

ISSN-1300-7866



**Y. Y. Ü.
SAĞLIK BİLİMLERİ
DERGİSİ**

**JOURNAL OF
HEALTH SCIENCES OF
YÜZUNCÜ YIL UNIVERSITY**

**VOLUME
GİT 2**

**NUMBER
SAYI 12 YEAR
YIL 1996**

ISSN-1300-7866

Y. Y. Ü.
SAĞLIK BİLİMLERİ
DERGİSİ

JOURNAL OF
HEALTH SCIENCES OF
YÜZUNCÜ YIL UNIVERSITY

VOLUME
CİLT 2

NUMBER
SAYI 12 YEAR
YIL 1996

**Y. Y. Ü. SAĞLIK
BİLİMLERİ
DERGİSİ**

**JOURNAL OF
HEALTH SCIENCES OF
YÜZUNCU YIL UNIVERSITY**

Cilt 2 Sayı 1-2 1996
Volume 2 Number 1-2 1996

Yılda 2 kez, 6 ayda bir yayımlanır

Sahibi / Owner :

Y.Y.U. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adına
On Behalf of Yüzüncü Yıl University Institute
of Healt Sciences

Doç. Dr. Banur BOYNUKARA
Y.Y.U. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdüru 65080 - VAN

Editör / Editor-in-Chief :

Doç. Dr. Orhan YILMAZ
Y.Y.U. Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim
Dalı
65080 - VAN

Baskı / Printing by :
Y.Y.U. Matbaası

Kapak Düzeni / Cover :
Mustafa BERKTAŞ

Basım Tarihi / Printing Date :
Aralık 1996

İÇİNDEKİLER

EDİTÖRDEN 3

YAZARLARA BİLGİ 4

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

Zeranol ve 19-nortestosteron'un (nandrolon) Akkaraman Irkı

Erkek Kuzuların Genital Organlarına Etkisi Üzerine

Histopatolojik İncelemeler

The Effect of Zeranol and 19-nortestosteron (nandrolone) on
Histopathological Changes in the Genital Tract of Akkaraman Rams
F. GÜLYÜZ, A. AKSOY, S. UĞRAŞ, İ. TÜREL, G. DAĞOĞLU..... 6

**Immunoblotting Analysis of Immunoglobulin G Antibody Response
Against Cytosoluble Antigens of Brucella melitensis Strain Rev 1 in
Naturally Infected Sheep**

Brucella ile Enfekte Koyunlarda Brucella melitensis Rev 1 Sitosoluble
Antijenlerine Karşı Oluşan G Antikorlarının İmmunoblot Yöntemi ile
Analizi

K.GÜRTÜRK, B.BOYNUKARA, A. AKSAKAL..... 12

Van İlinde 1990-1995 Yılları Arasında Görülen Zehirlenme

Olgularının Genel Değerlendirilmesi

General Examination of Intoxication in Van City in the Period of 1990-
1995

H.ÖZBEK, O. YILMAZ, M. AKIN..... 17

İşlenmiş Derilerde Pentaklorofenol Analizine Özgү Gaz

**Kromatografisi Esasına Dayanan Bir Yöntem Uyarlaması Üzerinde
Çalışmalar**

Studies About the Adaptation of a Method for the Determination of
Pentachlorophenol in Leather by Gas Chromatography

S.O. ARSLAN..... 21

Subklinik Mastisilerin Teşhisinde Sütün Elektriksel

Geçirgenliğinden Faydalama Olanakları Üzerine Çalışmalar

Studies on Using Possibilities of Milk Electrical Conductivity for the
Diagnosis of Subclinical Mastitis

E.F. ÜNAL, Y. NAK, D. NAK, M. AKBULUT..... 25

Üreme Mevsimindeki Koyunlarda Farklı Synchronizasyon

Metotarının Östrüs Oranı ve Fertilite Üzerine Etkisi

Effects of Different Synchronization Methods on Estrus Response and
Fertility of Sheep in Breeding Season

E.F. ÜNAL, Y. NAK, F. DELİGÖZÜĞLU, İ. ÇELİK..... 29

**Koyunlarda Rektal Ultrasonografi ile Gebeliğin ve Fötal Sayıların
Belirlenmesi**

Pregnancy Diagnosis and Determination of The Fetal Numbers in Ewes
by Utrasonography

E.F. ÜNAL, Y. NAK, F. DELİGÖZÜĞLU, İ. ÇELİK..... 35

Levreklerde (Dicentrachus labrax) Vibrio anguillarum'a Bağlı

Vibriosis Olgusu

A Case of Vibriosis caused by Vibrio anguillarum in Sea Bass
(Dicentrachus labrax)

M. AKAN, H. YILDIZ, M. İZGÜR, D. ATAY..... 40

Köpeklerde Hareketli Aeromonas Türlerinin Sıklığı

The Prevalence of Motile Aeromonas in Dogs

M. AKAN, M. YILDIRIM, N. ÖCAL, K.S. DIKER..... 44

**Koyun ve Keçi Derisinde Mast Hücreleri Üzerinde Morfolojik ve
Histometrik Araştırmalar**

**Morphological and Histometrical Studies on The Mast Cells in Sheep
and Goat Skin**

M. YÖRÜK, Z. ÖZCAN..... 47

Y. Y. Ü.
SAĞLIK BİLİMLERİ
D E R G İ S İ

**JOURNAL OF
 HEALTH SCIENCES OF
 YÜZÜNCÜ YIL UNIVERSITY**

Yazılı İnceleme Kurulu/Editorial Board:

