabela ve dış cephe için belirlenmiş olduğu; diğer meslek gruplarında olduğu gibi basılı materyal olarak kabul edilebilecek kartvizitler için de özel kriterlerin belirlenerek, bunların uygulanmasının oldukça gerekli olduğu ileri sürülebilir.

“*Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği*”nde (12), muayenehane ve polikliniklerin tanıtımı için asılacak tabelalarda mevcut unvanların yabancı dildeki karşılıklarının kullanılmayacağı, dış cephelerinde de bu yönetmelikte belirtilen tabelalardan başka bir tabela ve ibare kullanılmayacağı belirtilmektedir. Çalışmada kartvizitlerde veteriner hekimliğe ilişkin “*Tierarzt*”, “*Veterinary surgeon*”, “*Tierarzt/Veterinary*”, “*pet clinic*”, “*Veterinary clinic/Tierklinik*”, “*Pet Clinic&Pension*”, “*Veterinary Specialist*”, gibi İngilizce ve Almanca yabancı ibarelerin kullanıldığı tespit edildi. Mevzuata uygun olmayan bu durumun haksız rekabete sebebiyet verecek bir unsur olabileceği göz önünde bulundurulduğunda bu durumun önlenmesi adına gerekli önlemlerin alınması gerektiği söylenebilir.

Tıp hekimliğinde tanıtım ihlallerinde sık karşılaşılan bir ihlal olarak; “*yaygın olarak kullanılan bir tıp teknolojisinin ya da tıbbi bilginin kişisel veya kurumsal reklam için kullanılması*” (3) durumu söz konusudur. 6343 sayılı Kanunun veteriner hekimin görev ve yetkilerinin belirtildiği beşinci maddesinde, veteriner hekimlerin hayvanları muayene, teşhis ve tedavi edebileceği hükmü yer almaktadır (6). Çalışmada kartvizitlerin büyük bir çoğunluğunda “*muayene, teşhis, tedavi*” gibi kelime ve ibarelerin yer aldığı belirlendi. Tıp hekimliğinde yapılan tanıtım ihlallerine benzer şekilde, mesleğini serbest olarak icra eden her serbest veteriner hekimin rutin bir şekilde yaptığı/yapacağı bu uygulamalara kartvizitlerinde yer vermesinin, bu kelime ve ibarelere yer vermeyen diğer veteriner hekimlerin bunu yapmayacağı gibi bir imaj oluşturabileceği, bunun da haksız rekabete yol açması nedeniyle önüne geçilmesi gerektiği söylenebilir.

Çalışmada kartvizitlerde yaygın şekilde “*sunu tohumlama*” ve “*aşı*”ya ilişkin ibarelerin yer aldığı tespit edildi. Eğitim seviyesinin daha düşük

olduğu kırsal kesimlerde veteriner hekimlerin “*sunu tohumlama yapıyor musunuz?*” ya da “*aşı yapıyor musunuz?*” gibi sorulara maruz kalabilecekleri söylenebilir. Ayrıca her veteriner hekimin yapabileceği uygulamaların yanında, uzmanlığını yapmış bazı veteriner hekimler tarafından yapılabilecek bir cerrahi operasyonun ya da teknolojik imkâna sahip iş yerlerinin yapabileceği tetkiklerin duyurulmasının bilgilendirme mi yoksa tanıtım mı olduğunun da tartışılması gereken bir konu olduğu söylenebilir. Bu bağlamda reklam/tanıtım olarak algılanabilecek veya algılanmayacak durumların iyi tespit edilerek etik ilkelere eşitlik ilkesi gözetilerek haksız rekabete sebebiyet vermeden standart bir düzenleme yapılması gerektiği ileri sürülebilir.

“*Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği*”nde tanımlar bölümünde “*serbest veteriner hekim*”; “*6343 sayılı Kanuna göre mesleğini serbest olarak icra etme yetkisine sahip veteriner hekim*” şeklinde tanımlanmaktadır (12). Çalışmada kartvizitlerde “*Özel Veteriner Hekim*” “*Akredite Veteriner Hekim*”, “*Çalışma Ekonomisti*” gibi mevzuatta yer almayan mesleki ve meslek dışı unvanlara yer verildiği tespit edildi. Mevzuatta karşılığı olmayan tanımlama ve ibarelerin kullanılmasının haksız rekabete sebebiyet vereceği, yapılan denetimlerde bu durumun gözden kaçırılmaması gereken önemli bir durum olduğu, bu tarz unvan kullanımının “*kişinin sahip olmadığı unvanları kullanması*” kategorisinde değerlendirilerek cezai yaptırım uygulanması gerektiği söylenebilir.

“*Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği*”nde (10) veteriner hekimlerin hayvan sahiplerine yönelik her türlü iletişim araçları ile yapacağı duyurularda reklam niteliği taşıyan frapan (*göz alıcı, göze çarpıcı, alımlı*) (15) renk kullanımı gibi durumlardan kaçınmak zorunda olduğu belirtilmektedir. Çalışmada ise kullanılan kartvizitlerde standart olmayan, çok farklı, frapan kabul edilebilecek nitelikte renklerin kullanılmasının veteriner hekimliği mevzuatına aykırı bir durum oluşturduğu ve bu duruma da standart getirilerek denetimlerde üzerinde durulması gereken konular arasında yer aldığı söylenebilir.

Serbest veteriner hekimlerin kartvizit kullanarak, belirli bir sınırlar içerisinde, çalıştıkları iş yerlerini hayvan sahiplerine tanıtımları yasal hakları olmakla birlikte, incelenen kartvizitlerde tanıtım amacını aşan haksız rekabet ve mesleğin değer kaybetmesine neden olabilecek, veteriner he-

kimliği etiğine uymayan, mevzuata aykırı kabul edilebilecek kartvizitlerin kullanıldığı tespit edildi. Kullanılan kartvizitler konusu toplum üzerinde mesleki imajı artırma ve kurum kimliği oluşturma adına yapılabilecek çalışmalar kapsamında değerlendirildiğinde bu konuda düzenleme yapılmasının kaçınılmaz olduğu söylenebilir. Sonuç olarak serbest veteriner hekimlerin kullandıkları kartvizit kullanımına ilişkin özel olarak gerek etik standartlar, gerekse herhangi bir mevzuat düzenlemesi olmadığı ve Türk Veteriner Hekimleri Birliği'nin bir örnekliliği sağlama adına etik kuralları belirleyerek bir düzenlemeye gitmesinin meslektaşlar arası ilişkiler, haksız rekabetin önlenmesi ve mesleki değerler açısından yararlı olacağı ileri sürülebilir.

### Teşekkür

Çalışma verilerinin toplanmasında emeği geçen Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2012-2013 eğitim öğretim dönemi son sınıf öğrencilerine teşekkür ederiz.

### Kaynaklar

1. Erk N. Türkiye'de veteriner hekimlik öğretiminin başlangıcı ve bugüne kadar geçirdiği safhalar üzerinde yeni araştırmalar I. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1960; 6: 80-5.
2. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı (GTHB), Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği Uygulama Talimatı, <http://kms.kaysis.gov.tr/Home/Goster/56445?AspxAutoDetectCookieSupport=1> Erişim tarihi: 15.01.2014
3. Hekim Forumu. Hekimlik, etik ve reklam. İstanbul Tabip Odası, 1998; p. 5.
4. Kökdemir P, Görkey Ş. Diş hekimliğinde reklamın etik boyutu ve internet kullanımı. Türkiye Biyoetik Derneği II. Ulusal Tıbbi Etik Kongresi. 18-21 Ekim, 2001; Nevşehir-Türkiye.
5. Kuşoğlu ZM. Osmanlı Kartvizitleri. Hamid Aytaç, M. Halim Özyazıcı ve Arif Hikmet Bey'in Kartvizit ve Hat Örneklerinden Bir Derleme. İstanbul: Zafer Yayınları, 1996; p. 9-10.
6. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 18.03.1954, Veteriner Hekimliği Mesleğinin İcrasına, Türk Veteriner Hekimleri Birliği ile Odalarının Teşekkül Tarzı ve Göreceği İşlere Dair Kanun, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.6343.pdf>, Erişim tarihi: 15.01.2014
7. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 19.02.1960, Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/2.3.412578.pdf>, Erişim tarihi: 15.01.2014
8. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 27.07.1968, Türk Eczacıları Deontoloji Tüzüğü, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/2.5.610314.pdf> Erişim tarihi: 15.01.2014
9. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 20.05.1991, Türk Diş Hekimleri Birliği ve Diş Hekimleri Odalarının Disiplin Yönetmeliği, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.8106&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=T%C3%9CRK%20D%C4%B0%C5%9EHEK%C4%B0MLER%C4%B0%20B%C4%B0RL%C4%B0%C4%9E%C4%B0>, Erişim tarihi: 15.01.2014
10. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 13.09.2006, Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.10644&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=T%C3%BCrk%20Veteriner%20Hekimleri%20Birli%C4%9Fi%20Hizmetlerinin%20Y%C3%BCr%C3%BCt%C3%BClmesine%20C4%B0li%C5%9Fkin%20Uygulama%20Y%C3%B6netmeli%C4%9Fi>, Erişim tarihi: 15.01.2014
11. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 15.02.2008, Ayakta Teşhis ve Tedavi Yapılan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.11969&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=Ayakta%20te%C5%9Fhis%20ve%20tedavi>, Erişim tarihi: 15.01.2014
12. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 15.02.2008, Ayakta Teşhis ve Tedavi Yapılan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.11969&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=Ayakta%20te%C5%9Fhis%20ve%20tedavi>, Erişim tarihi: 15.01.2014

- lûgü Mevzuat Bilgi Sistemi, 15.10.2011, Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.aspx?MevzuatKod=7.5.15393&Mevzuatlliski=0&sourceXmlSearch=Veteriner%20Hekim%20MuayeneErisim> Erişim tarihi: 15.01.2014
13. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 03.02.2015, Ağız ve Diş Sağlığı Hizmeti Sunulan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık, <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.aspx?MevzuatKod=7.5.20505&Mevzuatlliski=0&sourceXmlSearch=A%C4%9F%C4%B1z%20ve%20Di%C5%9F%20Sa%C4%9F%C4%B1%C4%9F%C4%B1> Erişim tarihi: 20.03.2016
14. Sezgin M. Halkla ilişkiler. Konya: Yüce Medya Yayınları, 2007; p. 86.
15. Türk Dil Kurumu (TDK), Frapan, [http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com\\_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.57221199aa1247.42360404](http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.57221199aa1247.42360404) Erişim tarihi: 08.04.2016
16. Türk Veteriner Hekimleri Birliği (TVHB). I. Türk Veteriner Hekimliği Kurultayı Ön Rapor. Ankara, 1998; p. 56-78.
17. Türk Veteriner Hekimleri Birliği (TVHB). II. Türk Veteriner Hekimliği Kurultayı Sonuç Raporu. Ankara, 2002; p. 87-96.
18. Türk Veteriner Hekimleri Birliği (TVHB). III. Türk Veteriner Hekimliği Kurultayı Komisyon Raporları Kitabı. Ankara, 2010; p. 260-302

**Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Gökhan Aslım  
Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji  
Anabilim Dalı 68100, Aksaray  
E-posta: gokhanaslim@aksaray.edu.tr





**Türkiye’de Yetiştirilen Anadolu Mandalarında Butirofilin (BTN1A1) Gen Polimorfizminin *HaeIII* Restriksiyon Enzimi ile Araştırılması**

Bilal Akyüz, Korhan Arslan, Esmâ Gamze İlgar

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik ABD, Kayseri-TÜRKİYE

**Özet:** Butirofilin süt yağının salgılanmasında önemli rolü olan bir transmembran glikoproteinidir. Bu çalışmada, Türkiye’de yetiştirilen Anadolu mandalarında butirofilin (BTN1A1) geninin genotip ve allel frekanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada toplam olarak 120 manda polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon parçacık uzunluk polimorfizmi (PCR-RFLP) metodu ile genotiplendirilmiştir. Çalışmada yapılan PCR işlemi sonunda elde edilen 501 bp’lik ampikonlar elde edilmiştir. Elde edilen PCR ürünlerinin *HaeIII* restriksiyon enzimi ile kesilmeleri sonucunda incelenen örneklerde sadece A alleli ve AA genotipinin bulunduğu görülmüştür. Bu çalışma Anadolu mandalarında BTN1A1 gen polimorfizminin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışma sonunda, Anadolu mandalarında BTN1A1 geninde polimorfizm bulunamamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Anadolu mandası, butirofilin geni, genetik polimorfizm, RFLP

**Investigation of Butyrophilin (BTN1A1) Gene Polymorphism by Using *HaeIII* Restriction Enzyme in Anatolian Buffaloes Reared in Turkey**

**Summary:** Butyrophilin is a transmembrane glycoprotein and plays a critical role in secretion of milk lipid. The aim of this study was to identify genotype and allele frequencies of butyrophilin (BTN1A1) gene in Anatolian buffaloes in Turkey. A total of 120 buffaloes were genotyped by the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method in this study. As a result of PCR process, 501 bp amplicons were obtained from the Anatolian buffaloes examined in this study. After digestion of the PCR products with *HaeIII* restriction enzyme, only A allele and AA genotype were found. This study provided first information on the polymorphism on BTN1A1 gene in Anatolian buffaloes. In conclusion, there was no polymorphism found in the BTN1A1 gene in Anatolian buffaloes.

**Key Words:** Anatolian buffalo, butyrophilin gene, genetic polymorphism, RFLP

**Giriş**

Büyük baş hayvan yetiştiriciliğinde ekonomik açıdan önemli verim özelliklerinden birisi süt üretimidir. Dünya Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), tüm Dünya’da elde edilen sütün büyük bir kısmının farklı sığır ırklarından karşılanırken, %9’dan fazlasının ise farklı manda ırklarından elde edildiğini rapor etmiştir (8). Tüm Dünya’daki manda varlığının %97.1’i Asya kıtasında yetiştirilmektedir (8). Bovidae familyasında yer alan manda (*Bubalus bubalis*), Asya mandası (Bubalina) ve Afrika mandası (Synserina) olarak iki ana gruba ayrılmaktadır (11). Asya kıtasında bulunan mandaların yaklaşık %57’si Hindistan’da yetiştirilirken, geri kalanı ise Çin, Pakistan ve Nepal başta olmak üzere diğer Asya ülkelerinde yetiştirilmektedir (8). Asya mandası da kendi içinde “bataklık” ve “nehir” mandası olarak iki ana gru-

ba ayrılmaktadır. Çin ve Güneydoğu Asya’da özellikle pirinç tarlalarını sürmek için tarımda iş gücünden yararlanan bataklık mandalarının süt verimleri düşüktür. Ancak Hindistan orijinli nehir mandaları süt ve et verimleri için yetiştirilmektedir (2). Türkiye’de yetiştirilen tek manda ırkı olan “Anadolu mandası” nehir mandalarının Akdeniz mandası alt grubunda yer almaktadır (23).

İnek sütü ile karşılaştırıldığında manda sütünde su oranı az, yağsız kuru madde oranı ise yüksektir. Yüksek kuru madde içermesinin yanında, manda sütü %7.85 yağ oranıyla inek (%3.65), koyun (%6.25) ve keçi (%4.1) sütüne göre yüksek yağ oranına sahiptir (6). Mandanın, sığira göre olumsuz çevre şartlarına daha dayanıklı, kalitesiz meralardan çok daha iyi yararlanan ve hastalıklara direnci yüksek olan bir çiftlik hayvanı olmasına rağmen, Türkiye’deki manda varlığında zamanla ciddi azalma yaşandığı görülmektedir (7,25).

FAO verilerine göre 1970 yılında tüm Dünya’daki manda popülasyonunun büyüklüğü 107262744 baş iken, 2013 yılında bu rakam %80’lik bir artış

ile 193 821 181 başa çıkmıştır (8). Dünya manda varlığındaki bu artışa rağmen Türkiye'deki manda sayısı 1970 yılında 1178000 baştan, 2013 yılına kadar çok ciddi bir azalma ile 107435 başa düşmüştür. Yine Dünya'daki manda sütü üretimi son 20 yılda 50 milyon tondan % 100'lük bir artış göstererek 100 milyon tona çıkmışken (8), Türkiye'de ki manda sütü üretimi, yetiştirilen manda sayısına paralel olarak 140 370 tondan 51 000 tona düşmüştür (8).

Çiftlik hayvanları yetiştiriciliğinde, kantitatif kalıtım yolu izleyen ve ekonomik önem arz eden verim özellikleri yönünden doğru damızlıkların seçimi ciddi bir sorundur. Ancak, özellikle 80'li yıllardan itibaren moleküler genetik alanında elde edilen başarıların çiftlik hayvanları yetiştiriciliğinde de kullanılmaya başlanması ıslah çalışmalarına yeni bir bakış açısı getirmiştir. Bu uygulamalar kantitatif özellik lokuslarının belirlenmesine ve bu lokuslardaki varyasyonlar ile ilgili verim özellikleri arasındaki ilişkilerin araştırılmasına olanak sağlamıştır. Son yıllarda moleküler genetik alanındaki elde edilen teknolojik ilerlemeler, çiftlik hayvanlarında verim özellikleriyle ilişkili özel DNA belirteçlerinin (markör) tespit edilmesine olanak sağlamıştır. Tespit edilen bu markörlerin, ilişkili olduğu kantitatif özellikler yönünden çiftlik hayvanlarındaki seleksiyon çalışmalarında kullanılıp kullanılamayacağı düşüncesi markör destekli seleksiyon fikrini ortaya çıkarmıştır. Markör destekli seleksiyon uygulamalarının ardındaki hedef düşünce fenotipin ortaya çıkışında etkili olduğu düşünülen önemli genlerin seleksiyonda belirleyici olabileceği dolayısı ile daha fazla genetik ilerleme elde edilebileceğidir (27).

Yakın zamanda, farklı çiftlik hayvanı türünde verimle ilişkisi olduğu bu nedenle de markör destekli seleksiyon çalışmalarında kullanılabileceği bildirilen birçok aday genin varlığı bildirilmiştir. Butirofilin geni de (butyrophilin, BTN1A1) bunlardan biridir (4). Butirofilin geni sığır genomunun 23. kromozomunda bulunurken, manda karyotipinin 2. kromozomun "p" kolunda bulunan prolaktin geni ile beraber segregе olduğu bildirilmiştir (1,6,20).

Butirofilin geninin oluşturduğu protein, normalde yağ damlacıkları yüzeyinde ve plazma membranı arasında sıkışmış biçimdedir ve hidrofobik özelliği sebebiyle non-iyonik deterjanlarda çözünmez. Bu protein süt salınımında yağ damlacığı oluşumu boyunca süt yağı damlacığının zarı içerisine entegre biçimdedir (9,12). Butirofi-

lin geninin farelerde yapılan araştırmada laktasyon sırasında ekspresyonu ile süt yağı kompozisyonunun oluşumunda temel bir protein olabileceği veya ksantin dehidrogenaz'a bağlanarak uyarıcı bir reseptör görevi gördüğü bildirilmiştir (19).

Butirofilin, gebeliğin son döneminde ve laktasyon sırasında meme epitel hücrelerinde eksprese olan ve süt yağı oluşumunda görevli immunoglobulin süper ailesine bağlı bir transmembran glikoproteinidir (9,17). Sığır BTN1A1 geninin hem ekzon hem de intron bölgelerinde birçok polimorfizm belirlenmiştir (10, 24, 28).

Major histokompatibility kompleks (MHC) protein geni ve verim özellikleriyle ilişkili birkaç potansiyel markır gen ile yakın komşuluğu (1) nedeniyle, BTN1A1 geni aday kantitatif özellik lokusu (QTL) olarak sınıflandırılmıştır (18). Bu nedenle sığırlarda, süt komponentleri (14) ve somatik hücre sayısı (15) gibi bazı verim özellikleri üzerine BTN1A1 genindeki polimorfizmlerin etkilerinin karakterize edilmesi amacıyla çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmada Anadolu mandalarında, süt verimi, sütteki toplam kuru madde, yağsız kuru madde ve % yağ oranı için potansiyel aday gen olduğu bildirilen BTN1A1 geninin 8. ekzonunda bulunan polimorfizm yönünden genotiplendirilmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

### Materyal

Çalışmada 120 baş Anadolu mandası kullanılmıştır. İncelenen mandalara ait kan örnekleri Kayseri, Afyon, Amasya ve Çorum illerindeki manda kesimi yapılan mezbahalardan temin edilmiştir. Mezbahalardan alınan kan örneklerinden fenol-kloroform ekstraksiyon yöntemi ile DNA'lar izole edilmiştir.

### PCR-RFLP işlemi

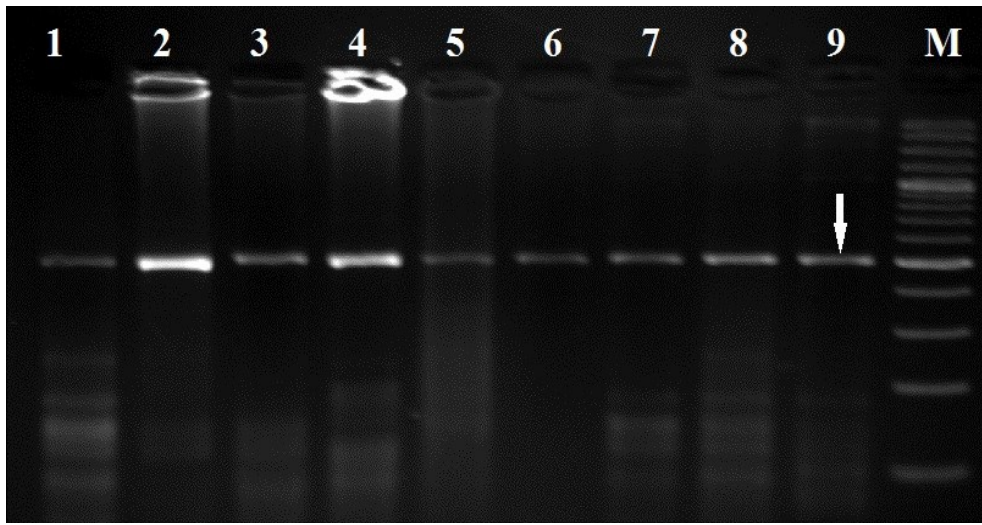
İncelenen 120 baş Anadolu mandasının BTN1A1 geninin 8. ekzonunda bulunan SNP yönünden genotiplendirilmesi için yapılan PCR işleminde Taylor, (1996) tarafından bildirilen forward: 5'- TGG AGC TCT ATG GAA ATG GG-3' ve reverse: 5'- TAC CCA ACA GGA AGA AAC AG-3' (GenBank accession number: AY491471.1) primer seti kullanılmıştır (24). PCR işlemi, 2.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 50 µM dNTP mix, 0.2 µM forward ve reverse primer, 1.25 U Taq DNA polimeraz ve 50 ng/µl DNA ilave edilerek final hacim 25 µl olacak şekilde hazırlanan karışımla



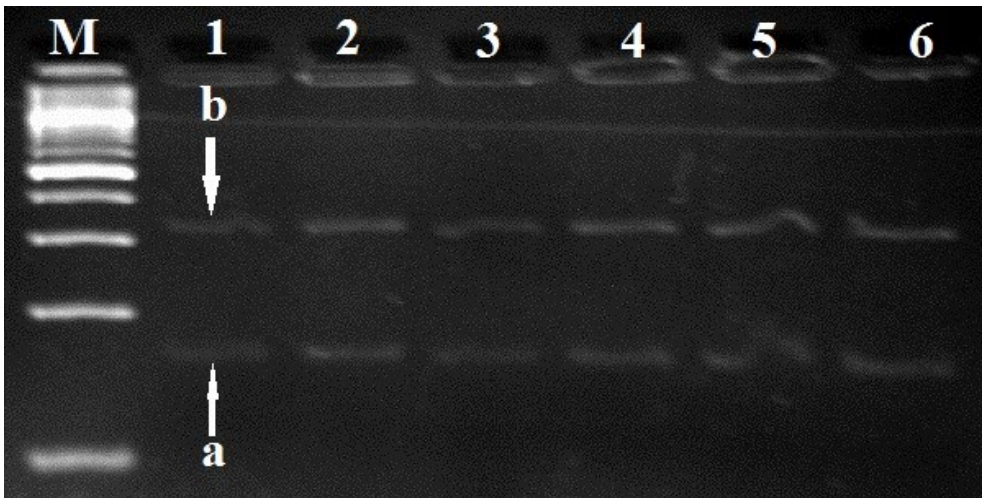
yapılmıştır. Yapılan PCR işlemi: 95°C'de 4 dakika denatürasyon aşamasından sonra her bir döngüsü; 94°C'de 30 saniye, 65°C'de 1 dakika, 72°C'de 30 saniye olacak şekilde 39 döngü yapılmış ve son döngünün bitiminden sonra tüpler 72°C'de 5 dakika bekletilerek reaksiyona son verilmiştir. Elde edilen PCR ürünleri *HaeIII* restriksiyon enzimi kesilerek bireylerin genotipleri belirlenmiştir.

### Bulgular

PCR işlemi sonucunda, *BTN1A1* geni için 501 bç uzunluğunda (Şekil 1) tek bir bant görülmüştür. *HaeIII* restriksiyon enzimi kesim sonucu incelenen örneklerde üç genotip ve A ve B olarak adlandırılan iki allel gözlenmesi beklenmiştir. AA genotipi için 316 ve 162 bç büyüklüğünde iki bant (Şekil 2), BB genotipi için 283 ve 162 bç büyüklüğünde iki bant ve AB genotipi için 316, 283 ve 162 bç'de üç bantın görülmesi beklenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre farklı yöreler-



Şekil 1. PCR görüntüsü. 501 bç, büyüklüğünde PCR ürünleri. M: 100 bç DNA cetveli



Şekil 2. *HaeIII* enzim kesimi. a: 162 bç, b:316 bç. M: 100 bç DNA cetveli

den toplanan 120 baş manda örneğinin hepsinin AA genotipinde oldukları belirlenmiştir.

### Tartışma

Farklı çiftlik hayvanları özellikle sığırla karşılaştırıldığında, manda sütü süt kalite kriterlerine göre diğer sütlerden daha üstündür (5). Diğer taraftan olumsuz çevre şartlarına dayanıklı olması, kalitesiz meralardan çok daha iyi yararlanması ve hastalıklara direncinin sığırdan daha yüksek olmasına rağmen ülkemizde manda sayısında ciddi düşüş görülmektedir (25).

Ekonomik önem arz eden verim özellikleri yönünden damızlık adaylarının seçiminde, moleküler genetik teknolojilerin kullanılması yetiştiricilerin geleceği planlamalarında katkı sağlayabilecektir. Bu uygulamalar kantitatif özellik lokuslarının belirlenmesine ve bu lokuslardaki varyasyonlar ile ilgili verim özellikleri arasındaki ilişkilerin araştırılmasına olanak sağlayabilmektedir. Butirofilin geninin de çiftlik hayvanlarında süt yağı verimi ve süt kalitesinin iyileştirilmesi çalışmalarında kullanılabilecek bir gen olabileceği bildirilmiştir (3). Bu amaçla farklı sığır ırklarında BTN1A1 gen polimorfizmi ve verim özellikleri araştırılmıştır. Jersey ırkında BTN1A1 geni ile verim özelliklerinin incelendiği bir çalışmada, AA genotipi ile yüksek süt ve süt yağı verimi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (15). Bhattacharya ve ark. (4) tarafından 144 baş Holstein ve Hindistan'da yetiştirilen bir zebu ırkı olan Hariana melezlerinde süt kalite kriterleri ve BTN1A1 gen polimorfizmi arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, AA genotipine sahip hayvanların sütteki toplam kuru madde yüzdesi, yağ yüzdesi, yağsız kuru madde yüzdesi yönünden diğer genotipli bireylerden üstün dolayısıyla daha kaliteli süte sahip oldukları bildirilmiştir (4).

Ancak mandalarda BTN1A1 gen polimorfizmi ve süt verim özelliklerinin araştırıldığı çalışma sayısı sınırlıdır. Bunlardan birinde, Hindistan'da yetiştirilen ve Murrah olarak adlandırılan nehir mandası ırkında BTN1A1 gen polimorfizmi ve süt verim özellikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonunda 305 günlük süt verimleri karşılaştırıldığında, BB genotipli bireylerin AA genotiplilerden 683.93 kg daha fazla süt verdikleri belirlenmiştir (13). Ancak bu çalışmada incelenen Anadolu mandalarının hepsinin AA genotipinde oldukları görülmüştür. Bu nedenle, Türkiye'de ki manda yetiştiriciliğinin devamı için gerekli olan karlılığın artırılması için yapılacak çalışmalarda, Anadolu mandalarında B allel fre-

kansının artırılmasının da etkili olabileceği düşünülebilir.

Sığırlarda BTN1A1 gen polimorfizminin belirlenmesinde farklı primerler kullanılmıştır. Bu çalışmalardan birinde Doğu ve Güney Anadolu Kırmızısı sığır ırkları incelenmiş, çalışma sonunda A alleli her iki ırkta da yüksek bulunmuş ancak Güney Anadolu Kırmızısı ırkında B allel frekansı (0.48), Doğu Anadolu Kırmızısı ırkından yüksek bulunmuştur (26). Çek Cumhuriyetinde yetiştirilen Simental ırkı sığırlarının incelendiği bir çalışmada A allel frekansının (0.94), B allelinden yüksek olduğu görülmüştür (21). Jersey ırkı sığırlarının incelendiği bir çalışmada da benzer şekilde A alleli (0.69) en yüksek frekansta bulunmuştur (18). Bir yerli İran sığır ırkı olan Najdi ırkında yapılan çalışmada da diğer sığır ırklarına benzer şekilde A allel frekansı (0.86) B allelinden yüksek bulunmuştur (22). Literatür taramasında, bu çalışmada kullanılan primer setinin sığırlarda da kullanıldığı görülmüştür. Bhattacharya ve ark. (4) tarafından Holstein ve Hindistan'da yetiştirilen bir zebu ırkı olan Hariana melezlerinde BTN1A1 gen polimorfizminin araştırıldığı çalışmalarında, A allel frekansının (0.87), B allel frekansından yüksek olduğu bildirilmiştir (4). Güney Kore'de Holstein ırkı boğalarda yapılan bir çalışmada A allel frekansı (0.875) B allelinden yüksek bulunmuştur (16). Ancak mandalarda BTN1A1 gen polimorfizminin araştırıldığı çalışma sayısının az olduğu görülmektedir. Bu çalışmaların birinde Mısır'da yetiştirilen nehir mandaları incelenmiş ve Mısır nehir mandalarında A allel frekansının (0.89), B allelinden yüksek olduğu bildirilmiştir (20).

Türkiye'nin farklı yörelerinden toplanan Manda örneklerinde yapılmış olan BTN1A1 gen polimorfizminin araştırıldığı bu çalışmada toplanan 120 baş manda örneği incelenmiş ve hepsinin AA genotipinde olduğu görülmüştür. Yukarıda belirtildiği gibi gerek farklı sığır ırklarında gerekse mandalarda A allel frekansının yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle sığır ve manda türünde BTN1A1 geninde A allelinin predominant bir allel olduğu sonucuna varılabilir. Bu çalışmada incelenen Anadolu mandalarının hepsinde AA genotipinin görülmesinin, Anadolu mandaları için bir ırk özelliği olabileceği düşünülmüştür. Çalışmada kullanılan manda örneklerinin Türkiye'nin farklı bölgelerinden temin edilmiş olmasının bu düşüncüyü kuvvetlendirdiği söylenebilir. Diğer taraftan Türkiye'de yetiştirilen manda popülasyonunda gözlenen azalma nede-

niyle türün genetik havuzunun daralmasından kaynaklanmış olabileceği. Diğer taraftan bu çalışmada sadece Anadolu'daki manda popülasyonu incelenmiştir. Tüm Türkiye'deki Anadolu mandalarının BTN1A1 geni yönünden genetik yapıları hakkında daha kesin bir yargıya varmak için Trakya bölgesindeki mandalarda da BTN1A1 gen polimorfizmi incelenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Ayrıca yapılan literatür taramasında farklı sığır ırklarında BTN1A1 geni yönünden AA genotipli bireylerin diğer genotiplilere göre daha üstün süt verim ve süt kalite özelliklerine sahip oldukları bildirilmiştir (4,14). Ancak mandalarda BB genotipli bireylerin süt verimlerinin diğerlerinden üstün olduğu bildirilmiştir (13). Türkiye'de yetiştirilen Anadolu mandasının BTN1A1/HaeIII polimorfizminin araştırıldığı bu çalışmada, 120 örnek incelenmiş ve hepsinin AA genotipinde olduğu görülmüştür. Dolayısıyla Anadolu mandalarında BTN1A1/HaeIII polimorfizmi hakkında daha kesin sonuca varmak için daha çok örnek incelenmelidir.

#### Kaynaklar

1. Ashwell MS, Ogg SL, Mather IH. The bovine butyrophilin gene maps to chromosome 23. *Anim Genet* 1996; 27(3): 171-3.
2. Atasever S, Erdem H. Manda yetiştiriciliği ve Türkiye'deki geleceği. *OMÜ Zir Fak Derg* 2008; 23(1): 59-64.
3. Bhattacharya TK, Misra SS, Sheikh FD, Dayal S, Vohra V, Kumar P, Sharma A. Variability of milk fat globule membrane protein gene between cattle and riverine buffalo. *DNA Seq* 2004; 15(5-6): 326-31.
4. Bhattacharya TK, Misra SS, Sheikh FD, Sukla S, Kumar P, Sharma A. Effect of butyrophilin gene polymorphism on milk quality traits in crossbred cattle. *Asian-Aust J Anim Sci* 2006; 19(7): 922-6.
5. Bhattacharya TK, Sheikh FD, Sukla S, Kumar P, Sharma A. Differences of ovine butyrophilin gene (exon 8) from its bovine and bubaline counterpart. *Small Rum Res* 2007; 69(1-3): 198-202.
6. El Nahas SM, Hondt HA, Womack JE. Current status of the river buffalo (*Bubalus bubalis* L) gene map. *J Hered* 2001; 92(3): 221-5.
7. Ertuğrul M, Akman N, Dellal G, Goncagül T. Hayvan gen kaynaklarının korunması ve Türkiye hayvan gen kaynakları. Beşinci Türkiye Ziraat Mühendisliği Teknik Kongresi. Ocak, 17-21, 2000; Ankara-Türkiye.
8. Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO). <http://faostat3.fao.org/browse/Q/QA/E>; Erişim tarihi: 02.10.2015.
9. Franke WW, Heid HW, Grund C, Winter S, Freudenstein C, Schmid E, Jarasch ED, Keenan TW. Antibodies to the major insoluble milk fat globule membrane associated protein: specific location in apical regions of lactating epithelial cells. *J Cell Biology* 1981; 89(3): 485-94.
10. Husaini Y, Wilkins RJ, Davey HW. Identification of five point mutations, including an *AluI* RFLP, in the bovine butyrophilin gene. *Anim Genet* 1999; 30(5): 400-1.
11. Iannuzzi L, Di Meo G. Water buffalo. Cockett NE, Kole C. eds. In: *Genome Mapping and Genomics in Domestic Animals*. Berlin Herdelberg: Springer-Verlag, 2009; p. 19.
12. Jack LJW, Mather IH. Cloning and analysis of cDNA encoding bovine butyrophilin, an apical glycoproteins expressed in mammary tissue and secreted in association with the milk-fat globule membrane during lactation. *J Biol Chem* 1990; 265(24): 14481-6.
13. Kale DS, Yadav BR, Mukherjee A, Prasad J. Single strand conformation polymorphism within butyrophilin gene and its relationship with milk yield in Indian riverine buffaloes. *Buffalo Bull* 2013; 32(4): 253-9.
14. Komisarek J, Antkowiak I, Pytlewski J, Dorynek Z, Waśkowicz K. Effect of polymorphism in gene BTN1A1 on somatic cell count in milk of Jersey cows. *Polish J Food and Nutrition Sci* 2006; 15/16 SI 1, 101-5 (Abstract). <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.agro-article-2d280bc1-a6fa-4690-a35d-3f7d770f6568>. Erişim tarihi: 09.02.2016.
15. Komisarek J, Waśkowicz K, Dorynek Z. Analysis of the relationship between two single nucleotide polymorphisms of the butyrophilin (BTN1A1) gene and milk production traits in Jersey cattle. *Ann Anim Sci* 2006; 6(1): 45-52.
16. Lee KH, Chang KW, Cho KH, Lee KJ. Genetic Polymorphisms of BTN and STAT5a genes in Korean proven and young bulls. *Asian-Austral J Anim* 2002; 15(7): 938-43.
17. Mather IH, Jack LJW. A review of the molecular and cellular biology of butyrophilin, the major protein of bovine milk fat globule

- membrane. *J Dairy Sci* 1993; 76(12): 3832-50.
18. Muszyńska M, Szatkowska I, Grzesiak W, Dybus A, Zaborski D. Two single nucleotide polymorphisms within bovine butyrophilin gene (BTN/*Haell* and BTN/*Schl*) and their association with milk performance traits in Jersey cattle. *Archiv Tierzucht* 2010; 53(5): 501-9.
  19. Ogg SL, Weldon AK, Dobbie L, Smith AJH, Mather JH. Expression of butyrophilin (BTN1A1) in lactating mammary gland is essential for the regulated secretion of milk-lipid droplets. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101(27): 10084-9.
  20. Othman OE. Restriction fragment length polymorphism and gene mapping of two genes associated with milk composition in Egyptian river buffalo. *Int J Dairy Sci* 2006; 1(1): 84-92.
  21. Rychtářová J, Sztankóová Z, Kyselová J, Zink V, Štípková M, Vacek M, Štolc L. Effect of DGAT1, BTN1A1, OLR1, and STAT1 genes on milk production and reproduction traits in the Czech Fleckvieh breed. *Czech J Anim Sci* 2014; 59(2): 45-53.
  22. Sadr AS, Nasiri MTB, Alami-Saeid Kh, Fayazi J, Roshanfekar H, Mohammadi M. DNA polymorphism of butyrophilin gene by PCR-RFLP technique. *African J Biotechnol* 2008; 7(14): 2527-9.
  23. Soysal İ, Kök S, Gürcan EK. Mandalarda alyuvar potasyum polimorfizmi üzerine bir araştırma. *Tekirdağ Ziraat Fak Derg* 2005; 2(2): 189-93.
  24. Taylor C, Everest M, Smith C. Restriction fragment length polymorphism in amplification products of the bovine butyrophilin gene: assignment of bovine butyrophilin to bovine chromosome 23. *Anim Genet* 1996; 27(3): 183-5.
  25. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Hayvancılık İstatistikleri. <https://biruni.tuik.gov.tr/hayvancilikapp/hayvancilik.zul>. Erişim tarihi: 09.02.2016.
  26. Yardibi H, Gürsel FE, Ates A, Akıs I, Hosturk GT, Oztapak K. BTN1A1, FABP3 and TG genes polymorphism in East Anatolian red cattle breed and South Anatolian red cattle breed. *Afr J Biotechnol* 2013; 12(20): 2802-7.
  27. Werf V JHJ. Marker Assisted Selection in Sheep and Goats. In: "Marker Assisted Selection (MAS) in Crops, Livestock, Forestry and Fish: Current Status and the Way Forward", FAO Invited Book, 2007; Chapter 13, p. 231.
  28. Zegeye A, Ashwel M, Ogg S, Rexroad C, Maher IH. RFLP markers in the bovine butyrophilin gene. *Anim Genet* 1999; 30(5): 385-6.

**Yazışma Adresi:**

Doç. Dr. Bilal AKYÜZ

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,

Genetik ABD, Talas, Kayseri, Türkiye

Tel: +90 352 339 94 84

E-posta: bakyuz@erciyes.edu.tr



## Hipermarketlerde Gıda Temas Yüzeylerinin Mikrobiyolojik Özellikleri ve Satış Personelinin El Hijyeni Düzeyi\*

Filiz YILMAZ AKSU<sup>1</sup>, Sema SANDIKÇI ALTUNATMAZ<sup>1</sup>, Harun URAN<sup>2</sup>, Dilek DÜLGER ALTINER<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Meslek Yüksek Okulu, Gıda İşleme Bölümü, Gıda Teknolojisi Programı, İstanbul-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Kırklareli Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Kırklareli-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi, Turizm İşletmeciliği ve Otelcilik Yüksek Okulu, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü, Kocaeli-TÜRKİYE

**Özet:** Gıda temas yüzeyleri ve gıda işletmelerinde çalışan personel, gıdaların en önemli kontaminasyon kaynaklarından birisidir. Yüzeylerin ve personel ellerinin kirlilik düzeyi arttıkça kontaminasyon riski de artar. Bu çalışma perakende sektöründe yer alan hipermarketlerde gıda temas yüzeylerinin ve gıda reyonlarında çalışan personelin el hijyeni düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmada Türkiye'nin değişik şehirlerindeki hipermarketlerin üretim, hazırlama, satış alanlarının (unlu mamuller, et, süt, su ürünleri, meyve-sebze, tüketime hazır gıda bölümleri) gıda temas yüzeylerinden toplam 279 örnek ve bu reyonlarda çalışan personelin ellerinden toplam 251 örnek alındı. El örneklerinde *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*, gıda temas yüzeylerinden alınan örneklerde ise toplam aerobik mezofilik bakteri (TAMB) ve koliform bakterilerin sayıları araştırıldı. Örneklerin alınmasında svap çubuklarından, alan belirlenmesinde ise 10cm<sup>2</sup>'lik örnek kalıplardan yararlanıldı. 251 adet el örneğinin 14'ünde (%5.5) *E. coli*, 2'sinde (%0.8) *S. aureus* izole edildi. *E. coli* sayısı 1-130 kob/10cm<sup>2</sup> aralığında bulunurken *S. aureus* pozitif iki örnekte etken sayısı 2 ve 5kob/10cm<sup>2</sup> olarak belirlendi. Gıda temas yüzeylerinden alınan örneklerin 132'sinde (%47) 1-6400 kob/10cm<sup>2</sup> aralığında TAMB tespit edilirken, 40 örnekte (%14.3) 1-6500 kob/10cm<sup>2</sup> arasında koliform grubu bakteri tespit edildi. Sonuçlar hipermarketlerin gıda hazırlama ve satış bölümlerinde gıda hijyeni, iyi üretim uygulamaları ve HACCP sisteminin takip edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Gıda, gıda hijyeni, gıda temas yüzeyi, personel el hijyeni

### The Level of Hand Hygiene of Sales Staff and Microbiological Properties of Food Contact Surfaces in the Hypermarkets

**Summary:** Food contact surfaces and personnel are the most important source of food contamination. Contamination risk of food contact surfaces and personnel increase in parallel with the level of pollution. The objective of this study was to determine the hygiene level of food contact surfaces and personnel hand hygiene level in food production area of hypermarkets. In this study, a total of 279 surface samples and 251 hand samples were taken from the food preparing, salary, production area (bakery, dairy, meat, aquatic food, fruit-vegetable products, ready-to-eat meal) of hypermarkets in different cities of Turkey. Hand samples were evaluated for *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The surface samples were analyzed for total aerobic mesophilic bacteria (TAMB) and coliform bacteria. Surface swab technique was used for sampling and sterile templates were used to sample each 10cm<sup>2</sup> surface area. *E. coli* was detected in 14 (5.5%) hand samples. Positive results for *E. coli* were between 1 to 130cfu/10cm<sup>2</sup>. Two samples (0.8%) were positive for *S. aureus*. Positive samples were determined as 2 and 5 cfu/10cm<sup>2</sup> ranges. In food contact surfaces, TAMB were detected in 132 (47%) samples between 1-6400 cfu/10cm<sup>2</sup>. Total coliform bacteria were positive for 40 samples (14.3%) between 1-6500 cfu/10cm<sup>2</sup>. Microbial evaluation of food contact surfaces and staff is one of the most important subjects for food hygiene, GMP and HACCP systems in food preparing and sales department of hypermarkets.