Prof. Dr. Ömer AKAY
 Prof. Dr. Erol ALAÇAM
 Prof. Dr. Doğan ASLANBEY
 Prof. Dr. Selahattin CEYLAN
 Prof. Dr. Bahri EMRE
 Prof. Dr. Osman ERGANİŞ
 Prof. Dr. Özer ERGÜN
 Prof. Dr. Yusuf ŞANLI
 Doç. Dr. Kenan ÇOYAN

Yayın Kurulu / Publication Board :

Doç. Dr. Ali BELGE
 Doç. Dr. Mustafa BERKTAŞ
 Doç. Dr. Banur BOYNUKARA
 Doç. Dr. Orhan YILMAZ
 Yrd. Doç. Dr. Muhterem ERCAN
 Yrd. Doç. Dr. Mecit YÖRÜK

Yazışma Adresi/Correspondence

Address :

Doç. Dr. Orhan YILMAZ
 Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi
 Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim
 Dalı
 65080 - VAN

Tel : 0 - 432 - 2251083/1588
 Fax : 0 - 432 - 2251268

ISSN - 1300-7866

Copyright © 1995

Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Her Hakkı Mahfuzdur.

*Institute of Health Sciences
 University of Yüzüncü Yıl
 All Rights Reserved*

Van ve Yöresinde Yaşayan Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Serumda Cr, Ca, Mg miktarı ile Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Araştırılması <i>Investigation of Some Biochemical Parameters and the Serum Chromium, Calcium, Magnesium levels of Patients With Diabetes Mellitus Who Lives in Van</i>	56
S.TAYSİ, A. BİLDİK	
Van Yöresinde Akkaraman Koyunlarında Bakır, Seruloplazmin ve Albumin Miktarlarının Tesbiti <i>The Concentrations of Copper, Ceruloplasmin and Albumin of Akkaraman Sheep in Van and Its Around</i>	62
<i>A. GÜNAZ, F. YUR</i>	
Van'da Tüketime Sunulan Salam ve Sosislerin Mikrobiyolojik, Fiziksel, Kimyasal ve Organoleptik Kalitesi <i>Studies of the Physical, Chemical, Microbiological and Organoleptical Properties of the Salami and Sausage Consumed in Van</i>	66
<i>C. ELİBOL, Y. C. SANCAK</i>	
Otlu Peynirlerin Kimyasal Kompozisyonu, Su Aktivitesi (Aw) Değeri ve Mikroorganizmalar Arasındaki İlişki <i>The Relationship Between Water Activity (Aw) Value, Chemical Composition of Herbal Cheese and Their Microorganisms</i>	75
<i>Y. C. SANCAK, S. KAYAARDI, E. SAĞUN, K. EKİCİ</i>	
DERLEMELER (Reviews)	
Kalp Yetmezliğinin Nöroendokrin Tanımı <i>Neuroendocrine Manifestation of Congestive Heart Failure</i>	
<i>İ. MERAL, S. EKİN</i>	80
Ortopedi ve Travmatoloji'de Bioabsorbable Veya Biodegradable Implantlar ve Bunların Kullanım Alanları <i>Bioabsorbable or Biodegradable Implants and Their Usage in Orthopaedics and Traumatologie</i>	
<i>B. OLCAY, H. BİLGİLİ, A. UTKAN</i>	84
Mikrodalgalarla Isıtmanın Gıda Sanayiinde Kullanımı, Sağladığı Üstünlükler ve Karşılaşılan Sorunlar <i>Use of Microwave Heating in Food Industry, Its Advantages and Disadvantages</i>	
<i>E. SAĞUN, K. EKİCİ</i>	95
Kedilerin Zoonotik Hastalıkları <i>Zoonotic Diseases of Cats</i>	
<i>B. BOYNUKARA, M. ÇABALAR</i>	102
Peynire İşlenecek Sütte Aranacak Nitelikler <i>Properties Looked for in the Milk Used for Cheese Production</i>	
<i>Y. C. SANCAK</i>	111

EDITÖRDEN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nin önceki sayılarının aldığı olumlu eleştiriler, yayınlanacak sayıların daha tatminkar, daha kaliteli olması ve hataların en aza indirgenmesi için bize büyük azim kazandırdı. İyi yönde gelişmede, dergimizin ikinci sayfasında isimleri bulunan diğer üniversitelerden değerli öğretim üyelerinin, makaleleri titiz bir şekilde inceleyip raportör görüşlerini bildirmelerinin çok büyük katkısı olmaktadır. Kendilerine teşekkürü bir borç biliriz.

Kısıtlı imkanlarla çarladığımız bu derginin mükemmel ulaşması için her türlü desteği ve katkılarınızı bekliyoruz.

Yazarlara, dergimizin zamanında yayımlanabilmesi için gönderecekleri makalelerde 4 ve 5. sayfalarda yer alan yayın kurallarına uymaları gerektiğini bir kez daha hatırlatırız.

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Burhanettin OLCAY'ın yayın kurulumuza 1.7.1996 tarihinde gönderdiği faks metnini aşağıda aynen yayınlıyoruz.

Saygılarımla

Yayın Kurulu Adına
Doç. Dr. Orhan YILMAZ
Editor

Derginizin 1995 (2) 50-57 ve 58-66 sayfalarında yayınlanmış olan, "Kobayılda Nemli ve Kuru Ortamın Yara İyileşmesindeki Etkilerinin Araştırılması Üzerine Deneysel Çalışmalar" ile "Yara İyileşmesinde Kullanılan Çeşitli Materyallerin İyileşme Üzerindeki Etkilenin Deneysel Olarak Araştırılması" adlı makaleler için, benim dışındaki yazarlar konuların genel çerçevesi içerisinde benimle istişare ettiklerinden hocalarına bir jest mahiyetinde benim de ismimi yer verilmiş olduğunu sonradan öğrenmiş bulunuyorum.