**Key words:** Food, food contact surface, food hygiene, staff hand hygiene

### Giriş

İnsanlar sağlıklı ve güvenilir gıdaları tüketebilmek için gıda kaynaklı hastalıklar ve

zehirlenmeleri insanların ölümüne neden olabilirken, gıdaların bozulması ekonomik kayıplara, turizmin ve ticaretin zarar görmesine, tüketici güveninin zedelenmesine sebebiyet verebilmektedir (4). Gıda kaynaklı patojen bakteriler nedeniyle oluşan infeksiyon ve intoksikasyonlar bütün dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Sağlıklı ve güvenilir gıda üretimini sağlamak

Geliş Tarihi/Submission Date : 12.04.2016

Kabul Tarihi/Accepted Date : 19.07.2016

\*Bu çalışma, II. Uluslararası VETistanbul Group Kongresi 2015, St. Petersburg, Rusya'da poster sunum olarak sunulmuştur.

amacıyla, üretim, işleme, muhafaza, nakil, dağıtım, servis aşamalarında her türlü önlemin alınması gerekmektedir (5).

Gıdalar, üretim, hazırlık, ambalajlama ve satış aşamalarında gıdaya temas eden personel ve kullanılan alet-ekipman ve yüzeylerden kontamine olabilmektedir (17). Gıda üretim ve satışının değişik aşamalarında çalışan personel, kullanılan ekipmanlar, ortam havası ve su gibi kaynaklar gıda kökenli patojenlerin yayılmasına neden olabilmektedir (7,16,21). Personel kaynaklı patojenlerin bulaşmasının kontamine olmuş kumaş, para, yüzük, deri yüzeyi, toz ve kişiden kişiye bulaşma şeklinde gerçekleşebileceği bildirilmektedir. Tüm patojenler, kontamine olmuş gıda çalışanları ve gıda temas yüzeylerinde bulaşma oluncaya kadar canlılığını sürdürebilmektedirler (19). Yüzeylerin kuru olması bakteriyel gelişimi ve canlılığı azaltabilmekle birlikte, bakterilerin spor formları bu koşullara dayanabilmektedir (10). Gıda temas yüzeylerinin mikrobiyal kalitesi özellikle tüketime hazır gıdaların sunulması, dilimlenmesi, kesilmesi sürecinde daha büyük önem arz etmektedir. Bu ekipmanlardan dilimleme makineleri ve kesme ekipmanlarının, gerek fabrikalarda gerekse de satış noktalarında gıdaların kontaminasyonunda önemli rol oynadığı bildirilmektedir (15).

Gıda işletmelerinde HACCP sisteminin sürdürülebilirliği için personel hijyeni ve gıda ile temas yüzeylerinin rutin mikrobiyolojik kontrollerinin yapılması önemlidir. Toplam aerobik mezofilik bakteri, koliform bakteriler, *E. coli* ve *S. aureus* gibi indikatör mikroorganizmaların analiz edilmesi sanitasyon programlarının etkinliğinin belirlenmesinde ve gıda kökenli patojenlerin bulunma ihtimali açısından önem arz eder (14,21). Bu çalışma, Türkiye'nin değişik hipermarketlerinde gıda ile temas eden personel ve yüzeylerin hijyenik kalitesini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Örneklerin toplanması

Çalışma kapsamında İstanbul, İzmit, Konya, Ankara, Bursa, Adana ve Antalya'da faaliyet gösteren büyük ölçekli 10 farklı hipermarketin çeşitli reyonlarında gıda ile temas eden yüzeylerden toplam 279 adet örnek alındı. Örnekler; unlu mamuller reyonu (n=61), et reyonu (n=83), süt ürünleri reyonu (n=59), sıcak şarküteri (n=28), su ürünleri reyonu (n=45) ve meyve sebze reyonlarından (n=3) elde edildi. Personelin el hijyeninin belirlenmesi amacıyla aynı hi-

permarketlerin farklı reyonlarında çalışan ve gıda ile temas eden personelden toplam 251 adet el yüzeyi örneği alındı. Bu örnekler ise unlu mamuller reyonu personeli (n=69), süt ürünleri reyonu personeli (n=55), et reyonu personeli (n=72), sıcak şarküteri bölümü personeli (n=20) ve su ürünleri bölümü personelinin (n=35) temin edildi.

### Gıda ile Temas Eden Yüzey Örneklerinin Mikrobiyolojik Analizi

Gıda ile temas eden yüzeylerden örneklerin alınmasında steril besiyerli pamuk svaplar (Fıratmed, Türkiye) ve numune yüzeylerinde 10 cm<sup>2</sup> lik alanı belirlemek amacıyla da steril kalıplar kullanıldı. Steril svaplar örnek alma öncesinde steril 1/4 Ringer solüsyonu ile nemlendirilerek belirlenen yüzeye sürüldü ve sürüntü, içerisinde steril 10 mL 1/4 Ringer çözeltisi bulunan deney tüpüne aktarıldı. Alınan örnekler izolasyonlu kutular içerisinde soğuk muhafaza (4°C) altında laboratuvara getirildi. Örnekler analiz edilmeden önce vorteksenerek (Stuart SA8) pamuk yüzeyindeki mikroorganizmaların Ringer çözeltisi içerisine geçmesi sağlandı (14). Elde edilen Ringer çözeltisi ve bakteri süspansiyonundan 1 mL alınarak steril petrilere aktarıldı. Bu örneklerde toplam aerobik mezofilik bakteri ve koliform bakterilerin analizleri yapıldı. Toplam aerobik mezofilik bakteri analizleri için, Plate Count Agar (PCA, Oxoid, İngiltere, 35-37°C, 24-48 saat) ve koliform bakterilerin analizi için, Violet Red Bile Agar (VRBA, Oxoid, İngiltere, 37°C, 24-48 saat) besiyerleri kullanılarak dökme plak ekim tekniğine uygun olarak ekim yapıldı (2,8,13).

### El Örneklerinin Mikrobiyolojik Analizi

Gıda reyonlarında çalışan ve gıda ile temas eden personelin ellerinde *S. aureus* ve *E. coli* analizi için svap sürtme metodu kullanıldı. Örnekler, 1/4 Ringer çözeltisi ile nemlendirilen steril svap çubukları personelin elinin 10 cm<sup>2</sup> lik alanına 20 sn vertikal yönde sürterek alındı (11). Alınan örnekler izolasyonlu kutular içerisinde soğuk muhafaza altında (4°C) laboratuvara getirildi. *E. coli* analizi için Tryptone Bile X-Glucuronide Agar (TBX, Oxoid, İngiltere, 44°C, 24-48 saat), *S. aureus* analizi için Baird Parker Agar (BPA, Oxoid, İngiltere, 37°C, 24-48 saat) kullanıldı. BPA'deki şüpheli kolonilere koagülaz testi uygulandı (2).



### Bulgular

Çalışmada, hipermarketlerin değişik reyonlarında çalışan personelden alınan 251 adet el örneğinin 14'ünde (%5.5) *E. coli*, ikisinde (%0.8) ise *S. aureus* izole edildi. *E. coli* sayısı 1-130 kob/10 cm<sup>2</sup> aralığında tespit edilirken, *S. aureus* için pozitif örnekler 2 ve 5 kob/10 cm<sup>2</sup> olarak belirlendi. Personelin elinden alınan ve pozitif sonuç veren örneklerin mikrobiyolojik bulguları ve alınan reyonlara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir.

de *E. coli* seviyeleri; iyi ( $\leq 10$ ), tolere edilebilir ( $\leq 20$ ), yetersiz ( $\leq 100$ ), kabul edilemez ( $> 100$ ) olarak ifade edilmektedir. Patojenik *S. aureus* seviyeleri ise; iyi ( $< 10$ ), tolere edilebilir ( $\leq 20$ ), yetersiz ( $< 100$ ), kabul edilemez ( $> 100$ ) olarak ifade edilmektedir (1). Bu değerler göz önünde bulundurulduğunda pozitif sonuç elde edilen el örneklerinin *E. coli* açısından, %78.6'sının iyi olarak değerlendirilebileceği, %14.8'nin kabul edilebilir değerlerde olduğu, %7.1'inde kabul edilmez değerlerde olduğu tespit edilmiştir. *S.*

**Tablo 1.** Pozitif sonuç elde edilen personelin el yüzeyindeki mikrobiyolojik bulgular (kob/10 cm<sup>2</sup>)

El Örneğinin Alındığı Reyon ve Personel No	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
Unlu mamuller reyon personeli-1	8	- <sup>a</sup>
Unlu mamuller reyon personeli-2	8	-
Unlu mamuller reyon personeli-3	130	-
Unlu mamuller reyon personeli-4	-	5
Unlu mamuller reyon personeli-5	10	-
Süt ürünleri reyon personeli-1	10	-
Süt ürünleri reyon personeli-2	2	-
Süt ürünleri reyon personeli-3	-	2
Et reyonu personeli-1	20	-
Et reyonu personeli-2	9	-
Et reyonu personeli-3	6	-
Et reyonu personeli-4	4	-
Sıcak şarküteri reyonu-1	2	-
Su ürünleri reyonu personeli-1	1	-
Su ürünleri reyonu personeli-2	1	-
Su ürünleri reyonu personeli-3	23	-

<sup>a</sup>: Belirlenmedi

Hipermarketlerin değişik reyonlarından alınan 279 adet yüzey örneğinin 132'sinde (%47) 1-6400 kob/10cm<sup>2</sup> aralığında toplam aerobik mezofilik bakteri tespit edilirken, 40 örnekte (% 14.3) 1-6500 kob/10cm<sup>2</sup> arasında değişen düzeylerde koliform grup bakteri tespit edildi. Yüzeylerden alınan ve pozitif sonuç veren örneklerin reyonlara ve mikrobiyel yüklerine göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir.

### Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmadan elde edilen sonuçlara göre; gıda ile temas eden personelin el yüzeyinde % 5.5 oranında *E. coli* ve %0.8 oranında *S. aureus* tespit edilmiştir. El hijyeni açısından el yüzeyin-

*aureus* açısından da sonuçlarımız kabul edilebilir sınırlar dahilinde bulunmuştur. Ellerden alınan örneklerin büyük çoğunluğunun kabul edilebilir sınırlar dahilinde tespit edilmesi; hipermarket zincirlerinden alınmış olması, bu işletmelerde hijyen ve sanitasyon uygulamalarına dikkat edilmesi, gıda güvenliğinden sorumlu veteriner hekim ve gıda mühendislerinin bulunmasına bağlanabilir.

Gıda sektöründe personel hijyeni ve kontaminasyon düzeylerini belirlemeye yönelik pek çok araştırma yapılmıştır. Aydın ve ark. (3) personelin ellerinden 1-80 kob/cm<sup>2</sup> aralığında TAMB, 1-45 kob/cm<sup>2</sup> aralığında *Enterobacteriaceae* ve % 32.7 düzeyinde koagülaz pozitif *S. aureus* tespit

**Tablo 2.** Pozitif sonuç veren yüzey örneklerindeki mikrobiyel yükün gruplara göre dağılımı

Bölüm	Örnek alınan ekipman	n	TAMB (kob/10 cm <sup>2</sup> )				Koliform bakteriler (kob/10 cm <sup>2</sup> )			
			≥1-10 <sup>1</sup>	>10 <sup>1</sup> -10 <sup>2</sup>	>10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	>10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	≥1-10 <sup>1</sup>	>10 <sup>1</sup> -10 <sup>2</sup>	>10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	>10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Unlu Mamuller Bölümü	Yaş pasta üretim tezgahı	9	4	2	2	1	-	3	1	-
	Bıçak/Tepsi	7	2	3	2	-	-	-	1	-
	Mikser	5	2	1	2	-	1	2	-	-
	Ekmek üretim hattı	8	1	3	4	-	1	-	-	-
	Kıyma makinası	15	3	4	5	3	1	2	1	-
Et Bölümü	Dilimleme makinası	6	1	2	1	2	-	-	-	-
	Et /sakatat parçalama tezgahı	16	5	1	10	-	2	4	3	-
	Bıçak/Tepsi	7	2	4	1	-	-	1	-	-
	Et reyonu tezgahı	2	-	2	-	-	-	-	-	-
	Bıçak/Tepsi	15	8	4	3	-	4	-	1	-
Süt Ürünleri Bölümü	Reyon/ hazırlık tezgahı	9	4	4	1	-	2	-	1	-
	Çiğ köfte makinası	4	3	1	-	-	-	-	-	-
Sıcak Şarküteri Bölümü	Bıçak/ Tepsi	5	2	3	-	-	-	1	-	-
	Hazırlık tezgahı	5	4	1	-	-	-	-	-	-
Su Ürünleri Bölümü	Bıçak	6	-	2	3	1	1	-	1	1
	Balık parçalama tezgahı	13	1	6	6	-	2	1	2	-

-: Belirlenmedi, n: Örnek Sayısı



ettiklerini belirtmişlerdir. Sonuçlarımız Koagülaz pozitif stafilokok mevcudiyeti açısından bu araştırmaya kıyasla daha düşük bulunmaktadır.

Temelli ve ark. (18) et parçalama ünitelerinde ve beyaz peynir üretiminde çalışan personel ellerinin hijyenik durumunu değerlendirdikleri araştırmalarında 2'şer adet kasap dükkanı, hipermarket, süt fabrikası ve mandıra çalışanlarından toplam 80 adet örnek almışlardır. Kasap dükkanları ve mandıralarda çalışanların ellerinde koliform bakterilerin seviyesini  $10^3$  kob/mL, kasap çalışanlarında *E. coli* oranını; %37.5, mandıra çalışanlarında %28.5 oranında bulunduğunu belirtmişlerdir. Koagülaz pozitif stafilokokların ise kasap dükkanları ve mandıralarda çalışan personelin ellerinde %40 düzeyinde, süt fabrikalarında çalışan personel ellerinde ise %5 düzeyinde olduğunu belirtmişlerdir. Hipermarket ve süt fabrikası çalışanlarında *E. coli* seviyesinin, tespit düzeyinin altında olduğu vurgulanmıştır. Sonuçlarımız bu araştırma bulguları ile kıyaslandığında *E. coli* ve *S. aureus* düzeyleri açısından daha düşük oranlar tespit edilmiştir. Sonuçlarımız hipermarketlerde çalışan personelin ellerinde *E. coli* seviyesinin düşük olması açısından benzerlik göstermektedir.

Lues ve Tonder (12) tarafından şarküterilerde çalışan personelin ellerinde %98 düzeyinde TAMB, %40 düzeyinde de koliform grup bakteri tespit ettikleri bildirilmiş olup, koliform grup bakteri tespit edilen kişilerin %32'sinde, çalışmada baz aldıkları referans değer ( $<2.5 \text{ cm}^2$ ) üzerinde bir sonuç bulunduğunu ifade etmişlerdir. *E. coli* açısından sadece bir personelin limit değeri aştığını ve personelin %88'inde *S. aureus* tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Araştırmamızda da sadece bir personelin *E. coli*'nin limit değerini aştığı görülmüş olup bu açıdan sonuçlarımız paralellik göstermektedir.

Fidan ve Ağaoğlu (6) lokanta personelinin el hijyenini değerlendirdikleri çalışmalarında aşçı ve garsonlarda sırasıyla ortalama  $1.9 \times 10^2$  kob/mL ve  $5.2 \times 10^1$  kob/mL düzeyinde koagülaz pozitif stafilokok tespit ederken, *E. coli* düzeyini  $3.6 \times 10^2$  EMS/100 mL ve  $1.1 \times 10^2$  EMS/100 mL olarak saptadıklarını bildirmişlerdir.

El yüzeyi; normal florası ve bazı indikatör mikroorganizmaların yanı sıra gıda kökenli patojenleri de bulundurup gıdaların çapraz bulaşmasında rol oynayabilir. Nitekim Kahraman ve ark. (9) et işletmelerinde çalışan personelin ellerinde %6 oranında *Salmonella* spp. tespit etmişlerdir.

Araştırmamızda personel ellerinden elde edilen

sonuçlarla, diğer araştırmacıların sonuçları arasındaki farklılıklar, numune alma yöntemleri, işletmelerin farklılığı, personelin eğitim seviyeleri ve el yıkama alışkanlıkları gibi pek çok faktöre bağlı olabilir.

Gıda işletmelerinde gıda temas yüzeyleri çapraz bulaşmalarda önemli noktalardan birisidir. Gıda temas yüzeylerinin mikrobiyolojik kalitesinin, çiğ ve tüketime hazır gıdalar için farklı değerlerde olması gerekmektedir, ulusal veya uluslararası referans değerler konusunda bir standart yoktur. Araştırmamızda, çiğ gıdalar ile temas eden çalışma yüzeylerinde maksimum kabul edilebilir bakteri sayısı  $100 \text{ kob/cm}^2$ , pişmiş gıdalar ile temas eden çalışma yüzeyleri ve gıda ile direkt temas eden ekipman yüzeyleri için  $10 \text{ kob/cm}^2$ , diğer yüzeyler için (örneğin buzdolabı)  $50 \text{ kob/cm}^2$  olarak sınırlandırılmış olup ürünle temas eden yüzeylerin  $100 \text{ cm}^2$  sinde koliform grup bakteri bulunmaması gerektiğini bildiren referans değerler kabul edildi (20). Bu referans değerler baz alınarak araştırmamızda gıda temas yüzeylerinin mikrobiyolojik sonuçları değerlendirildiğinde; unlu mamuller üretim ve satış bölümünden alınan örneklerin %47.5'inde TAMB açısından üreme olduğu ve bu örneklerin de %37.9'unda da pişmiş gıdalar için önerilen referans değerini aştığı tespit edilmiştir. Hipermarketlerin unlu mamuller reyonunda pişmiş ve tüketime hazır gıdalar bulunduğu için %37.9 oranındaki kirlilik önem arz etmektedir. Unlu mamuller reyonunda mikroorganizma sayısı açısından en kontamine yüzeyin yaş pasta üretim tezgahı olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi olarak yaş pasta üretimindeki hammaddelerin çeşitliliği, yoğunlukla su aktivite yüksekliği, kullanılan alet-ekipman fazlalığı ve personel kontaminasyonlarına bağlanabilir. Tüketime hazır gıdaların hazırlandığı alanlar ve doğrama tezgahları çapraz bulaşma riski açısından önemlidir. Bu konuda Fidan ve Ağaoğlu (6) doğrama tahtalarından aldıkları örneklerde TAMB değerlerini  $6.1 \times 10^4 \text{ kob/cm}^2$  ve koliform grup bakteri düzeylerini  $4.1 \times 10^3 \text{ EMS/25 cm}^2$  olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Araştırmamızda da tüketime hazır gıdalarla ilgili reyonlarda (unlu mamuller, süt ürünleri ve sıcak şarküteri bölümlerinde) özellikle kesme, dilimleme, parçalama amacıyla kullanılan tezgahların 4'ünde TAMB açısından limit değerlerin aştığı görülmektedir. Ayrıca referans değer olarak kabul ettiğimiz "pişmiş gıda ile temas eden yüzeylerin  $100 \text{ cm}^2$  sinde koliform grup bakteri olmamalıdır" kriterini

örneklerimizin 18 tanesinin aşmış olması çapraz bulaşma riski açısından önemlidir.

Taze et üretim ve satış bölümünden alınan örneklerin %55.4'ünde TAMB açısından üreme olduğu ve bu örneklerin de %13.0'ünde ilgili referans değerlerin üzerinde sonuçlar elde edildiği tespit edilmiştir. Bu bölümde kirliliğin en yaygın olduğu yüzeyin et/sakatat parçalama tezgahının olduğu görülmektedir. Süt ürünleri hazırlama ve satış bölümünden alınan numunelerin %40.7'inde TAMB açısından üreme tespit edilirken, bu örneklerin %16.6'ının referans değerleri aştığı görülmüştür. Bu bölümde en kirliliğin olduğu alanların bıçak ve tepsi yüzeyleri olduğu tespit edilmiştir. Sıcak şarküteri üretim ve satış alanlarında %50'sinde TAMB açısından üreme tespit edilmiş olup kontaminasyon riski en yüksek ekipmanların tepsi, bıçak ve hazırlık tezgahı olduğu görülmüştür. Sıcak şarküteri bölümünde, yüzeylerden elde edilen mikrobiyolojik sonuçların referans değerleri aşmadığı görülmektedir. Su ürünleri hazırlık ve satış bölümünden alınan örneklerin %42.2'inde TAMB açısından üreme tespit edilirken, bu örneklerin %5.2'sinin referans değerlerin üzerindeki değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Bu bölümde en yoğun kontaminasyonun su ürünleri hazırlık tezgahı olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; Türkiye'nin değişik bölgelerindeki hipermarketlerin gıda reyonlarında çalışan personelin el hijyeni açısından *E. coli* (%5.5) ve *S. aureus* (%0.8) oranlarının düşük sayılabilecek düzeylerde olduğu tespit edilmiştir. Gıda ile temas eden yüzeylerde referans değerlerin en fazla aşıldığı alan unlu mamuller reyonu olarak tespit edilmiştir. Tüketime hazır gıdaların satıldığı reyonlarda indikatör mikroorganizmaların tespit edilmesi çapraz bulaşma riski açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle nihai tüketime hizmet eden perakende sektöründe, büyük ölçekli firmalarla birlikte orta ve küçük ölçekli satış noktalarının da HACCP sistemi için gereken şartları sağlaması, personel, alet-ekipman hijyenine dikkat ederek, temizlik ve dezenfeksiyonun programlarını oluşturması ve sürdürmesi gerekmektedir.

#### Kaynaklar

1. Aksu H, Kaya İ. Gıda sanayinde personel hijyeni. Gıda Müh Derg 2000; 3(7):15-9.
2. Anonim. Mikrobiyolojik Analiz Yöntemlerinde Yeni Yaklaşımlar. Birinci Baskı. İstanbul: Hemakim Tıbbi Ürünler Ticaret Ltd.Şti., 1999;

p.18.

3. Aydın A, Aksu H, Özgen Arun Ö. Hygienic properties of food handlers and equipment in food production and sales units. Medycyna Wet 2007; 63 (9): 1067-70.
4. Codeks Alimentarius Food Hygiene, Basic Texts. Fourth Edition, 2009, Rome, <http://www.fao.org/docrep/012/a1552e/a1552e00.pdf>. Accessed date: 14.03.2016.
5. Erol İ. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Birinci Baskı. Ankara: Pozitif Matbaacılık, 2007; p. 1-3.
6. Fidan F, Ağaoğlu S. Ağrı bölgesinde bulunan lokantaların hijyenik durumu üzerine araştırmalar. YYU Vet Fak Derg 2004; 15(1-2): 107-14.
7. Fuerst R. Sanitation in Food Handling. Fifteenth Edition. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1983; pp. 418-33.
8. International Standarts Organisation (4832: 2006). Microbiology of food and animal feeding stuffs. Horizontal method for the enumeration of coliforms, Colony-count technique. 2015 [https://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/ISO %20 Food % 20 Safety % 20 Brochure.pdf](https://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/ISO%20Food%20Safety%20Brochure.pdf). Accessed date: 14.03.2016.
9. Kahraman T, Cetin O, Dumen E, Buyukunal SK. Incidence of *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes* on equipment surfaces and personel hands in meat plants. Revue Med Vet 2010; 161(3): 108-13.
10. Kusumaningrum HD, Riboldi G, Hazeleger WC, Beumer RR. Survival of foodborne pathogens on stainless steel surfaces and cross-contamination to foods. Int J Food Microbiol 2003; 85(3): 227-36.
11. Legnani P, Leoni E, Berveglieri M, Mirolo G, Alvaro N. Hygienic control of mass catering establishments, microbiological monitoring of food and equipment. Food Control 2004; 15 (3): 205-11.
12. Lues JFR, Tonder IV. The occurrence of indicator bacteria on hands and aprons of food handlers in the delicatessen sections of a retail group. Food Control 2007; 18(4): 326-32.
13. Maturin L, James PT. Bacteriological Analytical Manual, Chapter 3, Aerobic Plate Count. Food and Drug Administration 2001. [http://www.fda.gov/food/Foodscience Research/Laboratory Methods/ucm\\_063346.htm](http://www.fda.gov/food/Foodscience%20Research/Laboratory%20Methods/ucm_063346.htm). Accessed date: 14.03.2016.

14. Moore G, Griffith C. A comparison of surface sampling methods for detecting coliforms on food contact surfaces. *Food Microbiol* 2002; 19(1): 65-73.
15. Perez-Rodriguez F, Castro R, Posada-Izquierdo GD, Valero A, Carrasco E, Garcia-Gimeno RM, Zurera G. Evaluation of hygiene practices and microbiological quality of cooked meat products during slicing and handling at retail. *Meat Science* 2010; 86(2): 479-85.
16. Sun Y, Ockerman HW. A review of the needs and current applications of hazard analysis and critical control point (HACCP) system in foodservice areas. *Food Control* 2005; 16(4): 325-32.
17. Tayar M, Yıbar A. Et Muayenesi. Birinci Baskı. Bursa: Dora Basım-Yayın Dağıtım, 2013; p. 85-86-285.
18. Temelli S, Şen MKC, Anar Ş. Et parçalama ünitelerinde ve beyaz peynir üretiminde çalışan personel ellerinin hijyenik durumunun değerlendirilmesi. *Uludağ Univ J Fac Vet Med* 2005; 24: 75-80.
19. Todd ECD, Greig JD, Bartleson CA, Michaels BS. Outbreaks where food workers have been implicated in the spread of food-borne disease. Part 6. Transmission and survival of pathogens in the food processing and preparation environment. *J Food Protect* 2009; 72(1): 202-19.
20. Uğur M, Nazlı B, Bostan K. Gıda Hijyeni. Birinci Baskı. İstanbul: Teknik Yayınları, 1999; p. 212.
21. Yılmaz F. Isı işlemleri görmüş et ürünleri üretiminde kontaminasyon kaynakları ve kritik kontrol noktalarının belirlenmesi üzerine bir çalışma, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 1999; p. 92.

**Yazışma adresi:**

Dr. Filiz YILMAZ AKSU  
İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Meslek Yüksek Okulu, Gıda İşleme Bölümü,  
Gıda Teknolojisi Programı, İstanbul.  
Tel.0.212.4737070/17153  
E-posta: filiz.aksu@istanbul.edu.tr





## Sağlıklı Görünüşlü ve Solunum Sistemi Problemlili Barınak Kedilerinde Feline Herpesvirus Tip 1 (FeHV-1) Enfeksiyonu

Ali KÜÇÜK<sup>1</sup>, Nimet SAĞ<sup>1</sup>, Cemre ÇAKIR<sup>1</sup>, Gülizar ACAR<sup>1</sup>, Yakup YILDIRIM<sup>2</sup>, Veysel Soydal ATASEVEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hatay-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Burdur-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Hatay-TÜRKİYE

**Özet:** Bu çalışmada, sokak kedilerinin toplandığı bir barınaktaki sağlıklı görünüşlü (asemptomatik, n:54) ve solunum sistemi ve/veya konjunktivitisi bulgularına sahip (septomatik, n:21) kedilerden örneklenen nazal ve konjunktival sürüntülerde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniği ile Feline Herpesvirus tip 1 (FeHV-1) prevalansı araştırıldı. Bu amaçla, 75 adet nazal ve 74 adet konjunktival sürüntü olmak üzere toplam 149 adet örnek toplandı. Örneklenen kedilerin % 25.3'ünde (19/75) FeHV-1 DNA'sı saptandı. Septomatik kedilerin %47.6'sında (10/21) ve sağlıklı görünüşlü kedilerin %16.7'sinde (9/54) FeHV-1 enfeksiyonu saptandı. Sağlıklı görünüşlü ve klinik bulgulu kedilerde iki yaş grubu (>6 ay ve <6 ay yaşlı) arasındaki enfeksiyon oranları yönünden farklılıklar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, sağlıklı görünüşlü grupta farklılığın önemli olduğu belirlendi (P<0.05). Sonuç olarak, FeHV-1'in barınak kedilerinde yüksek prevalansa sahip olduğu tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Feline herpesvirus-1 (FeHV-1), kedi, PCR

### Feline Herpesvirus Type-1 (FeHV-1) Infection in Shelter Cats with and without Respiratory Disorders

**Summary:** In this study, the prevalence of Feline Herpesvirus type 1 (FeHV-1) was investigated in nasal and conjunctival swabs sampled from the shelter cats that were healthy (asymptomatic n:54) but having respiratory disorder and/or conjunctivitis (symptomatic n:21) housed in an animal shelter using polymerase chain reaction (PCR) technique. Totally, 149 swab samples including 75 nasal and 74 conjunctival swabs were collected. The FeHV-1 DNA was positive in 25.3% (19/75) of all cats sampled. The presence of FeHV-1 infection was determined in 47.6% (10/21) of symptomatic and in 16.7% (9/54) of clinically healthy cats. Moreover, the differences in FeHV-1 infection rates were statistically significant between two age groups (>6 months and <6 months) in clinically healthy appeared cats (P<0.05). In conclusion, FeHV-1 was found prevalent in the shelter cats.

**Key words:** Cat, Feline herpesvirus-1 (FeHV-1), PCR

### Giriş

Feline (Kedi) herpesvirus tip 1 (FeHV-1) enfeksiyonu; evcil ve vahşi kedilerde feline calicivirus (FCV), *Bordetella bronchiseptica*, *Chlamydia felis* ve *Mycoplasma felis* gibi diğer enfeksiyöz mikroorganizmalarla birlikte kedilerin üst solunum yolları enfeksiyonlarında (ÜSYE) en sık identifiye edilen viral enfeksiyonlar arasında yer almaktadır (9,13). Enfeksiyon, tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, henüz tam olarak gelişmemiş bağışıklık sistemleri nedeniyle yavru ve genç kedilerde yüksek ateş, burun akıntısı, konjunktivitis gibi ağır klinik bulgularla seyrederek ve sıklıkla prognozu kötüdür (2,14).

Kedilerin en az %80'inde akut enfeksiyonu takiben latentlik geliştiği ve latent enfekte kedilerin yaşam boyunca virus saçıcısı olduğu bildirilmektedir (2,11).

Barınak ve geçici bakım evlerindeki kedi popülasyonlarında ÜSYE'na ait prevalans verileri; mevcut hastalığın yönetimi, takip eden süreçteki müdahale sistemlerinin optimize edilmesi ve yayılım hızının azaltılması adına büyük katkı sağlamaktadır (13). Aşılama, FHV enfeksiyonu ile mücadeleye önemli ölçüde katkı yapması yanı sıra yaşam alanında bulunan subklinik enfekte kedilerin tespiti ve barınaktan uzaklaştırılmasını takiben özellikle bağışıklığı zayıf yavru ve geriatric kedilerin korunmasında önem taşımaktadır (14). Günümüzde FHV enfeksiyonunun tanısında serolojik, virolojik ve moleküler teknikler kullanılmaktadır (8). Virus izolasyonu referenz standart metot olarak bildirilmesine

Geliş Tarihi/Submission Date : 05.01.2016

Kabul Tarihi/Accepted Date : 19.07.2016

Bu araştırma, 2012 yılında "TÜBİTAK-2209/A Üniversite Öğrencileri Yurt İçi Araştırma Projeleri Destek Programı" tarafından desteklenmiştir.

rağmen (13), özellikle asemptomatik taşıyıcıların belirlenmesinde hızlı ve yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle nükleik asit tespitine dayalı moleküler bir teknik olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) öncelikle tercih edilmektedir (1).

Bu çalışmada, kedi barınaklarındaki sağlıklı görünüşlü ve solunum sistemi ve/veya konjunktivitis bulgusu gösteren kedilerde FeHV-1 enfeksiyonunun prevalansının araştırılması ve elde edilen veriler ışığında enfeksiyondan korunma için barınak sağlığı uygulamalarına yönelik önerilerde bulunulması amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

#### Nazal ve Konjunktival Sürüntü Örnekleri

Bu çalışma, Ekim 2012- Nisan 2013 yılları arasında sokaklardaki serbest dolaşımli kedilerin toplandığı Adana ilindeki bir kedi barınağında gerçekleştirildi. Araştırmada, 21 adet solunum sistemi problemlili (öksürük, nazal ve/veya oküler akıntılar) ve tesadüfi olarak seçilen 54 adet sağlıklı görünüşlü kediden 75 adet nazal sürüntü ve 74 adet konjunktival sürüntü örnekleri toplandı. Sürüntü örnekleri içinde 2mL transport vasatı [Penisilin (100ünite/mL) ve streptomisin (0.1mg/mL)] içeren EMEM (Eagle's Minimum Essential Medium) bulunan tüplere konuldu. Örneklenen kedilerin yaş, cinsiyet ve fizyolojik durumlarına ilişkin veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Örneklenen kedilerin sokak kedisi olmaları ve belediye tarafından uygulanan rutin bir aşı programı olmaması nedeniyle aşılınmamış oldukları değer

### Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Sürüntü örneklerinin 200 µL'sinde viral nükleik asit ekstraksiyon kitleri [(High Pure, Roche, Almanya) ve (QIAmp Cador Pathogen, Qiagen, Almanya)] kullanılarak viral DNA izole edildi. Araştırmada, FeHV-1'in timidin kinaz (TK) gen bölgesine spesifik 306 baz çifti (bp) büyüklüğündeki bölgeyi belirleyen primer çifti kullanılarak PCR tekniği ile spesifik TK gen bölgesi amplifiye edildi (16). PCR'da amplifikasyon işleminde, ticari bir PCR mastermiks kiti (Fast Cycling, Qiagen, Almanya) kullanıldı. Prosedür üretici firmasının önerdiği şekilde uygulandı. PCR reaksiyon karışımı, 18µL mastermikse 2µL templeyt DNA eklenerek hazırlandı ve amplifikasyon işlemi; 95°C'de 5 dk başlangıç denatürasyonu, 96°C'da 5 sn denatürasyon, 58°C'de 5 sn bağlanma, 68°C'de 9 sn uzama olarak gerçekleştirildi. Negatif kontrol olarak, moleküler araştırmalara uygun steril su kullanıldı. Pozitif kontrol olarak önceki çalışmada (12) saptanan FeHV-1 suşu kullanıldı. PCR sonuçları, son konsantrasyonu 0.5mg/ml olacak şekilde etidyum bromür (EtBr) içeren %1.5'lik agaroz jelde gerçekleştirilen elektroforez işlemi sonucunda UV transilluminasyon cihazı kullanılarak değerlendirildi.

### İstatistik Değerlendirme

Sağlıklı görünüşlü ve klinik bulgulu gruplarda yer alan, 6 ay yaştan büyük ve küçük hayvanların FeHV-1 enfeksiyonuna karşı duyarlılık durumlarını değerlendirmek için gruplara kendi içlerinde Ki-Kare ( $\chi^2$ ) testi uygulandı.

**Tablo 1.** Örneklenen kedilerin yaş, cinsiyet ve fizyolojik durumlarına göre dağılımları.

Kedi Sayısı	Yaş			Cinsiyet		Fizyolojik Durum	
	0-3 ay	3ay-6 ay	>6 ay	Dişi (♀)	Erkek(♂)	Sağlıklı Görünüşlü	Klinik Bulgulu
75	18	34	23	60	15	54	21

lendirildi. Ayrıca, kedilerden kan alınamadığı için serokonversiyon durumu belirlenemedi.

### Örneklerin Hazırlanması

Alınan numuneler, soğuk zincirde laboratuvara getirildikten sonra tüp çalkalayıcı da karıştırıldı. Örnekler 6000xg'de 10 dakika santrifüj edilerek süpernatant kısımları stok tüplerine aktarıldı ve test edilinceye kadar -20°C'de derin dondurucularda saklandı.

### Bulgular

Bu araştırmada, 75 adet kedinin toplam 19 adedinde (%25.3) FeHV-1 DNA'sı saptandı. Klinik durum (septomatik/asemptomatik) ve yaş dağılımlarına göre değerlendirildiğinde; Solunum sistemi enfeksiyonu ve konjunktivitis gibi klinik bulgulara sahip grubun %47.6'sında, sağlıklı görünüşlü grubun ise %16.7'sinde FeHV-1 nükleik asidi tespit edildi (Şekil 1). Cinsiyete göre, dişilerin %26.7'sinde (16/60), erkeklerin ise %20'sinde (3/15) FeHV-1 DNA'sı saptandı.

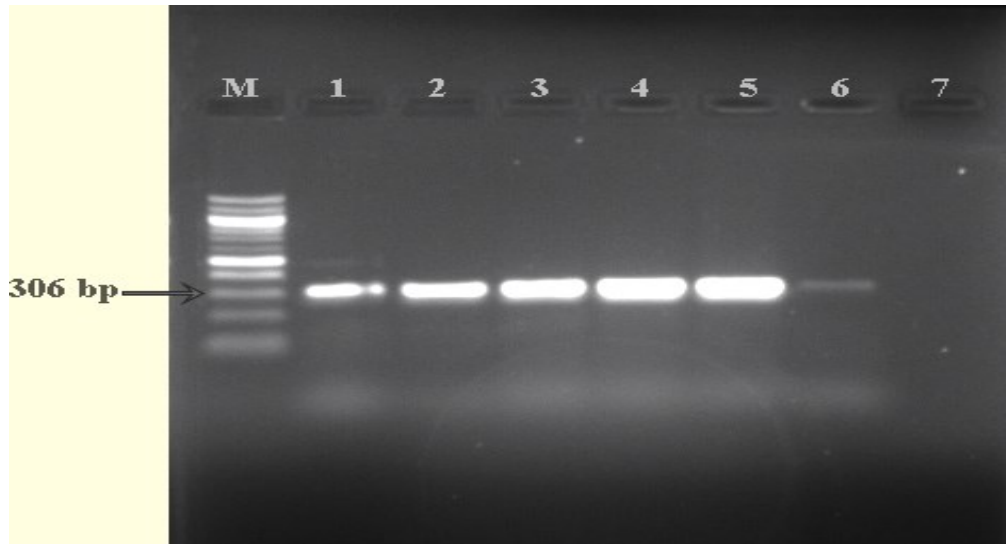
Sağlıklı görünüşlü ve klinik bulgulu gruplarda yer alan 6 ay yaştan büyük ve küçük hayvanlarda tespit edilen enfeksiyon oranlarına (Tablo 2)  $\chi^2$  testi uygulanması sonucunda; sağlıklı görünüşlü gruptaki hayvanlarda tespit edilen enfeksiyon oranlarındaki farklılığın önemli ( $P < 0.05$ ) ( $\chi^2 = 5.856$   $P = 0.016$ ), klinik bulgulu grupta ise önemsiz ( $P > 0.05$ ) olduğu ortaya konuldu ( $\chi^2 = 0.444$   $P = 0.505$ ).

### Tartışma ve Sonuç

Barınak kedilerini de içeren daha önce yapılmış birçok araştırmada (3,4,5,6,8,10,11,13,15,17), evcil ve vahşi kedi popülasyonlarında FeHV-1 prevalansı gösterilmiştir. Bu araştırmada, örneklenen barınak kedilerinin %25.3'ünde FeHV-1 enfeksiyonunun varlığı saptanmıştır. FeHV-1 prevalansı, klinik bulgulu kedilerde (%47.6), sağlıklı görünüşlü kedilere (%16.7) nazaran

**Tablo 2.** Nazal ve konjunktival sürüntü örneklerinin PCR sonuçlarının dağılımı.

Örnek Sayısı (n=75)	Fizyolojik Durum										Toplam n (%)		
	Sağlıklı Görünüşlü Kedilerden Alınan Örneklerde (n=54) FeHV-1 DNA+ Dağılımı					Klinik Bulgulu Kedilerden Alınan Örneklerde (n=21) FeHV-1 DNA+ Dağılımı							
	0-3 ay (n:13)		3-6 ay (n:28)		6 ay< (n:13)	0-3 ay (n:5)		3-6 ay (n:6)		6 ay< (n:10)			
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂			
Nazal sıvı (NS)	1	-	1	-	1	-	2	1	2	-	1	1	10 (%13.3)
Konjunktival sıvı (KS)	1	-	1	1	4	-	3	-	1	-	3	-	14 (%18.9)
NS+KS sıvı	1	-	-	-	-	-	2	-	1	-	1	-	5 (%6.7)
Enfekte kedi sayısı	1		3		5		4		2		4		
	(%7.7)		(%10.7)		(%38.5)		(%80.0)		(%33.3)		(%40.0)		
<b>Toplam (%) (n)</b>			<b>16.7 (9/54)</b>				<b>47.6 (10/21)</b>				<b>%25.3 (19/75)</b>		



**Şekil 1.** FeHV-1 amplifikasyon ürünleri. (M): 100-bp DNA standardı; (1): Pozitif kontrol (FeHV-1 suşu; 306-bp); (2-6): Pozitif nazal ve konjunktival sürüntü örnekleri; (7): Negatif kontrol

daha yüksek bulunmuştur. Önceki araştırmalarda (3,5,6,8,10,11,14,17,18), ÜSYE ve konjunktivitis gibi klinik bulgu gösteren kedilerde FeHV-1 prevalansı %4.2-94 arasında değişirken, sağlıklı görünüşlü kedilerde bu oran %9-63 arasında bildirilmiştir. Türkiye’de yapılan ilk çalışmada ise klinik bulgulu kedilerin %18.1’inden, sağlıklı görünüşlü kedilerin ise %7.3’ünden etken izolasyonu gerçekleştirilmiş ve enfeksiyonun seroprevalansının %9.6 olduğu saptanmıştır (4). Van kedilerinin bulunduğu bir barınakta farklı yıllarda yapılan çalışmalardan ilkinde ÜSYE ve keratokonjunktivits bulgulu kedilerin %25’inden virus izole edilmiş, %58.3’ünde ise antikor pozitifliği belirlenmiştir (7). Diğer çalışmada ise, konjunktivit bulgularına sahip Van kedilerinin %45’inde PCR tekniği ile FeHV-1 nükleik asidi saptanmıştır (12). Benzer amaçla yapılan birçok araştırmada (4,12,15), aynı ortamda barındırılan kedi popülasyonundaki hayvan yoğunluğunun, latent enfekte hayvanların varlığının ve cinsiyete dayalı davranış farklılıkları gibi faktörlerin enfeksiyonun prevalansını artırdığı rapor edilmektedir. Ayrıca, erkeklerde dişilere göre yüksek prevalans değerleri saptanmasına karşın (15), bu araştırmada dişilerdeki (%26.7) prevalans değeri erkeklerde (%20) tespit edilenden daha yüksekti. Önceki araştırmanın (15) aksine, bu araştırmada örneklenen dişi sayısının (n:60), erkek sayısından (n:15) çok yüksek olmasının bu farklılığa yol açtığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, 6 aylıktan küçük kedi yavrularının nazal sürüntü örneklerinde, 6 aylıktan büyüklerde ise konjunktival sürüntü örneklerinde daha yüksek oranda viral nükleik asit varlığı tespit edilmiştir. Schulz ve ark.’ı (19) tarafından Real time-PCR tekniği kullanılarak yapılan bir çalışmada, FeHV-1 enfeksiyonu bulgularına sahip kedilerden örneklenen nazal, konjunktival, farengiyal ve dil (tongual) sürüntüleri arasında tespit düzeyleri yönünden önemli bir farklılık belirlenememiş, ancak tek örneklemeye yapılacaksa tespit olasılığını artırmak için orofarengiyal sürüntülerin örneklenmesi önerilmiştir. Benzer olarak yapılan başka bir çalışmada (8) ise nazofarengiyal ve konjunktival sürüntülerin birlikte örneklenmesinin teşhiste duyarlılığı artıracağı bildirilmiştir. Bu çalışmadaki veriler ışığında, FeHV-1 enfeksiyonuna yönelik araştırmalarda nazal ve konjunktival sürüntülerin birlikte örneklenmesinin, yaş, örneklem bölgesinin seçimi gibi teşhiste duyarlılığı etkileyen faktörlere rağmen tespit olasılığını artırabileceği düşünülmek-

tedir.

Sonuç olarak, bu araştırmada barınak kedilerinde FeHV-1 enfeksiyonunun yüksek prevalansa sahip olduğu saptanmıştır. Sağlıklı görünüşlü kedilerde de enfeksiyonun varlığının belirlenmesi, FeHV-1 epidemiyolojisinde asemptomatik saçıcıların önemini ortaya koymaktadır. FeHV-1 aşıları, enfeksiyona karşı tam korunma sağlamamasına karşın, virusun saçılım süresi ile saçılan virus miktarını azalttığı ve prognozu olumlu yönde etkilediği bilinmektedir (14,20). Bu nedenle, kedi popülasyon yoğunluğu fazla olan ve sokaktan barınağa sürekli kedi girişinin olduğu ya da kedi doğumlarının kontrol edilemediği barınaklarda karantina tedbirleri uygulanması, rutin aşılama ile popülasyon bağışıklığı düzeyinin artırılması ve dezenfeksiyon gibi barınak sağlığı uygulamalarının (3), enfeksiyonu tamamen ortadan kaldırmaya da bulaşma hızındaki artışın sınırlandırılmasına katkı sağlayabileceği bilinmektedir. Bununla birlikte, sağlıklı görünümü latent enfekte veya subklinik enfekte kedilerin tespiti ve popülasyondan izolasyonunun da henüz aşılammış duyarlı kedilerin korunması için önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, birçok araştırmada (3,5,9,13) FeHV-1 enfeksiyonunun diğer viral ve bakteriyel etkenlerle ko-enfeksiyonlara yol açtığı da rapor edilmiştir. Bu nedenle, örneklenen popülasyonda FeHV-1 tespit edilmeyen kedilerde ÜSYE’na neden olan FCV, *B. bronchiseptica*, *C. felis* ve *M. felis* gibi diğer enfeksiyöz ajanların; örneklenen tüm kedilerde ise feline immunodeficiency (FIV) ve feline leukemia virus (FLV) enfeksiyonları gibi diğer enfeksiyonlara predispozisyon oluşturan immunosupresif viral etkenlerin araştırılması barınak sağlığı uygulamalarının etkinliği yönünden önerilmektedir.

#### Kaynaklar

1. Ataseven VS, Bilge-Dagalp S, Güzel M, Başaran Z, Tan MT, Geraghty B. Prevalence of equine herpesvirus-1 and equine herpesvirus-4 infections in equidae species in Turkey as determined by ELISA and multiplex nested PCR. Res Vet Sci 2009; 86 (2): 339-44.
2. Bannasch MJ, Foley JE. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. J Feline Med Surg 2005; 7 (2): 109-19.
3. Berger A, Willi B, Meli ML, Boretti FS, Hartnack S, Dreyfus A, Lutz H, Hofmann-



- Lehmann R. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *BMC Vet Res* 2015; 11 (282): 1-12.
4. Bilge- Dağalp S, Akça Y. Detection of feline herpesvirus-1 from domestic cats with or without respiratory symptoms. *Indian Vet J* 2004; 81 (1): 11-5.
  5. Burns RE, Wagner DC, Leutenegger CM, Pesavento PA. Histologic and molecular correlation in shelter cats with acute upper respiratory infection. *J Clin Microbiol* 2011; 49 (7): 2454-60.
  6. Cai Y, Fukushi H, Koyasu S, Kuroda E, Yamaguchi T, Hirai K. An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan. *J Vet Med Sci* 2002; 64 (3): 215-9.
  7. Çabalar M, Bilge- Dağalp S. Feline herpesvirus-1 infection in Turkish Van cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. XIV. International Congress of Virology. August, 10-15, 2008; Istanbul, Turkey.
  8. Di Martino B, Di Francesco CE, Meridiani I, Marsilio F. Etiological investigation of multiple respiratory infections in cats. *New Microbiol* 2007; 30 (4): 455-61.
  9. Filoni C, Catao-Dias JL, Cattori V, Willi B, Meli ML, Correa SHR, Marques MC, Adania CH, Silva CR, Marvulo MFV, Ferreria Neto JS, Durigon EL, de Carvalho VM, Coutinho SD, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Surveillance using serological and molecular methods for the detection of infectious agents in captive Brazilian neotropic and exotic felids. *J Vet Diagn Invest* 2012; 24 (1): 166-73.
  10. Harbour DA, Howard PE, Gaskell RM. Isolation of feline calicivirus and feline herpesvirus from domestic cats 1980 to 1989. *Vet Rec* 1991; 128 (4): 77-80.
  11. Kang BT, Park HM. Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and *Chlamydia felis* in clinically normal cats at a Korean animal shelter. *J Vet Sci* 2008; 9 (2): 207-9.
  12. Karapınar Z, Dinçer E, Ataseven VS, Karaca M. Feline herpesvirus-1 infection in Van cats with conjunctivitis. *YYU Vet Fak Derg* 2014; 25 (1): 15-7.
  13. Litster A, Wu CC, Leutenegger CM. Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *Vet J* 2015; 206 (2): 149-53.
  14. Maggs DJ. Update on pathogenesis, diagnosis and treatment of feline herpesvirus type 1. *Clin Tech Small Anim Pract* 2005; 20 (2): 94-101.
  15. Nakamura K, Ikeda Y, Miyazawa T, Nguyen NTP, Duong DD, Le KH, Vo SD, Phan LV, Mikami T, Takahashi E. Comparison of prevalence of feline herpesvirus type1, calicivirus and parvovirus infections in domestic and leopard cats in Vietnam. *J Vet Med Sci* 1999; 61 (12): 1313-5.
  16. Nunberg JH, Wright DK, Cole GE, Petrovskis EA, Post LE, Compton T, Gilbert JH. Identification of the thymidine kinase gene of feline herpesvirus: use of degenerate oligonucleotides in the polymerase chain reaction to isolate herpesvirus gene homologs. *J Virol* 1989; 63 (8): 3240-9.
  17. Ploneczka-Janeczko K, Bierowiec K, Bania J, Kielbowicz M, Kielbowicz Z. Felid herpesvirus 1 (FHV 1) carriers among urban breeding facilities in Wrocław (Poland). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr* 2014; 127 (5-6): 243-6.
  18. Stiles J, McDermott M, Bigsby D, Willis M, Martin C, Roberts W, Greene C. Use of nested polymerase chain reaction to identify feline herpesvirus in ocular tissue from clinically normal cats and cats with corneal sequestra or conjunctivitis. *Am J Vet Res* 1997; 58 (4):338-42.
  19. Schulz C, Hartmann K, Mueller RS, Helps C, Schulz BS. Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline calicivirus and *Chlamydia felis* in cats with feline upper respiratory tract disease. *J Feline Med Surg* 2015; 17 (12): 1012-9.
  20. Weigler BJ, Guy JS, Nasisse MP, Hancock SI, Sherry B. Effect of a live attenuated intranasal vaccine on latency and shedding of feline herpesvirus 1 in domestic cats. *Arch Virol* 1997; 142 (12): 2389-400.

**Yazışma Adresi:**

Prof. Dr. V. Soydal ATASEVEN  
Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Viroloji Anabilim Dalı,  
Tayfur Sökmen Kampüsü, Antakya / HATAY-  
TÜRKİYE  
Tel: +903262455845-1516  
E-posta: soydalata@hotmail.com



**Yağlı Diyetle Beslenen Farelerde Magnezyumun Leptin ve Trigliserid Düzeylerine Etkisi \***

Baycan MOR<sup>1</sup>, Ayla ÖZCAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE  
<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

**Özet:** Vücudun birçok biyokimyasal fonksiyonunda rol oynayan magnezyumun (Mg), leptin ve trigliserid düzeyleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanan bu çalışmada materyal olarak iki aylık, 39 adet erkek Swiss albino cinsi fare kullanıldı. Vücut ağırlıkları tartılarak dört gruba ayrıldı. Grup I (Kontrol) standart pellet ve içme suyu, Grup II %31.5 yağ içeren pelet yem ve içme suyu, Grup III %31.5 yağ içeren pelet yem ve 7.5g/L magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>) içeren su, Grup IV standart pelet yem ve 7.5g/L MgSO<sub>4</sub> içeren su ile 12 hafta boyunca beslendi. Daha sonra anestezi işlemine geçilerek kalpten kan örnekleri alındı ve santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ötenazi işleminden sonra abdominal bölgeden alınan yağ doku örnekleri homojenize edildi. Elde edilen süpernatantlarda leptin, kan serumlarında Mg ve trigliserid analizi yapıldı. Uygulama sonunda Grup I, II ve III'ün ilk ve son ağırlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.01) bulundu. Grup II'nin leptin düzeyi Grup I'e göre anlamlı derecede yüksek (p<0.001). Grup IV'ün leptin düzeyinde Grup III'e göre önemli azalma (p<0.001) saptandı. Grup II'nin Mg düzeylerinde Grup I'e, Grup III'ün Mg düzeylerinde Grup IV'e göre istatistiksel olarak önemli azalma (p<0.05) belirlendi. Grup II'nin trigliserid düzeyleri Grup I'e göre, Grup III'ün trigliserid düzeyleri ise Grup IV'e göre istatistiksel olarak anlamlı artış (p<0.001) görüldü. Sonuç olarak, yapılan çalışmada yağlı diyetin leptin ve trigliserid düzeylerinde artışa ve Mg düzeylerinde azalmaya neden olduğu saptandı. Yağlı diyetle ilgili olarak artan leptin ve trigliserid düzeylerinin normal seviyelere düşürülmesi bakımından Mg uygulanmasının alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği kanaatine varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Leptin, magnezyum, obezite, trigliserid, yağlı diyet

**The Effect of Magnesium on Leptin and Triglyceride Levels in Mice Fed on a Fatty Diet**

**Summary:** This study was aimed to investigate the effects of magnesium (Mg), playing a role in many biochemical functions of the body, on leptin and triglyceride levels, and 39 two month-old, male Swiss albino mice were used as materials. They were divided into four groups by weighing their bodies. Group I (Control) was fed on standard pellet food and drinking water, Group II was fed on the diet containing 31.5% oil and drinking water, Group III was fed on the diet containing 31.5% oil and drinking water containing 7.5g/L magnesium sulphate (MgSO<sub>4</sub>) and Group IV was fed on standard pellet food and drinking water containing 7.5g/L MgSO<sub>4</sub> for 12 weeks. Then blood samples were taken from the heart by passing anesthesia and their serum was separated by centrifuging. Fat tissue samples taken from abdominal region were homogenized after the euthanasia. Leptin was analyzed in the obtained supernatants. Mg and triglyceride were analyzed in the blood serum. At the end of the treatment, the difference between the initial and the final weight of Group I, II and III were found to be statistically significant (p<0.01). In this present study, leptin level of Group II was detected significantly high (p<0.001) when compared to that of Group I. Compared to Group III, it was determined that there was a significant decrease (p<0.001) in the leptin level of Group IV. Compared to the Group I, it was determined that there was a significant decrease (p<0.05) in the Mg level of Group II, and compared to Group IV, it was determined that there was a significant decrease (p<0.05) in the Mg level of Group III. Compared to the Group I, it was determined that there was a significant increase (p<0.001) in the triglyceride level of Group II. Compared to Group IV, it was determined that there was a significant increase (p<0.001) in the triglyceride level of Group III. The results indicated that a fatty diet led to increase in the levels of leptin and triglyceride and decrease in the Mg levels. Depending on a fatty diet, it was concluded that Mg implementation could be used as an alternative method in terms of increasing leptin and triglyceride levels to reach back to normal levels.

**Key words:** Fatty diet, leptin, magnesium, obesity, triglyceride

**Giriş**

Enerji harcanması ve besin alımı arasındaki dengesizliğin bir sonucu olarak ortaya çıkan ve

aşırı yağ depolanması olarak da tanımlanan obezitede birçok biyokimyasal olay gerçekleşmektedir. Yağlı ve standart diyetle beslenen canlıların yağ dokularından salgılanan leptin ve bazı lipid parametreleri ile ilgili *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar yapılmıştır (18,26,27). Dolaşımda serbest ve proteine bağlı olarak bulunan leptin (6,30), ob geninin transkripsiyon

Geliş Tarihi/Submission Date : 19.04.2016  
Kabul Tarihi/Accepted Date : 16.08.2016

\*Bu çalışma; "Yağlı Diyetle Beslenen Farelerde Magnezyumun Leptin ve Trigliserid Düzeylerine Etkisi" adlı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

ürünü olarak tanımlanmaktadır ve ilk kez Zhang ve ark. (41) tarafından keşfedilmiştir. Leptin reseptörü sitokin reseptör ailesinin bir üyesi olup, eksikliğinde hiperfaji, morbid obezite, insülin direnci, hiperlipidemi, hipotalamik gonadizm ve bağıışıklığın baskılanması gibi durumlara yol açtığı bildirilmektedir (4,16). Bir tokluk maddesi olarak tanımlanan leptin reseptörlerinin başta hipotalamus olmak üzere kalp, plasenta, akciğerler, karaciğer, kas, böbrekler, pankreas, dalak, timus, prostat, testisler, overler, ince barsaklar ve kolonda gösterilmesi, leptinin sadece enerji düzenlenmesinde değil, vücudun birçok fonksiyonlarının düzenlenmesinde de etkili olduğu kanaatini oluşturmuştur (12).

Obez çocuklarda yapılan çalışmalarda magnezyum (Mg) düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ve insülin direncinin arttığı bildirilmiştir (22,25). Magnezyum karbonhidrat metabolizmasında birçok enzimin kofaktörü olup, glukoz homeostazında, insülin aktivitesinde ve tip II diyabet gelişiminde önemli rol oynamaktadır (17,32). Magnezyum eksikliğinden dolayı en sık karşılaşılan hastalık diyabetes mellitus olup, %25-39 prevelansa sahip olduğu bildirilmiştir (9,11,33).

Magnezyum'un hormonların salınımı ve aktivitesini etkileyerek kan glukoz seviyesinin düzenlenmesinde rolü olduğu kaydedilmiştir (9). Magnezyum eksikliği sonucu insülin reseptöründeki tirozin kinaz aktivitesinin bozulduğu ve insülin direncinin geliştiği bildirilmiştir (5,20). İnsülin direncinin genetik etkisinin yanı sıra obezitenin, düzensiz yağ birikimi ve artmış serbest yağ asidi konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (19). Obezite ile Mg arasında ilişkiyi inceleyen çalışmalarda obez bireylerin serum Mg düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (22,25,31).

Yağlı diyetle beslenmiş farelerde leptin ve trigliserid parametreleri birçok çalışmada yer almaktadır (8,10,23,26-28,38,39). Fakat Mg'un leptin düzeylerine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada organizma üzerinde çok sayıda olumlu etkileri olan Mg'un yağlı diyetle beslenmiş farelerde leptin ve trigliserid düzeyleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Deneysel Hayvan Laboratuvarı'ndan temin edilen ve Yerel

Etik Kurulunca (HADYEK/36643897-51) kullanılması onaylanan,  $34.36 \pm 4$  g ağırlıkta, 39 adet, iki aylık Swiss albino cinsi erkek fare kullanıldı. Kafkas Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma, Barındırma ve Uygulama Merkezi'nde 15 gün boyunca adaptasyonu sağlanan fareler, diüurnal ışık şartlarında (12 saat aydınlık, 12 saat karanlık), %40 nem oranı ve 22 °C sıcaklık bulunan bir ortamda tutuldu. Bu farelerden rastgele seçilerek her birinde on adet olacak şekilde dört grup oluşturuldu ve vücut ağırlıkları tartılarak kaydedildi.

**Grup I (Kontrol):** Standart pelet yem ve içme suyu *ad libitum* olarak verildi.

**Grup II:** Yağlı diyet (%31.5 hayvansal yağ içeren diyet) ve içme suyu *ad libitum* olarak verildi.

**Grup III:** Yağlı diyet (%31.5 hayvansal yağ içeren diyet) ve içme sularına 7.5 g/L magnezyum sülfat ( $MgSO_4$ ) katılarak *ad libitum* olarak verildi.

**Grup IV:** Standart pelet yem ve içme sularına 7.5 g/L  $MgSO_4$  katılarak *ad libitum* olarak verildi.

On iki haftalık uygulama sonunda canlı ağırlıklar tekrar tartıldı ve anestezi işlemini izleyerek kalpten kan örnekleri, ötenazi işleminden sonra abdominal bölgeden yağ doku örnekleri alındı. Dokular hemen soğuk izotonikle yıkandı ve paketlenildi. Kan örnekleri 3000 devirde 15 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Paketlenen dokular ve elde edilen serumlar iki hafta süreyle -20 °C'de saklandı.

Analiz edilmek üzere dokuların soğukluğu muhafaza edilerek cerrahi makasla her bir yağ dokudan 0.5 g parçalar alındı. Cam tüpe aktarılan dokular üzerine 5 ml fosfat tamponu (pH: 7.4) eklendi. Buz doldurulmuş plastik kap içerisine yerleştirilen cam tüpteki doku homojenizatörde 16000 devir/dk hızda homojenize edildi ve homojenatlar 3000 devirde 15 dk santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlarda leptin analizi (Sigma-Aldrich® Mouse leptin ELISA kiti, Lot No: 0416B0420, ABD), kan serumlarında ise Mg (Sigma-Aldrich® Magnezyum kiti Katalog No: MAK026, ABD) ve trigliserid (Tanı Medical Laborate, TML) analizleri spektrofometre (*Epoch BioTek, ABD*) cihazında ticari kitler kullanılarak yapıldı.

### İstatistiksel Analizler

Elde edilen verilerin istatistiksel analizlerinin hesaplanmasında SPSS Windows 16.0 paket programı kullanıldı. Veriler Aritmetik Ortalama (Mean)  $\pm$  Standart Hata (SE) olarak verildi. Gruplar arası farklar ve anlamlılık Tukey HSD ile

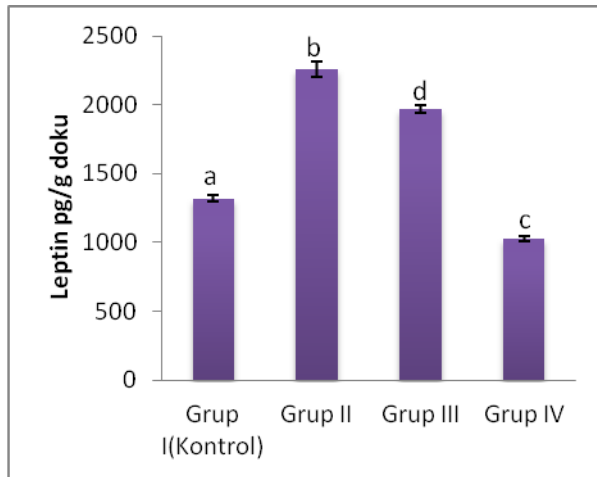
analiz edildi,  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

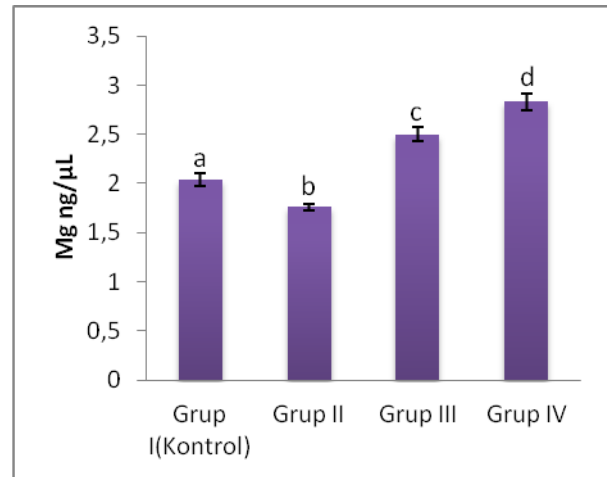
Çalışmanın sonunda Tablo 1’de gösterildiği gibi vücut ağırlıkları bakımından Grup I, Grup II ve Grup III’ün ilk ağırlıklarına göre son ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış ( $p < 0,01$ ), Grup IV’in ilk ve son ağırlıkları arasında ise istatistiksel olarak önemsiz bir artış bulundu. Yapılan çalışmada yağlı diyet verilen grubun leptin düzeyleri Şekil 1 ve Tablo 2’de gösterildiği gibi kontrol grubuna göre, yağlı diyet ve Mg verilen grubun leptin düzeyleri standart pelet yem ve Mg verilen gruba göre istatistiksel olarak önemli

bir artış ( $p < 0,001$ ) gösterdi. Standart pelet yem ve Mg verilen grubun leptin düzeylerinin kontrol grubuna göre, yağlı diyet ve Mg verilen grubun leptin düzeylerinin yağlı diyet verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı ( $p < 0,001$ ) saptandı. Yağlı diyet ve Mg verilen grubun leptin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir artış ( $p < 0,001$ ) gösterdi.

Çalışmada yağlı diyet verilen grubun Mg düzeylerinin Şekil 2 ve Tablo 2’de gösterildiği gibi kontrol grubuna göre, yağlı diyet ve Mg verilen grubun Mg düzeylerinin standart pelet yem ve Mg verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı ( $p < 0,05$ ) saptandı. Yağlı diyet



Şekil 1. Doku leptin düzeyleri.



Şekil 2. Serum magnezyum düzeyleri

Tablo 1. Gruplara göre ilk ve son ağırlıklar (Ortalama ± Standart Hata)

Gruplar	İlk Ağırlık (g)	Son Ağırlık (g)	P Değeri
Grup I	33.91 ± 0.79 <sup>a</sup>	37.7 ± 1.01 <sup>b</sup>	P<0.01
Grup II	31.67 ± 0.61 <sup>a</sup>	40.39 ± 0.73 <sup>b</sup>	P<0.01
Grup III	37.17 ± 1.28 <sup>a</sup>	39.23 ± 0.77 <sup>b</sup>	P<0.01
Grup IV	34.95 ± 0.78 <sup>a</sup>	34.98 ± 0.91 <sup>a</sup>	P>0.01

a, b: Her bir satırda farklı harf taşıyan grubun ilk ve son ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Tablo 2. Yağlı Diyetle Beslenen Farelerde Leptin, Magnezyum ve Trigliserid Düzeyleri

Parametre	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	P Değeri
Leptin (pg/g doku)	1318.7 ± 22.84 <sup>a</sup>	2258.7 ± 53.31 <sup>b</sup>	1970.3 ± 29.77 <sup>d</sup>	1026.7 ± 21.18 <sup>c</sup>	P<0.001
Mg (ng/µl)	2.04 ± 0.068 <sup>a</sup>	1.76 ± 0.031 <sup>b</sup>	2.50 ± 0.072 <sup>c</sup>	2.83 ± 0.081 <sup>d</sup>	P<0.05
TG (mg/dl)	95.94 ± 2.15 <sup>a</sup>	174.5 ± 8.19 <sup>b</sup>	102.45 ± 2.09 <sup>a</sup>	74.46 ± 2.69 <sup>c</sup>	P<0.001

a, b, c, d: Her bir satırda farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

ve Mg verilen grup ile standart pelet yem ve Mg verilen grubun Mg düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde arttı ( $p<0.05$ ). Çalışmada yağlı diyet verilen grubun trigliserid düzeyleri Şekil 3 ve Tablo 2'de gösterdiği gibi kontrol grubuna göre, yağlı diyet ve Mg verilen grubun trigliserid düzeyleri standart pelet yem ve Mg verilen gruba göre istatistiksel olarak önemli artış ( $p<0.001$ ) gösterdi. Yağlı diyet ve Mg verilen grubun trigliserid düzeyi kontrol grubunun seviyelerine yakın olarak bulundu. Standart pelet yem ve Mg verilen grubun trigliserid düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma ( $p<0.001$ ) saptandı.

### Tartışma ve Sonuç

Son yıllarda beslenmedeki yağ miktarı hızlı bir artış göstermiştir. Yüksek miktarda yağ içeren diyetlerin leptin direncine yol açıp doyma hissini azalttığı (15), insanlarda ve hayvanlarda metabolik bozukluklara ve obeziteye sebep olduğu kaydedilmiştir (7). Birçok çalışma, yüksek yağlı diyet ile beslenen rat ve farelerin vücut ağırlıklarının standart diyetle beslenenlere göre daha fazla olduğunu, adipoz dokunun ve vücut yağ oranının arttığını, obezite ile ilişkili olarak hiperleptinemik, hipertrigliseridemik ve hiperkolesterolemik etkilerin meydana geldiğini göstermiştir (18,26,27). Birçok çalışmada standart pelet yeme yaklaşık %10 ile %46 arasında değişen oranlarda tereyağı, domuz yağı ve sığır etinden elde edilen don yağ gibi hayvansal yağlar eklenerek 6-20 hafta arasında değişen sürelerde beslenen fare ve ratlarda canlı ağırlığının arttığı, yağ oranına ve beslenme süresine bağlı olarak vücut ağırlığı ve vücut yağ miktarındaki artış ile birlikte insülin direnci, oksidatif stres, kronik pankreatik yaralanmalar, kalp ve böbrek hastalıkları gibi birçok olumsuz duruma neden olabileceği ileri sürülmüştür (3,10,27,28,34,35,37,38). Sunulan çalışmada %31.5 hayvansal yağ içeriği olan yem ile beslenen farelerde on iki hafta sonunda yağlı diyet verilen grubun canlı ağırlığında kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artış olması yukarıdaki çalışmalarla uyum içerisinde olup, vücut ağırlığındaki artışın yeme ilave edilen yağ oranına bağlı olabileceği kanaatine varıldı.

Yapılan çalışmalara göre obezite iki şekilde oluşmaktadır: Bunlardan birincisi, leptin eksikliği, ikincisi ise leptin reseptörlerinde meydana gelen mutasyonlardır. Leptin adipoz dokuda lipolizi uyarmakta ve pankreasta  $\beta$  hücrelerin-

den insülin salınımını etkilemektedir (1,35). Obez bireylerde fazla olan yağ dokusuna bağlı olarak fazla miktarda leptin üretilmektedir. Jang ve ark. (24) 'nın yaptığı bir çalışmada obez farelerde serum leptin düzeylerinin obez olmayanlara göre yüksek olduğu kaydedilmiştir.

Yapılan çalışmalarda yüksek yağlı diyet ile beslenen rat ve farelerde doku, serum ve plazma leptin düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmektedir (1,8,14,23,34-36,38). Ainslie ve ark. (2) 'nin yaptıkları çalışmada ise, dört haftalık yüksek yağlı diyet ile beslenen ratların plazma leptin düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı, beslenme süresini 14 haftaya tamamladıktan sonra plazma leptin düzeyinde artış olduğunu kaydetmişlerdir.

Yang ve ark. (38) %35 domuz yağı ile on iki hafta süresince beslenen farelerde serum leptin düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin olarak yükseldiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Kim ve ark. (27) sekiz hafta süreyle %40 sığır etinden elde edilen don yağ ile beslenen ratlardaki serum leptin düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca Xiao ve ark. (36) sekiz hafta süresince %36.3 oranında yağlı diyet ile besledikleri farelerin yağ doku ve serum leptin düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin olarak yükseldiğini rapor etmişlerdir. İşbilen ve ark. (23) da standart yeme %25 tereyağı ekleyerek beş ay süreyle beslenen ratların serum ve karaciğer leptin seviyelerinin arttığını ve bu artışın yüksek yağlı diyet verilmesi sonucu gelişen adipoz dokuda leptin üretiminin artmasından kaynaklanabileceğini kaydetmişlerdir. Yukarıdaki araştırmacıların bulgularıyla uyumlu olarak, sunulan çalışmada yağlı diyet verilen grubun leptin düzeylerinin kontrol grubuna göre, yağlı diyet ve Mg verilen grubun leptin düzeyleri standart pelet yem ve Mg verilen gruba göre istatistiksel olarak önemli bir artış göstermesi, lipogenezis ve lipid birikimi ile ilişkili olabilir (23,36).

Magnezyum'un obezite ile ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışmalara rastlanmıştır (22,25). Huerta ve ark. (22) ile Jose ve ark. (25)'nin yaptığı çalışmada obez çocuklarda Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmada yağlı diyet uygulanan grubun Mg düzeyinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanmış olup, bu çalışmaları destekler nitelik taşımaktadır. Bu durum obez bireylerin Mg'a daha fazla gereksinim duyduklarını göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda Mg

takviyesinin insülin aracılı glukozu azalttığı ve insülinin salınımının arttığı ileri sürülmüştür (21,29).

Trigliseridler enerji kaynağı olarak metabolizmada önemli rol oynamaktadırlar. Karbonhidratlar ve proteinlerin iki katı enerji sağlayan (9 kal/g) trigliseridler ince barsakta lipaz enzimleri ve safuranın etkisiyle gliserol ve yağ asitlerine ayrışırlar. Ayrışan bu yapılar kana geçerek tekrar birleşir ve trigliseridleri yeniden oluştururlar ve burada lipoproteinlere katılırlar. Yağ hücreleri, trigliseridleri sentezleyip depolama yeteneğine sahiptirler. Enerji kaynağı olarak yağ asitlerine gereksinim duyulduğunda lipaz enzimi trigliseridleri yağ asitlerine parçalamaktadır (13).

Yang ve ark. (39), Amin ve Nagy (3) yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlarda, trigliserid düzeyinin arttığını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada (38) on iki hafta boyunca %35 yağ oranı içeren diyetle besledikleri farelerin serum trigliserid düzeylerinde anlamlı artış kaydedildi. Yine Yang ve ark. (40) altı hafta boyunca %21.45 yağ oranı içeren diyetle besledikleri farelerin bazı lipid parametreleriyle birlikte trigliserid düzeylerinde anlamlı artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Ancak Lee ve ark. (28) altı hafta boyunca %17.6 yağ oranı içeren diyetle besledikleri ratların trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir düşüş saptamışlardır. Benzer şekilde Garjani ve ark. (18) beş hafta boyunca besledikleri ratların trigliserid düzeylerindeki artışın önemli olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada on iki hafta boyunca %31.5 yağ içeriği olan diyetle beslenen gruplarda trigliserid düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu araştırmalar trigliserid değerlerindeki bu değişimlerin kullanılan yağ oranı ve beslenme süresine bağlı olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, Mg'un leptin ve trigliserid düzeylerine etkisinin araştırılması amacıyla yapılan çalışmada yağlı diyet verilen grupta canlı ağırlık kontrol grubuna göre artış gösterdi. Yağlı diyet ve Mg verilen grubun canlı ağırlığı kontrol grubu seviyelerinde olup, anlamlı fark görülmedi. Yağlı diyet verilmesi sonucu artan leptin ve trigliserid düzeylerinin Mg ile normal seviyelere indirilebileceği, Mg'u bir anti-obezite ve anti-diyabetik faktör olarak geliştirmeye yönelik daha fazla çalışmaların yapılmasının, bu hastalıkların tedavisinde alternatif bir yol olabileceği kanaatine varıldı.

## Kaynaklar

1. Ahren B, Mansson S, Gingerich RL, Havel PJ. Regulation of plasma leptin in mice: influence of age, high-fat diet, and fasting. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1997; 273(2): 113-20.
2. Ainslie DA, Proietto J, Fam BC, Thorburn AW. Short-term, high-fat diets lower circulating leptin concentrations in rats. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(2): 438-42.
3. Amin KA, Nagy MA. Effect of carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. *Diabetol Met Synd* 2009; 1(1): 17-31.
4. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil HA. Multifonksiyonel Hormon: Leptin. *Uludağ Üniv Tıp Fak Derg* 2004; 30(2): 113-8.
5. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arc Biochem Biophys* 2007; 458(1): 40-7.
6. Brabant G, Horn R, Mayr M, Wurster U, Schnabel D, Heidenreich F. Free and protein bound leptin are distinct and independently controlled factors in energy regulation. *Diabetol* 2000; 43(4): 438-42.
7. Buettner R, Scholmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: Modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity* 2007; 15(4): 798-808.
8. Cha MC, Chou CJ, Boozer CN. High-fat diet feeding reduces the diurnal variation of plasma leptin concentration in rats. *Metabolism* 2000; 49(4): 503-7.
9. Chaudhary DP, Sharma R, Bansal DD. Implications of magnesium deficiency in type 2 diabetes: A review. *Biol Trace Element Res* 2010; 134(2): 119-29.
10. Chen H, Li-Jun L, Jian-Jun Z, Boa X, Rui L. Effect of soybean oligosaccharides on blood lipid, glucose levels and antioxidant enzymes activity in high fat rats. *Food Chem* 2010; 119(4): 1633-6.
11. Chetan PH, Sialy R, Devi DB. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. *Current Sci* 2002; 83(12): 1456-63.
12. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriaucianus A, Stephens TW, Nyce MR, Ohanesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 834(5): 292-5.

13. Crook MA. Clinical Biochemistry and Metabolic Medicine. Arnold H. Eighth Edition. London: 2012; pp. 200-15.
14. De Schepper J, Zhou X, De Bock S, Smitz J, Louis O, Hooghe-Peters E, Vandenplas Y. Study of serum leptin in cafeteria-diet-overfed rats. Influence of diet, insulin and corticosterone. *Horm Res* 1998; 50(5): 271-5.
15. El-Haschimi K, Pierroz WM, Hileman SM, Bjobaek C, Flier JS. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *J Clin Invest* 2000; 105(12): 1827-32.
16. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *FASEB J* 2001; 15(14): 2565-71.
17. Fung TT, Manson JE, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Hu FB. The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. *J Am College Nutr* 2003; 22(6): 533-8.
18. Garjani A, Fathiazad F, Zakheri A, Akbari NA, Azarmie Y, Fakhrjoo A, Andalib S, Maleki-Dizaji N. The effect of total extract of *Securigera securidaca* L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status, and vascular function in hypercholesterolemic rats. *J Ethnopharmacol* 2009; 126(3): 525-32.
19. Gastaldelli A. Role of beta-cell dysfunction, ectopic fat accumulation and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Prac* 2011; 93: 60-5.
20. Guerrero-Romero F, Rascón-Pacheco RA, Rodríguez-Morán M, de la Peña JE, Wacher N. Hypomagnesaemia and risk for metabolic glucose disorders: A 10-year follow-up study. *Euro J Clin Inv* 2008; 38(6): 389-96.
21. He K, Liu K, Daviglius ML, Morris SJ, Loria CM, Horn VL, Jacobs DR, Savage PJ. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation* 2006; 113(13): 1675-82.
22. Huerta MG, Roemmich JN, Kington ML, Bovbjerg VE, Weltman AL. Magnesium deficiency is associated with insulin resistance in obese children. *Diabetes Care* 2005; 28(5): 1175-81.
23. İşbilen B, Arı Z, Var A, Onur E, Uyanık BS. Yüksek yağ içeren diyet ile beslenen ratlarda DHEAS'ın leptin, lipid profili ve endotel fonksiyonu üzerine etkileri. *Firat Üniv Sağlık Bil Derg* 2007; 21(3): 109-16.
24. Jang EH, Park CS, Lee SK, Pie JE, Kang JH. Excessive nitric oxide attenuates leptin-mediated signal transducer and activator of transcription 3 activation. *Life Sci* 2007; 80(7): 609-17.
25. Jose B, Jain V, Vikram NK, Agarwala A, Saini S. Serum magnesium in overweight children. *Indian Pediatr* 2011; 49(2): 109-12.
26. Kalaivanisailaja J, Manju V, Nalini N. Lipid profile in mice fed a high-fat diet after exogenous leptin administration. *Polish J Pharmacol* 2003; 55(5): 763-9.
27. Kim SO, Yun SJ, Jung B, Lee EH, Hahm DH, Shim I, Lee HJ. Hypolipidemic effects of crude extract of adlay seed (*Coix lachrymajobi var. mayuen*) in obesity rat fed high fat diet: Relations of TNF- $\alpha$  and leptin mRNA expressions and serum lipid levels. *Life Sci* 2004; 75(11): 1391-404.
28. Lee JS, Lee MK, Ha TY, Bok SH, Park HM, Jeong KS, Woo MN, Do M, Yeo JY, Choi MS. Supplementation of whole persimmon leaf improves lipid profiles and suppresses body weight gain in rats fed high-fat diet. *Food Chem Toxicol* 2006; 44(11): 1875-83.
29. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 2000; 294(1-2): 1-26.
30. Sinha MK, Opentanova I, Ohannesian JP, Kolaczynski JW, Heiman ML, Hale J. Evidence of free and bound leptin in human circulation. *J Clin Invest* 1996; 98(6): 1277-82.
31. Song CH, Choi WS, Oh HJ, Kim KS. Associations of serum minerals with body mass index in adult women. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(5): 682-5.
32. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27(1): 59-65.
33. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24(2): 47-66.
34. Wang Y, Campbell T, Perry B, Beaurepaire C, Qin L. Hypoglycemic and insulin-sensitizing effects of berberine in high-fat diet- and streptozotocin-induced diabetic



- rats. *Met Clin Exper* 2011; 60(2): 298-305.
35. Woods SC, D'alessio DA, Tso P, Rushing PA, Clegg DJ, Benoit SC, Gotoh K, Liu M, Seeley RJ. Consumption of a high-fat diet alters the homeostatic regulation of energy balance. *Physiol Behav* 2004; 83(4): 573-8.
  36. Xiao H, Xie G, Wang J, Hou X, Wang X, Wu W, Liu X. Chicoric acid prevents obesity by attenuating hepatic steatosis, inflammation and oxidative stress in high-fat diet-fed mice. *Food Res Int* 2013; 54(1): 345-53.
  37. Yan MX, L YQ, Meng M, Ren HB, Kou Y. Long-term high-fat diet induces pancreatic injuries via pancreatic microcirculatory disturbances and oxidative stress in rats with hyperlipidemia. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 347(1): 192-9.
  38. Yang JY, Lee SJ, Park HW, Cha YS. Effect of genistein with carnitine administration on lipid parameters and obesity in C57Bl/6J mice fed a high-fat diet. *J Med Food* 2006; 9(4): 459-67.
  39. Yang RL, Le G, Li A, Zheng J, Shi Y. Effect of antioxidant capacity on blood lipid metabolism and lipoprotein lipase activity of rats fed a high-fat diet. *Nutr* 2006; 22(11-12): 1185-91.
  40. Yang RL, Li W, Shi YH, Le GW. Lipoic acid prevents high-fat diet-induced dyslipidemia and oxidative stress: A microarray analysis. *Nutr* 2008; 24(6): 582-8.
  41. Zhang Y, Proenca R, Maffel M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372(6505): 425-32.