Adı geçen her iki makaleye ilişkin olarak benim herhangi bir emeği ve katkım olmadığı vechile, durumun tekzibine gerek duymaktayım.

Bu durumu dikkate alarak derginizin müteakip iki sayısında, ismimin adı geçen makalelerden çıkarılması doğrultusunda gereğini saygınlımla arz ederim.

Doç. Dr. Burhanettin Olcay
A.Ü. Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi

YAZARLARA BİLGİ

1. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi, Yüzüncü Yıl üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün yayın organı olup ilgili alanlardaki orjinal araştırmalar, olgu bildirimleri, derlemeler, tez özetleri, bilim haberleri ile bilimsel kitap ve dergilerin tanıtma yazılarını yayarlar.
2. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi Ocak ve Temmuz aylarında olmak üzere 6 ayda bir yayınlanır. İki sayıda bir cilt tamamlanır.
3. Dergide daha önce başka bir yerde yayımlanmamış ve dergi "yazı inceleme ve yayın kurulu" nca oluşturulacak heyet tarafından uygun görülen yazılar yayımlanır.
4. Yazılardan her türlü hukuki ve cezai sorumluluğu yazarlara aittir.
5. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizce olup Türkçe makalelerde İngilizce, İngilizce makalelerde Türkçe özetin bulunması gerekmektedir.
6. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumu'nun "Türkçe Sözlüğü ve Yeni Yazım Kılavuzu" na uygun olması gereklidir.
7. Makaleler ve derlemelerin tamamı tablo, fotoğraf, şekil dahil 20; olgu bildirimleri 10; editöre mektup bölümünde gönderilen yazılar 3, tez özetleri ise 2 daktilo sayfasını geçmemelidir.
8. Metinler 3 nüsha olarak A-4 formuna (240 X 297 mm) uygun kağıtlara 2 satır aralıklarla "Times New Roman" yazı stilinde 12 punto büyülüklükte yazılmalı, sayfanın 4 kenarından 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır.
9. Yazının bölümleri aşağıdaki sıralamada belirtilen şekilde olmalıdır.

I- Başlık Sayfası : Bu sayfada yazının adı (16 punto, kalın, "Times New Roman" yazı stilinde); yazarların ad ve soyadları (14 punto, italik, "Times New Roman" yazı stilinde, soyadları büyük harfle, ünvanlar belirtilmeden, çalıştığı kurum ve ünvanı soyadının yanına konacak rakamlar ile belirtilecek şekilde); yazarların ünvanları ile çalışıkları kurum (14 punto, "Times New Roman" yazı stilinde, ünvanlar ve kurumlar yazar soyadlarının yanındaki rakamlara uygun olarak ve aynı rakamlar ile belirtilerek) ve yazışma adresi (14 punto, "Times New Roman" yazı stilinde, posta kodunu içeren, il ve ülke adı büyük harflerle yazılmış, telefon ve varsa fax numaraları belirtilmiş, yazının iadesi, düzeltilmesi ya da kabulu ile ilgili yazışmalarda kullanılmak üzere) yer alır.

II- Başlık : Yazının başlığı metine uygun, kısa ve açık ifadeli olmalıdır. Yazarların ad ve soyadları ünvan yazıldan başlığın altına konmalı, yazarların soyadları büyük harfle yazılıp üzerlerine konacak rakamlar ile çalışıkları kuruluş veya adresleri sayfanın altında metinden çizgi ile ayrılarak yazılmalıdır. Yazı bir bilimsel toplantıda tebliğ edilmiş ya da bir kurum tarafından desteklenmiş ise ilk sayfa altında, adreslerin üstünde belirtilmelidir.

III- Özet : Türkçe makalelerde önce Türkçe, sonra İngilizce; İngilizce makalelerde ise önce İngilizce, sonra Türkçe olmak üzere 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde yazılmalı ve ayrı dilde yazılan özetin başında yine o dilden başlık bulunmalıdır. Her özetin altına o dilde yazılan ve beş kelimeyi geçmeyecek şekilde anahtar kelimeler eklenmelidir.

IV-Giriş

V- Materyal ve Metot

VI- Bulgular

VII- Tartışma ve Sonuç

VIII- Kaynaklar

10. Tablolar alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara ve sütun çizgileri içermeli, arap rakamları ile numaralanmalı, sıra numarasından sonra nokta kullanılmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne, sol kenardan başlanarak yazılmalıdır. (Tablo 1. Antibiyotiklerin..... gibi.) Tablo içinde mikroorganizma adları cins ismi kısaltılmış olarak yazılmalıdır.
11. Metin içinde kullanılan latince terim adlarının altı italik basılmalarını sağlamak amacıyla ile çizilmelidir. İlk kullanıldığından tam olarak yazılan mikroorganizma adı, daha sonraki

kullanımlarda cins adının ilk harfi kullanılarak kısaltılmalıdır (*Streptococcus pyogenes*.....
S. pyogenes gibi). *Escherichia coli* ve *Entamoeba coli* gibi kısaltmaları aynı olacak adlar aynı
yazında geçtiğinde yazı boyunca kısaltılmadan kullanılmalıdır. Türkçeye yerleşmiş kimyasal
maddeler ve terimler (örn: tentürdiyon, stafilocok gibi) Türkçe olarak yazılabilir. Yazında geçen
10'dan küçük sayılar yazı ile yazılmalı, rakam ile yazılan sayılar takılar kesme işaretini ile
eklenmelidir (örn: üç, hastaların 15'i gibi). yazılar bir zorunluluk olmadıkça “ misli geçmiş”
edilgen kip ile (bulunmuştur, gözlenmiştir gibi) yazılmalı, mülkiyet ifade eden kelimeler (yaptım,
gördüm, araştırmamızda) kullanılmamalı, bunların yerine üçüncü şahıs ifade eden kelimeler
(yapıldı, görüldü, araştırmada) tercih edilmelidir.