**Yazışma Adresi:**

Uzm. Bio. Baycan MOR  
Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,  
Biyokimya Anabilim Dalı, 36100,  
Kars-TÜRKİYE  
Tel: 0 532 3671693  
E-posta: baycanmor@hotmail.com





## Yozgat Merkez İlçede Koyunculuk Yapan İşletmelerin Sosyo-Ekonomik Yapısı ve Üretim Maliyetleri\*

Bora TAMER<sup>1</sup> Savaş SARIÖZKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Yozgat İl Müdürlüğü, Yozgat-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

**Özet:** Bu çalışmada, Yozgat-Merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerin sosyo-ekonomik yapısının ve üretim maliyetlerinin belirlenmesi ile yetiştiricilerin karşılaştıkları sorunlara çözüm önerileri getirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma materyalini, Yozgat-Merkez ilçe ve köylerde bulunan, tabakalı tesadüfi örnekleme yöntemiyle seçilen toplam 63 adet koyunculuk işletmesinin verileri oluşturmuştur. İşletmeler koyun sayılarına göre küçük (50 baştan az; 12 işletme), orta (51-100 baş; 20 işletme) ve büyük (101-250 baş; 31 işletme) şeklinde üç alt gruba ayrılmıştır. Yapılan incelemede, üreticilerin yeterince tecrübeli olmasına karşılık (%70'i 20 yılın üzerinde tecrübeye sahip), resmi ve mesleki eğitim düzeylerinin düşük olduğu (%74.6'sı ilkokul mezunu ve sadece %1.6'sı mesleki eğitim almış) belirlenmiştir. Ekonomik sonuçlara göre, toplam masraflar içerisinde en büyük payı %59.5 ile yem alırken, bunu %23.2 ile işçilik masrafları izlemiştir. İşletme ölçekleri büyüdükçe toplam masraflar içerisinde sabit ve işçilik masraflarının oranı azalmıştır. Küçük ölçekli işletmelerde koyun başına düşen satış gelirleri, üretim masrafları ve kar miktarları sırasıyla 337.5 TL, 278.3 TL ve 59.2 TL olarak hesaplanmıştır. Aynı değerler orta ölçekli işletmelerde 464.8 TL, 257.6 TL ve 207.2 TL; büyük ölçeklilerde ise 462.6 TL, 202 TL ve 260.6 TL olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, Yozgat Merkez ilçede koyunculuk işletmeleri büyüdükçe birim maliyetlerin azalıp, satış geliri ve kârın artması, işletme ölçeklerinin büyütülmesini gerekli kılmaktadır. Ayrıca, üreticilerin eğitim düzeylerinin iyileştirilmesi ve etkin örgütlenmenin teşvik edilmesinin koyunculüğün gelişimine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Ekonomik analiz, karlılık, koyunculuk, Yozgat

### Socio-Economic Structure and Production Costs of Sheep Farms in Central District of Yozgat Province

**Summary:** The aim of this study is to determine the socio-economic situation and production costs of sheep farms and to propose some suggestions to their faced problems. The materials of the study are the data of questionnaire which was carried out stratified on 63 randomly selected sheep producers located in Central District of Yozgat Province. The farms were divided into three groups; as small scale ( $\leq 50$  sheep; 12 farms), medium scale (51-100 sheep; 20 farms) and large scale (101-250 sheep; 31 farms) according to number of sheep they owned. As a result, the producers has enough experiences about sheep breeding (70% have got over 20 year experiences), however, their formal and professional education level are low (74% graduated only primary school and only 1.6% has got job training). According to the economic results, the feed was the highest cost item with 59.5% and the second was labour with 23.2%. The share of fixed costs in grand total was decreased by increasing the scale. In small scale farms, the sales revenue, production costs and profitability were calculated as 337.5 TL/head, 278.3 TL/head and 59.2 TL/head respectively. The same values were 464.8 TL/head, 257.6 TL/head and 207.2 TL/head in medium scale and 462.6 TL/head, 202 TL/head and 260.6 TL/head in large scale. Consequently, the scale of farms needs enlargement for decreasing the unit costs and for increasing the sales revenue and profitability. Additionally, improvements in education and effective organization of producers could contribute to the development of sheep breeding.

**Key words:** Economic analysis, profit, sheep breeding, Yozgat

### Giriş

Türkiye'de koyunculüğün ayrı değerlendirilmesi gereken bir yapısı vardır. Resmi istatistikler, Türkiye'nin toplam kırmızı et ve süt üretiminde koyunculüğün payının (sırasıyla %10 ve %6)

Dünya ortalamasının 4-6 katından fazla olduğunu ortaya koymaktadır (18).

Hayvansal üretim faaliyetleri arasında koyun yetiştiriciliği önemli bir yer tutar. Çünkü başka amaçlar için kullanılmayan mera ve otlaklar koyun yetiştiriciliği yoluyla değerlendirilebilmektedir.

Koyunlardan et, süt, yapağı, deri ve gübre gibi ana ürünler elde edilirken; ayrıca koyunların bağırsakları, sucuk ve sosis kılflarının, cerrahi

Geliş Tarihi/Submission Date : 15.03.2016

Kabul Tarihi/Accepted Date : 23.08.2016

\*Çalışma yüksek lisans tezinden üretilmiş ve 16-18 Ekim 2014 tarihinde Konya'da düzenlenen Küçükbaş Hayvancılık Kongresi'nde sunulmuştur.

müdahalelerde kullanılan dikiş ipliklerinin (katgüt) imalinde, kemik, boynuz ve tırnakları; düğme, tarak, tutkal ve boya imalinde, yün yağı ise ilaç ve kozmetik sanayiinde kullanılmaktadır (21).

Diğer taraftan, koyunculuk; çok eski yıllardan beri yapılagelen, teknik ve yetiştiricilik konusunda belirli altyapı ve tecrübe sağlanan, uyum ve üreme yetenekleri yüksek, meraya dayalı olduğundan yem giderleri düşük, verime geçiş süresi kısa, sermaye ve sabit yatırım giderleri az, alternatif kırmızı et üretim kaynağı, damızlık temininde dışa bağımlılığın kısmen daha az olduğu bir hayvansal üretim dalıdır.

Ancak daha düşük maliyetlerle üretim sağlamak ve daha yüksek verimliliklere ulaşmak için başta yem (mera) ve işçilik (çoban-kırkımçı) olmak üzere yönetim, bakım-besleme, hastalıklar, örgütlenme, pazarlama ve finansman gibi konularda bir takım darboğazlar bulunmaktadır (11).

Doğal kaynaklardan etkin biçimde yararlanmak iktisadilik prensibi gereği bir zorunluluk iken, bunu yeterince başaramayan ekonomilerin gelişimi de sınırlı kalmaktadır.

Türkiye'de koyunculuk üzerine yürütülen çalışmalarda Yozgat iline özgü ve ekonomik analiz içeren bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, Yozgat ili Merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerin mevcut durumunun tespit edilmesi, işletmelerin genel özelliklerinin ortaya konularak ekonomik analizlerinin yapılması ve yetiştiricilerin karşılaştıkları sorunların tespit edilecek çözüm önerileri getirilmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Araştırma materyalini, Yozgat ili Merkez ilçe ve köylerinde bulunan, tabakalı tesadüfi örnekleme yöntemiyle seçilen toplam 63 koyunculuk işletmesine ait genel, teknik ve ekonomik veriler oluşturmuştur. Verilerin temininde işletme sahipleri ile yüz yüze yapılan anketler (23) kullanılmıştır. İşletmeler koyun sayılarına göre küçük (50 baştan az), orta (51-100 baş) ve büyük (101-250 baş) şeklinde üç grupta incelenmiştir. Ayrıca İl Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Türkiye İstatistik Kurumu, Meteoroloji Genel Müdürlüğü, Yozgat Valiliği verilerinden de yararlanılmıştır.

Araştırmada koç altı koyun sayısı, doğan kuzu sayısı, kısır koyun oranı, ikizlik oranı, ölen kuzu oranı, yavru atan koyun oranı ve ortalama süt verimi gibi teknik veriler elde edilmiştir (23).

Uygulanan formüle göre, işletmelere ait varyas-

yon katsayısı %57.5 olarak hesaplanmış ve varyasyon katsayısı %30'un üzerinde olan bir örneğin tabakalandırılması önerildiğinden (14) çalışmada tabakalı tesadüfi örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Tabakalara ayırdıktan sonra küçük, orta ve büyük işletmelerde varyasyon katsayısı sırasıyla %23, %19.7 ve %26'ya düşmüştür. Çalışma kapsamına alınacak işletme sayısının tespitinde aşağıdaki formülden yararlanılmıştır (5, 21).

$$n = \frac{N \cdot \sum(Nh \cdot Sh^2)}{N^2 \cdot D^2 + \sum(Nh \cdot Sh^2)}$$

Bu formüle; n : Örnek büyüklüğü, N : Popülasyondaki birim sayısı, Nh : h'nci tabakanın birim sayısı, Sh<sup>2</sup> : h'nci tabakanın varyansı, D<sup>2</sup> = (d<sup>2</sup> / z<sup>2</sup>), d: Araştırmacı tarafından kabul edilebilecek maksimum hata miktarı veya örnek ortalaması ile popülasyon ortalaması arasındaki fark (%10 olarak alınmıştır=9.4), z: Bu hata payına göre standart normal dağılım tablosundaki z değeridir (%95 güven aralığında z değeri 1.645'dir).

Yapılan hesaplamada çalışmanın örnekleme büyüklüğü 53 işletme olarak hesaplanmıştır. Anket verilerinde yaşanabilecek sorunlar göz önüne alınarak minimum örnek sayısının %20'si kadar fazla işletme örneğe dahil edildiğinden işletme sayısının 63 olmasına (küçük 12; orta 20 ve büyük 31 işletme) karar verilmiştir.

Toplam maliyetlerin (TM) ve Net kar/zarar durumunun hesaplanması amacıyla aşağıdaki formüllerden yararlanılmıştır (4, 23);

TM = Masraflar genel toplamı – Tali gelirler  
Net Kar/Zarar = Toplam Satış Geliri – Toplam Maliyet

İncelenen işletmelerde işgücü varlığını tespit etmek amacıyla aile işgücü, erkek işgücü birimine (EİB) çevrilmiştir (2). Yabancı işgücünün hesaplanmasında ise, daimi ve geçici çoban ve kırkımçı statüsünde çalışan işçiler dikkate alınmıştır.

Envanter kıymet artışı= (Yılsonu hayvan değeri + satılan hayvan değeri + kesilen hayvan değeri) – (Yılbaşı hayvan değeri + Satın Alınan Hayvan Değeri) formülünden hesaplanmıştır (11).

### Bulgular

Yozgat ili Merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerde yapılan anketlerden işletme sonuçlarına ait genel, teknik ve ekonomik veriler elde edilmiştir.

**Genel ve Teknik Bulgular**

İşletmelerin %8'inin 1980 öncesi, %44'ünün ise 1981-2000 yılları arasında kurulduğu belirlenmiştir. Kerpiç ve kâgir tarzdaki işletme yapılarının ekonomik ömrünü tamamlamak üzere oldukları söylenebilir.

Araştırma alanında genç yaştaki erkek nüfusun büyük bölümünün ekonomik ve sosyal sebeplerden dolayı kentlere göç ettiği üreticiler tarafından beyan edilmiştir. İşletme sahiplerinin %55.6'sının 20 yıldan fazla tecrübeye sahip olduğu belirlenmiştir. Üç işletme dışında diğer işletme sahiplerinin en az bir diplomaya sahip olduğu görülmüştür. Küçük ölçekli işletme sahiplerinde lise ve üzeri eğitimi olan yokken, büyük ölçekli işletmelerde ise okuma-yazma bilmeyen bulunmamaktadır. Dolayısıyla işletme ölçeği küçüldükçe eğitim düzeyinin de azaldığı dikkati çekmiştir.

İşletme sahiplerinin %98.5'i koyun yetiştiriciliği hakkında eğitim almadıklarını beyan etmiş olup, sadece bir kişinin (%1.5) üyesi olduğu koyun-keçi yetiştiricileri birliğinden eğitim aldığı belirlenmiştir.

Yetiştiricilerin %88.8'inin damızlık ihtiyaçlarını kendi işletmelerinde yetişen dişi kuzulardan, %3.2'sinin ise diğer işletmelerden temin ettikleri belirlenmiştir. Üreticilerin %4.8'i damızlık materyalini ilçe pazarlarından (Merkez, Sorgun), %3.2'lik bir kısmının da çevre illerden (Sivas, Kayseri, Çorum) temin ettikleri belirlenmiştir.

İşletmelerde döl ve süt verim özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Genel olarak koç altı koyun sayısı, doğan kuzu sayısı, ölen kuzu sayısı ve süt verimi işletme ölçeği ile paralel olarak artmış, kısır koyun oranı, ikizlik oranı ve yavru atan koyun oranı ise azalmıştır.

Anket sonuçlarına göre koyun yetiştiricilerinin karşılaştıkları güçlükler sırasıyla; pazarlama sorunları (%39.7), hayvan alım fiyatlarının düşüklüğü (%22.2), kaliteli kaba yem açığı (%17.5), tecrübeli çoban ihtiyacı (%11.1), hayvan hastalıkları (%4.8), yüksek kredi faizleri (%1.6) ve damızlık hayvan temini (%1.5) olarak tespit edilmiştir.

Yozgat ilinde koyun yetiştiriciliği genellikle Akkaraman ırkı ve bunların melezi hayvanlarla yapılmaktadır. İşletmelerin geri kalan %23.8'inde bölgeye adapte olmuş Kangal ırkı ve bunun melezlerine rastlanmıştır. İşletmelerin 58 tanesi (%92.1) koç katım işlemini Ekim ayında başlatmaktadır.

İşletmelerden %39.7'sinin (25) sağım yapmadıklarını ve sütü kuzulara bıraktıklarını, %60.3'ünün ise (38) sağım yaptığı bildirilmiştir. Sağım yapan işletmelerin koyun başına laktasyon süt verimleri ortalama 29±13.5 lt olarak belirlenmiştir.

Sağım yapanların %49.2'si koyun sütünü kendi ihtiyaçlarını karşılamak için peynir yapıp fazlasını pazarladıkları, bunun dışında %44.4'lük bir kısmının sütü ya köy içinde taze olarak sattıkları ya da yoğurt yaparak yerel halka ve marketlere pazarladıkları tespit edilmiştir. Sütü mandıralara pazarlayarak değerlendiren işletmelerin oranı ise %6.4'tür.

**Tablo 1.** İşletme ölçekleri itibariyle döl ve süt verim özellikleri

Döl Verim Özellikleri	İşletme Ölçekleri			
	Küçük (n=12)	Orta (n=20)	Büyük (n=31)	Genel (n=63)
	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$
Koç Altı Koyun Sayısı (baş)	24.0±12.7	66.5±7.1	146.6±8.5	97.8±60.8
Doğan Kuzu Sayısı (baş)	25.0±16.3	71.3±17.7	153.5±42.1	103.0±61.3
Kısır Koyun Oranı (%)	9.6±8.7	3.3±0.6	3.3±0.5	3.7±0.8
İkizlik Oranı (%)	11.3±7.1	11.1±6.8	9.0±5.3	10.1±4.6
Ölen Kuzu Oranı (%)	6.2±3.7	9.8±7.4	10.6±6.2	9.5±5.6
Yavru Atan Koyun Oranı (%)	6.3±3.2	4.4±2.3	3.3±1.1	3.7±1.4
Ortalama Süt Verimi (lt)	22.3±16.2	26.8±14.3	33.7±11.2	29.0±13.5

$\bar{x} \pm s$  = ortalama±standart sapma

İşletme yöneticilerinin devletten beklentileri arasında desteklerin artırılması (%37.2) ilk sırada yer almaktadır. Bunun dışında işletme sahiplerinin beklentileri kaba ve kesif yem gibi girdi fiyatlarının düşürülmesi (%26.1), fiyat politikasının (ürünlerinin değeri üzerinden alınması) olması (%13.1), sıfır faizli kredi temini (%8.6) ve sağlık hizmetlerinin artırılması (%7.1) şeklinde sıralanmıştır. Ancak yetiştiricilerin %7.9'luk bir bölümü de devletten herhangi bir beklentilerinin olmadığını konusunda fikir beyan etmişlerdir.

Koyunculuk yapan işletmelerdeki aile fertlerinin sayısı ortalama 5.4±3.1 kişi, (küçük ölçeklilerde 3.3±1.8, orta ölçeklilerde 4.85±1.9, büyük ölçekli işletmelerde 6.51±3.5 kişi) olarak tespit edilmiştir.

Genel olarak toplam işgücü varlığı içerisinde aile işgücünün oranı %75.1, yabancı işgücünün oranı %24.9 olarak hesaplanmıştır. İşletmelerin ölçekleri arttıkça, toplam işgücü varlığı da artmaktadır. İşletmeler ortalamasına göre toplam işgücü sayısı 3.21 EİB olarak hesaplanmıştır. Ölçeklerine göre bir işçi küçük ölçekli işletmelerde 19.80 koyuna bakarken, orta ölçeklilerde 31.97 koyun, büyük ölçeklilerde 64.68 koyuna baktığı hesaplanmıştır. İşletmeler büyüdükçe işgücü kısmi verimliliği de artış göstermektedir. Çalışmada mülk arazi genişliği küçük ölçekli işletmelerde 87.4±65.3 dekar (da), orta ölçeklilerde 108.0±135.4 da, büyük ölçeklilerde

161.7±169.1 da, genel ise 130.5±147.3 da olarak hesaplanmıştır. Kira veya ortağa tutulan arazi genişlikleri ise; küçük ölçekli işletmelerde 22.8±35.9 da, orta ölçekli işletmelerde 44.3±63.5 da, büyük ölçekli işletmelerde 55.7±90.4 da ve genel 45.8±75.5 da olarak hesaplanmıştır.

### Ekonomik Bulgular

İncelenen işletmelerin toplam üretim masrafları, maliyetleri, masrafların oransal dağılımları, koyun başına düşen değerleri ve işletme gelirleri ölçekler itibarıyla hesaplanmış ve tablolar halinde verilmiştir.

**Üretim Masrafları:** Tüm gruplarda toplam üretim masrafları içerisinde alınan paylara göre yem, işçilik ve veteriner-sağlık harcamaları ilk üç sırayı almıştır. Küçük ölçekli işletmelerde koyun başına düşen yıllık üretim masraflarının % 89.1'ini değişken masraflar, %10.9'unu ise sabit masraflar oluşturmuştur. Aynı değerler orta ölçeklilerde %89.4 ve %10.6, büyüklerde ise % 91.5 ve %8.5 olarak hesaplanmıştır. Koyun başına yapılan toplam harcamalar ölçeklere göre küçükten büyüğe doğru azalmış ve sırasıyla 278.3 TL, 257.6 TL ve 202 TL olarak gerçekleşmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Ölçeklerine göre yıllık koyun başına üretim masrafları (TL/baş) ve oranları

Masraf Unsurları	Küçük		Orta		Büyük		Genel	
	Üretim masrafı	(%)	Üretim masrafı	(%)	Üretim masrafı	(%)	Üretim masrafı	(%)
1. Toplam Yem Masrafı	155.7	55.9	147.5	56.8	125.7	62.2	132	59.5
a. Kesif Yem Masrafı	109.8	39.5	97.3	37.7	75.4	37.3	82.2	37.1
b. Kaba Yem Masrafı	45.9	16.5	50.2	19.1	50.3	24.9	49.8	22.4
2. Toplam İşçilik	65	23.4	55.4	21.5	41.2	20.4	51.5	23.2
a. Yabancı İşgücü	34.1	12.3	41.0	15.9	32.1	15.9	36.9	16.6
b. Aile İşgücü	30.9	11.1	14.4	5.6	9.1	4.5	14.6	6.6
3. Vet.-Sağlık Gideri	18	6.5	13.8	5.8	12.9	6.4	13.4	6.0
4. Yab. Sermaye Faizi	1.6	0.6	7.8	3.0	0.9	0.5	1.1	0.5
5. Diğer Giderler*	7.6	2.7	5.7	2.2	4.1	2.0	4.5	2.1
DEĞİŞKEN MASRAFLAR	247.9	89.1	230.2	89.4	184.8	91.5	202.5	91.3
6. Genel İdare Giderleri	7.5	2.7	6.4	2.5	5.5	2.7	6.1	2.7
7. Amortisman	12.7	4.6	10.9	4.2	6.2	3.1	7.3	3.3
8. Bakım-Onarım Gideri	10.2	3.6	10.1	3.9	5.5	2.7	6.0	2.7
SABİT MASRAFLAR	30.3	10.9	27.4	10.6	17.2	8.5	19.4	8.7
MASRAFLAR GENEL TOPLAMI	278.3	100	257.6	100	202.0	100	221.9	100

\*: Isıtma, aydınlatma ve su

**İşletme Gelirleri:** İşletmelerde toplam geliri; kuzu ve toklu satışından gelen gelirler, süt ve et satış gelirleri, envanter kıymet artışı, damızlık hayvan satışından elde edilen gelir ve devlet desteği oluşturmuştur (Tablo 3). İşletme başına ve hayvan başına hesap edilen maliyetler, gelir ve kar/zarar durumları ölçeklere göre Tablo 4 ve 5'te verilmiştir.

düşünülmektedir. Bunun için başta Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Koyun-Keçi Yetiştiricileri Birliği, Üniversiteler ve özel sektör kuruluşları ortaklaşa eğitim seminerleri düzenleyerek eğitime katılan ve başarı gösteren üreticilerin Bakanlık öncülüğünde yürütülen Halk elinde küçükbaş ıslah projesine dahil edilmesi gibi ilgiyi artırıcı tedbirler alınabilir.

**Tablo 3.** Ölçeklerine göre yıllık işletme gelirleri (TL)

İşletme Gelirleri	İşletme Ölçekleri							
	Küçük	%	Orta	%	Büyük	%	Genel Ort.	%
Süt Satış Geliri	337.3	3.3	1300	3.3	2242	2.8	1580	3.0
Et Satış Geliri	108.3	1.1	1160	2.9	137.1	0.2	456.3	0.9
Kuzu/Toklu Satış	3725	36.7	11363	28.9	26410	33.3	17312	32.4
Damızlık Satışı	0	0	1500	3.8	2787	3.5	1848	3.5
EKA*	5 373	53.0	22685	57.6	44494	56.2	30119	56.4
Devlet Desteği**	603	5.9	1 374	3.5	3145	4.0	2099	3.9
Toplam	10146.6	100	39383.0	100	79215.1	100	53414.3	100

\*EKA: Envanter kıymet artışı \*\*Devlet Desteği: anaç koyun desteği 18TL/baş

**Tablo 4.** İşletme başına toplam gelir, üretim masrafları ve net kar/zarar durumları (TL/yıl)

Finansal parametreler	Küçük (n=12)	Orta (n=20)	Büyük (n=31)	Genel (n=63)
Toplam Gelir	10 146.6	39 383.0	79 215.1	53 414.3
Masraflar Genel Toplamı	9 295.7	22 626	36 265.5	27 185.2
Tali gelirler*	1 127.2	1 430.5	3 250.2	2 268.0
Toplam Maliyet	8 168.5	21 195.5	33 015.3	24 917.2
Net Kar/Zarar	1 978.1	18 187.5	46 199.8	28 497.1

\*İskarta hayvan ve yapağı geliri.

**Tablo 5.** Hayvan başına düşen toplam gelir, üretim masrafları ve net kar/zarar (TL/baş/yıl)

Finansal parametreler	Küçük	Orta	Büyük	Genel
Toplam Gelir	337.5±385.3	464.8±146.5	462.6±158.2	407.2±279.6
Toplam Maliyet	278.3±84.2	257.6±98.7	202.0±29.8	221.9±58.4
Net Kar/Zarar	59.2±252.6	207.2±127.2	260.6±160.2	185.3±191.3

### Tartışma ve Sonuç

Çalışma sonuçlarına göre işletme sahiplerinin sadece %1.5'inin mesleki eğitim alması, Konya ve Ardahan illerinden oldukça düşük bulunmuştur (11,22). Yozgat ilinde koyunculukla ilgili olarak eğitim çalışmalarının veya yapılan çalışmalara üreticilerin ilgilerinin yetersiz olduğu söylenebilir. Bölgede üreticilere yönelik eğitim çalışmalarının planlanması ve katılımın sağlanmasının üretimin sürdürülebilirliğine, yetiştiricilik ve işletme gelirlerine olumlu yansımaları olacağı

Yürütülen çalışmalarda koyunculuk, diğer hayvancılık dallarına (tavukçuluk, süt sığırcılığı ve besiciliği) göre en az eğitilmiş kişiler tarafından yapılan bir üretim faaliyeti olarak karşımıza çıkmaktadır (20,24). Dolayısıyla, bir taraftan yapılan işlemlerle ilgili eğitim alma, yayın ve güncel gelişmelerin takibi eksik kalmakta, diğer taraftan bunlar yapılsa bile sektöre uygulanması ve sonuç alınması uzun zaman alabilmektedir. İşletme sahiplerinin eğitim durumları Acar (1)'in çalışmasındaki Isparta ilinde keçi yetiştiriciliği ya-

pan işletme sahiplerinin eğitim düzeyleri ile uyumlu bulunmuştur.

Yozgat ilinde koyun yetiştiriciliği genellikle Akkaraman ırkı ve bunların melezi hayvanlarla yapılmaktadır. İşletmelerin az bir kısmında ise, Kangal ırkı ve bunun melezlerine (%23.8) rastlanmıştır. Üreticilerin %88.8'i damızlık koç teminini kendi işletmesinden yaptığını beyan etmiştir. Bu durum, Gezer (16), Dönmez (13) ve Özkan (18)'in çalışmalarıyla uyumlu, Şahinli (22)'nin çalışmasından ise yüksek bulunmuştur. İşletmelerin damızlık koç teminini kendi işletmelerinden karşılaması, kan yakınlığını arttıran bir faktördür. Kan yakınlığının artması ile zamanla yaşama gücü zayıf yavruların doğmasına neden olarak işletmelerde kuzu kayıpları artmaktadır. Kuzu kayıplarının artması işletmelerin gelirini ve geleceğini olumsuz etkilemektedir.

Normal bir koyunculuk işletmesinde yaşama gücünün %95 olması beklenirken (19), araştırmada ölen kuzu oranı %10'a yakın (yüksek) bulunmuştur. Bu nedenle, belirli bir zamandan sonra işletmelerin damızlık koç kendi işletmeleri yerine elit sürülerden veya devlete ait olan ve pedigrili yetiştiricilik yapan işletmelerden seçmesi alternatif olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada yetiştiriciler koçlarını ağırlıklı olarak (%85.7) koç katım zamanında sürüye kattıklarını ve diğer zamanlarda koçların sürüden çıkarıldığını ifade etmişlerdir. İşletmelerin %14.3'ünde, koçların tüm yıl boyunca sürüde tutulduğu beyan edilmiştir. Bu değerler diğer araştırma bulgularıyla karşılaştırıldığında, Gezer (16) ve Dayan (9) ile uyumlu, Dönmez (13)'in Bursa ilinde yaptığı çalışma bulgularından ise yüksek bulunmuştur. Koç katımında, koyunların kızgınlık göstermeye başladığı mevsim koşullarının (gün uzunluğu kısalınca) etkisi vardır. Yozgat ilinde koç katımı, Bostancı (6)'nın çalışmasına benzer olarak Ekim ayında başlamakta koçlar uzunca bir süre sürüde kalmakta (Mayıs sonu Haziran başına kadar) ve daha sonra sürüden çıkarılmaktadır. Gezer (16), Sivas genelinde yaptığı çalışmada koçların sürüye Kasım ayının 14'ünde katıldığını belirtmiştir. Sivas ilinin Yozgat ilinden daha doğuda bulunması ve daha soğuk olması sebebiyle kuzu zayıflığını en aza indirebilmek ve kuzulamayı ilkbahara denk getirebilmek için yetiştiriciler koç katımını kışın şiddetine göre ayarlamaktadırlar.

Araştırmada işletmelerin %60.3'ünün koyunlarını sağdığı, %39.7'sinin ise sağım yapmayıp sütü kuzulara içirdiklerini belirtmişlerdir. Sağım

yapan işletmelerin koyun başına ortalama laktasyon süt verimleri  $29 \pm 13.5$  lt olarak hesaplanmıştır. Araştırma sonuçları, laktasyon süt verimi bakımından Özkan (18)'in çalışmasından yüksek, (19.2 lt); Deniz (12)'in bildirdiği değerden (47.5 lt) ise düşük bulunmuştur. Bu sonuçlarda araştırma bölgelerindeki mera alanlarının miktar ve kalite yönünden farklılığı, koyunların yaş ve ırk farkları ile kuzularda süten kesim sürelerinin etkili olabileceği söylenebilir.

Araştırmada elde edilen sütün farklı şekillerde değerlendirildiği görülmüştür. Bu yöntemler içerisinde en büyük payı %49.2 ile yetiştiricilerin kendi ihtiyaçlarını karşılamak için sütü peynir yapıp fazlasını pazarladıkları görülmektedir. Bu oran Dönmez (13)'in Bursa ilinde yaptığı çalışmadan yüksektir (%31.2). Sütü mandıralara pazarlayarak değerlendiren işletmelerin oranı ise %6.4 gibi düşük bir değere sahiptir. Bu değer, önceki çalışmalara kıyasla oldukça düşüktür (11,13). Buna neden olarak Yozgat ilinde süt sanayinin gelişmemiş olması gösterilebilir. Üretilen sütün satılıp işlenememesi, üreticilerin gelirlerini artıramamalarına yol açmaktadır. Araştırma bölgesi olan Yozgat'ta etkin üretici örgütlenmesinin sağlanarak çiğ süt alımı ile ürün işleme tesislerini kurulması teşvik edilmelidir (10,15).

İşletme ölçeklerine göre toplam işgücü varlığı 2.37 ile 3.50 EİB arasında değişmektedir. İşletmelerin büyüklükleri arttıkça, toplam işgücü varlığı artmaktadır. İşletmeler ortalamasına göre, toplam işgücü varlığı 3.21 EİB olarak hesaplanmıştır. Buna göre, büyük işletmelerde aile işgücünün daha etkin kullanıldığı söylenebilir. Bu değerler, Aktaş (3) ve Şahinli (22)'ye göre (sırasıyla 3.73-4.08 EİB) göre yüksek bulunmuştur. Bu duruma işletme gruplarındaki hayvan sayılarının farklı olması neden gösterilebilir. Çalışmada küçük ölçekli işletme grubunda ortalama işletme arazi genişliği 110.3 dekar, orta ölçekli işletme grubunda 152.3 dekar, büyük ölçekli işletme grubunda 217.4 dekar iken işletmeler ortalamasında ise 176.3 dekar'dır. Arazi varlığı işletmelerin gelir seviyeleri ve koyun sayısı ile ilişkilidir.

İncelenen işletmelerin kısır koyun oranı ve yavru atma oranına göre döl verim kriterlerinin iyi olduğu söylenebilir. Çünkü yetiştiriciler; doğuran koyun oranlarının yüksek olmasını isterler. Kısırlık ve yavru atma bu oranın düşmesine neden olmaktadır. Bu çalışmada kısırılık ve yavru atma oranı %3.7 olarak hesaplanmıştır. İşletmelerde ortalama ölen kuzu sayıları (%9.5) Bilginturan



(5)'in bildirdiği (%7.6) değerden yüksektir. Kuzu ölümlerinin sebebinin, şiddetli geçen kış şartları, hayvanların bakım ve beslenmesinde yapılan yanlışlar, hastalıklar (Enterotoksemi, Beyaz Kas, E.coli enf. vs) olduğu belirtilmiştir.

İncelenen işletmelerde ikizlik oranı %10.1 olarak bulunmuş ve ölçeklere göre önemli bir değişim göstermemiştir (%9-%11.3). Irk özelliği dışında, koç katımı mevsimine bakımlı ve kuvvetli olarak giren ve bakım-besleme şartları iyi olan koyunlarda ikiz doğumların arttığı söylenebilir. Ayrıca ikizlik oranının fazla olmadığı ırklar (Akkaraman ve Kangal) bölgede hakimdir.

Ekonomik verilere göre, işletmelerde genel olarak değişen masraflar içerisinde ilk sırayı yem (%59.5) almıştır. Ölçeklerine göre yemin payı %56 ile %62.2 arasında değişmekte ve ölçek arttıkça yemin oransal değeri de artmaktadır. Çünkü işletme ölçeklerine göre, hayvan sayıları artış göstermekte, buna paralel olarak yem ihtiyacı artmaktadır. Yem gideri, Aktaş (3)'ün çalışması ile uyumlu, Şahinli (22)'nin bildirdiği değerden (%63.5) düşük, Demir ve ark. (11)'na göre (%48.9) yüksek olduğu görülmüştür. Düşük çıkmasının nedeni olarak, yetiştiricilerin daha az fabrika yemi almaları ve işletme gruplarındaki koyun sayılarının farklı olması gösterilebilir.

Çalışmada üretim masrafları içerisinde işçilik masrafları ikinci sıradadır. İşletme ölçeklerinin büyümesi ile işçilik maliyetinin oransal olarak düştüğü görülmüştür. İncelenen işletmelerde yabancı işgücünün büyük bir kısmını geçici işçiler oluşturmaktadır. İşletme ortalamasına göre işçilik masraflarının oranı %23.2'dir. Bu değer Şahinli (22)'nin bildirdiği değere yakın (%24.2), Demir ve ark. (11)'dan yüksektir.

İşletmelerin veteriner-sağlık giderleri işletmeler ortalamasında %6.0 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, Şahinli (22)'ye göre yüksek bulunmuştur. Hastalıklara ve koruyucu hekimlik uygulamalarına bağlı olarak sağlık giderleri farklılık gösterebilmektedir.

Araştırma sonuçlarına göre, işletme masrafları içerisindeki sabit masrafların oranı %8.7 ve değişen masraflar da %91.3 olarak hesaplanmıştır. Sabit masrafların %3.3'ünü amortismanlar, %2.7'sini bakım-onarım giderleri ve yine %2.7'sini genel idare giderleri oluşturmuştur. Bu değerlerden bakım-onarım giderleri Şahinli (22) ve Aktaş (3)'ün bildirdiği değerlerden düşük (sırasıyla %3.6-%4.9) bulunmuştur.

İncelenen işletmelerde bir baş koyunun yıllık maliyeti, küçük ölçeklilerde 278.3 TL, orta ölçek-

lilerde 257.6 TL, büyük ölçeklilerde 202 TL olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre işletme ölçekleri büyüdükçe üretim maliyetlerinin de düştüğü söylenebilir.

İncelen işletmelerde işletme başına sağlanan toplam gelirin %56.4'ü EKA'dan, %32.4'ü kuzu/toklu satışından, %3.5'i damızlık hayvan satışından ve %3'ü süt satışından oluşmaktadır. İşletmelerde gübre satışı yapılmadığından ve yapağı satışı da yok denecek kadar az olduğundan hayvansal üretim değeri dâhil edilmemiştir. Hayvansal üretim değeri içerisinde EKA'nın yüksek olması, işletmede üretilerek satılan hayvansal ürünlerin az olduğunu ya da işletme sahipleri tarafından değerlendirildiğini göstermektedir.

Bu sonuçlara göre tüm işletme gruplarında zarar eden işletme olmamıştır. İşletme büyüklüğü ile işletme başarısı arasında doğru bir ilişki olduğu ve işletme büyüklüğü arttıkça işletmenin başarısının da arttığı söylenebilir. Bu sonuç, Cevger (7) ile Dağıstan ve ark. (8)'nin da vurguladığı gibi işletmelerin başarısında sürü büyüklüğünün önemini ortaya çıkarmaktadır.

Araştırma bölgesinde koyun yetiştiriciliği yapan işletmelerden elde edilen veriler ışığında bir değerlendirme yapılacak olursa; Yozgat il ekonomisinde koyunculuk faaliyetinin önemli bir yeri vardır. Ancak üretici ve devlet başta olmak üzere sektörle ilgili hemen tüm paydaşların üzerine düşen ve çözüm bekleyen bir takım sorunlar bulunmaktadır. Nüfus, iç ve dış kaynaklı olarak devamlı artmakta ve bu artış hayvansal ürün talebine yansımaktadır. Ancak koyunculuk bu talep artışına gerek üretim miktarı, gerekse kalite anlamında yeterince cevap verememektedir. Bölgedeki üreticilerin etkin bir örgütlenmeye gidememesi, girdi temini, ürünlerin değerlendirilmesi ve pazarlamada yetersizlikler, resmi ve mesleki eğitim düzeylerinin en alt seviyelerde kalması, nitelikli sürü yönetim elemanı (çoban) bulunamaması, kar marjının düşüklüğü ve hastalıklara bağlı kayıplar üreticilerin daha karlı ve verimli çalışmasının önünde duran en önemli engellerdir. Bu sorunların çözülmesi halinde, koyunculuk; kırsal ekonomik yapının önemli bir parçası olarak hayvansal üretime ve istihdama katkı sağlayarak, ilin gelişmesine yardımcı olacaktır.

**Kaynaklar**

1. Acar M. Isparta İli Damızlık Koyun-Keçi Yetiştiricileri Birliği üyesi keçicilik işletmelerinin mevcut durumu ve teknik sorunları üzerine bir araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Süleyman Demirel Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta-Türkiye, 2010.
2. Açıf F. Tarımsal Ürün Maliyetlerinin Hesaplanması ve Memleketimizde Tarımsal Ürün Maliyetlerindeki Gelişmeler. Ankara Üniv. Ziraat Fakültesi Yayınları, 665: Şark Matbaası, 1977; p. 665.
3. Aktaş A. Konya ili Karapınar ilçesi koyunculuk işletmelerinin ekonomik analizi. Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya-Türkiye, 2009.
4. Arene CJ. Profit function analysis of small ruminant enterprise in Nsukka local government area of Enugu State, Nigeria. Economic Affairs (Calcutta) 2002; 47 (4): 209.
5. Bilginturan S, Ayhan V. Burdur ili damızlık koyun ve keçi yetiştiriciler birliği üyesi koyunculuk işletmelerinin yapısal özellikleri ve sorunları üzerine bir araştırma. Hayv Üretim Derg 2009; 50: 1-8.
6. Bostancı MM. Kırıkkale ilinde koyun yetiştiriciliğinin yapısal ve yetiştiricilik özellikleri. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara-Türkiye 2006.
7. Cevger Y. Karaman ili kuzu besi işletmelerinde karlılık ve verimlilik analizleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1997; 44: 277-90.
8. Dağistan E. Orta-Güney Anadolu bölgesinde koyunculuk faaliyetinin ekonomik analizi. Doktora Tezi. Çukurova Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana-Türkiye 2002.
9. Dayan YA. Norduz koyunu yetiştiriciliği yapılan kimi işletmelerin yapısal özellikleri. Yüksek Lisans Tezi. Yüzüncü Yıl Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Van-Türkiye 2007.
10. Dellal İ, Keskin G, Dellal G. GAP bölgesinde küçükbaş hayvan yetiştiren işletmelerin ekonomik analizi ve hayvansal ürünlerin pazara arzı. Proje no: TARP 2092, (1998-2001). Yayın No: 83, ISBN 975-407-103-9, Ankara. 2002.
11. Demir PA, Işık SA, Aydın E, Yazıcı K, Ayvazoğlu C. Socio-economic importance of sheep breeding farms in Ardahan province. Van Vet J 2015; 26 (3): 141-6.
12. Deniz A. Hakkâri ili Merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerin ekonomik analizi. Yüksek Lisans Tezi. Yüzüncü Yıl Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Van-Türkiye 2009.
13. Dönmez O. Bursa ili koyunculuk işletmelerinin yetiştiricilik açısından yapısı. Yüksek Lisans Tezi. Namık Kemal Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ-Türkiye 2008.
14. Düzgüneş O, Kesici T, Gürbüz F. İstatistik Metotları, Birinci Baskı. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No: 861, 1983; p.70.
15. Gevrekci Y, Ataç FE, Takma Ç, Akbaş Y, Taşkın T. Koyunculuk açısından Batı Anadolu illerinin sınıflandırılması. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2011; 17(5) 755-60.
16. Gezer N. Sivas ili koyunculuk işletmelerinin yapısal özellikleri. Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya-Türkiye 2010.
17. Günaydın G. Koyun yetiştiriciliğinin ekonomi politikası. Türkiye Koyunculuk Kongresi, Şubat 12-13 2009; İzmir-Türkiye.
18. Özkan İ. Viranşehir ilçesinde geleneksel üretim yapan koyunculuk işletmelerinden elde edilen verilerin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana-Türkiye 2008.
19. Öztürk A. Koyunlarda bakım, besleme ve hastalıklar. Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü, <http://lalahanhmae.gov.tr/Yayinlar.aspx> Erişim tarihi: 10.2.2014.
20. Sarıözkan S, Sakarya E. Afyon ili yumurta tavukçuluğu işletmelerinde karlılık ve verimlilik analizleri. Lalahan Hayv Araş Enst Derg 2006; 46: 29-44.
21. Şahin A, Yıldırım İ. Van ili merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerin ekonomik analizi. YYÜ Tar Bil Derg 2002; 12(12): 47-52.
22. Şahinli MA. Konya ilinde koyunculuk faaliyetine yer veren tarım işletmelerinin ekonomik analizi ve koyunculuk faaliyetinde etkili olan unsurların saptanması. Doktora Tezi. Ankara Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara-Türkiye 2011.
23. Tamer B. Yozgat Merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerin sosyo-ekonomik yapısı ve üretim maliyetleri. Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri-Türkiye 2014.
24. Yalçın C, Yıldız AŞ, S Sarıözkan, A Günlü. Producer profiles, production characteristics and mastitis control applications at dairy herds in Konya, Burdur and Kırklareli provin-

ces, Turkey. Ankara Üniv Vet Fak Derg  
2010; 57: 43-8.

**Yazışma Adresi:**

Doç. Dr. Savaş SARIÖZKAN  
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği  
Anabilim Dalı, Kayseri  
E-posta: ssariozkan@erciyes.edu.tr





## Apicomplexan Protozoonlarda Apicoplast

Abdullah İNCİ, Gözde Şahingöz DEMİRPOLAT, Alparslan YILDIRIM, Önder DÜZLÜ

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 38039 Kayseri-TÜRKİYE

**Özet:** Apicomplexa subphylumunda bulunan protistan türleri fotosentetik olmayan apicoplast adı verilen ikincil bir plastide sahiptirler. Apicoplast; *Plasmodium*, *Eimeria*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*, *Theileria* ve *Babesia* gibi bazı apicomplexan protozoonlarda bulunan buna karşılık *Cryptosporidium* spp. ve *Gregarina niphandrodes*'de bulunmayan bir plastiddir. Apicoplastın sekonder endosimbiyoz ile bir algden (kırmızı ya da yeşil alg) evrimleştiğine inanılmaktadır. Apicoplast, endomembran sisteminin en dış bölümü içinde dört membran tarafından çevrelenmiştir. Apicomplexan parazitlerinin büyümesi ve replikasyonu için gerekli son derece özelleşmiş bir organel olan apicoplastın bakterilerde varolan yağ asidi sentezi, hem pathwayı ve isoprenoid biyosentezine sahip olduğu bilinmektedir. Bu organelin yıkılması bu parazitlerde ölüme yol açmaktadır. Bu durum, ilaç endüstrisinin protozoonlara karşı ilaç geliştirme çalışmalarında odak noktasını oluşturmuştur. Bu yüzden ilaç endüstrisi araştırmalarını bu organelle ait gen bölgeleri üzerine yoğunlaştırmıştır. Bununla birlikte apicoplastın işlevleri hakkındaki bilgiler henüz yeterli olmayıp bu konuda çeşitli hipotezler mevcuttur. Bu derlemede apicoplasta dikkat çekilmesi ve bazı fonksiyonları hakkında üretilen bilgilerin paylaşılması amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Apicomplexan, apicoplast, evrim, housekeeping fonksiyon, plastid

### Apicoplast in Apicomplexan Protozoon

**Summary:** Protistan species belonging to the subphylum apicomplexa have a non-photosynthetic secondary plastid structure also called apicoplast. This organel is found in most parasitic genera of apicomplexan protozoans like *Plasmodium*, *Eimeria*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*, *Theileria* and *Babesia* spp., but not in the others such as *Cryptosporidium* spp. and *Gregarina niphandrodes*. It is believed that the apicoplast is originated from an alga (red or green alga) through secondary endosymbiosis. The apicoplast is surrounded by fourfold membrane within the outer most part of the endomembrane system. The apicoplast which is a highly specialized organelle that mediates required functions in the growth and replication of apicomplexan parasites contains an ensemble of bacteria-like pathways to replicate and express its genome plus an anabolic capacity generating fatty acids, heme and isoprenoid precursors. Destroying this organel usually results in parasite death, thus making apicoplast metabolism an attractive target for drugs. However, the data about the functions of the apicoplast are limited and there are some hypotehesis about this subject. In this review, it was aimed to point out the apicoplast and to share the data about some functions of this organel.

**Key Words:** Apicomplexan, apicoplast, evolution, housekeeping functions, plastid

### Giriş

İlk protozoonun keşfinden (42) günümüze kadar takip eden yaklaşık dört asırlık süreçte teknolojik gelişmelere paralel olarak protozoon türlerinin tanımı, tanımı, tanımı ve dolayısıyla sınıflandırılmaları da sürekli geliştirilmiştir. Bu suretle bilinen protozoon türlerinin yapısal ve fonksiyonel özellikleri hakkında daha detaylı bilgiler ortaya konmuş ve aynı zaman da birçok yeni protozoon türünün varlığı bildirilmiştir. Bütün bu gelişmeler, sınıflandırmalarda da sürekli bir değişime yol açmıştır (3). Protozoonlarda tarihi gelişim içerisinde özellikle sistematik açıdan elde edilen

önemli bulgu, 1970'li yıllarda apikal kompleksin keşfi olmuştur. Elektron mikroskopta apikal kompleksin ortaya konması ile protozoonların sınıflandırılması yeniden yapılmış ve yeni bir ata, yeni bir kök olarak apicomplexa bu sınıflandırmada yerini almıştır. O güne kadar sınıflandırmalarda göz önünde bulundurulmayan bu yapıya sahip protozoonlar, apicomplexa, kökünde sınıflandırılmıştır (31). Günümüzde yapılan modern sınıflandırmada ise Apicomplexan protozoonların sistematikteki yeri aşağıda verildiği gibidir (59):

**Domain:** Eukaryota

**Kingdom:** Chromalveolata

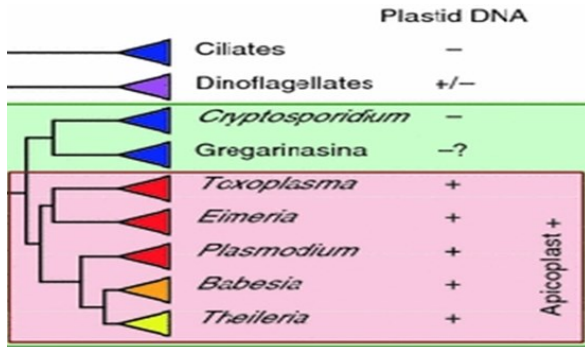
**Superphylum:** Alveolata

**Phylum:** Myzozoa

**Subphylum:** Apicomplexa

Apicomplexan kökaltında bugüne kadar yakla-

şık 6000 protozoon türü isimlendirilmiş olup bunların çoğu zorunlu parazitlerdir (2). Bu parazitlerin bazıları insan ve/veya hayvanlarda ağır ekonomik kayıplara yol açan önemli hastalıklara sebep olurlar. Örneğin; coccidiosis (*Eimeria* spp.), cryptosporidiosis (*Cryptosporidium* spp.) toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*), sarcocystosis (*Sarcocystis* spp.), malaria (*Plasmodium* spp.), babesiosis (*Babesia* spp.), theileriosis (*Theileria* spp.). Apicomplexan protozoonlar, fotosenteze ihtiyaçları olmamalarına rağmen ikinclik plastid olan apicoplasta sahiptirler. Apicomplexan patojen protozoonların insan ve hayvanlarda yol açtıkları hastalıkların klinik olarak medikal ve veteriner sahasındaki ekonomik önemlerinden dolayı bu patojenler geniş kapsamlı şekilde araştırılmışlardır. Son yıllarda apicoplastın keşfiyle çeşitli patojen türlerde özellikle birçok örnekte hem apicoplast hem de nükleer genomların sekansları üzerinde durulmuştur (53, 64). Şekil 1'de 18S rRNA dikkate alınarak yapılan filogenetik ağaç gösterilmiştir.



Şekil 1. 18S rRNA dikkate alınarak yapılan filogenetik ağaç (53).

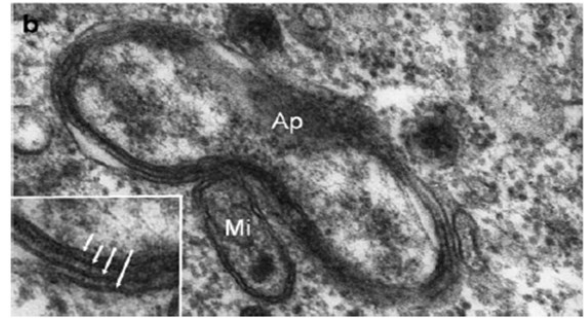
#### Apicomplexan Hücrelerinde Plastidin Keşfi

Apicoplast, ilk kez ördeklerde sıtmaya sebep olan *Plasmodium lophurae*'de keşfedilmiştir ve daha sonra *T. gondii*'de keşfedilmiştir (26). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar da ise *Plasmodium falciparum*'dan halkasal formda 35 kilo baz'lık (kb) plastid DNA'sı izole edilmiştir (16). Bu plastidin DNA'sı Adenin (A)+Timin (T)'ce zengin bölgeler içermektedir (19). Apicoplast, *Cryptosporidium* spp. dışında bütün apicomplexan protozoonlarından izole edilebilmiştir (1, 76, 78). Daha önceden apicoplast DNA'sının mitokondriyal olduğuna inanılıyordu (11, 14, 26, 73). Ancak daha sonra elde edilen bilimsel bilgi birikimiyle bu organelin alg ve bitkilerin plastid

DNA'sıyla ilişkili olduğu anlaşılmıştır (75). *Toxoplasma*, *Eimeria* ve *Theileria* gibi diğer apicomplexan cinsleri yüksek derecede korunmuş DNA (28, 75) benzeri plastidlere (apicoplast) sahiptirler (10). Fakat yapılan çalışmalarla *Cryptosporidium parvum* (78) ve *Gregarina niphandrodes* (67)'de apicoplastın olmadığı gösterilmiştir.

#### Morfoloji ve Diğer Organeller ile Potansiyel Birliktelik

Başlangıçta *P. falciparum*'un apicoplastının sadece üç katlı membrandan oluştuğu düşünülmüş (21) fakat daha sonra bu membranın dört katlı olduğu gösterilmiştir (30, 34). Transmission elektron mikroskobu ile *T. gondii*'nin apicoplastının ve membranlarının Şekil 2' de gösterilmiştir. Diğer taraftan bir dış membran kompleksi, en dış ve orta membran arasında yatan belirsiz kökenli kalıntılar vardır. Dış ve iç membran komplekslerinin her ikisinin de parazitin gelişmesi sırasında merozoit ve trofozoitten köken aldığına inanılmaktadır (21).



Şekil 2. Transmission elektron mikroskobu ile *T. gondii*'nin apicoplastının ve membranlarının gösterimi (36)

Bir karacadan izole edilen *Sarcocystis* spp.'nin yapısı elektron mikroskobunda incelenmiş ve apicoplastın dört membrana sahip olduğu keşfedilmiştir. Bu dört membranın ikisinin iç membran (düzenli) ve ikisinin dış membran (düzensiz) yapıdan oluştuğu, en dış membranın parazitin sitoplazmasının içinde düzensiz tümsekler oluşturarak endoplazmik retikulum ile ilişki kurduğu gösterilmiştir (61). Benzer temas bölgeleri, *T. gondii*'de de gözlenmesine rağmen apicoplast ile mitokondrinin birleşme noktası gözlenememiştir (62). Diğer yandan *P. falciparum*'un apicoplast ve mitokondri organel sınıflandırılması

sında iki farklı teknik kullanılmış (yoğunluk gradient santrifüj ve floresan aktivasyon) ve bu tekniklerde apicoplast ve mitokondrinin birbirinden ayrılmadığı rapor edilmiştir. Buna karşılık bazı araştırmacılar, *Plasmodium*'da apicoplastın fiziksel olarak mitokondriye sıçradığı noktasında hem fikir olmuşlardır (27).

### Apicoplast Genomu

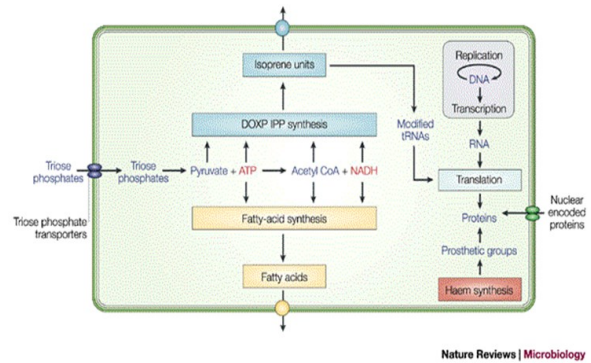
Apicoplastın gen haritası ilk kez *P. falciparum*'da belirlenmiş (75), ondan sonra iki koksidiyal tür olan *T. gondii* ve *E. tenella* (8), bunları takiben de iki piroplasmid *Theileria parva* (15) ve *Babesia bovis* (7) türlerinde belirlenmiştir. Apicoplast genomunun gen içeriğinin spesifik genlerde birkaç nesil dışında yüksek derecede korunmuş olduğu bulunmuştur. Türlerin her birinin genomu genellikle ribozomun altbirimleri olan SSU ve LSU rRNA (rrs ve rrl) ile kodlamaktadır. Bakteri cinslerinin RNA polimerazlarının (rpoB, rpoC1, rpoC2) üç alt birimleri, 16 ribozomal proteinler, 1 EF-TU, 1 ClpC-like protein ve 24 tRNA sitozolden tRNA alınmadan translasyon için yeterlidirler. *Plasmodium* ve coccidianların apicoplast genomları tersine çevrilmiş rrl, rrs ve 9 tRNA genlerinden oluşan yarım tekrarları içeren genlere sahiptir (53). Apicoplast DNA'sının topolojisi türler üzerinde değişiklik göstermektedir. *P. falciparum*'da apicoplast DNA'sı sirküler formda olup yaklaşık 35 kilo baz (kb) boyutunda olup sadece bir küçük popülasyon lineer formdadır (72). *T. gondii* 'nin apicoplast DNA'sının sadece %9'u sirküler formda olup ve geriye kalan %90'ı ise lineer formdadır (70).

### Apicoplast Proteinleri

Diğer sekonder plastidlerin çoğu gibi (4, 6, 29, 54), apicoplast proteinlerinin de N-terminal ucu genellikle nükleer genom tarafından şifrelenir (66, 68). *P. falciparum*'un 500'den fazla proteini nükleer genom tarafından kodlanır (12, 43). Bunların yaklaşık 150'sinin, fonksiyonu ve yapısal özellikleri dizi veritabanında bilinen proteinlerin dizilerine önemli derecede benzerlik göstermektedir. En önemlileri isoprenoidlerin yeniden biyosenteziyle ilgili enzimler, yağ asitleri, DNA polimeraz gibi housekeeping proteinlerin yanı sıra DNA giraz altbirimleri, ribozomal proteinler, moleküler şaperonlar ve komponentleri içerir (43, 52).

### Apicoplast'ın Non-Housekeeping Fonksiyonları

Apicoplast'ın fonksiyonunun ne olduğu halen çözülememiş olmakla birlikte bu konuda ileri sürülen birkaç hipotez mevcuttur. Apicoplast'da farmakolojik ve genetik karışıklığın meydana gelmesi parazitin ölmesine sebep olmuş bu da apicoplastın parazitin yaşaması için gerekli olduğunu göstermiştir. Mitokondri ile işbirliği içinde olan *P. falciparum*'un apicoplastında Tip 2 yağ asidi sentezi, isoprenoid sentezi, hem sentezi, Fe-S sentezi gösterilmiştir (17, 43, 47, 50). *Plasmodium falciparum*'da apicoplast metabo-



Şekil 3. Plasmodium falciparum'da apicoplast metabolizması (43).

lizması Şekil 3'de gösterilmiştir.

**1. Tip 2 Yağ Asidi Sentezi:** Tip 2 yağ asidi sentezi, NADPH varlığında acetyl-CoA ve malonyl-CoA'dan Palmitate sentezidir. Palmitate, hücre yapısına katılabilir, hormonların sentezinde ara madde olarak kullanılabilir. Apicoplastın yıkılması ile parazit hemen ölmektedir. Ancak bu durum, konağın parazite saldırısı için avantaj sağlamaktadır. Diğer taraftan yapılan gözlemler, apicoplastın lipid metabolizmasını yapabildiğini de göstermektedir. Apicoplastda yağ asidi yeterli bir şekilde sentezlenemez ise parazit, parasitophorous vacuole (PV) oluşturamaz ve buna bağlı olarak konak hücresinin istilasına açık hale gelmektedir (58, 66, 69). Tip 2 yağ asidi sentezi sisteminin de enol-ACP redüktazın inhibitörü triclosan, *P. falciparum*'un büyümesini güçlü bir şekilde bastırır (37, 58). Triclosan, aynı zaman da enoyl-ACP redüktaz eksikliğinde *T. parva*'nın gelişmesini de inhibe eder (32).



## 2. İsoprenoid Biyosentezi

İsoprenoidler, hücre içi proseslerde anahtar rol oynayan lipid bileşiklerinin önemli bir sınıfı olup proteinlerin kovalent bağlanmasında, absisik asit ve vitamin B6 biyosentezinde öncü madde olarak rol oynarlar. Thiamine pyrophosphate sentezi, isopentenyl-pyrophosphate (IPP)'a bağlıdır. Thiamine, *P. falciparum* ve *T. gondii* apicoplastında Deoxyxylulose 5-Phosphate (DOXP)-sentetazı ve Pyruvate-dehydrogenase (PHD) kompleksinin E1 alt birimi için ko-faktör görevi yapmaktadır. Isopentenyl pyrophosphate (IPP), mevalonate pathway aracılığıyla mevalonate acetyl-CoA'dan sentezlenir. IPP sentezini bakteriler, bitkiler ve apicoplasta sahip parazitler yapabilmektedir. Bu pathway de IPP sentezinde kullanılan DOXP pyruvate ve glyceraldehyde 3-phosphate (GA3P) tarafından oluşturulur. DOXP, ikinci. basamakda 2-C-methyl-erythritol 4-phosphate (MEP)'a dönüşür. Dolayısıyla bu süreç, DOXP/MEP veya non-mevalonate pathway olarak adlandırılır. DOXP reductoisomerase'ın inhibitörü olan fosfodomycin güçlü bir şekilde *P.falciparum* büyümesini inhibe ederken *T. gondii* ve *E. tenella*'ya karşı etkisi düşük bulunmuştur (24). Yapılan son çalışmalar *Theileria* türlerinin de bu inhibitörden etkilenmediğini göstermiştir (9, 32).

**3. Hem Sentezi:** Apicomplexanlarda hem sentezi, Succinlyl-CoA ve Glycine birleşmesi ile başlar ve sentezin sonunda ALA-D aminolevulinic asid üretilir. Bazı apicomplexan protozoonlarda örneğin; *Theileria* ve *Babesia* türlerinde heme sentezini kodlayan genlerde eksiklik vardır (15). Apicoplastta meydana gelen hem sentezi, parazitin gelişmesine katkıda bulunmanın yanı sıra transmisyon baskılama ve profilaksi için önemli hedef olabilmektedir (18).

**4. Demir-Sülfür (Fe-S) Sentezi:** Demir sülfür sentezi, mitokondride elektron taşıma sisteminde oksidasyon-redüksiyon tepkimelerinde rol oynamaktadır. Fe-S cluster biyosentezi organizmalarda mitokondride yapılmakta olup plastid taşıyan ökaryotlarda plastid'de meydana gelmektedir. Fe-S cluster, cystine sulfur aracılığıyla proteine bağlanır ve apicoplast da proteinlerin olgunlaşmasında görev alır. Farklı çalışmalar yapılsa da Fe-S sentezinin apicoplast ve parazit açısından önemi hala tam olarak çözülememiştir (60).

## Apicoplast'ın Housekeeping Fonksiyonları

**1. Apicoplast DNA'sının Devamlılığı:** Apicomplexan parazitler için eritrosit içine invazyon, hayat sikluslarının en önemli basamağını oluşturmaktadır. *P. falciparum*'un merozoitleri konağın dolaşım kanında eritrositlere girdiğinde replikasyondan önce apicoplastın 3'den fazla kopyasını içermemektedir. Daha sonra artan kopya sayısı ile şizogoni safhasında her kardeş hücrenin apicoplast DNA' sını dağıtılır (72). *P. falciparum* merozoitleri ile *T. gondii* tachyzoitleri karşılaştırıldığında, *T. gondii* tachyzoitleri hücre başına (25 birim) daha fazla apicoplast DNA'sı içerir ve organel bölünmesi, *T. gondii* tachyzoitinde *P. falciparum*'dan daha fazla olur (33). Apicoplastda DNA replikasyonundan DNA polimerazın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Mafah, bu henüz kanıtlanamamıştır. Bunun yanı sıra bazı araştırmacılar da plastid replication-repair enzyme (Prex) adı verilen bir enzimin DNA replikasyonundan ve onarımından sorumlu olduğunu bulunmuştur. Bu enzim memeli mitokondrisinin Twinkle helikazına benzeyen bir primaz-helikaz ve *Aquifex aeolicus*'un DNA polimeraz1'ine benzeyen bir ekzonükleaz-polimeraz içerir (55).

**2. Transkripsiyon:** Bütün apicoplast genomlarının bakterilerde bulunan RNA polimerazın (rpoB,rpoC1,rpoC2)  $\beta$ ,  $\beta'$ ,  $\beta''$  altbirimlerinden belirli genlerle kodlanmaktadır. Bu alt birimlerin  $\alpha$  alt birimi ile dimer oluşturabilirler (77). Ancak diğer plastitlerden farklı olarak  $\alpha$  alt birimi, apicoplastda eksiktir (rpoA geni). Bu nedenle  $\alpha$  altbirimi apicomplexan çekirdek genomu tarafından kodlanır ve dimer oluştururlar. Apicoplastta transkripsiyon bakteri ve diğer plastitlerden daha farklı bir şekilde düzenlenmektedir (5, 22). Apicoplastda transkripsiyon T7 bakteriyofajında bulunan RNA polimeraza benzer bir RNA polimeraz ile yapılır (T7-like RNA polimeraz-NEP) (20).

**3. Translasyon:** Apicoplast genomu, 500'e yakın proteini kodlamaktadır. Fakat bunların sadece 150'sinin fonksiyonu bilinmekte olup onlarda önemli metabolik yollarda görev almaktadır. Plastidlerde iki farklı tip translasyon sonlanma faktörü vardır. Bunlar release factor 1 (RF1) ve RF2'dir. RF1 UAA ve UAG'yi bağlar, RF2 UAA ve UGA'yı bağlamaktadır (39). *Plasmodium* ve piroplasmidlerde UGA kodonu varken *Eimeria*



ve *Toxoplasma*'da yoktur. Fakat UGA ve UAA, apicoplast genomunda çoğu gen tarafından translasyonu sonlandırmak için seçilen kodondur. *P. falciparum*'da rpoC2 geni doğru translasyonu ürünü üretmeyi sağlamaktadır. RpoC2 geni ile özelleşen aminoasit sekansları farklı apicomplexan türleri arasında korumaktadır (75). *Cyanodioschyzon merolae* gibi bazı alglerin plastidleri çekirdek olarak bilinen yapılar içinde organelin DNA'sı ile bir araya gelerek HU proteinini oluşturmaktadır (49). Histone-like (HU) proteini, *P. falciparum* apicoplastının iç kısmı boyunca dağılırarak apicoplast DNA'sını bağlamaktadır (44, 48). HU proteininin görevleri; i) Transkripsiyonda rol oynayan DNA bağlayan yapısal bir proteindir, ii) replikasyonun başlatılmasını sağlar, iii) DNA onarımında görev alır. Yapılan bir çalışmada *T. gondii* HU proteini açısından genetik olarak knockout hale getirilmiş ve  $\Delta hu$  mutant suşu elde edilmiş bu suşta da önemli derecede büyüme geriliği ve apicoplast genomu kopya sayısının azlığı gözlenmiştir (45).

### **Organel Proteinlerinin Girişi ve Olgunlaşması**

Bitkilerde çekirdek tarafından kodlanan plastid proteinleri bir Stromal-processing peptidase (SPP) tarafından polipeptidin olgun formunda N terminalde bir transit peptide sahiptir (46). Benzer diğer ikincil plastidler, apicoplastlara transit peptidinden önce gelen bir sinyal peptidine sahiptir (66, 68). Proteinler, Endoplazmik retikulum lümeni içinde cotranslationally bir şekilde serbest bırakılır ve apicoplastın stromasına hedeflenirler (63). Her membran geçiş basamağı endoplasmic reticulum-associated protein degradation derived 1 (ERAD/DER1) gibi belirli transloconlar tarafından aracılık edilir (25, 56). SPP geni plastidi bulunan her apicomplexan protozoonda olmasına rağmen *Cryptosporidium*'da bulunamamıştır (15, 41).

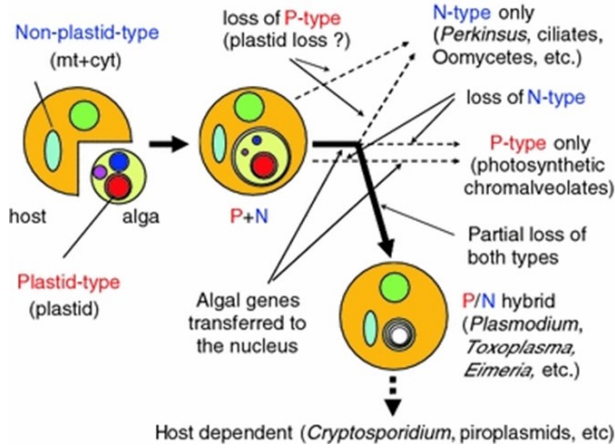
### **Apicoplastın Evrimsel Kökeni**

Apicoplastın evrimsel orjininin anlaşılmasında membran sayıları önemli olup ikiden fazla membran olması sekonder endosimbiont olduğunun göstergesidir. Sekonder endosimbioz ile çoklu membran arasında bir bağlantı vardır. Ancak tartışmaların çoğu hangi eukaryotic endosymbiont'un plastidi aktardığıyla ilgilidir. Bu endosymbiontun yeşil (8, 13, 28) ya da kırmızı bir alg (35, 65, 67, 71, 74) olabileceği öne sürül-

müştür. Fakat bu tartışmalar, Dee Carter'ın kayıp bağlantı olarak görülen *Chromera velia* ile çalışmalar yapması ile son bulmuştur (38). *Chromera velia*, mercanlarda yaşayan dört membran tarafından çevrelenmiş fotosentetik plastide sahip olan bir organizmdir. *C. velia*'da fotosentez yeteneği, araştırılmış ve düşük ışıkta yüksek ışığa göre daha etkili bir şekilde fotosentez yapabildiği kanıtlanmıştır (23, 38, 40). *C. velia* plastidinin dört membrana sahip olması, apicoplastın orjini üzerine yapılan çalışmalarda oldukça önemli olmuştur. *Chromera* plastidi, apicoplast ve dinoflagellat plastidlerine benzer özelliklere sahip olup kırmızı alg endosimbiontu içerir (23). Apicoplast, dinoflagellatlar ve apicomplexan parazitlerinden elde edilmeden önce kırmızı bir algden elde edilmiştir. Hipoteze göre, fotosentetik siyanobakteri, ilk olarak ökaryot tarafından yutulur ve primer endosimbiontun bazı genleri konağın nükleusuna transfer edilmektedir. Endosymbiont içeren ökaryot, ikinci bir ökaryot tarafından bir kere daha yutulur ve bu aşamada bazı genler, az miktar apicoplast genomu üreten konağın nükleusuna transfer edilir. Evrim boyunca bu genlerin çoğu çekirdeğe plastid'den transfer edilmiştir (23, 38).

### **Apicomplexanlar neden fotosentez yapamazlar?**

Apicoplastın atasının fotosentetik bir alg olmasından dolayı araştırmacılar apicoplastın da fotosentez yapması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Fakat yapılan çalışmalarda apicomplexan'ın plastid-eksik soyları sekonder olarak simbiyotik bir alg kazandığı zaman organizmada bazı metabolik yollar ortaya çıkmıştır. Bazı araştırmacılar bu metabolik yolları incelemişlerdir. Bu metabolik yollardan birisi, Hem pathway'dir (50, 51). Algal genler, konak nükleer genomuna transfer edildiğinde meydana gelen Hem pathwayde P-tip ve N-tip hem pathway olmak üzere iki yol mevcuttur. Klorofil sentezi P-tip hem pathway yolunu seçen organizmalarda mevcuttur. Apicomplexan protozoonlar N-tip heme pathway yolunu seçtikleri için fotosentez yapamamaktadırlar. Sonuçta apicoplastın atası her ne kadar fotosentetik olsa da apicoplastın fotosentez yapma yeteneği yoktur (53). İkincil plastid ile organizma da hem biyosentezinin evrimi (hipotez) şekil 4'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.** İkincil plastid ile organizma da heme biyosentezinin evrimi (hipotez) (53).

razitin yaşamının tehlikeye girmesine neden olmaktadır. İlginç bir şekilde, plastidin aktivitesinin bloklanması hemen parazitin ölmesine sebep vermemektedir. Örneğin *Toxoplasma*'da plastid inhibitörlerinin parasitidal aktivitesi, sadece yeni konak hücrenin içine tachyzoitler girdiği zaman görülebilmektedir. Buna benzer "geçikmiş ölüm", *Plasmodium*'da da gözlenmiştir. Bu gözlemlerde plastidin, parasitophorous vakuoler olarak bilinen konak içi kompartmanlarının oluşumu için gerekli bazı temel komponentleri regule ettiği ve bu temel partiküllerin bir havuzda birikmesini sağladığı anlaşılmıştır. Böylece, apicoplastta meydana gelen yağ asidi sentezinin yeni konak hücreinde parasitophorous vakuol oluşumu ve parazitin invaginasyonunun başarıyla tamamlanması için gerekli olduğu görülmüştür. Parasitidal ilaçlar için hedef

**Tablo 1.** Apicomplexan protozoonlarında plastidin aktivitesini hedef alan çeşitli ilaç ve herbisidler (57).

Metabolik aktive	Drug/Herbisid	Hedef
DNA replikasyonu	Rifampicin	Plastid DNA type II topoisomerase
RNA transkripsiyonu	Rifampicin	Plastid RNA polimerase $\beta$ - subunit
Protein translasyonu	Clindamycin	Plastid 23S rRNA
	Erythromycin	Plastid 16S rRNA
	Azithromycin	
	Spiramycin	
	Thiostrepton	
	Micrococin	
	Chloramphenicol	
	Doxycycline	
	Tetracycline	
Aminoasid biyosentezi	Glyphosate	5-enopyruvyl shikimate 3-phosphate synthase
Yağ asidi biyosentezi	Thiolactomycin	$\beta$ -ketoacyl-ACP synthase III

#### **Apicoplastın Endüstriyel Açından Önemi**

Yapılan araştırmaların sonucunda apicoplastın, apicomplexan parazitin yaşaması için esansiyel olduğunun keşifinden sonra ilaç endüstrisindeki bütün çalışmalar, apicoplasta odaklanmıştır. Apicomplexan protozoonları fotosentetik bir atadan apicoplastı kazandığında organizma bazı metabolik yollar kazanmıştır. Bu metabolik yollar (non-housekeeping fonksiyonlar ve housekeeping fonksiyonlar) hedef alınarak parazitlere karşı etkili olabilecek ve onu öldürebilecek ilaçların üretilmesi istenmiştir (17, 43, 47, 50). Apicoplast'ın aktiviteleri çeşitli ilaç ya da herbisidler kullanılarak bloke edilmekte ve bu da pa-

olan metabolik yollardaki enzimler, ilaç dizayn edilmesinde önemli yer tutmaktadır (37, 58). Apicomplexan protozoonlarında plastidin aktivitesini hedef alan çeşitli ilaç ve herbisidler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak, çözümlenen ultrastructural yapısı, metabolik yolları ve fonksiyonları yanında üzerine kurulan hipotezlerle apicoplast, günümüzde olduğu kadar gelecekte de özellikle ilaç endüstrisi için ilgi odağı olmayı sürdürecektir.

**Kaynaklar**

1. Abrahamsen MS, Templeton TJ, Enomoto S, Abrahante JE, Zhu G, Lancto CA, Deng M, Liu C, Widmer G, Tzipori S, Buck GA, Xu P, Bankier AT, Dear PH, Konfortov BA, Spriggs HF, Iyer L, Anantharaman V, Aravind L, Kapur V. Complete genome sequence of the apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science* 2004; 304(5669): 441-5.
2. Adl SM, Leander BS, Simpson AG, Archibald JM, Anderson OR, Bass D, Bowser SS, Brugerolle G, Farmer MA, Karpov S, Kolisko M, Lane CE, Lodge DJ, Mann DG, Meisterfeld R, Mendoza L, Moestrup O, Mozley-Standridge SE, Smirnov AV, Spiegel F. Diversity, nomenclature, and taxonomy of protists. *Syst Biol* 2007; 56(4): 684-9.
3. Adl SM, Simpson AG, Farmer MA, Andersen RA, Anderson OR, Barta JR, Bowser SS, Brugerolle G, Fensome RA, Fredericq S, James TY, Karpov S, Kugrens P, Krug J, Lane CE, Lewis LA, Lodge J, Lynn DH, Mann DG, McCourt RM, Mendoza L, Moestrup O, Mozley-Standridge SE, Nerad TA, Shearer CA, Smirnov AV, Spiegel FW, Taylor MF. The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J Eukaryot Microbiol* 2005; 52(5): 399-451.
4. Apt KE, Clendennen SK, Powers DA, Grossman AR. The gene family encoding the fucoxanthin chlorophyll proteins from the brown alga *Macrocystis pyrifera*. *Mol Gen Genet* 1995; 246(4): 455-64.
5. Blatter E, Ross W, Tang H, Gourse R, Ebricht R. Domain organization of RNA polymerase a subunit: C-terminal 85 amino acids constitute a domain capable of dimerization and DNA binding. *Cell* 1994; 78(5): 889-96.
6. Bolte K, Bullmann L, Hempel F, Bozarth A, Zauner S, Maier UG. Protein targeting into secondary plastids. *J Eukaryot Microbiol* 2009; 56(1): 9-15.
7. Brayton KA, Lau AO, Herndon DR, Hannick L, Kappmeyer LS, Berens SJ, Bidwell SL, Brown WC, Crabtree J, Fadrosch D, Feldblum T, Forberger HA, Haas BJ, Howell JM, Khouri H, Koo H, Mann DJ, Norimine J, Paulsen IT, Radune D, Ren Q, Smith RK Jr, Suarez CE, White O, Wortman JR, Knowles DP Jr, McElwain TF, Nene VM. Genome sequence of *Babesia bovis* and comparative analysis of apicomplexan hemoprotozoa. *PLoS Pathog* 2007; 3(10): 1401-13.
8. Cai X, Fuller AL, McDougald LR, Zhu G. Apicoplast genome of the coccidian *Eimeria tenella*. *Gene* 2003; 4(321): 39-46.
9. Clastre M, Goubard A, Prel A, Mincheva Z, Viaud-Massuau MC, Bout D, Rideau M, Velge-Roussel F, Laurent F. The methylerythritol phosphate pathway for isoprenoid biosynthesis in coccidia: presence and sensitivity to fosmidomycin. *Exp Parasitol* 2007; 116(4): 375-84.
10. Denny P, Preiser P, Williamson D, Wilson I. Evidence for a single origin of the 35 kb plastid DNA in apicomplexans. *Protist* 1998; 149: 51-59.
11. Dore E, Frontali C, Forte T, Fratarcangeli S. Further studies and electron microscopic characterization of *Plasmodium berghei* DNA. *Mol Biochem Parasitol* 1983; 8(4): 339-52.
12. Foth BJ, Ralph SA, Tonkin CJ, Struck NS, Fraunholz M, Roos DS, Cowman AF, McFadden GI. Dissecting apicoplast targeting in the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Science* 2003; 299(5607): 705-8.
13. Funes S, Davidson E, Reyes-Prieto A, Magallon S, Herion P, King MP, Gonzalez-Halphen D. A green algal apicoplast ancestor. *Science* 2002; 298(5601): 2155.
14. Gardner MJ, Bates PA, Ling IT, Moore DJ, McCready S, Gunasekera MB, Wilson RJM, Williamson DH. Mitochondrial DNA of the human malarial parasite *Plasmodium falciparum*. *Mol Biochem Parasitol* 1988; 31(1): 11-7.
15. Gardner MJ, Bishop R, Shah T, De Villiers EP, Carlton JM, Hall N, Ren Q, Paulsen IT, Pain A, Berriman M, Wilson RJM, Sato S, Ralph SA, Mann DJ, Xiong Z, Shallom SJ, Weidman J, Jiang L, Lynn J, Weaver B, Shoaibi A, Domingo AR, Wasawo D, Crabtree J, Wortman JR, Haas B, Angiuoli SV, Creasy TH, Lu C, Suh B, Silva JC, Utterback TR, Feldblum TV, Perteau M, Allen J, Niernan WC, Taracha EL, Salzberg SL, White OR, Fitzhugh HA, Morzaria S, Venter JC, Fraser CM, Nene V. Genome sequence of *Theileria parva*, a bovine pathogen that transforms lymphocytes. *Science* 2005; 309(5731): 134-7.