12. Kaynaklar listesinde yer alan kaynakların tamamının metin içinde kullanılmış olması gereklidir.
Kaynaklar metin içinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve metin içinde cümle sonuna konacak
paranteze numarası yazılmalıdır “ gösterilmiştir (1,5,7 gibi)”. Metinde kaynak verilirken yazar
adı kullanılıyorsa kaynak numarası yazar adının yanına yazılmalıdır “ Smith ve Gordon'a (2) göre
... gibi”.
- Kaynak olarak yapılacak dergi, kitap ve kitap bölümleri aşağıdaki örneklerde uygun olarak
yazılmalıdır.

Dergi: -Davies J, Courvalin P: Mechanism of resistance to aminoglycosides, Amer J Med
62:868(1977).

Kitap: - Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR: Microbiology, p133, 5th Ed, Mc Graw-Hill Co, New
York (1986).

Kitap bölümü : - Cade AR, Gump WS: The bisphenols. “ G F Reddish (ed): Antiseptics,
Disinfectants an Fungicides ”, p319, Lea Febiger, Philadelphia (1957).

Kendisi görülmeyen, bir başka yazıda site edilen yazılar kullanılmamaya çalışılmalıdır. Mutlaka
kullanmak gerekiyorsa yukarıdaki gibi kaynak verilmeli, tarihten sonra (“X” nolu kaynakta site
edilmişdir.) diye yazılmalı ve “X” numarada kaynağın bulunduğu yazı veya kitap bulunmalıdır.

Yazı veya kitap bölümlerinde yalnız başlangıç sayfasının numarası verilmelidir. Yerli kitaplarda
basımevinin değil, yayımlayan kuruluşun adı ve varsa yayın numarası kullanılmalıdır “ İst Tip
Fak Yayın No. 20, İstanbul (1987) gibi ”.

13. Şekil, grafik ve kimyasal formüller çini mürekkebi ile aydinger kağıdı veya beyaz kuşe kağıda
çizilmeli ya da fotokopi olarak hazırlanmalıdır. Fotoğraflar parlak fotoğraf kağıdına siyah-beyaz
veya renkli ve net basılmış olmalıdır. Şekil, grafik ve fotoğrafların arkasına yumuşak bir kurşun
kalemle yazar adı, makale başlığı ve şekil numarası yazılıp ayrı bir zarf içinde yazıya eklenmelidir.
Şekil, fotoğraf altı yazılar Şekil 1..... diye numaralanıp sıralanmalıdır. Şekillerde ölçü önemli ise
üzerine cm veya mm'yi gösteren bir ölçek çizgisi konmalıdır.
14. Yazilarla birlikte, IBM uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word 2.0 ya da 6.0 'da, Times New
Roman 12 punto ve 2 araklı yazılmış ve backup'lanmış disketteki kaydının da verilmesi
gereklidir.
15. Dergiye gönderilen yazılar yayınlanın veya yayınlanmasın iade edilmez.
16. Dergiye gelen yazılar Yayın Kurulu'nun elirleyeceği diğer üniversitelerden bir Öğretim Üyesine
gönderilip incelettilirdikten (gerekirse gerekli düzeltmeler yapılp "Yayınlanabilir" raporu
alındıktan) sonra yayınlanır.
17. Dergiye kabul edilip yayınlanacak yazılarından sayfa başına 150.000 TL yayın ücreti alınmaktadır.
Ücret Van Vakıflar Bankası 2005747 nolu hesaba yatırılıp banka dekontuyla birlikte
gönderilmelidir.
18. Yazılar aşağıdaki adres'e gönderilmelidir.

Doç. Dr. Orhan YILMAZ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

65080 VAN

Tel: 0-432-22 510 83/1588

Fax: 0-432-22 512 68

Zeranol ve 19-nortestosteron'un (nandrolon) Akkaraman İrkı Erkek Kuzuların Genital Organlarına Etkisi Üzerine Histopatolojik İncelemeler

Fetih GÜLYÜZ¹

Abdurrahman AKSOY²

Serdar UĞRAŞ³

İdris TÜREL²

Gürdal DAĞOĞLU²

ÖZET

Bu araştırma erkek hayvanlarda anabolizan amaçla kullanılan zерanol ve 19-nortestosteron-p-hekzoksifenil propionat'ın Akkaraman İrkı Karakaş varyetesi erkek kuzuların genital organlarında sebep olduğu değişiklikleri ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada; yaşıları 6 ay olan 15 baş erkek kuzu kullanıldı. I.grup; 5 kuzudan oluşan kontrol grubu, II.grup; 5 kuzudan oluşan 19-nortestosteron (nandrolon) grubu ve III.grupta da zерanol grubu olmak üzere 5 hayvan kullanıldı.

Denemenin 90 gününde hayvanlar kesilerek testis, epididimis ve ekleni bezlerinden örnekler alındı.