16. Gardner MJ, Feagin JE, Moore DJ, Rangachari K, Williamson DH, Wilson RJ. Sequence and organization of large subunit rRNA genes from the extrachromosomal 35 kb circular DNA of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Nucleic Acids Res* 1993; 21(5):1067-71.
17. Gardner MJ, Hall N, Fung E, White O, Berri-man M, Hyman RW, Carlton JM, Pain A, Nelson KE, Bowman S, Paulsen IT, James K, Eisen JA, Rutherford K, Salzberg SL, Craig A, Kyes S, Chan MS, Nene V, Shal-lom SJ, Suh B, Peterson J, Angiuoli S, Per-tea M, Allen J, Selengut J, Haft D, Mather MW, Vaidya AB, Martin DM, Fairlamb AH, Fraunholz MJ, Roos DS, Ralph SA, McFadden GI, Cummings LM, Subrama-nian GM, Mungall C, Venter JC, Carucci DJ, Hoffman SL, Newbold C, Davis RW, Fraser CM, Barrell B. Genome sequence of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Nature* 2002; 419(6906): 498-511.
18. Goodman CD, McFadden GI. Targeting apicoplasts in malaria parasites. *Expert Opin Ther Targets* 2012; 17(2): 167-77.
19. Gutteridge WE, Trigg PI, Williamson DH. Properties of DNA from some malarial parasites. *Parasitology* 1971; 62(2): 209-19.
20. Hedtke B, Borner T, Weihe A. One RNA polymerase serving two genomes. *EMBO Rep* 2000; 1(5): 435-40.
21. Hopkins J, Fowler R, Krishna S, Wilson I, Mitchell G, Bannister L. The plastid in *Plasmodium falciparum* asexual blood stages: a three-dimensional ultrastructural analysis. *Protist* 1999; 150(3): 283-95.
22. Igarashi K, Ishihama A. Bipartite functional map of the *E. coli* RNA polymerase a subunit: involvement of the C-terminal region in transcription activation by cAMP-CRP. *Cell* 1991; 65(6): 1015-22.
23. Janouskovec J, Horak A, Obornik M, Lukes J, Keeling PJ A common red algal origin of the apicomplexan, dinoflagellate, and heterokont plastids. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 10949-54.
24. Jomaa H, Wiesner J, Sanderbrand S, Altincicek B, Weidemeyer C, Hintz M, Turbachova I, Eberl M, Zeidler J, Lichtenthaler HK, Soldati D, Beck E. Inhibitors of the nonmevalonate pathway of isoprenoid biosynthesis as antimalarial drugs. *Science* 1999; 285(5433): 1573-6.
25. Kalanon M, Tonkin CJ, McFadden GI. Characterization of two putative protein translocation components in the apicoplast of *Plasmodium falciparum*. *Eukaryot Cell* 2009; 8(8): 1146-54.
26. Kilejian A. Circular mitochondrial DNA from the avian malarial parasite *Plasmodium lophurae*. *Biochim Biophys Acta* 1975; 390(3): 276-84.
27. Kobayashi T, Sato S, Takamiya S, Komaki-Yasuda K, Yano K, Hirata A, Onitsuka I, Hata M, Mi-ichi F, Tanaka T, Hase T, Miyajima A, Kawazu S, Watanabe Y, Kita K. Mitochondria and apicoplast of *Plasmodium falciparum*: Behaviour on subcellular fractionation and the implication. *Mitochondrion* 2007; 7(1-2): 125-32.
28. Köhler S, Delwiche CF, Denny PW, Tilney LG, Webster P, Wilson RJM, Palmer JD, Roos DS. A plastid of probable green algal origin in apicomplexan parasites. *Science* 1997; 275 (5305): 1485-89.
29. Lang M, Apt KE, Kroth PG. Protein transport into "complex" diatom plastids utilizes two different targeting signals. *J Biol Chem* 1998; 273(47): 30973-8.
30. Lang-Unnasch N, Reith ME, Munholland J, Barta JR. Plastids are widespread and ancient in parasites of the phylum Apicomplexa. *Int J Parasitol* 1998; 28(11): 1743-54.
31. Levine ND. Protozoan phylum Apicomplexa. Boca Raton (Florida): CRC Press, 1988; pp.140.
32. Lizundia R, Werling D, Langsley G, Ralph SA. *Theileria* apicoplast as a target for chemotherapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53(3): 1213-7.
33. Matsuzaki M, Kikuchi T, Kita K, Kojima S, Kuroiwa T. Large amount of apicoplast nucleoid DNA and its segregation in *Toxoplasma gondii*. *Protoplasma* 2001; 218(3-4): 180-91.
34. McFadden GI, Reith ME, Munholland J, Lang-Unnasch N. Plastid in human parasites. *Nature* 1996; 381(6582): 482.
35. McFadden GI, Waller RF. Plastids in parasites of humans. *BioEssays* 1997; 19(11): 1033-40.
36. McFadden GI. The Apicoplast. *Protoplasma* 2011; 248(4): 641-50.
37. McLeod R, Muench S, Rafferty J, Kyle D,

- Mui E, Kirisits M, Mack D, Roberts C, Samuel B, Lyons R, Dorris M, Milhous W, Rice D. Triclosan inhibits the growth of *Plasmodium falciparum* and *Toxoplasma gondii* by inhibition of apicomplexan Fab I. *Int J Parasitol* 2001; 31(2): 109-13.
38. Moore RB, Obornik M, Janouskovec J, Chrudimsky T, Vancova M, Green DH, Wright SW, Davies NW, Bolch CJ, Heilmann K, Slapeta J, Hoegh-Guldberg O, Logsdon JM, Carter DA. A photosynthetic alveolate closely related to apicomplexan parasites. *Nature* 2008; 451:959-63.
  39. Nakamura Y, Ito K. How protein reads the stop codon and terminates translation. *Genes Cells* 1998; 3(5): 265-78.
  40. Obornik M, Vancova M, Lai DH, Janouskovec J, Keeling PJ, Lukes J. Morphology and ultrastructure of multiple life cycle stages of the photosynthetic relative of apicomplexa, *Chromera velia*. *Protist* 2011; 162(1):115-30.
  41. Pain A, Renauld H, Berriman M, Murphy L, Yeats CA, Weir W, Kerhornou A, Aslett M, Bishop R, Bouchier C, Cochet M, Coulson RM, Cronin A, de Villiers EP, Fraser A, Fosker N, Gardner M, Goble A, Griffiths-Jones S, Harris DE, Katzer F, Larke N, Lord A, Maser P, McKellar S, Mooney P, Morton F, Nene V, O'Neil S, Price C, Quail MA, Rabbinowitsch E, Rawlings ND, Rutter S, Saunders D, Seeger K, Shah T, Squares R, Squares S, Tivey A, Walker AR, Woodward J, Dobbelaere DA, Langsley G, Rajandream MA, McKeever D, Shiels B, Tait A, Barrell B, Hall N. Genome of the host-cell transforming parasite *Theileria annulata* compared with *T. parva*. *Science* 2005; 309(5731): 131-3.
  42. Perkins FO, Barta JR, Clopton RE, Peirce MA, Upton SJ. Phylum Apicomplexa. Lee JJ, Leedale GF, Bradbury P. eds. In: *An Illustrated Guide to the Protozoa*. Kansas: Society of Protozoologists, 2000; pp. 190.
  43. Ralph SA, Van Dooren GG, Waller RF, Crawford MJ, Fraunholz MJ, Foth BJ, Tonkin CJ, Roos DS, McFadden GI. Tropical infectious diseases: metabolic maps and functions of the *Plasmodium falciparum* apicoplast. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2(3): 203-16.
  44. Ram EV, Naik R, Ganguli M, Habib S. DNA organization by the apicoplast-targeted bacterial histone-like protein of *Plasmodium falciparum*. *Nucleic Acids Res* 2008; 36(15): 5061-73.
  45. Reiff SB, Vaishnava S, Striepena B. The HU Protein is important for apicoplast genome maintenance and inheritance in *Toxoplasma gondii*. *Eukaryotic Cell* 2012; 11( 7): 905-15.
  46. Richter S, Lamppa GK. A chloroplast processing enzyme functions as the general stromal processing peptidase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(13): 7463-8.
  47. Roos DS, Crawford MJ, Donald RG, Fraunholz M, Harb OS, He CY, Kissinger JC, Shaw MK, Striepen B. Mining the plasmodium genome database to define organellar function: hat does the apicoplast do? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2002; 357 (1417): 35-46.
  48. Sasaki N, Hirai M, Maeda K, Yui R, Itoh K, Namiki S, Morita T, Hata M, Murakami-Murofushi K, Matsuoka H, Kita K, Sato S. The plasmodium HU homolog, which binds the plastid DNA sequence-independent manner, is essential for the parasite's survival. *FEBS Lett* 2009; 583(9): 1446-50.
  49. Sato N, Terasawa K, Miyajima K, Kabeya Y. Organization, developmental dynamics, and evolution of plastid nucleoids. *Int Rev Cytol* 2003 232:217-62.
  50. Sato S, Clough B, Coates L, Wilson RJM. Enzymes for heme biosynthesis are found in both the mitochondrion and plastid of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Protist* 2004; 155(1): 117-25.
  51. Sato S, Wilson RJM. The genome of *Plasmodium falciparum* encodes an active d-aminolevulinic acid dehydratase. *Curr Genet* 2002; 40: 391-8.
  52. Sato S, Wilson RJM. The plastid of *Plasmodium spp.* : A target for inhibitors. *Curr Top Microbiol Immunol* 2005; 295: 251-73.
  53. Sato S. The apicomplexan plastid and its evolution. *Cell Mol Life Sci* 2011; 68 (8) :1285-96.
  54. Schwartzbach SD, Osafune T, Loffelhardt W. Protein import into cyanelles and complex chloroplasts. *Plant Mol Biol* 1998; 38(1-2): 247-63.
  55. Seow F, Sato S, Janssen CS, Riehle MO, Mukhopadhyay A, Phillips RS, Wilson RJM, Barrett MP. The plastidic DNA replication enzyme complex of *Plasmodium falcipa-*

- rum*. Mol Biochem Parasitol 2005; 141(2): 145-53.
56. Spork S, Hiss JA, Mandel K, Sommer M, Kooij TWA, Chu T, Schneider G, Maier UG, Przyborski JM. An unusual ERAD-like complex is targeted to the apicoplast of *Plasmodium falciparum*. Eukaryot Cell 2009; 8(8): 1134-45.
  57. Stuart AR, D'Ombrain MC, McFadden GI. The apicoplast as an antimalarial drug target. Drug Resistance Updates 2001; 4(3): 145-51.
  58. Surolia N, Surolia A. Triclosan offers protection against blood stages of malaria by inhibiting enoyl-ACP reductase of *Plasmodium falciparum*. Nat Med 2001; 7(2): 167-73.
  59. The Taxonomicon. <http://taxonomicon.taxonomy.nl/>, Erişim Tarihi: 12.01.2015.
  60. Tobias F, Julien L, Dominique S. Apicoplast: Keep it or leave it. Microb Infect 2010; 12(4): 253-62.
  61. Tomova C, Geerts WJ, Muller-Reichert T, Entzeroth R, Humbel BM. New comprehension of the apicoplast of Sarcocystis by transmission electron tomography. Biol Cell 2006; 98(9): 535-45.
  62. Tomova C, Humbel BM, Geerts WJ, Entzeroth R, Holthuis JC, Verkleij AJ. Membrane contact sites between apicoplast and ER in *Toxoplasma gondii* revealed by electron tomography. Traffic 2009; 10(10): 1471-80.
  63. Tonkin CJ, Struck NS, Mullin KA, Stimmler LM, McFadden GI. Evidence for Golgi-independent transport from the early secretory pathway to the plastid in malaria parasites. Mol Microbiol 2006; 61(3): 614-30.
  64. Toso MA, Omoto CK. Gregarina niphandros may lack both a plastid genome and organelle. J Eukaryot Microbiol 2007; 54(1): 66-72.
  65. Waller RF, Keeling PJ. Alveolate and chlorophycean mitochondrial cox2 genes split twice independently. Gene 2006; 383: 33-7.
  66. Waller RF, Keeling PJ, Donald RG, Striepen B, Handman E, Lang-Unnasch N, Cowman AF, Besra GS, Roos DS, McFadden GI. Nuclear-encoded proteins target to the plastid in *Toxoplasma gondii* and *Plasmodium falciparum*. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95(21): 12352-7.
  67. Waller RF, Keeling PJ, van Dooren GG, McFadden GI. Comment on "A green algal apicoplast ancestor". Science 2003; 301(5629): 49.
  68. Waller RF, Reed MB, Cowman AF, McFadden GI. Protein trafficking to the plastid of *Plasmodium falciparum* is via the secretory pathway. EMBO J 2000; 19(8): 1794-1802.
  69. Waller RF, Ralph SA, Reed MB, Su V, Douglas JD, Minnikin DE, Cowman AF, Besra GS, McFadden GI. A type II pathway for fatty acid biosynthesis presents drug targets in *Plasmodium falciparum*. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(1): 297-301.
  70. Williamson DH, Denny PW, Moore PW, Sato S, McCready S, Wilson RJM. The in vivo conformation of the plastid DNA of *Toxoplasma gondii*: Implications for replication. J Mol Biol 2001; 306(2): 159-68.
  71. Williamson DH, Gardner MJ, Preiser P, Moore DJ, Rangachari K, Wilson RJ. The evolutionary origin of the 35 kb circular DNA of *Plasmodium falciparum*: new evidence supports a possible rhodophyte ancestry. Mol Gen Genet 1994; 243(2): 249-52.
  72. Williamson DH, Preiser PR, Moore PW, McCready S, Strath M, Wilson RJM. The plastid DNA of the malaria parasite *Plasmodium falciparum* is replicated by two mechanisms. Mol Microbiol 2002; 45(2): 533-42.
  73. Williamson DH, Wilson RJM, Bates PA, McCready S, Perler F, Qiang BU. Nuclear and mitochondrial DNA of the primate malarial parasite *Plasmodium knowlesi*. Mol Biochem Parasitol 1985 14(2): 199-209.
  74. Wilson I. Plastids better red than dead [letter]. Nature 1993; 366(6456): 6456
  75. Wilson RJ, Denny PW, Preiser PR, Rangachari K, Roberts K, Roy A, Whyte A, Strath M, Moore DJ, Moore PW, Williamson DH. Complete gene map of the plastid-like DNA of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. J Mol Biol 1996; 261(2): 155-72.
  76. Xu P, Widmer G, Wang Y, Ozaki LS, Alves JM, Serrano MG, Puiu D, Manque P, Akiyoshi D, Mackey AJ, Pearson WR, Dear PH, Bankier AT, Peterson DL, Abrahamsen MS, Kapur V, Tzipori S, Buck GA. The genome of *Cryptosporidium hominis*. Nature 2004; 431(7012): 1107-12.
  77. Zhang G, Darst SA. Structure of the *Escherichia coli* RNA polymerase a subunit ami-

no-terminal domain. Science 1998; 281 (5374): 262-66.

78. Zhu G, Marchewka MJ, Keithly JS. Cryptosporidium parvum appears to lack a plastid genome. Microbiology 2000; 146(Pt 2): 315-21.

**Yazışma adresi:**

Prof. Dr. Abdullah İNCİ  
Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,  
Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, TÜRKİYE  
E-posta: ainci@erciyes.edu.tr







## **Kedi ve Köpeklerde Abdominal Cerrahi ve Jinekolojik Operasyonlar Sonrası İntra-Abdominal Adezyon Oluşumu ve Medikal Olarak Önlenmesi**

İrem ERGİN<sup>1</sup>, Mürşide Ayşe DEMİREL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Deney Hayvanları Bakım ve Deneysel Araştırmalar Ünitesi, Ankara-TÜRKİYE

**Özet:** İntra-abdominal adezyon, başta jinekolojik operasyonlar olmak üzere pek çok abdominal cerrahi girişim sonrası ortaya çıkan; ağrı, intestinal veya üretral tıkanma gibi klinik semptomlarla kendini gösteren önemli bir komplikasyondur. Abdominal boşlukta fibrin oluşumu adezyon patofizyolojisinin temelini oluşturmaktadır. İntra-abdominal adezyonların önlenmesi ile ilgili pek çok pre-klinik ve klinik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda hedef, adezyon mekanizmasını iyi anlamak, bu mekanizmanın bir noktasından girerek zincirin kırılmasını sağlamak ve böylece adezyon oluşumunu engellemektir. Bu amaçla, farklı etki mekanizmasına sahip pek çok madde kullanılmaktadır. Bu derlemede, adezyonun oluşum mekanizmasının ayrıntılı olarak ortaya konması, intra-abdominal adezyon oluşumunu önlemek için güncel tedavi yöntemlerinin kedi ve köpeklerde abdominal cerrahi ve jinekolojik operasyonlar sonrası uygulanabilirliğinin araştırmacı ve klinisyenlerle paylaşılması amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** İntra-abdominal adezyon, kedi, köpek, operasyon

### **Intra-Abdominal Adhesion Physiology and Prevention with medical treatment after Gynecologic Operations in Cats and Dogs**

**Summary:** Intra-abdominal adhesions may occur after abdominal surgical approach, especially gynecological operations, represent important clinical symptoms such as pain and intestinal or urethral obstruction. The formation of fibrin in the abdominal cavity is essential for adhesion pathophysiology. Several clinical studies were done about prevention of intra-abdominal adhesions. Aim of these studies was to understand adhesion mechanism and to prevent adhesion formations. For this purpose, many agents are used with different mechanisms. In this review, it was aimed to reveal in detail the mechanism of adhesion formation, to share prevention of intra-abdominal adhesions with current treatment methods especially after abdominal surgery and gynecological operations in cats and dogs with colleagues and clinicians.

**Key words:** Cat, dog, intra-abdominal adhesion, operation

### **Giriş**

Kedi ve köpeklerde, jinekolojik alanda en sık yapılan intra-abdominal operasyonlar, isteğe bağlı veya patolojik olgular sonrası uygulanan ovaryohistektomi ve sezaryendir. Ovaryohistektomi yüzyıllardır uygulanmasına rağmen, anesteziye bağlı istenmeyen durumların yanı sıra kanama, üreterin yanlışlıkla bağlanması sonucu hidronefroz, üreter ile vajinal kalıntının kazara bağlanması sonucu ureterovajinal fistül veya idrar tutamama, ovarian remnant sendrom, dikiş materyaline karşı doku reaksiyonları, intestinal veya peritoneal adezyonlar gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (18,54). Peritoneal adezyonlar abdominal cerrahide önemli bir klinik

sorun teşkil etmektedir. Genellikle intra-abdominal adezyonlar, cerrahi işlemler sonrası serozal travma ve inflamasyon, iskemik dokular, enfeksiyon ve yabancı cisimler nedeniyle peritoneal yıkımlanmaya bağlı olarak görülmektedir (2,14). Geçmeyen şiddetli ağrı, peritonitis, intra-abdominal apse, intestinal veya üretral tıkanma ve infertilite adezyonun görülen komplikasyonlardan bazılarıdır (41). İntraabdominal adezyonların yukarıda belirtildiği gibi oldukça önemli klinik komplikasyonların gelişmesine ve kedi ve köpeklerde en sık başvuru olan operasyonun ovaryohistektomi olmasına rağmen bu türlerde yapılan klinik çalışmalar sınırlı sayıdadır (Tablo 2).

### **İntra-Abdominal Adezyonun Fizyopatolojisi**

Birçok cerrahi işlem sırasında veya sonrasında travma, iskemi, inflamasyon, yabancı cisim ve/veya enfeksiyon gibi pek çok faktöre bağlı ola-

rak periton boşluğun ve mezotel tabakası altındaki mikrovasküler dokuları hasar görür. Buna bağlı olarak serum, hücresel elemanlar ve proteinin damar dışına çıkması sonucu hasarlanan yüzeyde fibrin içeren eksuda dönüşür (23,32,37,38,44,51).

kapillerleri aracılığı ile absorbe olur. Mezotelyal hücreler çok küçük travmalara bile oldukça duyarlıdır ve onarımı sırasında, vasküler yanıtla birlikte makrofaj ve lenfositler bir takım büyüme faktörleri üreterek fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezini değiştirir. Bu fak-

**Tablo 2.** Kedi ve köpeklerde intraabdominal adezyon olgularında kullanılabilecek ilaçlar

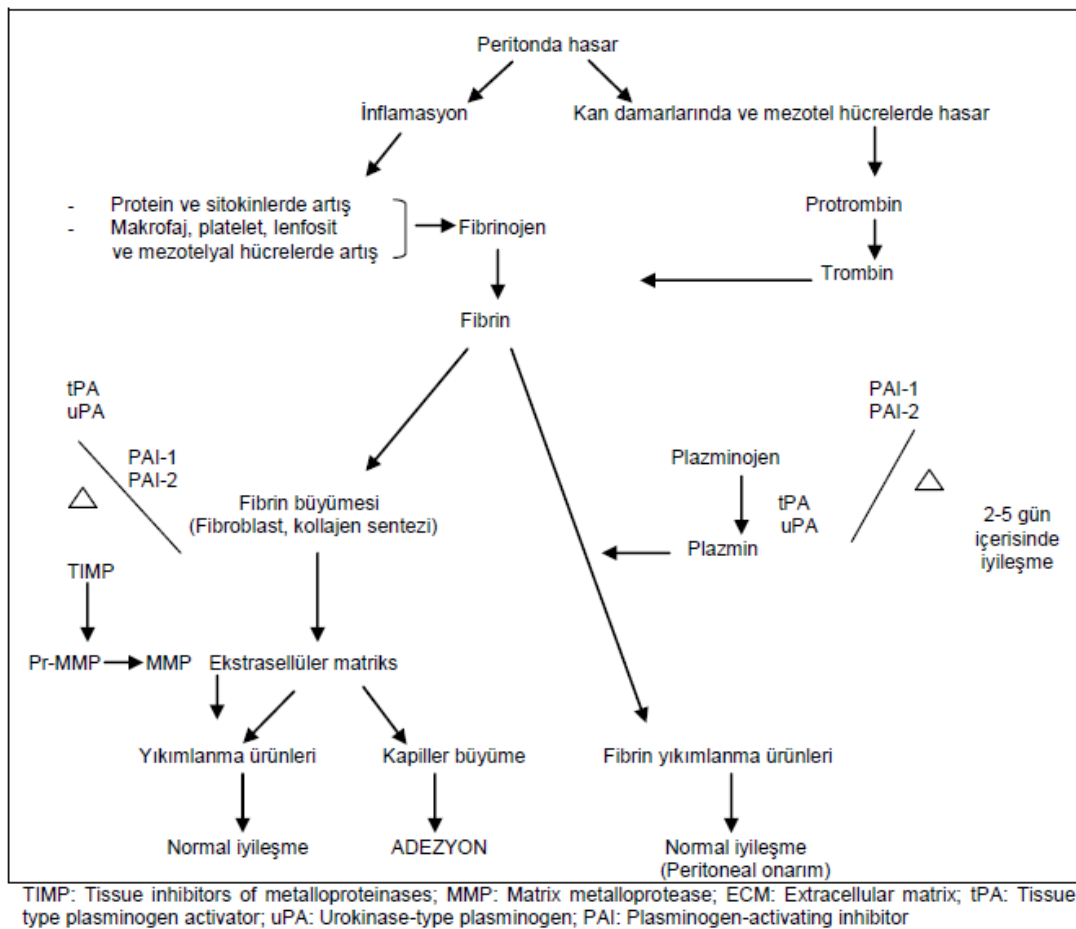
Kullanılan ilaç	Doz ve uygulama bölgesi	Kaynak
%1 Metilen Blue	1 mg/kg intraperitoneal enjeksiyon	65
Allantoin-metronidazol-deksametazon kombinasyonu	200 ml intraperitoneal enjeksiyon	69
Bal	Periton içi topikal uygulama	42
CMC-piroksekam-sefalosporin-heparin-%0.5 metilen blue	250 ml intraperitoneal enjeksiyon	29
Seprafilm	Adezif bölgeye	29
Biyoyumlu kollajen band	Adezif bölgeye	29
Ampisilin-dekstran 40-deksametazon	100 mg/3ml; 20 ml/kg; 0,2 ml/kg, sırayla	72

Hasarlanmış dokular arasında köprü oluşturan ve yapışkan bir madde olan fibrin yaralanmış dokunun onarımını sağlar, ancak bölgede adezyon oluşur (32,37). Bu şekilde oluşan adezyonlar normalde birkaç gün içerisinde yıkımlanırlar. Çünkü adezyon gelişen bu bölgeye polimorf nükleer lökositler göç ederek makrofajlar ile yer değiştirir ve böylece fibrinolizis başlar (51). Eksudanın çözülmesinde fibrinolizis mekanizmasının önemli bir rolü vardır (23,38). Normal fibrinolizis için bölgede yeterli kan akımı olması şarttır. Öncelikle yara tabanında bulunan primitif mezotelyal hücreler adacıklar oluşturarak mezotel onarımını sağlar. Sonraki 2-5 gün içerisinde yaralanan periton re-epitelize olur ve eş zamanlı olarak da makrofajlar azalır (51). Normal peritondaki fibrinolitik aktivite mezotel ve submezotelyal dokudaki damarlarda yerleşik olan plazminojen aktivatörlerine (tPA) bağlıdır. Bu aktivatörler kanda ve fibrinöz eksudada bulunan plazminojeni plazmine çevirerek fibrinin yıkımlanmasını sağlar (44,57,61,63). Mezenkimal hücre hasarı oluşması ve onarılması sırasında ortaya çıkan nekrotik doku, inflamatuvar hücre, fibrin, fibrin yıkım ürünleri ve diğer partiküller ortamdaki lenfatik akım ile uzaklaştırılırken, sıvı, elektrolit ve küçük molekül ağırlıklı maddeler ise kan

törler platelet derived büyüme faktörü (PDGF), transforming büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )'dır. Ayrıca hücre membranına bağlı olan plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI), endotel hücrelerde bulunduğu için, endotel hücrelerini hasara uğratan her travma fibrinolizis mekanizmasını da bozar (1,45). PAI aracılığı ile tPA'nın inhibisyonu gerçekleşir ve periton sıvısında fibrinolizis azalmasına yol açar (9,64,67,68,70). Ayrıca, lokal damarlaşma ve peritoneal sıvı aracılığı ile lokal vazodilatasyon ve hücresel istila, çevre dokuların yangısı ve prokoagulant faktörlerin salınımıyla sonuçlanan histamin ve prostaglandin E2 (PGE2) salınımını takiben kısa bir vazokonstriksiyon meydana gelir. Bu inflamatuvar eksudadaki plateletler yara yüzeyine yapışır, PDGF ile TGF- $\beta$  salınımına alfa korpusküllerin ve epinefrin ile serotonin salınımına beta korpusküllerin yıkımlanmasına neden olur. Bu durum prostaglandin ve lökotrienlerin salınımına katkıda bulunur. Bölgeye sitokin salgılayan hücrelerin göçü, plateletlerin bir araya toplanmasına, koagülasyon aktivasyonuna, fibrin pıhtı formasyonunun başlamasına yol açar (45,61). Eğer fibrinolitik aktivite %

50 ya da daha fazla düşerse yoğun adezyonlar meydana gelir (28). Adezyon gelişiminin fibrinolitik kapasitenin azalmasına bağlı olduğu düşünülse de son yıllarda yapılan çalışmalarla, fibrin oluşumundaki aşırı artış karşısında fibrinolitik aktivitenin yetersiz kalabileceği de bildirilmiştir (9,45). Sonuç olarak, fibrin deposuyla fibrinolizis mekanizması arasındaki dengenin bozulduğu durumlarda adezyon (Şekil 1) meydana gelmektedir (64).

hilusu ligasyonundan birkaç hafta sonra dalağın omental adezyonlarla sıkıca sarılarak fibröz bir nodüle dönüştüğü saptanmıştır (43). Diğer bir çalışmada ise, barsak mezosundaki arter ve ven sağlam bırakılıp lenf damarlarının ligasyonunda adezyon oluşmadığı saptanmıştır. Arter ya da ven ligasyonunda ise adezyon oluşurken, sadece ven ligasyonunda adezyonun daha da belirgin olduğu görülmüştür. Ayrıca periton defektlerinin yaklaştırılarak dikilmesi sonrası iske-



Şekil 1. Peritoneal adezyon oluşumu (7, 69)

Adezyonların iskemik dokuda vasküler greft görevi yaptığı ve en önemli vasküler kaynağın omentum majus olduğu bilinmektedir. Adezyon doku barsak etrafında dönen band benzeri bir hal alır, doku iskemisi ve hatta daha sonraları nekrozu meydana gelebilir. Ayrıca fibröz doku artışı daha sonra yapılacak cerrahi işlemleri zorlaştırabilir (42). Bir çalışmada köpeklerde dalak

miye bağlı adezyonların daha fazla görülebileceği de bildirilmiştir (38,39). Tavşanlarda yapılan bir çalışmada, periton eksizyonu, periton koterizasyonu, çizgisel insizyon ve dikişle yaklaştırma uygulanmış ve histolojik incelemede sadece periton eksizyonu uygulanan grupta düzgün bir epitelizasyon gözlenmiştir. Dikiş konulan bölgede ise doku nekrozu ve yabancı ci-

sim reaksiyonu ile birlikte yavaş bir iyileşme belirlenmiştir. Peritoneal koterizasyon ve dikiş ile onarım yapılan bölgelerde akut inflamatuvar fazın uzadığı, derin submezotelyal dokuda kanama ve nekrozun olduğu görülmüştür. Böylece, dikiş materyali minimal reaktif olsa dahi, periton yaralanmalarının dikilmesinin gerekmediği sonucuna varılmıştır (22).

Peritonun yabancı cisimler ile tahrip edilmesi sonrası peritonda granülom meydana gelerek fibröz adezyonların oluşmasına neden olur. Bu yabancı cisimler sırasıyla talk pudrası, gazlı bez ve lifler, sindirim sistemi içeriği, nişasta ve dikiş materyalidir (23). Eldivenlerin yapışmasını engellemek için kullanılan talk pudrası magnezyum silikat içerir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada peritona % 0.9 NaCl solüsyonu içinde talk pudrası verildiğinde, bir saat sonra silikat parçalarının mezotel mikrovilluslarına yapıştığı, sonraki yedi saat içinde mezotel hücrelerinde dejenerasyon ve deskuamasyon geliştiği, böylece bazal membranın açığa çıktığı belirlenmiştir. On gün sonra bu bölgeye fibrin birikimi olduğu ve bir ay içerisinde fibröz adezyon meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bu nedenle talk pudrası yerine 1940'lardan beri eldivenlerde nişasta partikülleri ve kümeleşmeyi önleyici magnezyum oksit içeren nişasta pudrası kullanılmaktadır (41). İlk zamanlarda peritonda tamamen emildiği iddia edilmiş olsa da hem deneysel hem de klinik çalışmalarda nişasta pudrasının, talk pudrasına benzer sonuçlar verdiği ama daha az granulo-matöz reaksiyon oluşturduğu saptanmıştır (23,41). Bu nedenle cerrahi işlem sırasında eldivenin delinmesi de bulaşmayı arttıracığı için dikkatli olunmalıdır. Ayrıca peritonu gazlı bez ile silme işleminde de adezyon gelişebilmekte ve sadece periton yaralanmasına bağlı değil aynı zamanda gazlı bez parçalarının da granüloma neden olarak adezyona yol açtığı bilinmektedir

duğu tespit edilmiştir. Bu duruma, krome katgüt ile yapılan ligatürün güvensizliği de eklendiğinde, cerrahi kullanımının sınırlanmasına neden olmuştur. Krome katgüt yerine üstün dikiş özellikleri ve nitelikleri ile yeni sentetik malzemeler kullanılarak minimal doku reaktivitesi sağlanmaya çalışılmıştır (2).

Karın duvarının primer olarak kapatılmadığı bazı cerrahi işlemlerde greft (protez yama) kullanmak gerekebilir. Bu tip materyaller içinde en sık kullanılanı polipropilen greftlerdir (40). Ancak polipropilen greftler peritoneal yüzeylerle temas halinde ise yabancı cisim reaksiyonu oluşturur ve adezyon kaçınılmaz hale gelir. Bu adezyonlar barsak obstrüksiyonları, bir sonraki laparotominin zorlaşması ve enterokütan fistül gibi komplikasyonlara yol açabilir. Politetrafloretillen içeren greftler ile adezyon oluşumu daha az görülse de bu materyallerin dokuya kaynaşmaları zayıf ve maliyetleri daha yüksektir (20).

Ayrıca peritoneal yaralanma az olsa bile cerrahi işlem sırasında dokuda kanama olması ve ortamda taze kan varlığı adezyon oluşumunu arttırmaktadır. Peritoneal yaralanma olmadığı durumlarda pıhtılaşmış kanın da adezyona yol açabileceği saptanmıştır (62). Bununla birlikte, steril koşullarda yapılmayan cerrahi müdahalelerde bakteriler dokuya zarar veren çeşitli enzimler salgıladığı için inflamatuvar eksudaya yol açarlar. Ek olarak salgılanan bu maddeler dokunun kan akımını azaltır ve inflamatuvar hücreleri bu bölgeye çekerek fibrinöz adezyonların oluşmasına neden olurlar (40).

### ***Intraabdominal Adezyonların Sınıflandırılması***

Cerrahi işlem sonrası abdomende meydana gelen adezyonlar farklı derecelerde sınıflandırılmakta ve genellikle Blauer (13)'ün sistemine göre yapılmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1.** İntraabdominal adezyonların sınıflandırılması

<b>Adezyon skoru</b>	<b>Sınıflandırılması</b>
0	Adezyon yok
1	Zayıf adezyonlar
2	Bir bölgede yoğun adezyon
3	Geniş alanda yoğun adezyon
4	Abdomende yer alan organları da içine alan adezyon

(23,28).

Önceki yıllarda cerrahi işlemler için krome katgüt tercih edilse de, inflamatuvar reaksiyonlar ile dikiş bölgesinde yoğun adezyonlara neden ol-

Adezyonlar makroskopik gözlem ile sınıflandırılabilir gibi ultrasonografik tanı ile de skorlanabilmektedir. Bir bölgede ekojenik band Skor 1, iki bölgede ekojenik band Skor 2, üç bölgede

ekojenik band veya bir bölgede petek görünümünde bandlar Skor 3, iç organlar ve periton duvarı arasında yoğun adezyon Skor 4 olarak sınıflandırılmaktadır (69).

### **Peritoneal Adezyonların Önlenmesi**

Adezyonların önlenmesinde temel amaç, abdominal cerrahi süresince bazı önemli noktalara dikkat etmektir (8). Özellikle büyük ensizyonlarda peritonda iskemiye neden olabilecek fazla ligasyon ve koterizasyondan kaçınılmalı, asepsi antisepsi kurallarına dikkat edilerek inflamasyona karşı önlem alınmalıdır. Kuru gazlı bez ile yapılacak kompresler travmatik olabileceği için nemli gazlı bez kompresler tercih edilmelidir (10,23,46). Gerekli durumlarda peritoneal adezyonların önlenmesi amacıyla pek çok madde kullanılıyor olsa da uygun adezyon önleyici maddelerin, peritoneal mezotelyal hücrelere zarar vermemesi, peritoneal yara iyileşmesini hızlandırması, optimal sürede absorbe olabilmesi (48-72 saat içerisinde), belirtilen dozda uygulanması ve yüzeyler arasında seperasyon sağlayabilmesi gerekmektedir (8).

Peritoneal adezyona neden olan eksudaki fibrin birikimini, antikoagulanlar (sodyum sitrat, heparin), enzimler (tripsin, pepsin, papain ve hyaluronidaz), fibrinolitik ajanlar (streptokinaz, streptodornaz), kimyasal tuzlar (sodyum risonilat) veya periton lavajı ile mekanik olarak uzaklaştırma yapılarak önlenmeye çalışılmaktadır (17,67). Heparin, değişken moleküler ağırlıklara sahip bir antikoagulan olup, antitrombin III inhibisyon reaksiyonunu, tPA stimülasyonunu ve fibrinolizisi katalize etmektedir. Atlarda ve sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda heparinin adezyonu belirgin derecede azaltabildiği ortaya konulmuş olsa da önerilen dozu tam olarak bilinmemektedir. Laparotomi sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin atlarda beş gün boyunca 12 saatte bir 66 IU/kg/s.c. veya 2-5 gün boyunca her 6-12 saatte bir 20-150 IU/kg/s.c. uygulanmış olsa da pratikte 30.000 IU heparin %0.9 NaCl ile birlikte intraperitoneal olarak kullanılmakta ve etkili sonuçlar alınmaktadır. Heparinin uzun süreli uygulamalarında anemi, kanama, trombositopeni gibi komplikasyonlar gelişebileceği de unutulmamalıdır (3). Fibrini mekanik olarak uzaklaştırmanın yanı sıra tripsin, pepsin, papain gibi maddeler kullanarak da yapılan lavajlarda etkili olabilmektedir. Fibrinolitik veya plazminojen aktivatörü maddelerin kullanımının yanı sıra deneysel olarak "ancrod" denilen pıhtılaşmayı

engelleyici madde kullanılarak da adezyonların önlenildiği bildirilmiştir. Tüm fibrinolitik ajanların kanamayı artırabileceği bilindiği için postoperatif adezyonların önlenmesinde rutin olarak kullanımı tercih edilmemektedir (49). Streptokinazla aktive edilmiş plazminojen olan fibrinolitik deneysel bir çalışmada heparin ile birlikte intraperitoneal olarak uygulanmış ve adezyonları daha etkili bir düzeyde azalttığı saptanmıştır. Bu etkiyi, antikoagulan mekanizma ile fibrin birikimini ve bakterilerin fibrin ile kaplanmasını önleyerek, bakterilerin fagositik olarak yıkılmasını ve periton boşluğundan absorpsiyona duyarlılığının artırılmasını sağlayarak yapmaktadır (35). İlık laktat ringer solüsyonu ile cerrahiden 12, 18, 36, 48 saat sonra abdominal lavaj yapılarak kan, fibrin ve inflamatuvar medyatörlerin uzaklaştırılarak adezyonu azalttığı bilinmektedir (3). Ayrıca septik adezyonun önlenmesi amacıyla cerrahi işlem sonrası çoğu zaman antibiyotik (rifamisin gibi) lavajlar tercih edilmektedir. Sıçanlarda sepsis modeli üzerine yapılan bir çalışmada, imipenem, seftriakson, sefazolin ve metronidazol içeren antibiyotiklerin periton içine uygulanmasının sepsise bağlı adezyonun önlenmesindeki etkinliği değerlendirilmiş, imipenem, seftriakson ve sefazolin ile yapışıklık formasyonunun anlamlı derecede azaldığı ve fibrozis skorlarının belirgin şekilde düştüğü görülürken, metronidazol uygulanan hayvanlarda ileri derecede yapışıklık ve inflamasyonun şekillendiği bildirilmiştir (44). Vazodilatör, trombosit baskılayıcı, fibrinolitik ve sitoprotektif etkili, bir prostosiklin analogu olan iloprost farelerde ameliyattan 30 dakika önce başlanıp sekiz saat arayla dokuz doz uygulandığı zaman adezyon oluşumunu anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir (65). PAI-1'e karşı poliklonal tavşan antikor (Polyclonal Rabbit Antibody Against PAI-1, PRAP-1) PAI-1'i inhibe eden poliklonal antikorun antijen bağlayıcı parçasıdır. Farelerde yapılan bir çalışmada, intraperitoneal tek doz PRAP-1 uygulamasının PAI-1'i inhibe ettiği, fibrinolizi önemli ölçüde arttırdığı ve abdominal cerrahi sonrası adezyon oluşumunu belirgin düzeyde azalttığı görülmüştür (27). Antifibrotik, anti-inflamatuvar, antihistaminik, membran stabilizasyonu ve lipid peroksidasyon inhibisyonu etkileri olan kolşisin, bitkisel kökenli bir ilaçtır. Peritonun hasar gördüğü olgularda kolşisin kullanılarak, bölgeye nötrofil migrasyonunu, nötrofil ve endotel hücreleri üzerindeki adezyon moleküllerinin dağılımını değiştirerek yapışmalar önlenmektedir. Kolşisinin adez-

yon önleyici etkisi ile görülen morbidite ve mortalite oranı kortizona göre oldukça düşüktür (21,30).

Nitrik oksit (NO), L-arginin denilen aminoasitten NO sentetaz aracılığı ile sentezlenmektedir. NO'in vazodilatator, trombosit agregasyonunu inhibe edici ve nötrofil infiltrasyonunu önleyici etkileri olduğu bilinmektedir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, cerrahi işlemi takiben abdomen kapatılmadan önce ve sonrası üç gün boyunca karın içine nitrik oksit kaynağı olarak L-arginin uygulamalarının adezyon oluşumunu anlamlı olarak azalttığı görülmüştür (56).

HMG-CoA redüktaz inhibitörü olan ve kan lipid seviyesini düşüren simvastatinin antiinflamatuvar, antioksidan ve fibrinolitik etkili olduğu da bilinmektedir. Simvastatin in vitro yapılan deneylerde, artan t-PA ve azalan PAI-1 seviyeleri ile fibrinolitik aktiviteyi uyarmaktadır. Bu etkileri ile peritoneal adezyonu önlemede yardımcı olabileceği düşünülerek yapılan in vivo bir çalışmada, sıçanlara cerrahiden 48 saat önce simvastatin 40 mg/kg oral olarak uygulanmaya başlanmış ve 15 gün süreyle devam edilmiştir. Ancak elde edilen sonuçlarda simvastatinin belirtilen doz ve uygulamada adezyon formasyonu için etkili olmadığı görülmüştür (71).

Oksidatif stresin azalmasına yardımcı olan antioksidanlar intraperitoneal olarak uygulandığı zaman fibrinolitik aktiviteyi artırarak adezyonların önlenmesine neden olabilmektedir. Sıçanlarda yapılan deneysel bir çalışmada, bir antioksidan olan N-acetyl-cysteine (NAC) intrasellüler glutatyon sentezinde rol alarak inflamasyon ve anjiyogenezisi azaltmakta ve böylece adezyonu önleyebildiği bildirilmiştir (3). Metilen blue kısmi olarak yağda eriyebilen, düşük toksisiteli ve oksidatif stresin kontrolünde etkili olan organik bir boyadır. İntraperitoneal olarak uygulanan metilen blue solüsyonu, cerrahi işlem sonrası meydana gelebilecek oksidatif stresi ve fibrinolitik mekanizmanın artması ile oluşabilecek adezyon formasyonunu azaltmaktadır. Köpeklerde yapılan bir çalışmada, abdominal cerrahi travma oluşturulmuş, %1 metilen blue intraperitoneal olarak uygulanmış ve viseral serozal travmaya bağlı adezyonu önlediği görülmüştür. Ancak metilen blue'nun yabancı cisme bağlı olarak görülen adezyonları önlemediği bildirilmiştir (64).

Cyclo-oxygenase-2 inhibitor (COX-2)'nün travma bölgesindeki inflamasyonu ve anjiyogenezisi inhibe etme özelliğinden dolayı adezyonun azal-

tılmasında etkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) de fibrin oluşumunu azaltarak adezyonun önlenmesine yardımcı olduğu bilinmektedir. Yapılan deneysel bir çalışmada, sentetik bir ürün olan HA/CMC ve farmakolojik bir ajan olan COX-2 inhibitor ile LMWH kullanılarak intraabdominal adezyondaki etkinlikleri karşılaştırılmış, HA/CMC uygulanan grupta adezyonun önlendiği; diğer gruplarda ise antiinflamatuvar etki gözlenirken fibrosisin devam ettiği saptanmıştır (45).

Bugüne kadar peritoneal adezyon oluşumunu önlemek amacıyla fibrinolitik ajanlar, antikoagülanlar ve antiinflamatuvarlar gibi bir çok materyal kullanılmış olsa da hala daha etkili maddelerin bulunmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Bu amaçla, solid, jel ve solüsyon bariyerleri, proliferasyonu, inflamasyonu ve fibrin yapımını önleyici maddeler kullanılmıştır (32). Yüksek molekül ağırlıklı polianyonik polisakkarit olan hyaluronik asit gerek yara iyileştirici gerekse de fibrinolitik aktiviteyi uyararak antiadezif etkileri ile peritoneal yüzeyde oluşan hasara karşı koruma sağlamakta ve buna bağlı olarak intraabdominal adezyonların önlenmesinde kullanılabilir. Hyaluronik asit abdomen içerisine uygulandıktan sonra abdomende yer alan organların bu solüsyon içerisinde yüzmesinin ve hyaluronik asitin organ yüzeylerini kaplayıcı özelliğinin adezyonu önlemede etkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte; periton dahil bir çok dokuda aşırı bağ dokusu gelişimine neden olmadan iyileşme sürecini hızlandırması avantaj olarak kabul edilmektedir (58,59). Periton fazla miktardaki sıvıyı 1-2 gün içerisinde absorbe edebilme yeteneğinin olduğu ve adezyonun cerrahi müdahale sonrası 8-9. günlerde oluşmaya başladığı bilindiği için sıvı bariyerlerin adezyon formasyonunu engellemede etkili olmadığı kanaatine varılmış ve bu nedenle son yıllarda solid bariyerler tercih edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, intraabdominal adezyonların önlenmesi amacıyla hyaluronik asit içeren jeller kullanılmış, fiziksel stabilitesi ve biyoyararlanımının yüksek olduğu, fibrini hızlı bir şekilde yıkımladığı belirlenmiş ve uygun bir anti-adhesive olduğu kanaatine varılmıştır. Bu nedenle hyaluronik asit içeren Seprafilm, bi-layer membran gibi bariyerler geliştirilmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır (43). İnsan, at, fare, sıçan ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda, hyaluronik asit ile CMC içeren Seprafilm ve oksitlenmiş sellülöz içeren Interceed gibi solid bariyerlerin abdominal duvar,

uterus, barsak segmenti ve etrafındaki dokular arasında meydana gelebilecek abdominal adezyonların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (3).

Cerrahi işlem sonrası potansiyel adezyon oluşabilecek dokular arasına hyaluronik asit - karboksimetil selüloz membran (HA-CMC) konularak yapılan deneysel çalışmalarda, kontrol grubuna göre adezyon görülme oranının oldukça düşük olduğu belirlenmiştir (5,12,24). Yapılan diğer deneysel çalışmalarda, sıçanlarda abdomen kapatılmadan önce N,O-karboksimetil sitosan - hyaluronik asit (15) veya kollojen tip 1 sentezi inhibitörü halofuginone (52) uygulandığı zaman adezyonun hem insidensini hem de şiddetini belirgin oranda azalttığı görülmüştür. Ayrıca hyaluronik asit içeren fucoidan (*Laminaria japonica*; kahverengi yosun) film antiadezif, antikoagülatif ve antiinflamatuvar etkileriyle önemli oranda adezyonu önlediği bilinmektedir (3).