Zeranol grubunda; testislerde tubulus seminiferuslarda spermatogenezin azaldığı, tubulus seminiferus çaplarında azalma, epididimiste yer yer kalınlaşmalar, cowper bezî ve glandula vezikuloza'da bağ dokuda artış, prostat'ta ise yoğun bağ doku artışı ve plazma hücre infiltrasyonu tesbit edildi.

19-nortestosteron grubunda ise testislerin tubulus seminiferus çaplarında spermatogenezin azaldığı ve yer yer kaybolduğu, epididimis ve cowper bezinde yangısal hücre infiltrasyonu, glandula vezikuloza'da hafif lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu, prostat'ta bağ dokuda belirgin artış tesbit edildi.

Bu çalışmadan elde edilen bulguların işliğinde, anabolizan ilaç uygulanan hayvanların genital organlarında değişik düzeylerde histopatolojik bozuklukların şekillendiği ve böyle hayvanların damızlık olarak kullanılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Zeranol, 19-nortestosteron, Histopatolojik değişiklikler, Genital organ.

SUMMARY

The Effect of Zeranol and 19-nortestosteron (nandrolone) on Histopathological Changes in the Genital Tract of Akkaraman Rams.

In recent years, zерanol and 19-nortestosteron-p-hekzoksifenil propionate have been used widely as anabolic agent in animals.

The purpose of this investigation was to determine the effects of zерanol and 19-nortestosteron-hekzoksifenil propionate on the development and histopathological changes of genital tract of the Karakas variety of Akkaraman male lambs.

Totally 15 male lambs in the age of 6 months were used in this trial. These lambs were divided into three groups. Each group consisted of 5 animals; group I contained 5 lambs as controls, group II consisted of 5 lambs as 19-nortestosteron group. Group III contained remaining 5 lambs as zерanol implanted group.

Ninety days after the trial, all lambs from each groups were slaughtered, and the testes,epididymis and glands of the genital tract were examined.

The implantation of zерanol to the male lambs induced pathological changes in the genital tract, which included; reduced spermatogenic activity in the tubulus seminiferous, reduced seminiferous tubular diameter, local hyperplasia in the epididymides, hyperplasia and increase in connective tissues of prostate, cowper and vesicular glands, in the prostate infiltration of the plasma cells.

Changes in the 19-nortestosteron group were observed as follows; decreased spermatic activity (and delayed spermatogenesis) in the tubulus seminiferus of the testes, an infiltration of mononuclear cells in the epididymes and cowper glands, infiltration of lymphocyte and plasma cells in the vesicular glands slightly, increase in connective tissue in the prostate.

All these results may suggest that various histopathological changes occur in the genital tract of animals implanted anabolic agents. For this reason, these zерanol and 19-nortestosteron implanted lambs should not used for breeding purposes.

Key Words: Zeranol, 19-nortestosteron, Histopathological changes, Genital tract.

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Reproduksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Dalı, VAN.

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, VAN.

³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, VAN.

GİRİŞ

Anabolizanlar, azot depolanması üzerine etki ederek büyümeyi, canlı ağırlık kazancını, ve yemden yararlanmayı artıran maddelerdir. Steroid seks hormonları, hormon benzeri maddeler, antibiyotikler, spesifik olmayan kimyasal maddeler (bakır, kobalt, sodyum arsenilat, A vitamini), rumen fermentasyonunu değiştirebilen maddeler (monensin) ve tranquilizerler (rezerpin) anabolizan etkisi olan maddelerdir (1,2).

Evcil hayvanlarda canlı ağırlık artışı sağlamak ve yemden yararlanma oranını artırmak amacıyla, ilk defa 1947 yılında Amerika'da kanatlı yetişiriciliğinde dietilstilbestrol (DES) ile başlayan anabolizan kullanımını, zooteknik ve ekonomik yararları nedeniyle giderek yaygınık kazanmış ancak, DES'in kanserojen etkisinin anlaşılmamasından sonra tüketici sağlığı açısından kasaplık hayvanlarda anabolizan kullanımına karşı yasal önlem ve kısıtlamalar getirilmiştir (1, 3, 4). Amerika'da DES 1954 yılında ise sığırlarda kullanılmış, fakat yine kanserojen etkisinin görülmesi üzerine kullanım yasaklanmıştır. Bunun üzerine benzer anabolizan etkiye sahip olan, heksoestrol, dienestrol, östradiol, testosteron, progesteron, trenbolon asetat ve zeranol gibi diğer anabolik maddelerin uygulamasına geçilmiştir (1, 3, 5).

Özellikle son yıllarda, evcil hayvanlarda canlı ağırlık artışı sağlamak ve yemden yararlanma oranını artırmak amacıyla, hormonal etkili anabolik maddeler yaygın olarak kullanılmaktadır (4,6).

Anabolizan amaçla kullanılan bu ilaçlardan birisi olan zeranol, zayıf östrojenik etkili bir rezorsiflik asid laktonudur. Zeranol, Fusarium roseum ve Fusarium graminacarium kültürlerinin bir ürünü olan zearalenone'dan çok kademeli bir fermentasyon sonucu elde edilmektedir (7). Zeranol, erkek hayvanlarda canlı ağırlık artışı sağlamak ve yemden yararlanma oranını artırmak amacıyla, koyunlarda 12 mg, sığırlarda 36 mg'lık peletler halinde kulak derisi altına implant edilerek kullanılmaktadır. Piyasada tüketime sunulan zeranol peletleri ise, uygulamayı takip eden 90 ile 100 gün arasında etkisini gösteren 12 ve 36 mg'lık peletler halinde bulunmaktadır (3, 6, 7, 8, 9, 10).

Dişi hayvanlarda, yumurtalıklarında corpus luteum'un oluşmasına ve uterus hipertrofisi ile karakterize yalancı gebeliklere sebep olduğu için, gebe hayvanlarda ise, uterus, plasental membran ve fetusun gelişmesini yavaşlatlığı için kullanılmaktadır (11).

Zeranol ve metabolitlerinin mutajen etkisi ve kronik toksitesi üzerine yoğun çalışmalar yapılmasına rağmen, şu zamana kadar mutajenik ve karsinojenik etkisi bulunamamıştır (3, 6, 7). Ancak zeranol'un canlı ağırlık artışı sağlamasının yanı sıra zayıf östrojenik etkisi ile genital sistem üzerinde değişikliklere yol açtığı da bildirilmektedir (6). Ayrıca testislerde seminifer tubulus başında azalma, spermatogeneziste gecikme, bu gecikmeye bağlı olarak libidoda düşüklük, sperma üretim ve yoğunluğunda azalma, anormal spermatozoa sayısında artış, epididimislerde epitelyal hücre gelişiminde gecikme, fibrozis, musküler tabakada kalınlaşma, adenomyozis ve sperma granülomları, prostat ve bulbouretralis bez epitellerinde ise squamöz metaplazi, glanduler dokuda azalma ve fibrozis gibi patolojik değişikliklerin oluşumuna sebep olduğu bildirilmektedir (4,12,13,14).

Anabolizan amaçla kullanılan maddelerden olan testosteron, testisin Leydig hücrelerinden salgılanır. Erkekteki androjenik (virilizan) etkileri, sekonder seks karakterlerinin (memelilerde penis, prostat ve seminal veziküllerin gelişmesi, seksUEL içgüdü, ses değişikliği) gelişimi ve spermatogenezisin aktivasyonudur. Kanda pozitif azot dengesi oluşturarak protein biyosentezini ve dolayısıyla kas kütlesini artırması da anabolizan etkilerindendir (3).

Doğal androjenlerin sentetik türevleri olan anabolik steroidler, 19-nortestosteron (nandrolone) ve bunun türevleridir. Doğal testosteron molekülünde bulunan farklı pozisyonlardaki değişik grupların eliminasyonu veya eklenmesi ile elde edilen bu bileşiklerin androjenik etkilerine oranla anabolik etkileri çok daha belirgindir. 19-nortestosteron danalarda yağlı çözelti olarak kas içine 200 mg verildiğinde, uygulama yerinden emilimi 6 haftada tamamlanır. Uygulamadan 10 hafta sonra kandaki seviyesi 0.1 ppm'in altına düşer ve depolandığı spesifik bir organ da yoktur(3).

19-nortestesteron bileşikleri uygun dozlarda kullanılırsa önemsiz yan etkiler oluşur. Ancak özellikle 19-nortestosteron-p-hekzokzifenil propionat, yüksek dozda bir kaç hafta uygulanırsa önemli androjenik yan etkiler gelişebilir (15).

Bu çalışmanın amacı, başta ABD ve bazı Avrupa ülkeleriyle beraber ülkemizde de anabolik amaçla kullanılan zeranol ve 19-nortestesteron-p-hekzokzifenil propionat (nandrolone)'nın, Akkaraman ırkı erkek kuzuların genital organları üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak ortaya koymaktır.

MATERİYAL ve METOT

Araştırmada yaşıları 6 ay ve canlı ağırlıkları ortalama 27 kg olan 15 baş Akkaramanırkı Karakaş varyetesi erkek kuzu kullanıldı. Kuzular besicilik yapan bir hayvan yetiştircisinden temin edildi. Araştırma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Deneme ve Araştırma Çiftliği'nde yürütüldü.

Hayvanlar 3 gruba ayrıldılar:

1. grup: 5 kuzudan oluşan kontrol grubu,
2. grup: 5 kuzudan oluşan bu gruptaki her hayvana, 1.1 mg/kg dozunda ve ayda bir kez olmak üzere iki defa 19-nortestosteron-p-hezkoksifenil propionat (Anadur amp., Eczacıbaşı) kas içine verildi.
3. grup: 5 kuzudan oluşan bu gruptaki her hayvanın kulak derisi altına 12 mg dozunda zeraanol (Ralgro*) implant edildi.

Araştırmayı 90.günde her üç gruptaki toplam 15 kuzu kesildi. Hepsinin otropsisi yapılarak, testis (dorsal, ventral ve orta kısmı), epididimis (caput, corpus ve cauda kısmı), Glandüla vezikulosa, Cowper ve Prostat bezinden örnekler alınarak % 10' luk tamponlu formaldehit solusyonunda tesbit edildi. Rutin patolojik takip işlemlerinden sonra, örneklerden 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Bu kesitler hematoksiilen-cozin boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Seminifer tubulusların çapları oküler mikrometre ile ölçüldü. Seminifer tubulus çaplarının, gruplar arasındaki farklılığının tespitiinde t-testi kullanıldı.

BÜLGÜLAR

Zeraanol grubu:

Testis: Seminifer tubuluslarda spermatojenik aktivitenin azaldığı ve yer yer kaybolduğu, kontrol grubuna oranla, spermatozoa sayısında ve seminifer tubulus çapında azalma olduğu, bazı tubuluslarda spermatozoaların olmadığı, germ hücrelerinin seyrek olarak görüldüğü ve tubulusları daha çok Sertoli hücrelerinin döşediği tesbit edildi (Resim 1 ve Tablo 1).