Yapılan bir çalışmada, kompozit bir jel olan polietilenoksid (PEO) ve anyonik polisakkarit yapıda visko elastik jel olan sodyum karboksimetil sellüloz (CMS); yağlayıcı ve kaydırıcı viskoz jel olan hyaluronan (HA); adezyon önleyici olarak daha önce denenmemiş yüzey aktif bir ajan ve yara iyileşmesine ve bakterilere etkili bir madde olan oktenidin dihidroklorid (ODH) ve bu maddeyle sinerjistik etki gösteren fenoksi etanol (FE); ve yüzey gerilimini azaltan, lipid ve proteinden oluşan kompleks bir madde olan surfaktanın (SFT) peritoneal adezyonların önlenmesindeki etkileri araştırılmış, en etkili maddenin PEO+CMS olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, HA ve SFT'nin de önemli ölçüde adezyonu engellediği, ayrıca surfaktanın bağırsaklara irritasyon etkisinin minimal olduğu saptanmıştır. ODH+FE'nin ise adezyon etkisinin fazla olmayıp barsaklar için irritan etkili olduğu tespit edilmiştir (32).

Peritoneumun mezotelyal hücre tabakası fosfolipid yapı içeren doğal bir film tabaka ile kaplıdır. Yapılan deneysel çalışmalarda, ekzojen fosfatidilkolin, sifingolipid ve galaktolipid gibi fosfolipidler uygulanmış ve postoperatif adezyonları azalttığı görülmüştür. Ancak, fosfatidilkolinin yüksek konsantrasyonda yan etkilere neden olduğu da gözlemlenmiştir. Adezyonun oluşumunda inflamatuvar maddelerin rol alması önlenmesinde aspirin, deksametazon, metilprednizolone, östrojen, progesteron ve budesonid gibi steroid ve antiinflamatuvar ajanların kullanılmasına neden olmuştur. Ancak adezyonların önlenmesinde bu ajanların her zaman etkili olma-

dığı bildirilmiştir (49). Köpeklerde yapılan bir çalışmada, cerrahi işlem sonrası allantoin, metronidazol ve deksametazon ile karın boşluğu yıkanmış ve adezyonu önlediği görülmüştür. Bu etkisini, antienflamatuvar, antibakteriyel ve anti-eksudasyon özellikleri ile fibrin yıkımı ve endojenik doku plazminojen aktivatörünün artırarak yaptığı düşünülmüştür (69). Ayrıca, yüksek osmolarite, asidik pH, inhibin faktör ve bakteriostatik etkili olan balın yara iyileştirici etkinliği bilinmekte ve diğer antiseptikler gibi doku hasarına neden olmadığı için birçok medikal çalışmada araştırma konusu olmaktadır. Köpeklerde yapılan bir çalışmada, cerrahi işlem sonrası topikal olarak uygulanan balın peritoneal adezyonun önlenmesinde oldukça etkili olduğu görülmüştür (41).

Yine fibrin kaplı barsak duvarının birbirine temasını engellemek amacıyla karın içi oksijen, % 0.9 NaCl solüsyonu, parafin, zeytin yağı, lanolin, konsantre dekstroz solüsyonu, dana gözü vitreus sıvısı, amnion sıvısı, çeşitli makromoleküller solüsyonlar veya silikon verilerek abdomen yüzeyinin kaplanması ve bu sayede adezyonların önlenmesi sağlanmıştır. Ayrıca, adrenokortikotropik hormonlar, kortikosterooidler ve sitotoksik ajanlar ile fibroblastik proliferasyonun önlenmesine yönelik araştırmalar yapılmıştır (18,67). Kortikosteroidler, peritoneal yaralanma sonrasında oluşan ilk yangısal yanıtı ve damar permeabilitesindeki değişiklikleri azaltır, lizozom membranlarını stabilize eder, histamin ve diğer medyatörlerin salınımını ve etkilerini düzenler. Yapılan deneysel çalışmalarda, fibroblast göçü ve proliferasyonunu önlediği, ancak mortalite ve morbitideyi arttırdığı görülmüştür. Bununla birlikte, adrenokortikotropik hormonun sistemik uygulamasının da adezyon oluşumunu azalttığı ortaya konmuştur (23,39). Yine pek çok çalışma ile, ibuprofen, ketorolak, tolmetin ve tenoksikam gibi prostoglandin sentezini baskılayan maddelerin de peritoneal adezyon oluşumunu önleyebileceği gösterilmiştir (51,53,60).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1)'nin fibroblast proliferasyonunu azaltarak peritoneal adezyonun meydana gelmesinde önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir. Deneysel çalışmalarda, IGF-1'i inhibe ettiği bilinen uzun etkili bir somatostatin analogu octreotide kullanıldığında peritoneal adezyonları azalttığı görülmüştür (11,48).

Melatoninin fibroblast proliferasyonunu, trombositlerin kümeleşmesini ve prostaglandin sentezi-



ni inhibe ettiği bilinmektedir. Ayrıca melatonin serbest radikalleri ortadan kaldıran güçlü bir antioksidandır. Bu etkilerini süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimatik sistemlerin aktivitesini artırarak yapmaktadır (36,55). Sıçanlarda yapılan intraabdominal adezyon modelinde, 10 mg/kg melatonin uygulanmış ve glutatyon peroksidaz seviyesinin belirgin düzeyde arttığı, fibroblast proliferasyonunun belirgin oranda azalmasıyla birlikte adezyonda iyileşme görüldüğü saptanmıştır (36). Sıçan kornu uteri adezyon modeli üzerine yapılan bir çalışmada da, intraperitoneal tek doz melatonin (10 mg/kg) uygulamasının adezyonu belirgin oranda azalttığı görülmüştür (55). Mitomisin C, paklitaksel, sirolimus ve taurolidine gibi maddelerin adezyonların önlenmesinde etkili olabileceği düşünülerek bazı deneysel çalışmalar yapılmıştır. İn vitro yapılan bir çalışmada, antitümör antibiyotigi olan Mitomycin C'nin fibroblast proliferasyonunu birkaç hafta içerisinde inhibe ettiği görülmüştür. Ayrıca hyaluran hidrojeli ile kombinasyonunun sıçan adezyon modelinde etkili olduğu saptanmıştır. Paclitaxel-hyaluronik asit ve sirolimus gibi antiproliferatif ajanların deneysel adezyon modelinde olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Antimikrobiyal ve antilipopolisakkarit olan taurolidine, makrofaj aktivasyonu yoluyla immün modülatör etki göstererek adezyonların önlenmesine yardımcı olabileceği bildirilmiştir (49). Peritoneal adezyonların önlenmesi için kullanılan bir diğer madde grubu viskoz makromoleküllerdir. Bu maddelerin t-PA'nın abdomene dağılmasını önlediği ve periton yüzeylerine ulaşmasını engellediği görülmüştür (50). Yine adezyonu önleme amacıyla kullanılan profilaktik solüsyonlar arasında en çok kullanılan ajan yüksek molekül ağırlıklı dekstran solüsyonlarıdır (66). Plazma ya da dekstran gibi makromoleküler solüsyonların diyaframın alt yüzeyinden hızla emildiği bilinmektedir. Öyle ki her üç-beş saatte bir plazma hacmine eşit miktarda sıvı periton boşluğundan uzaklaştırılır. Bu yüzden karın içine verilen makromoleküler solüsyonlar periton boşluğunda ancak geçici bir süre bulunurlar (25). Ancak Dekstranın molekül ağırlığına ve kullanılan konsantrasyona bağlı olarak karın içinde kaldığı süre değişir. Birçok molekül ağırlıkta üretilebildikleri halde abdominal adezyonların önlenmesinde genellikle %30'luk Dekstran 70 araştırma konusu olmuştur. Dekstran solüsyonunun ticari preparatı Hyskon<sup>®</sup>, 70,000 dalton molekül ağır-

lıklı dekstranın %10'luk dekstroz içerisindeki % 32'lik solüsyonu olarak bulunmaktadır. Oldukça viskoz yapıda olan Hyskon<sup>®</sup> yüzeyleri kaplayarak silikonize edici etki göstermekte ve böylece yaralanmış yüzeylerin birbirine temasını önlemektedir. Ayrıca geçici bir sıvı birikimine neden olarak barsakların yüzmesine (hydroflotation effect) sağlamaktadır (66). Ancak yapılan çalışmalarda, Dekstranın peritoneal koruma mekanizmalarını bozmasına, anastomoz kaçaklarının sınırlandırmamasına bağlı peritona geçen sıvıların artışına, ozmotik diürez ile dehidratasyona, vasküler ödem, plevral efüzyon, koagulopati, hipertansiyon, allerjik reaksiyonlar ve anafilaksiye neden olabileceği görülmüştür (28,66). Yapılan çalışmalarda, cerrahi prosedür sonrası büyük molekülü bir ajan olan % 4'lük ikodekstrin solüsyonunun adezyonu önlemede etkin olduğunu bildirilmiş olsa da aksi yönde bulgular elde eden çalışmalar da bulunmaktadır. Yüzde dörtlük ikodekstrin peritonda yer alan lenfatikler aracılığıyla yavaş emilerek periton yüzeyleri arasında mekanik bariyer oluşturmakta ve peritoneal travma sonrası 5-7 gün boyunca karın içinde varlığını sürdürebilirse periton yüzeylerini birbirinden ayırarak etkili olmaktadır (47). Biyomateryaller içinde en inert maddelerden biri olan politetrafloretillen etki mekanizması, yaralanan yüzeyleri birbirinden ayırarak ayrı ayrı iyileşmesini sağlamaktır. Beşeri hekimlikte yapılan klinik bir çalışmada, 27 hastaya myomektomi yapılmış, cerrahide uygulanan politetrafloretillen membran uterusun posterior kısmı ve fundusunu saracak şekilde yerleştirilmiş ve 2-6 hafta sonra laparoskopi ile membran çıkarılmıştır. Elde edilen sonuçlarda adezyonların belirgin şekilde azaldığı ve 18 ay içerisinde ikinci kez yapılan laparoskopide membranın çıkarıldığı alanlarda tekrar adezyon oluşmadığı saptanmıştır (33). Peritona kendiliğinden yapışan ve enzimatik olarak makrofajlar aracılığıyla yıkılarak dokulardan uzaklaştırılan okside rejenere selüloz heparinle kombine uygulandığı zaman okside rejenere selülozun tek başına kullanımına göre adezyon oluşumunu daha fazla azaltmaktadır (19). Ancak farelerde yapılan bir çalışmada, okside rejenere selülozun peritonda lokal bir hasara neden olduğu ve buna bağlı olarak "de novo adezyon" gelişimine yol açtığı bildirilmiştir (34). Polisakkarid bir yapı olan karboksimetil selüloz (CMC) sıçan, tavşan ve atlarda yapılan deneysel bir çalışmada, %1 oranında intraperitoneal



olarak uygulanmış ve adezyonları azalttığı saptanmıştır. Bu etkisinin abdomen içine konulduğunda çevresine su çekmesi ve periton temasını önlemesi (hydroflotation effect) sonucu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca CMC serozal yüzeyleri kaplayarak hasar gören dokunun diğer yüzeylere temasını da engellemektedir (sliconizing effect) (4,16).

Deneysel olarak intraabdominal adezyon oluşturulmuş 40 köpekte yapılan bir çalışmada, Grup 1'e abdominal lavaj ile 250 ml saline solüsyonu; Grup 2'ye CMC içerisinde antiinflamatuvar (Piroksekam), geniş spektrumlu bir antibiyotik (sefalosporin), antikoagulan (heparin) ve antioksidan (%0.5 metilen blue) intraperitoneal lavaj ile uygulanmıştır. Adezyon modeli oluşturulan bölge Grup 3'de seprafilm; Grup 4'de doğal biyouyumlu kollajen band ile kaplanmıştır. Grup 5'e ait köpeklerin abdominal boşluğuna 250 ml sıvı bariyer ile birlikte adezyon modeli oluşturulan bölge seprafilm veya doğal biyouyumlu kollajen bandla örtülmüştür. Tüm tedavi gruplarında adezyonun değişken derecelerde iyileştiği, ancak seprafilm veya doğal biyouyumlu kollajen band kombinasyonu uygulanan grupta daha etkili sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (29). Ayrıca, cerrahiden önce tüm dokunulan yüzeyler povidone, hidroksetil nişasta, polivinil alkol ve polietilenglikol gibi hidrofilik polimerler ile kaplandığında adezyon oluşumunun azaldığı, sıçanlar ve köpeklerde yapılan deneysel çalışmalarının elektron mikroskopi incelemesinde doku hasarının olmadığı gösterilmiştir (6,26,31).

### Sonuç

Jinekolojik operasyonlar başta olmak üzere, cerrahi girişimler sonrasında adezyonların önlenmesi amacıyla kullanılacak fibrinolitik ajanlar kanamayı artırabileceği için tercih edilmemelidir. Adezyonların önüne geçebilmek için uygun antiadezivler kullanılmalıdır. Bununla birlikte, adezyonların cerrahi müdahale sonrası 8-9. günlerde meydana gelmesi, fazla sıvıyı 1-2 gün içerisinde absorbe edebilme yeteneğine sahip peritoneal adezyonu engellemek amacıyla uygulanan sıvı bariyerlerin etkili olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle, adezyonların önlenmesi amacıyla solid bariyerlerin tercih edilmesinin gerekliliği görülmüştür. Ayrıca kedi ve köpeklerde bu alanda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatine de varılmıştır.

### Kaynaklar

1. Ahrenholz DH, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. I. Beneficial and adverse effects of fibrin in experimental E. coli peritonitis. *Surgery* 1980; 88(1): 41-7.
2. Akinrinmade JF, Lawal AO. Gross and histologic evaluation of abdominal adhesions associated with chromic catgut and polypropylene sutured enteropexies in dog. *Int J Morphol* 2010; 28(4): 1221-5.
3. Alonso JM, Alves ALG, Watanabe MJ, Rodrigues CA, Hussni CA. Peritoneal response to abdominal surgery: The role of equine abdominal adhesions and current prophylactic strategies. *Vet Med Int Volume* 2014; Article ID 279730.
4. Alponat A, Lakshminarasappa SR, Teh M, Rajnakova A, Mochhala S, Goh PMY, Chan S. Effects of physical barriers in prevention of adhesions: An incisional hernia model in rats. *J Surg Res* 1997; 68(2): 126-32.
5. Alponat A, Lakshminarasappa SR, Yavuz N, Goh PM. Prevention of adhesions by Seprafilm, an absorbable adhesion barrier: An incisional hernia model in rats. *Am Surg* 1997; 63(9): 818-9.
6. Arakawa T, Timasheff SN. Mechanism of poly(ethylene glycol) interaction with proteins. *Biochemistry* 1985; 24(24): 6756-62.
7. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol* 2011; 17(41): 4545-53.
8. Aysan E, Demir M, Kinaci E, Basak F. Complications of intestinal milking: Experimental model. *ANZ J Surg* 2005; 75(5): 322-5.
9. Bakkum EA, Emeis JJ, Dalmeijer RA, van Blitterswijk CA, Trimbos JB, Kemper TC. Longterm analysis of peritoneal plasminogen activator activity and adhesion formation after surgical trauma in the rat model. *Fertil Steril* 1996; 66(6): 1018-22.
10. Baxter, G. M. Intraabdominal adhesion in horses. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1991; 13:1587-98.
11. Baykal A, Ozdemir A, Renda N, Korkmaz A, Sayek I. The effect of octreotide on postoperative adhesion formation. *Can J Surg* 2000; 43(1): 43-7.
12. Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, Beck DE, Stryker SJ, Wexner SD, Wolff BG, Ro-

- berts PL. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: A prospective, randomized, double-blind multicenter study. *J Am Coll Surg* 1996;183(4): 297-306.
13. Blauer KL, Collins RL. The effect of intraperitoneal progesterone on postoperative adhesion formation in rabbits. *Fertil Steril* 1988; 49(1): 144-9.
  14. Boland GM, Weigel RJ. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J Surg Res* 2006; 132(1): 3-12.
  15. Costain DJ, Kennedy R, Ciona C, McAlister VC, Lee TD. Prevention of postsurgical adhesions with N,O-carboxymethyl chitosan: Examination of the most efficacious preparation and the effect of N,O-carboxymethyl chitosan on postsurgical healing. *Surgery* 1997; 121(3): 314-9.
  16. Çoşkun İ, İrfanoğlu ME, Hatipoğlu AR. Ratlarda karın içi yapışıklıkların önlenmesinde carboxymethyl cellulose (CMC)'un etkisi. *Ulus Cerrahi Derg* 1992; 8(2): 93-6.
  17. DeCherney AH, diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 671-88.
  18. Demirel MA, Baki Acar D. Ovarian remnant syndrome and uterine stump pyometra in three queens. *J Feline Med Surg* 2012; 14(12): 913-8.
  19. Diamond MP, Linsky CB, Cunningham T, Kamp L, Pines E, DeCherney Alt, Di Zerega GS. Synergistic effects of interceed (TC7) and heparin in reducing adhesion formation in the rabbit uterine horn model. *Fertil Steril* 1991;55(2): 389-94.
  20. Dinsmore RC, Calton WC Jr, Harvey SB, Blaney MW. Prevention of adhesions to polypropylene mesh in a traumatized bowel model. *J Am Coll Surg* 2000; 191(2): 131-6.
  21. Dönmez M. Kolşisin'in ratlarda deneysel olarak oluşturulan intraabdominal adezyonların gelişimi üzerine etkisi. *Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İkinci Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul-Türkiye, 2008; s.1-42.*
  22. Elkins TE, Stovall TG, Warren J, Ling FW, Meyer NL. A histologic evaluation of peritoneal injury and repair: Implications for adhesion formation. *Obstet Gynecol* 1987; 70(2): 225- 8.
  23. Ellis H. The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133(3): 497-511.
  24. Eroglu A, Demirci S, Kurtman C, Akbay A, Eroglu N. Prevention of intra-abdominal adhesions by using Seprafilm in rats undergoing bowel resection and radiation therapy. *Colorectal Dis* 2001; 3(1): 33-7.
  25. Fabri PJ, Ellison EC, Anderson ED, Kudsk KA. High molecular weight dextran effect on adhesion formation and peritonitis in rats. *Surgery* 1983; 94(2): 336-41.
  26. Falk K, Holmdahl L, Halvarsson M, Larsson K, Lidman B, Bengmark S. Polymers that reduce intraperitoneal adhesion formation. *Br J Surg* 1998; 85(8): 1153-6.
  27. Falk K, Björquist P, Strömquist M, Holmdahl L. Reduction of experimental adhesion formation by inhibition of plasminogen activator inhibitor type 1. *Br J Surg* 2001; 88(2): 286-9.
  28. Gervin AS, Puckett CL, Silver D. Serosal hypofibrinolysis. A cause of postoperative adhesions. *Am J Surg* 1973; 125(1): 80-8.
  29. Ghoul W. The effects of combined liquid and membrane barriers in prevention of post-operative intra-abdominal adhesions after experimental jejunal anastomosis in dogs. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2005; 112(1):3-10.
  30. Granat M, Tur-Kaspa I, Zylber-Katz E, Schenker JG. Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine: A comparative study in the rat. *Fertil Steril* 1983; 40(3): 369-72.
  31. Goldberg EP, Sheets JW, Habal MB. Peritoneal adhesions: Prevention with the use of hydrophilic polymer coatings. *Arch Surg* 1980; 115(6): 776-80.
  32. Günaydın M, Güvenç D, Yıldız L, Aksoy A, Tander B, Bıçakçı Ü, Ayyıldız HS, Sünter AT, Arıtürk E, Rızalar R, Bernay F. Karın içi yapışıklığı önlemek için kullanılan maddelerin karşılaştırılması: Sıçanlarda deneysel bir çalışma. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012; 32(2): 337-45.
  33. Haney AF, Hesla J, Hurst BS, Kettel LM, Murphy AA, Rowe G, Schlaff WD. Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane) is superior to oxidized

- regenerated cellulose (Interceed TC7+) in preventing adhesions. *Fertil Steril* 1995; 63 (5): 1021-6.
34. Haney AF, Doty E. Murine peritoneal injury and de novo adhesion formation caused by oxidized-regenerated cellulose (Interceed [TC7]) but not expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane). *Fertil Steril* 1992; 57(1): 202-8.
  35. Hau T, Simmons RL. Heparin in the treatment of experimental peritonitis. *Ann Surg* 1978; 187(3): 294-8.
  36. Hatipoğlu A, Türkyılmaz Z, Mert S. The effects of melatonin on postoperative intraabdominal adhesion formation. *Yonsei Med J* 2007; 48(4): 659-64.
  37. Hellebrekers BW, Trimbos-Kemper TC, Trimbos JB, Emeis JJ, Kopistra T. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000; 74(2): 203-12.
  38. Holmdahl L, al-Jabreen M, Risberg B. Experimental models for quantitative studies on adhesion formation in rats and rabbits. *Eur Surg Res* 1994; 26(4): 248-56.
  39. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril* 1984; 41 (4): 497- 507.
  40. Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh-A randomized, controlled study. *Surgery* 1999; 125 (2): 211-6.
  41. Jagelman DG, Ellis H. Starch and intraperitoneal adhesion formation. *Br J Surg* 1973; 60(2): 111-4.
  42. Jalali FSS, Farshid AA, Saifzadeh S, Javanmardi, S. Evaluation of topical application of honey in prevention of postoperative peritoneal adhesion formation in dogs. *Iran J Vet Res* 2006; 7(4): 59-62.
  43. Jiang S, Wang W, Yan H, Fan C. Prevention of intra-abdominal adhesion by bi-layer electrospun membrane. *Int J Mol Sci* 2013; 14(6): 11861-70.
  44. Kayaoğlu HA, Özkan N, Yenidoğan E, Köseoğlu RD. Effect of antibiotic lavage in adhesion prevention in bacterial peritonitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2013; 19 (3):189-94.
  45. Kim Y. Comparative study for preventive effects of intra-abdominal adhesion using cyclo-oxygenase-2 enzyme (COX-2) inhibitor, low molecular weight heparin (LMWH), and synthetic barrier. *Yonsei Med J* 2013; 54(6):1491-7.
  46. Kirby BM. Peritoneum and abdominal cavity. Slatter DJ. eds. In: *Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 2003; pp. 414-45.
  47. Koç O, Dağ A, Öcal AK, Dirlik MM, Çömelekoğlu Ü, Gümüş LT, Serinsöz E, Kanık EA, Akça H. Karın içi adezyon önleyici % 4'lük ikodekstrin solüsyonunun gastrointestinal sistem anastomozları üzerine etkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2013;19 (4):305-12.
  48. Lai HS, Chen Y. Effect of octreotide on postoperative intraperitoneal adhesions in rats. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31(7): 678-81.
  49. Maciver AH, McCall M, Shapiro AMJ. Intra-abdominal adhesions: Cellular mechanisms and strategies for prevention. *Int J Surg* 2011; 9(8): 589-94.
  50. Mayer M, Yedgar S, Hurwitz A, Palti Z, Finzi Z. Effect of viscous macromolecules on peritoneal plasminogen activator activity: A potential mechanism for their ability to reduce postoperative adhesion formation. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159(4): 957-63.
  51. Monk BJ, Berman ML, Montz FJ. Adhesions after extensive gynecologic surgery: Clinical significance, etiology, and prevention. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(5): 1396-403.
  52. Nagler A, Rivkind AI, Raphael J, Levi-Schaffer F, Genina O. Halofuginone-an inhibitor of collagen type I synthesis-prevents postoperative formation of abdominal adhesions. *Ann Surg* 1998; 227(4): 575-82.
  53. Nishimura K, Nakamura RM, diZerega GS. Biochemical evaluation of postsurgical wound repair: prevention of intraperitoneal adhesion formation with ibuprofen. *J Surg Res* 1983; 34(3): 219-26.
  54. Okkens AC, Dielman SJ, Gaag I. Gynaecological complications following ovariohysterectomy in dogs, due to (1) partial removal of the ovaries, (2) inflammation of the uterocervical stump. *Tijdschr Diergeneesk* 1981; 106(22): 1142-52.

55. Özçelik B, Serin S, Basbug M, Uludag S, Narin F, Tayyar M. Effect of melatonin in the prevention of post-operative adhesion formation in a rat uterine horn adhesion model. *Hum Reprod* 2003; 18(8): 1703-6.
56. Ozden A, Bostanci B, Sarioglu A, Taşkıran D, Tetik C. Effect of nitric oxide on postoperative adhesion formation. *Eur Surg Res* 1999; 31(6): 465-70.
57. Rafferty AT. Effect of peritoneal trauma on peritoneal fibrinolytic activity and intraperitoneal adhesion formation. An experimental study in the rat. *Eur Surg Res* 1981; 13(6): 397-401.
58. Reijnen MM, Meis JF, Postma VA, van Goor H. Prevention of intra-abdominal abscesses and adhesions using a hyaluronic acid solution in a rat peritonitis model. *Arch Surg* 1999; 134(9): 997-1001.
59. Rodgers KE, Johns DB, Girgis W, Campeau J, di Zeraga GS. Reduction of adhesion formation with hyaluronic acid after peritoneal surgery in rabbits. *Fertil Steril* 1997; 67(3): 553-8.
60. Rodgers K, Girgis W, diZeraga GS, Johns DB. Intraperitoneal tolmetin prevents post-surgical adhesion formation in rabbits. *Int J Fertil* 1990; 35(1): 40-5.
61. Rougier JP, Guia S, Hagège J, Nguyen G, Ronco PM. PAI- secretion and matrix deposition in human peritoneal mesothelial cell cultures: transcriptional regulation by TGF-beta 1. *Kidney Int* 1998; 54(1): 87-98.
62. Ryan GB, Grobety J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions. A study of the mechanisms. *Am J Pathol* 1971; 65(1): 117-48.
63. Scott-Coombes D, Whawell S, Vipond MN, Thompson J. Human intraperitoneal fibrinolytic response to elective surgery. *Br J Surg* 1995; 82(3): 414-7.
64. Silva M, da Silva OC, da Silva LAF, Ribeiro RC, Jorge PMB, Helou JB, Teixeira PPM, Brun MV. Methylene blue 1% solution on the prevention of intraperitoneal adhesion formation in a dog model. *Ciênc Rural* 2013; 43(9): 1668-74.
65. Steinleitner A, Lambert H, Suarez M, Serpa N, Robin B. Reduction of primary posttraumatic adhesion formation with the prostacyclin analog iloprost in a rodent model. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(6): 1817-20.
66. Wagaman R, Ingram JM, Rao PS, Saba HI. Intravenous versus intraperitoneal administration of dextran in the rabbit: Effects on fibrinolysis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155(3): 464-70.
67. van Goor H, de Graaf JS, Grond J, Sluiter WJ, Bom VJ, Bleichrodt R. Fibrinolytic activity in the abdominal cavity of rats with faecal peritonitis. *Br J Surg* 1994; 81(7): 1046-9.
68. Vipond MN, Whawell SA, Thompson JN, Dudley HA. Peritoneal fibrinolytic activity and intra-abdominal adhesions. *Lancet* 1990; 335(8698):1120-2.
69. Wang XC, Gui CQ, Zheng QS. Combined therapy of allantoin, metronidazole, dexamethasone on the prevention of intra-abdominal adhesion in dogs and its quantitative analysis. *World J Gastroenterol* 2003; 9(3): 568-71.
70. Whawell SA, Vipond MN, Scott-Coombes DM, Thompson JN. Plasminogen activator inhibitor 2 reduces peritoneal fibrinolytic activity in inflammation. *Br J Surg* 1993; 80(1): 107-9.
71. Yıldız MK, Okan I, Dursun N, Bas G, Alimoglu O, Kaya B, Odabasi M, Sahin M. Effect of orally administered simvastatin on prevention of postoperative adhesion in rats. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(2):405-10.
72. Yudaniayanti IS, Timora FT, Iman ERS. Combined of ampicilline, dextran-40 and dexamethason on the prevention of intra-abdominal adhesions postoperative hysterotomy in cat (*Felis catus*). *VetMedika Jurnal Klinik Veteriner* 2012; 1(1): 15-22.

**Yazışma adresi:**

Uzman Dr. Mürşide Ayşe DEMİREL  
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,  
Deney Hayvanları Bakım ve Deneysel  
Araştırmalar Ünitesi, 06330, Ankara/TÜRKİYE  
Tel: +90 312 202 3356  
E-posta: aysedemirel@gazi.edu.tr



## **Congenital cleft lip-jaw-palate and cleft palate in German Holstein Calves with Common Ancestry**

Zafer Usta, Ottmar Distl

University of Veterinary Medicine Hannover, Institute for Animal Breeding and Genetics, Hannover GERMANY

**Summary:** In this study two calves with cleft palate extending over the full length of the osseous palate and common ancestors are presented. The first case, a female German Holstein calf was one month old at examination and showed a cleft palate, a right sided cleft lip and jaw, diverging rostral cerebral hemispheres, bulbi olfactorii and chiasma opticum and in addition, a meningocele on the left side of the face. The tongue of the calf hung down on left side. The second case was a male German Holstein, calf examined with an age of two months. This calf had a cleft palate (CP) extending over the entire length of the osseous palate. Other inborn organ defects could not be found in both calves. The calves originated from different dairy farms. Both calves suffered from a bronchopneumonia and in addition, the second case had a severe diarrhea. Both calves were negative for bovine viral diarrhea (BVD) virus antibody and antigen. Both calves had four common ancestors from either parent. The common ancestry may be indicative for genetic factors involved in the malformation observed in both cases.

**Key words:** Anomaly, cattle, cleft lip-palate, congenital, Holstein

### **Ortak Ataları Olan İki Alman Holştayn Buzağında Konjenital Damak-Dudak-Çene Yarığı ve Damak Yarığı Olgusu**

**Özet:** Ataları ortak olan iki buzağında yapılan bu çalışma da sert damak kemiğine kadar uzanan bir damak yarığı olgusu sunulmaktadır. Birinci olgu, dişi bir aylık Alman Holştayn buzağı olup; dudak-damak ve çene yarığı ile beraber sağ rostral beyin hemisferi, bulbi olfactorii ve chiasma opticum'u ayrılmış olarak görüldü. Buna ek olarak, yüzünün sol tarafında bir meningocele mevcuttu. Buzağının dili sol tarafa aşağıya doğru asılı olarak duruyordu. İkinci olgu ise erkek Alman Holştayn buzağı olup iki aylık iken incelemesi yapıldı. Bu buzağı da ise tüm damak kemiği uzunluğu boyunca uzanan bir yarık damak (CP) olgusu gözlemlendi. Buzağılarda başka organ anomalileri görülmedi. Buzağılar farklı çiftliklerden gelmiştir. Her iki buzağında da ağır seyreden bir bronkopnömoni tablosu bulunmaktadır. Buna ek olarak ikinci erkek buzağında şiddetli bir ishal vardı. Her iki buzağında bovine viral diare (BVD) virüs antikor ve antijeni yönünden negatif olduğu belirlendi. Buzağılarının ikisinde hem anne hem baba tarafından dört ortak atasının olduğu belirlendi. Ortak soydan gelen genetik faktörlerin her iki buzağında gözlenen malformasyonların sebebi olabileceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Anomali, dudak-damak-çene yarığı, Holştayn, konjenital, sığır

### **Introduction**

Many different congenital abnormalities have been defined in most breeds of cattle. Reportedly 0.2 to 3.6% of all calves born have congenital defects and the frequency of cleft palate (CP) is 5.1% in all congenital defects (9). CP results due to failure of closure of left and right embryonic nasal and/or maxillary fold. The disorder may involve the soft palate or the hard palate or both. Hereditary factors (18), environmental factors such as piperidine alkaloids, wild tobacco (*Nicotiana glauca*), intoxication with selenium and lupines species (13-15,26-28), viruses such as Cache Valley virus, Akabane

virus, Aino and Chuzan viruses and bovine viral diarrhea (BVD) virus (18,34,36) may be induce cleft palates in animals. In Shorthorn calves, cleft lip (CL) has been attributed to homozygosity of a simple autosomal recessive gene (37), but the author's experience with this defect in Angus and Jersey cattle indicates that genetic transmission is most likely to be polygenic. In a calf with palatoschisis CP, chelioschisis (lip palate) and flattened face an autosomal trisomy 20 (61,XX,+20) was found (7). In humans, various mutations of the CLMPT1 and PVRL1 gene may be involved in non-syndromic CP (35). A large number of genes have been implicated in non-syndromic and syndromic CP and cleft lip palate (CLP) in human (30,39). Cleft palates have been observed as isolated congenital abnormalities (3,21) or in combination with defects in other parts of the body (25,31). CP could be



associated with the akroteriasis syndrome in Holstein cattle, chondrodysplasia in Dexter cattle, arthrogyposis (SAP) and spinal anomalies in Charolais cattle and hydrocephalus, diaphragmatic hernia, and freemartins in Simmental cattle (1,8,10,16,17,19,20,22,31,32). Successful operative treatments in affected calves for longer survival life are performed (2,23). The CP has been described in various animal species (11,12,29). The objective of the present study was to present a rare form of cleft lip-jaw-palate (CLPJN) in a 103-days-old female and CP in an 81-days-old male German Holstein calf based clinical, neurological, medical imaging, pathological, virological and cytogenetic findings as well as pedigree analysis.

#### Case history

Case 1 (CLPJN), a 21-day-old Holstein female calf was presented with a cleft-lip-jaw-palate (Figure 1A, 1B, 1C, 1D).

The CLPJN-affected-calf was born after full term gestation in July, 2009 by a Holstein heifer. All cows were bred by artificial insemination (AI). The sire of the CLPJN-affected-calf was an Italian Red Holstein AI-bull. The dairy herd was free of BVD virus and bovine herpes virus type 1 (BHV1). Case 2 (CP), a 14-day-old Holstein male calf was presented with a CP (Figure 2A). The CP-affected-calf was born after full term gestation in September, 2009 by a second-

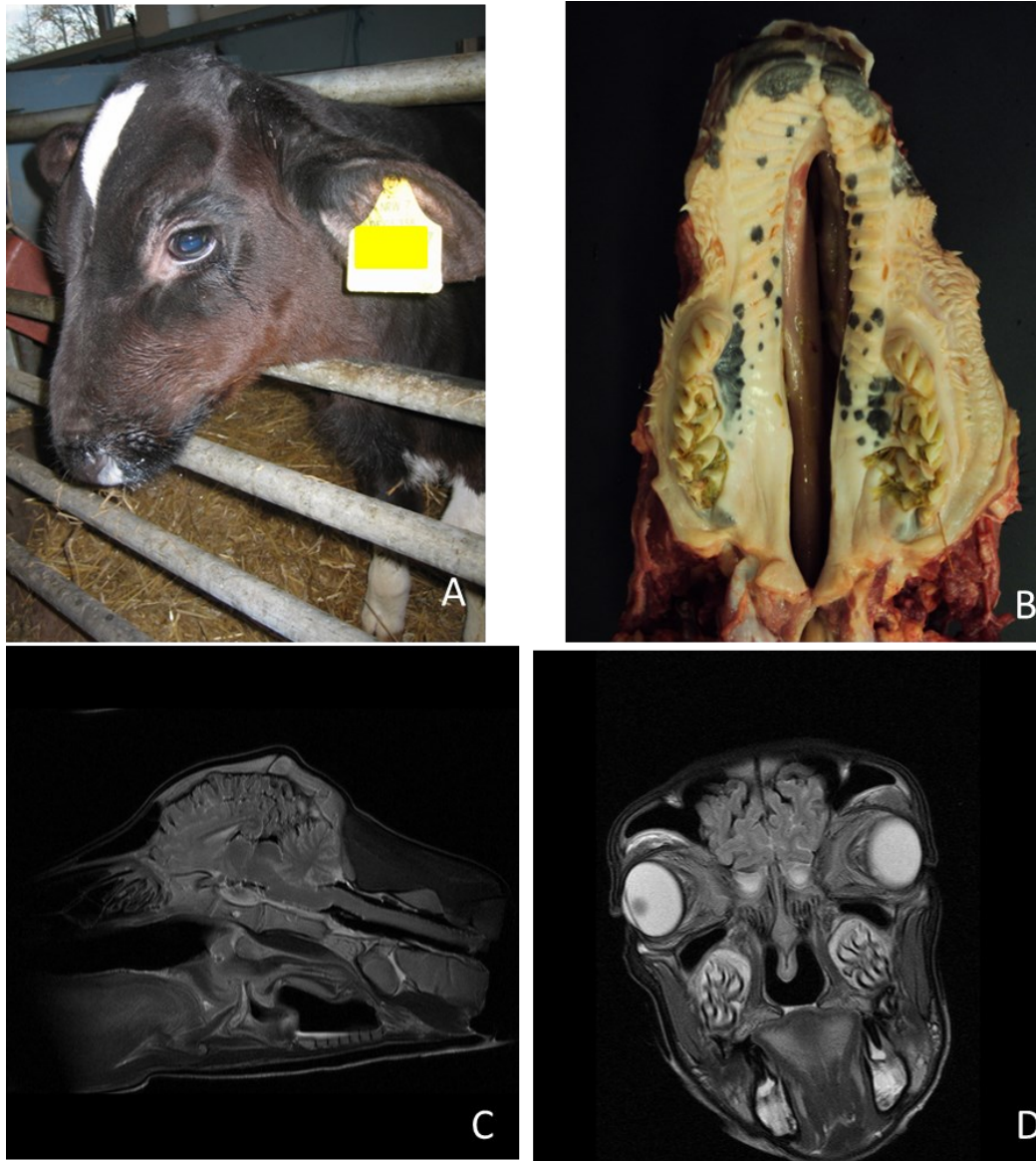
lactation Holstein cow. Other cases with CLPJN or CP were not known on both dairy farms. At the age of three weeks, the affected calves were transferred to the Institute for Animal Breeding and Genetics, Hannover, Germany.

#### Clinical and neurological examination

The animals were clinically examined. Cerebrospinal fluid (CSF) has been taken from atlantooccipital area for neurological analysis. In the clinic for small animals, Magnetic Resonance Imaging (MRI, Magnetom Impact Plus, 1.0 Tesla Siemens) and Magnetic Resonance Computer Tomography (MSCT, Brilliance CT 64, Philipps) were performed for the heads of both calves. The general condition of the CLPJN-affected-calf worsened due to a bronchopneumonia. The CLPJN-affected-calf showed abdominal type breathing with an increased respiratory rate of 44 per minute. Breath sounds were slightly aggravated at tracheobronchial inspiration and tightened in auscultation. Further, a tachycardia with a heart rate of 118 beats per minute was present. The internal body temperature was at 40.4°C. Due to the severe bronchopneumonia, poor general condition and resulting from CLPJN care and nutrition problems, the CLPJN-affected-calf had to be euthanized at the age of 103 days. The general condition of the CP-affected-calf worsened due to a pneumonia and diarrhea. The CP-affected-calf had a



**Figure 1:** Holstein calf affected by cleft-lip-jaw palate (CLPJN) from the (A) right side, (B) front side, (C) left side, (D) upper side, (E) front side and (F) nasopharynx after necropsy.