Epididimis: Epididimis kanalları genişlemiş, yer yer kistik görünüm almış ve epitel katında inceleme, spermada durgunluk ve kanallar arasındaki bağ dokusunda mononükleer hücre infiltrasyonları gözleendi (Resim 3).

Cowper bezi: İntertsityumda, yoğun lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu ve bağ dokuda artışı saptandı. (Resim 5).

Glandula veziküloza: İntertsityumda mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ dokusunda artış görüldü (Resim 7).

Prostat: Loblar arasında yoğun bağ dokusu artışı ve plazma hücre infiltrasyonu gözleendi (Resim 9).

19-nortestosteron grubu:

Testis: Seminifer tubuluslarda spermatojenik aktivitenin azaldığı ve yer yer kaybolduğu, seminifer tubulus çaplarında zeraanol grubundaki gibi olmasa da kontrol grubuya karşılaştırıldığında bir azalma olduğu dikkati çekti (Resim 2 tablo 1).

Epididimis: Bağ doku içinde mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü (Resim 4).

Cowper bezi: Loblar arasında yer yer nötrofil lökosit hücre infiltrasyonları saptandı (Resim 6).

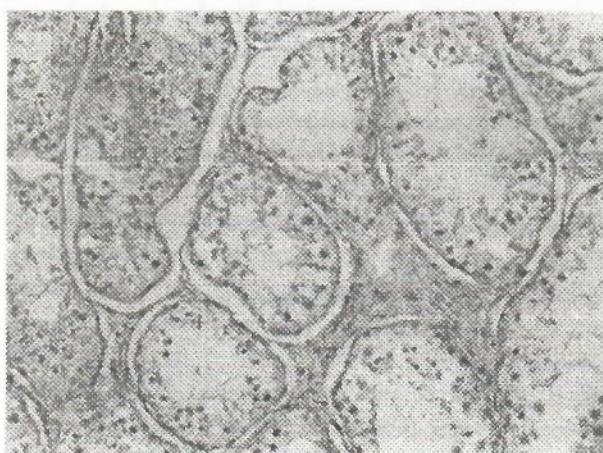
Glandula vesiküloza: Hafif oranda lenfosit ve plazma hücreleri infiltrasyonu tesbit edildi (Resim 8).

Prostat: Bağ dokusunda belirgin artış görüldü (Resim 10).

Tablo 1:Kontrol ve araştırma gruplarına ait ortalama seminifer tubulus çapları ve standart hataları.

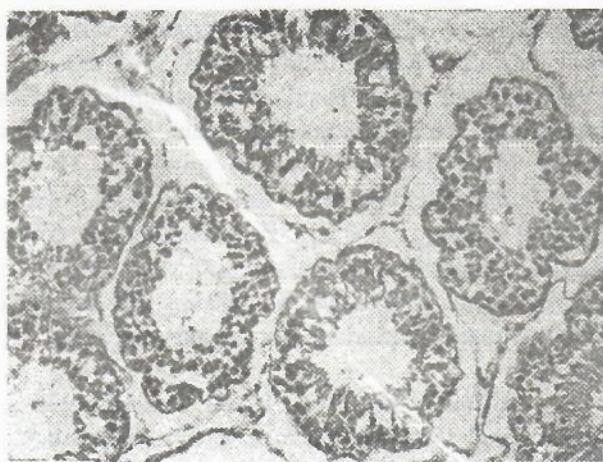
	Kontrol grubu	19-nortestosteron grubu	Zeraanol grubu
X±Sx	81 ± 2.03 ^a	64 ± 1.10 ^b	55 ± 0.833 ^c

a, b, c: Farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemli bulunmuştur ($P<0.05$)

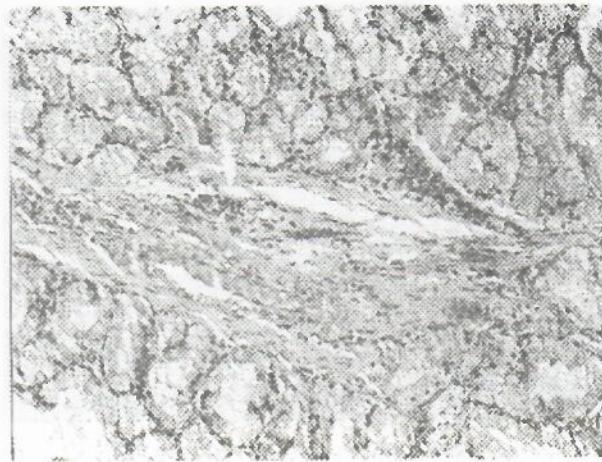


Resim 1. Zeraanol grubu kuzuların t.seminiferuslarının mikroskopik görünümü. H.E.x 200.

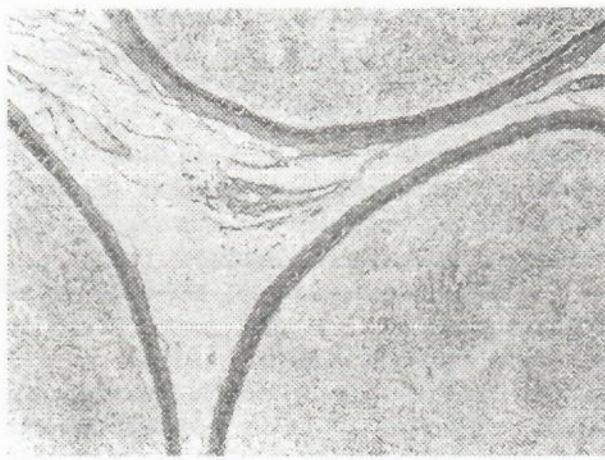
* Ralgro, IMC Corporation, Veterinary Products Division, Terre Haute, Indiana/USA



Resim 2. 19-nortestosteron grubu kuzuların t.seminiferuslarının mikroskopik görünümü. H.E. x200.