**Figure 2:** Holstein calf showing a median cleft palate (CP) (A, B). Images using computer tomography (CT) of the CP-affected calf from the (C) sagittal and (D) transversal side

rectal temperature of 38.1°C, a respiratory rate of 41 per minute and a heart rate of 105 beats per minute. Due to the pneumonia, severe diarrhea, and generally weak condition resulting from nutrition problems due to the CP, the calf had to be euthanized at the age of 81 days. Neurological examination showed normal awareness, behavior and attitude. A mild tetraparesis with partial-mouth grinding, very wide apart and uncertain (ataxia) were observed in the CLPJN-

affected calf. The nose including maxillary bone and mandibular angle from right down to left up were split (Figure 1B). Therefore, jaw closure was impossible (Figure 1A, C, D). There was a bony exostosis in the left frontal area of the face with a soft and compressible central area with a dimension of 6x7x8 cm. Because of that, a rotation of both eyes to the lateral sides of the CLPJN-affected calf was observed. The corneal reflex (N. opticus and N. facialis) was highly reduced on the right side but was inconspicuous



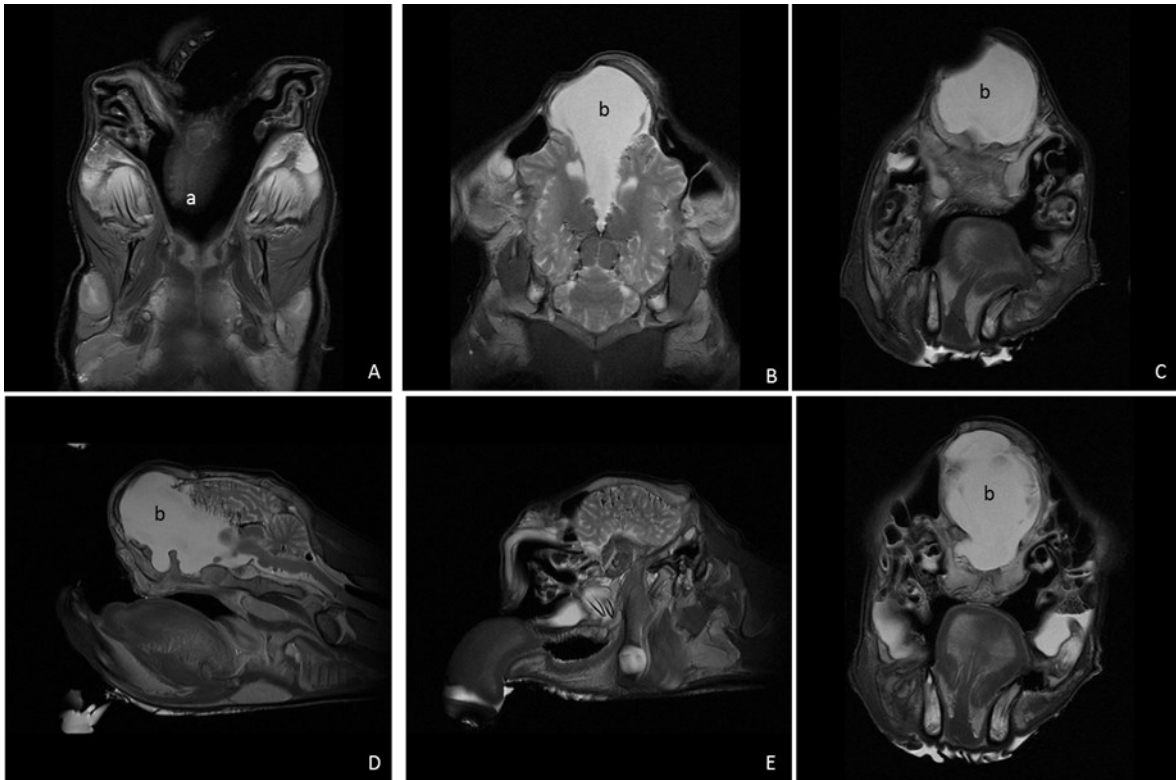
**Figure 3:** Comparison of both cases, cases 1 with a cleft-lip-jaw and cleft palate (CLPJN) and 2 with a cleft palate (CP), at the same intersection using computed tomography (CT). **A:** Dorsal CT-section of the CLPJN-affected calf, **B:** Dorsal CT-section of CP-affected calf. **1:** Same CT-section of the nostrils.

on the left side. The sensitivity, lid reflex and physiological nystagmus of both sides were inconspicuous. The pupils of both sides were rather small. Swallowing reflex was slightly reduced. Glucose (73 mg/dl), UCSF-TP (total protein) (19 mg/dl), counts for erythrocytes (0) and leukocytes (0) in CSF were within the normal range for cattle. Neurological examination of CP-affected-calf showed normal visual awareness, behavior, attitude, walk and head nerves. In addition swallowing reflex, flexor reflex of four limbs and cutaneous trunci were inconspicuously. CT of the CLPJN-affected-calf showed a cleft extending from the middle of the lip to the caudal end of the bony palate. In addition, the cleft also involved the median axis of the rostral parts of the brain (Figure 4A, 4B). The cleft divided the cerebral hemispheres at a length of 5 cm and width of 1.5 cm starting rostral to the hypophysis and ending caudally to the chiasma opticum. Thus, septum pellucidum became visible between the two cerebral hemispheres. Instead of the bulbi olfactorii each one meningocele filled by a yellowish to brownish fluid with a volume of 30 ml was found. CT of the CP-affected calf confirmed the cleft palate in the median of the palate (Figure 2C, 2D).

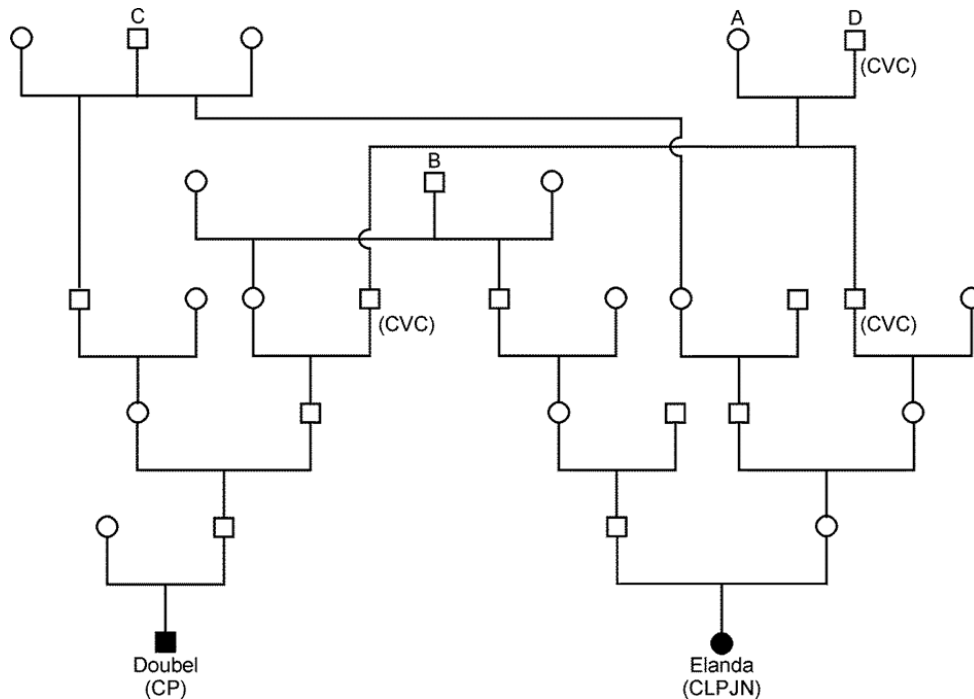
#### **Pathological examination**

The present cases were submitted for necropsy and histopathological examinations at the Institute for Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover. All organs were subjected to pathohistological examinations. Tissue sample of the organs were fixed for ten days in 10% neutral buffered formalin (NBF). Then the tails of organs were laminated and the macroscopically altered areas were dehydrated in an ascending alcohol series and embedded at 56°C in a paraffin-parablast mixture (Histo-Comp, Vogel, Giessen, Germani). The paraffin block sections (2-3µm) were prepared in a colour machines (Leica ST 4040, Nussloch, Germani) with Hemotoxylineosin (HE). The CLPJN-affected calf showed a complete right sided cleft of the lip, jaw and palate. The left lip and the muzzle were separated through a broad cleft and thus, there was an opening of the oral cavity to the nasal meatus. The widest extension of the cleft was 8.2 cm in length and 7.4 cm in width (Figure 1F). A meningocele with a dimension of 6x7x8 cm was located on the left dorsal side of the face including the os frontale. The borders of the meningocele were bony and congenital cleft lip-jaw and cleft palate the central area consisted of soft connective tissue. The





**Figure 4 A:** Dorsal section of the palate of the calf affected by a cleft-lip-jaw and cleft palate (CLPJN) using computed tomography. **B, C, D:** (b) Change of *os frontale* of the CLPJN-affected calf. **E:** Sagittal section of the CLPJN-affected calf.



**Figure 5:** Pedigrees of the calves affected by cleft palate (CP) and cleft-lip-jaw-palate (CLPJN) CVC= tested carrier of complex vertebral malformation

content of the meningocele was fluid. The left lower jaw showed a deviation to the right side on the whole length and the right lower jaw a deviation to the right only at the rostral part. All teeth were present (Figure 3). A catarrhal purulent bronchopneumonia and a granulomatous pneumonia were observed. Mesenteric and pulmonary lymph nodes were enlarged. The CP-affected calf had a median cleft palate with an extension of 19x2 cm (Figure 2B). An ulcerative rhinitis, a follicular hyperplasia of the intestinal and retropharyngeal lymph nodes, a bronchopneumonia and catarrhal enteritis were found.

### Other findings

Both cases had a normal karyotype of a female with 2n=60,XX (CLP/JN) and a male with 2n=60,XY (CP). The blood samples for virological study was tested from BVD virus antigen (Ag) and BVD virus antibody (Ab) using ELISA tests. Virological findings in both cases, BVD virus antigen and antibody were not found. Pedigree information was recorded for ten ancestral generations. Pedigree data was analyzed using the program Opti-Mate, version 3.81 (38). Pedigree analysis the inbreeding coefficient of the CLP/JN-affected calf was 1.514% and of the CP-affected calf 2.1%. The two cases shared four common ancestors, three Holstein AI-bulls (B, C and D) and a common grand-granddam (A) (Figure 5).

### Discussion

The two cases had a common ancestry and a CP in common. We could rule out environmental factors including intoxication with teratogenic substances of tobacco, lupines and selenium (13-15,26-28) and infectious agents including viruses such as Cache Valley virus, Akabane virus, Aino and Chuzan viruses and BVD virus (18,34,36). Also, chromosomal abnormalities seemed unlikely to have caused CP in these two calves (7). Autosomal trisomy 20 may be associated with multiple severe malformations (7). Charolais calves with a 1/29 translocation were affected with severe arthrogryposis besides CP (6). Genetic factors may be considered as possibly responsible due to the common ancestry and previous reports assuming hereditary factors involved in CP (18,35,37). Congenital cleft lip-jaw-palate and cleft palate bronchopneumonia and food aspiration are common signs

in calves with large CP (5,33). Weight gain is usually reduced, particularly, with an increasing age of the animals (5). In the present cases, weight loss was not as severe as in older animals and in-between the range for Holsteins (4). An association of a CP with a meningocele has not yet been reported, whereas a median cleft lip and jaw can be accompanied by a CP (24). Inspection of the pedigrees for the two calves supports the assumption of an autosomal recessive inheritance. Further conclusions on the mode of the inheritance and the origin of a possible mutation cannot be made from the limited data available. In human, inheritance is assumed to be involved in CL/P and several genes and pathways have been identified to be implicated in the pathogenesis (39). However, for the majority of human patients with CP or CLP the underlying causes remain unknown. Genes with identified mutations include interferon regulatory factor 6 (IRF6), forkhead box E1 (FOXE1), muscle segment homeobox, drosophila, homolog of, 1 (MSX1), special AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2), sonic hedgehog (SHH) and transforming growth factor, beta-3 (TGFB3), Rho GTPase activating protein 29 (ARHGAP29) and distal-less 1, 2, 4, 5 and 6 (DLX1, DLX2, DLX4, DLX5, DLX6) (30,39). In conclusion, hereditary factors may be assumed to be involved in the two cases with CP and CLP/JN. Identification of responsible mutations requires whole genome re-sequencing of the cases and their parents as well as collection of further cases.

### Acknowledgments

The authors would like to thank Cornelia Flieshardt and Frauke Seehusen for performing the pathological and clinical diagnosis in this case.

### References

1. Agerholm JS, Christensen K. Trisomy 22 in a calf. *J Vet Med A* 1993; 40(7): 576-81.
2. Aksoy Ö, Kılıç E, Öztürk S, Özaydın İ, Sözen M. Bir buzağıda median yüz yarığı anomalisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2004; 10(1): 109-11.
3. Buck BC, Haist V, Ulrich R, Klein S, Kuiper H, Hewicker-Trautwein M, Beineke A, Distl O. Palatoschisis bei drei Deutschen Holstein Kälbern. *Prakt Tierarzt* 2009; 90(7): 660-6.

4. Davis Rincker LE, Weber Nielsen MS, Chapin LT, Liesman JS, Van de Haar MJ. Effects of feeding prepubertal heifers a high energy diet for three, six or twelve weeks on feed intake, body growth, and fat deposition. *J Dairy Sci* 2008; 91(5): 1913-25.
5. De Vries F, Starke A, Groeters S, Hewicker-Trautwein M, Schenk H, Distl O. Klinische und pathologisch-anatomische veränderungen infolge einer palatoschisis bei einem 23 Monate alten schwarzbunten Deutschen-Holstein-Rind. *Tierärztl Prax* 2007; 35(2): 117-24.
6. Duchnese A, Eggen A. Radiation hybrid mapping of genes and newly identified microsatellites in candidate regions for bovine arthrogryposis-palatoschisis and progressive ataxia based on comparative data from man, mouse and rat. *J Anim Breed Genet* 2005; 122(1): 28-35.
7. Gallagher DS, Lewis BC, De Donato M, Davies SK, Taylor JF, Edwards JF. Autosomal trisomy 20 (61,XX, +20) in a malformed bovine fetus. *Vet Pathol* 1999; 36(5): 448-51.
8. Gethin SA. Arthrogryposis-palatoschisis in a Charolaise herd. *Vet Rec* 1977; 100(24): 41.
9. Greene HJ, Leipold HW, Huston K, Noordsy JL, Dennis SM. Congenital defects in cattle. *Irish Vet J* 1973; 27: 37-45.
10. Headrick JF, McNulty JF. Reconstruction of a bilateral hypoplastic soft palate in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40(1): 86-90.
11. Herzog A. Pareys Lexikon der Syndrome, Erb und Zuchtkrankheiten der Haus und Nutztiere. First Edition. Berlin: Parey-Buchverlag, 2001; pp. 214-15.
12. Jurkiewicz MJ, Bryant DL. Cleft lip and palate in dogs: A progress report. *Cleft Palate J* 1968; 5(1): 30-6.
13. Keeler RF, Crowe MW. Teratogenicity and toxicity of wild tree tobacco, *Nicotiana glauca* in sheep. *Cornell Vet* 1984; 74(1): 50-9.
14. Knight AP, Walter RG. Plants associated with congenital defects and reproductive failure. Knight A.P, Walter RG. eds. In: *A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America*. New York: Teton NewMedia, Jackson WY, 2004; pp. 278-91.
15. Lee ST, Panter KE, Gay CC, Pfister JA, Ralphs MH, Gardner DR, Stegelmeier BL, Motteram ES, Cook D, Welch KD, Green BT, Davis TZ. Lupine-induced crooked calf disease: The last 20 years. *Rangelands* 2008; 30(6): 13-8.
16. Leipold HW, Cates WF, Radostits OM, Howell WE. Spinal dysraphism, arthrogryposis and cleft palate in newborn Charolais calves. *Can Vet J* 1969; 10(10): 268-73.
17. Leipold HW, Greene HJ, Huston K. Arthrogryposis and palatoschisis in neonatal Charolaise calves. *Vet Med Sm Anim Clin* 1973; 68: 1140-1146.
18. Leipold HW, Huston K, Dennis SM. Bovine congenital defects. *Adv Vet Sci Comp Med* 1983; 27: 197-271.
19. Leipold HW, Huston K, Hulbert LC, Guffy M, Dennis SM. Congenital syndrome in hereford calves with kyphoscoliosis, arthrogryposis and palatoschisis. *Cornell Vet* 1974; 64(1): 123-35.
20. Logue DN, Breeze RG, Harvey MJA. Arthrogryposis-palatoschisis and a 1/29 translocation in a Charolaise herd. *Vet Rec* 1977; 100(24): 509-10.
21. Mazaheri Y, Ranjbar R, Gahdiri AR, Afsahr FS, Nejad SG, Mahabady MK, Afrough M, Karampoor R, Tavakoli A. Cleft palate in a male water buffalo calf. *Pak J Bio Sci* 2007; 10(24): 4573-4.
22. Milli ÜH, Hazıroğlu RM, Hazıroğlu R. Bir buzağıda artrogripozis, dudak-damak yarığı, kalp defektleri ve diğer malformasyonlar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 1988; 35(2-3): 246-52.
23. Minter LJ, Karlin WM, Hickey MJ, Byron CR. Surgical repair of a cleft palate in an American bison (*Bison bison*). *J Zoo Wildlife Med* 2010; 41(3): 562-6.
24. Moritomo Y, Tsuda T, Miyamoto H. Craniofacial skeletal abnormalities in anomalous calves with clefts of the face. *J Vet Med Sci* 1999; 61(10): 1147-52.
25. Oryan A, Shiran S, Samadian MR. Congenital craniofacial and skeletal defects with arthrogryposis in two newborn male Holstein Friesian calves. *Comp Clin Pathol* 2011; 20(1): 43-6.
26. Panter KE, Gardner DR, Molyneux RJ. Teratogenic and fetotoxic effects of two piperidine alkaloid-containing lupines (*L. Formosus* and *L. Arbustus*) in cows. *J Nat Toxins* 1998; 7(2): 131-40.
27. Panter KE, James LF, Gardner DR. Lupines, poison-hemlock and Nicotina spp:

- Toxicity and teratogenicity in livestock. *J Nat Toxins* 1999; 8(1): 117-34.
28. Panter KE, Keeler RF, Bunch TD, Callan RJ. Congenital Skeletal malformations and cleft palate induced in goats by ingestion of Lupinus, Conium and Nicotiana species. *Toxicon* 1990; 28(12): 1377-85.
  29. Riley CB, Yovich JV, Bolton JR. Bilateral hypoplasia of the soft palate in a foal. *Aust Vet J* 1991; 68(5): 178-9.
  30. Setó-Salvia N, Stanier P. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: Association with other common anomalies. *Eur J Med Genet* 2014; 57(8): 381-93.
  31. Singh UM, Little PB. Arthrogyrosis and cleft palate in a Charolaise calf. *Can Vet J* 1972; 13(1): 21-4.
  32. Smolec O, Kos J, Vnuk D, Stejskal M, Bottegaro NB, Zobel R. Multiple congenital malformation in a Simmental female calf: a case report. *Vet Med-Czech* 2010; 55(4): 194-8.
  33. Thirunavukkarasu M, Balagopal R, Rajaraman S, Krishnakumar S, Chandrasekaran D, Selvavinayagi S. Palatoschisis in a calf. *Indian Vet J* 2006; 83(12): 435-6.
  34. Tunca R, Hazıroğlu R, Güvenç T, Kutsal O, Özsoy ŞY. Congenital cerebellar hypoplasia associated with BVD-MD virus infection in a naturally infected calf- a case report. *Vet Arhiv* 2006; 76(5): 453-60.
  35. Turhani D, Item CB, Watzinger E, Sinko K, Watzinger F, Lauer G, Ewers R. Mutation analysis of CLPTM 1 and PVRL 1 genes in patients with non-syndromic clefts of lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg* 2005; 33(5): 301-6.
  36. Washburn KE, Streeter RN. Congenital defects of the ruminant nervous system. *Vet Clin Food Anim* 2004; 20(2): 413-34.
  37. Wheat JD. Harelip in Shorthorn cattle. *J Hered* 1960; 51(2): 99-101.
  38. Wrede J, Schmidt T. Ein Management-Programm zur Optimierung der Inzucht in gefährdeten Populationen. Opti-Mate, Version 3.81. Second Edition. Hannover: Institut für Tierzucht und Vererbungs-forschung der Stiftung Tierärztlichen Hochschule, 2003; pp. 1-20.
  39. Wu D, Mandal S, Choi A, Anderson A, Prochazkova M, Perry H, Gil-Da-Silva-Lopes VL, Lao R, Wan E, Tang PL, Kwok PY, Klein O, Zhuan B, Slavotinek AM. DLX4 is associa-

ted with orofacial clefting and abnormal jaw development. *Hum Mol Genet* 2015; 24(15): 4340-52.

#### Corresponding Author

Dr. Zafer USTA

University of Veterinary Medicine Hannover  
Institute for Animal Breeding and Genetics,  
Bünteweg 17P 30559 Hannover, GERMANY  
Phone: +90 542 223 8481

E-mail: zf\_usta61@hotmail.com

## Yazım Kuralları

1. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'nde veteriner bilimlerini ilgilendiren alanlarda orijinal araştırmalar, olgu sunumları, araştırma notları, kısa bildiri, derleme ve editöre mektup yayımlanır.
2. Bütün eserler yayın kurulunun ve danışma kurulunun onayından geçtikten sonra yayımlanır.
3. Dergide yayımlanacak yayınlar için resmi dil Türkçe'dir. İngilizce yazılmış eserlerde yayımlanabilir. **İngilizce hazırlanmış makalelerin yayımlanmasına öncelik verilir.**
4. Yayınlar A4 tipi formatta, çift aralık, Arial ve 10 punto olarak yazılmalıdır. Her kenardan 2.5 cm boşluk bırakılarak, sayfaların sağ altına numara verilmelidir. Resimler, şekiller ve kaynaklar dâhil orijinal makaleler 14, derlemeler 14, olgu sunumları, araştırma notu ve kısa bildiriler 7 sayfayı geçmemelidir.
5. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş ve özeti yayımlanmış çalışmalar, bu özelliği belirtilmek üzere kabul edilebilir. Araştırma herhangi bir kuruluş tarafından desteklenmiş ise makalenin başlığının son kelimesi üzerine yıldız (\*) konularak aynı sayfada dipnot olarak belirtilir.
6. Etik kurul onayı gerektiren çalışmalarda Etik Kurul onayı alınan kurumun adı ve onay numarası Gereç ve Yöntem kısmında belirtilmelidir.
7. Makale; Kapak Sayfası - Türkçe Özet ve Türkçe Anahtar Kelimeler - İngilizce Özet ve İngilizce Anahtar Kelimeler - Giriş - Gereç ve Yöntem - Bulgular - Tartışma ve Sonuç - Teşekkür - Kaynaklar - Tablo ve Şekiller bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Tablo ve şekil başlıklarının yalnızca ilk harfleri büyük olmalı ve metin içindeki tüm başlıklar koyu yazılmalıdır. Metin içinde paragraf girintisi yapılmamalı, devamlı satır numaraları verilmelidir. Sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.
8. Kapak sayfasında sadece Türkçe makale başlığı (koyu ve ilk harfleri büyük), İngilizce başlık (ilk harfler büyük), kısa başlık (40 karakteri geçmemeli ve ilk kelimenin ilk harfi büyük, diğerleri küçük olarak yazılmalıdır), yazar adları (unvansız), çalıştıkları kuruma ait bilgiler (soyadı üstüne numara konulup dipnot olarak, unvansız) verilmelidir.
9. Türkçe ve İngilizce özetler başlık sayfasından sonraki sayfaya, her biri ayrı sayfada olmak üzere yazılmalıdır. Özet kısımları makale başlığı, çalışmanın amacı, gereç ve yöntem, bulgular ve çalışmada varılan sonuçları içerecek şekilde hazırlanmalıdır. Derlemelerde özetler derleme başlığı, derlemenin konusu, derlemenin amacı, kapsamı ve önerileri içermelidir.  
Türkçe Özet: Özet metni, makale başlığı (kelime baş harfleri büyük, diğer harfler küçük olacak şekilde ve iki yana yaslı biçimde) yazıldıktan sonra başlığın altında en fazla 250 kelime olmalıdır. Paragraf yapılmamalıdır. Özet kısmında kısaltma kullanılacaksa, kısaltmalar ilk kez kullanıldığında açık olarak yazılmalı, daha sonra özet içinde hep aynı kısaltma kullanılmalıdır.  
İngilizce Özet (Summary): İngilizce makale başlığı (kelime baş harfleri büyük, diğer harfler küçük olacak şekilde ve iki yana yaslı biçimde) yazıldıktan sonra başlığın altında en fazla 250 kelime olmalıdır. Paragraf yapılmamalıdır. Özet kısmında kısaltma kullanılacaksa, kısaltmalar ilk kez kullanıldığında açık olarak yazılmalı, daha sonra özet içinde hep aynı kısaltma kullanılmalıdır.  
Anahtar Kelimeler: Türkçe ve İngilizce olarak özetlerin altına, alfabetik sıra ile ilk kelimenin baş harfi büyük, diğerleri küçük harfle (özel isimler baş harfi büyük) en fazla 5 kelime olarak yazılmalıdır. Anahtar kelimelerin Türkiye Bilim Terimleri'nden seçilmesine özen gösterilmelidir.
10. Giriş bölümünde çalışma ile doğrudan ilişkili kısa literatür bilgisi verilmeli, bu kısmın son paragrafına çalışmanın hipotezi ve amacı yazılmalıdır. Bu bölüm 2 sayfayı geçmemelidir.
11. Gereç ve Yöntem; öz ve anlaşılır bir şekilde yazılmalıdır. Bu kısım, grupların oluşturulması, gruplardaki denek sayısı, ilaç vb. maddelerin hazırlanması, dozu ve uygulama şekli, yapılan uygulamalar, incelenen parametreler ve seçilen istatistiksel yöntemleri içerecek şekilde hazırlanmalıdır. Kullanılacak alt başlıklar paragraf girintisi yapılmadan *italik*, ikinci alt başlıklar normal yazı tipinde olacak şekilde hazırlanmalıdır.
12. Bulgular; kısa, öz ve anlaşılır bir şekilde yazılmalıdır. Tablolarda gösterilen verilerin tekrar yazılmasından kaçınılmalıdır. Kullanılacak alt başlıklar paragraf girintisi yapılmadan *italik*, ikinci alt başlıklar normal yazı tipinde olacak şekilde hazırlanmalıdır.
13. Tartışma ve Sonuç bölümünde çalışma bulguları kendi aralarında ve ilgili literatür bilgileri ışığında tartışılmalı ve yorumlanmalıdır. Bu kısımda uzun genel bilgiler vermekten kaçınılmalıdır. Bu kısmın sonuna çalışmadan çıkarılan sonuçlar ve yargıları içeren kısa bir sonuç paragrafı eklenmelidir.
14. Kısaltmalar ilk kez kullanıldığında açık olarak yazılmalı daha sonra makale içinde hep aynı kısaltma kullanılmalıdır.
15. Yazı içinde belirtilen tüm kaynaklar "Kaynaklar" listesinde yer almalıdır. Kaynaklar yazılırken alfabetik sıraya konulmalı, noktalama işaretlerine örneklerde gösterildiği şekilde dikkat edilmeli ve yazı içinde her kaynağa ait numara ilgili olan cümlelerin sonunda parantez içinde mutlaka belirtilmelidir. Dergi kısaltmaları *Index Medicus* ile uyum içerisinde olmalıdır.
16. Yazı içinde geçen tür isimleri ve anatomik terimler gibi Latince ifadeler *italik* karakterle yazılmalıdır. Tüm ölçü birimleri SI (*Systeme Internationale*)'e göre verilmelidir.
17. Tablolar kaynaklar kısmından sonra, her bir tablo ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tablo başlıkları Tablo 1., Tablo 2. şeklinde numaralandırılmalıdır. Tablolar iç ve yan kılavuz çizgiler kullanılarak hazırlanmalıdır. Tablo yazısı tablonun üstüne yazılmalı, tabloda geçen kısaltmalar tablo altında belirtilmelidir.
18. Her resim, grafik ve çizim; şekil olarak kabul edilip Şekil 1, Şekil 2 gibi yazılmalı, her biri ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Resim, grafik ve çizimler iyi kalite kuşe kâğıda yazılmış ya da basılmış olmalıdır. Resim, grafik ve çizimlerin arkasına bir ok işareti ile üst kısmı, sıra numarası ve makalenin adı mutlaka belirtilmelidir. Eğer bunlar bilgisayarda yapılmışsa CD'ye orijinal programında ayrıca kaydedilmelidir.
19. Resimler 300dpi çözünürlükte olmalıdır. Resimlerin fotokopisi kabul edilmemektedir. Renkli resim veya grafik basılabilmesi için renk ayırımı yapılmış filmlerin yazarlar tarafından temin edilmesi ve yazı ile birlikte gönderilmesi gerekmektedir. Kullanılan resimlerin dergide renkli basılmasının istenilmesi durumunda ücret talep edilecektir.
20. Derlemeler, orijinal olması, en son yenilikleri içermesi, yazarların konu ile doğrudan ilişkili en az 3 adet çalışmalarının olması ve bunların derleme içinde kullanılması durumunda yayınlanmak üzere kabul edilebilecektir. Derlemeler kapak sayfası, özet [Türkçe ve İngilizce (Summary)], anahtar kelimeler, giriş, konunun kendine ait alt başlıkları, sonuç, kaynaklar, tablo veya şekiller bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Derlemelerde kullanılacak alt başlıklar paragraf girintisi yapılmadan *italik*, ikinci alt başlıklar normal yazı tipinde olacak şekilde hazırlanmalıdır.
21. Olgu Sunumları, Türkçe Özet - Anahtar Kelimeler - İngilizce Özet (Summary) - İngilizce Anahtar Kelimeler (Key Words) - Giriş - Olgu(lar) - Tartışma ve Sonuç - Kaynaklar - Tablo ve Şekiller bölümlerini içermelidir. Kullanılacak alt başlıklar paragraf girintisi yapılmadan *italik*, ikinci alt başlıklar normal yazı tipinde olacak şekilde hazırlanmalıdır.
22. Kaynaklar;  
22.1. Kaynak süreli yayın ise; yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin baş harf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt (olması durumunda), sayı ve sayfa numaraları belirtilmelidir.  
Örnek: Kaldhone P, Nayak R, Lynne AM, Dvaid DE, McDermott PF, Logue CM, Foley SL. Characterisation of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from Turkey-associated sources. Appl Environ Microbiol 2008; 74(16): 5038-46.  
22.2. Kaynak editörlü kitaptan bir bölüm ise; yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin baş harf(ler)i, bölüm ismi, editör soyad(lar)ı ve isim(ler)in baş harfi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, baskı yeri, yayınevi adı, basım yılı ve sayfa numara(lar)ı belirtilmelidir.  
Örnek: Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH. eds. In: Current Protocols in Immunology. New York: Greene Publishing Associates, 1991; pp. 105-32.  
22.3. Kaynak kitap ise; yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin baş harf(ler)i, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, baskı yeri, yayınevi adı, basım yılı ve sayfa numara(lar)ı verilmelidir.  
Örnek: Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. Second Edition. New York: John Wiley and Sons, 1981; p. 103.  
22.4. Kaynak editörlü kitap ise; yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin baş harf(ler)i, eds kısaltması, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, baskı yeri, yayınevi adı, basım yılı ve sayfa numara(lar)ı verilmelidir.  
Örnek: Balows A, Mousier WJ, Herramafl KL, eds. Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press, 1990; p. 37.  
22.5. Kaynak kongre bildirisi ise; yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin baş harf(ler)i, bildiri ismi, kongre adı, kongrenin yapıldığı ay ve tarih, yıl, şehir ve ülke bilgileri verilmelidir.

Örnek: Entrala E, Mascarp C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, 1994; Izmir-Türkiye.

22.6. Tezler;

22.7. Kaynak tez ise; yazarın soyadı ve isminin baş harfi, tezin ismi, tezin türü, enstitü ismi, şehir, tezin kabul yılı ve sayfa numara(lar)ı belirtilmelidir.

Örnek: Erdem V. Köpek göz hastalıklarında klinik oftalmoskopik ve ultrasonografik bulguların değerlendirilmesi, Doktora tezi, Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2003; p. 1-2

22.8. Kaynak internette bulunan bir web sitesi ise, yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin baş harf(ler)i, (yazar adı yoksa web sitesinin veya kaynağının adı) yazılır. Daha sonra sırasıyla yılı, makalenin adı, varsa yayıncı, internet adresi ve erişim tarihi belirtilir. Kaynak olarak web siteleri kullanılacak ise sınırlı sayıda olmasına ve resmi web sitelerinin kullanılmasına özen gösterilmelidir.

Örnek: Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 30.06.2013, Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği, Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık,

<http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.185.32&MevzuatTliski=0&sourceXmlSearch=katki>, Erişim tarihi: 23.02.2016

23. Eserler dergide yayımlandıktan sonra, bütün sorumluluk sahiplerine aittir.

24. Yazılar gönderilirken son kontrol listesi izlenecek ve yayın hakkının devri sözleşmesi tüm yazarlarca isim sırasına göre imzalanacaktır. Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmayan ve yayın hakkı devir sözleşmesi bulunmayan yayınlar işleme alınmayacaktır.

25. Yazılar, [ercvet@gmail.com](mailto:ercvet@gmail.com) adresine gönderilmelidir. Yazışmalar için, makale sonunda ayrı bir sayfada, yazar adı, unvanı yazılıp, haberleşme adresi, telefon, fax numarası ve e-mail adresi yazılmalıdır.

## Instructions to Authors

1. The Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University publishes original papers, short communications, case reports, letter to editor and original review articles related to the field of Veterinary Medicine.
2. Editorial board and advisory committee must prove all manuscripts before considered publication.
3. Formal language of manuscripts is Turkish. However, manuscripts in English, German, and French are also accepted. And the beginning of the manuscript must contain the Turkish and English summaries.
4. Original manuscripts must be typed in Word program and e-mail to [ercvet@gmail.com](mailto:ercvet@gmail.com).  
Manuscript must contain a separate page (as a last page of the manuscript) including the corresponding author's name, his/her title, communication address, phone number, fax number, and e-mail address.
5. Original papers and reviews should normally not exceed 12 and 15 pages respectively. Case reports, research notes and short communications also should not exceed 6 pages including tables and figures. Manuscripts must be printed A4 papers. Font size must be 10 pt (Arial) and legible. Manuscripts must be type written with double spacing and wide margins (3cm each side). All pages must be numbered consecutively.
6. Studies were partially presented in a national or international meeting or published as an abstract in any journal can be published with indication of this status at the bottom of the page (footnote). In the same page, information should be included on any institutions or individuals who financially contributed to the work. This information must be showed in the running title of the manuscript as an asterisk also seen at the bottom of the page (footnote).
7. Copyright Release form must be filled and signed by all authors. Final checklist should also be followed.
8. The manuscript must be submitted with Animal Care and Use Committee report if the work requires.
9. Manuscript must be organized as follows: Summary (Turkish and English), Key Words, Introduction, Material and Methods, Results and Discussion, Acknowledgements, References, Tables, Figures, Charts, Graphs and Photographs and their explanations. All titles of sections must start with capital letter and be bold. Paragraphs in the text should not indented, but lines should be numbered.
10. The cover page should be supplied as a separate page and include: running title, max 40 characters in English with the first letters capital, the name(s) of the author(s) without titles, affiliations and complete postal address of all author(s). Superscript numbers should be given to the surnames of authors as affiliation information.
11. The title page must contain the Turkish and English summaries (up to 200 words) with no paragraph and not more than five Key Words in Turkish and English. Key Words must be placed below summary with an alphabetical order. Only the first Key Word must start with a capital letter.
12. Abbreviations should be defined when first used and be consistent throughout the text.
13. Names of tables and figures must be given in a separate page. Through the manuscript, tables and figures must be replaced a proper place and contain descriptive information related to the table or figure. Descriptive information must be placed above the tables but below the figures in the text with any explanations or footnotes below. Title of figure and photographs must be numbered in order as figure 1, figure 2 or so. Each page must contain no more than one figure or table. Figures must be suitable for high quality print. Line drawings should be printed by laser or inkjet printer. Lines in tables should be hidden.
14. All cited works in the text must be present in literature section. References must be assembled alphabetically. In the text, they should be referred with numbers. Places must be indicated within the text. Periodicals, books, multi author books, chapter of a book and other references must be given as follows: Journal titles should be abbreviated according to the Index Veterinarius.
15. Species names and anatomical terms in Latin should be italicized. All measurement specifications must follow the SI (Système Internationale) units.
16. Photographs must be of good quality, black and white and printed on glossy paper. Photocopies of photographs are not acceptable. Color photographs are accepted but the contributor must meet money charge. Also, if color photographs are desired or necessary all needed material must be provided. Photographs should be clearly marked on the reverse side with the number, author's name and orientation (top), use a soft pencil.
17. Review articles are considered for publications if they are original and contain recent developments. Reviews contain title as in research manuscripts, summary, introduction, subtitles appropriate for the review, result and literature cited. Key Words are also added.
18. Case reports must contain Summary, Key Words, Introduction, Case(s), Results and Discussion, and Literature cited.
19. Literature;
- 19.1. If the source is a periodical, citation must be done as shown below example: Kaldhane P, Nayak R, Lynne AM, Dvaid DE, McDermott PF, Logue CM, Foley SL. Characterisation of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from turkey-associated sources. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74(16): 5038-46.
- 19.2. If the source is from chapter of a book with an editor, citation must be done as shown below example: Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH. eds. In: *Current Protocols in Immunology*. New York: Greene Publishing Associates, 1991; pp. 105-32.
- 19.3. If the source is a book, citation must be done as shown below example: Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Second Edition. New York: John Wiley and Sons, 1981; p.103
- 19.4. If the source is whole book with an editor, citation must be as below example: Balows A, Mousier WJ, Herramaf KL, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press, 1990; p. 37.
- 19.5. If the source is from meeting, citation must be done as shown below example: Entrala E, Mascarp C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, 1994; İzmir-Türkiye.
- 19.6. If the source is from a thesis, citation must be done as shown below example: Erakinci G. Investigation of Antibodies Against Parasites in Blood Donors. PhD Thesis. Ege Univ. Institute of Health Sciences. Parasitology Program, İzmir-Turkey, 1993.
- 19.7. The source is a website on the internet, the initials of the authors' surnames and names (if there is no name of author the name of the website or of the source) are written. Then the years and title of the article, Publisher (if any), internet address and arrival date are specified in this order.  
If websites are to be used as source, care must be taken to keep it limited and the website to be official.  
Example: TUIK. Hayvancılık İstatistikleri. [http://www.tuik.gov.tr/hayvancilik\\_app/hayvancilik\\_zul](http://www.tuik.gov.tr/hayvancilik_app/hayvancilik_zul); Accessed Date: 14.03.2010.
20. Once the studies one published in the journal, all the responsibility belongs to the authors.

---

**TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ / JOURNAL OF FACULTY OF**  
**VETERINARY MEDICINE, ERCIYES UNIVERSITY**

---

Makale Türü/ Article Type:

.../.../20..

(...) Araştırma / Research    (...) Derleme / Review    (...) Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication

(...) Olgu Sunumu / Case Report    (...) Editöre Mektup / Letter to Editor

Makale Başlığı/Article

Entitled:.....  
.....  
.....

Sayın Editör,

- Yayınlanması dileğiyle Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;
- 1- Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orijinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
  - 2- Makalenin; daha önce yayımlanmadığını, derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
  - 3- Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
  - 4- Gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayımlandığı günden itibaren Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

Here we affirm and warranty as the Author(s) of this manuscript submitted to Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University that;

- 1- The manuscript /We submitted to the Bulletin is original and responsibilities belong to us ethically and scientifically,
- 2- The manuscript has not been previously published, being considered for publication by any other journal and will not be submitted to any other journal for such review while under evaluation by this bulletin,
- 3- The manuscript contains no unlawful statements and does not contain any materials that violate any personal or proprietary rights.
- 4- The Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University reserves all rights with due corrections from the date it has been published onwards.

Yazar/ Yazarların Adı

Author's/Authors' Printed Name

1).....İmza/Signature:.....

2).....İmza/Signature:.....

3).....İmza/Signature:.....

4).....İmza/Signature:.....

5).....İmza/Signature:.....

**Not/Note:** Formu aşağıdaki adrese,e-mail ya da posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz./ Please send this form to the address below by e-mail, post or deliver personally.

---

**Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi / Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University**  
**Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Editörlüğü, 38039, Melikgazi-KAYSERİ / TÜRKİYE**  
**Tel/Phone: 0352 339 94 84 Faks/Fax: 0352 337 27 40 e-posta/e-mail: ercvet@gmail.com**

---



## SON KONTROL LİSTESİ

Makalenizi göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırma yapınız ve eksiklikleri gideriniz.

- Eksiksiz doldurulmuş ve bütün yazarlarca imzalanmış “**Telif Hakkı Devri Formu**” (<http://ercvet.gmail.com> adresinden ulaşabilirsiniz) makale ile birlikte gönderildi.
- Metnin tamamı çift aralıklı (5 mm) yazıldı (özetler, tablolar, şekil alt yazıları, kaynaklar v.d. dahil).
- Her bir kenarda 2,5 cm boşluk bırakıldı.
- Yazılar 10 punto (Arial) ile yazıldı.
- Satır numaraları verildi.
- Kapak sayfasında, makalenin başlığı (sadece yazım dilindeki) koyu (bold) yazıldı, kısa başlık eklendi.
- Kapak sayfasında, yazar isimleri açık olarak yazıldı (kısaltma yok).
- Kapak sayfasına dipnot (varsa) eklendi.
- Türkçe başlık yazıldı.
- Türkçe özet yazıldı.
- Türkçe anahtar kelimeler (alfabetik sıralı ve ilk kelimenin ilk harfi büyük diğerleri küçük harfle yazıldı) verildi.
- İngilizce başlık yazıldı.
- İngilizce özet yazıldı.
- İngilizce anahtar kelimeler verildi.
- Şekillerin orijinal halleri eklendi.
- Metin içinde şekiller ardışık numaralandı.
- Şekil boyutları min.=8x20; max.=16x20 cm.
- Metin içinde tablolar ardışık numaralandı.
- Tablo boyutları min.=8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Şekil ve tabloların metin içinde gelmesi istenilen yer belirtildi.
- Şekiller listesi ayrı bir sayfa olarak hazırlandı.
- Her şekil ayrı sayfaya yerleştirildi.
- Tablolar listesi ayrı bir sayfa olarak hazırlandı.
- Her tablo ayrı sayfaya yerleştirildi.
- Kaynaklar yazım kurallarına uygun yazıldı.
- Yazışma adresi verildi.

## FINAL CHECKLIST

Before you submit your work, please take the time to be certain that your paper (and other writings as applicable) is in the correct format and that you have included everything necessary by checking it against this checklist.

- Copyright Release Form has been enclosed, completed and signed by all authors (<http://ercvet.gmail.com>).
- Entire paper has been 5 mm double-spaced (abstract, tables, captions/legends, references).
- Margins have been 2,5 cm each side.
- Font size has been 10 pt (Arial).
- Lines have been numbered.
- Title of the manuscript has been written bold and short title added on the cover page.
- Author(s) names have been fully written (not abbreviated) on the cover page.
- Footnote has been given on the cover page (if necessary)
- English title has been given.
- English summary has been given.
- English keywords have been given alphabetically.
- Turkish title has been given.
- Turkish summary has been given.
- Turkish keywords have been given alphabetically.
- Original figures have been enclosed.
- Original figures have been prepared correctly according to instructions.
- Figures have been referred to consecutively in the paper.
- Dimensions of figures have been min =8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Tables have been referred to consecutively in the paper.
- Dimensions of tables have been min =8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Figures and tables have been stated requiring put on the manuscript.
- Names of figures have been given on a separate page as figure list.
- Each figure has been given on a separate page.
- Names of tables have been given in a separate page as table list.
- Each table has been given on a separate page.
- References has been typed according to instructions.
- Corresponding address has been given.