Resim 5. Zeranol grubu kuzuların cowper bezlerinin mikroskopik görünümü. H.E.x 100.



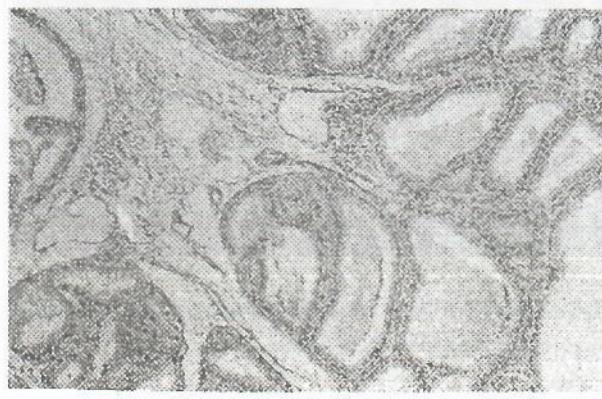
Resim 3. Zeranol grubu kuzuların epididimislerinin mikroskopik görünümü. H.E.x 200.



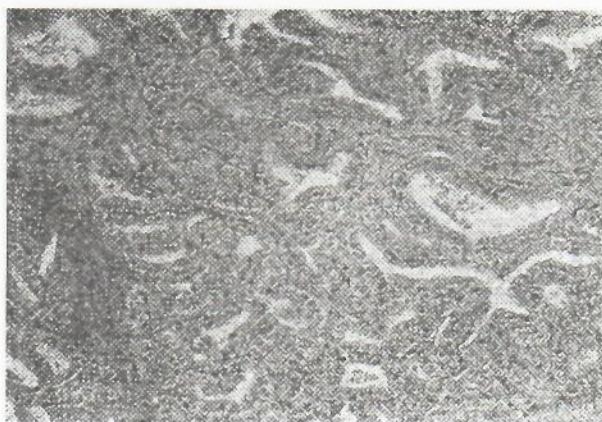
Resim 6. 19-nortestosteron grubu kuzuların cowper bezlerinin mikroskopik görünümü. H.E.x 100.



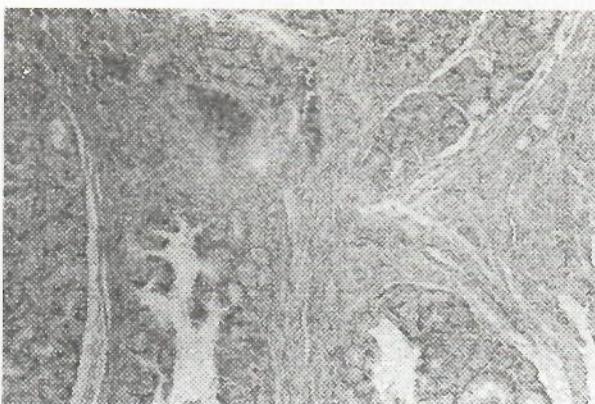
Resim 4. 19-nortestosteron grubu kuzuların epididimislerinin mikroskopik görünümü. H.E.x100.



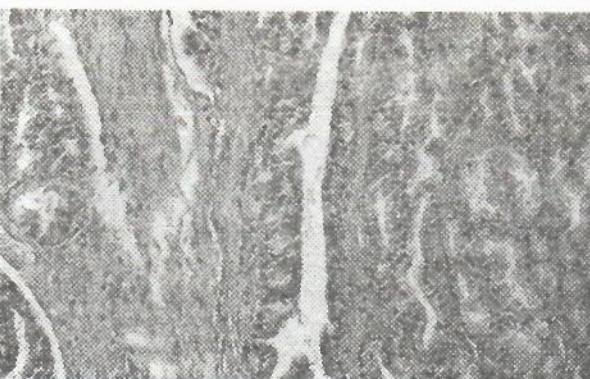
Resim 7. Zeranol grubu kuzuların gl.vesikulosalarının mikroskopik görünümü. H.E.x 100.



Resim 8. 19-nortestosteron grubu kuzuların gl.vesikulosalarının mikroskopik görünümü. H.E.x 100.



Resim 9. Zeranol grubu kuzuların prostatlarının mikroskopik görünümü. H.E.x 100.



Resim 10. 19-nortestosteron grubu kuzuların prostatlarının mikroskopik görünümü. H.E.x100.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Doksaninci günde kesilen her üç gruptaki kuzuların testislerindeki seminifer tubulus çaplarının, gruplara göre farklılık gösterdiği izlendi. Zeranol grubundaki seminifer tubulus çaplarının kontrol

grubuna göre daha küçük, spermatogenik aktivitenin ise azalmış olduğu tespit edildi ($p<0.05$). 19-nortestosteron verilen kuzularda da seminifer tubulus çaplarının, kontrol grubuna göre daha küçük olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Zeranol grubu ve 19-nortestesteron grubu arasındaki fark da istatistik olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Zeranol implant edilen kuzularda, seminifer tubulus çaplarının düşük ve spermatogenik aktivitenin az gelişmiş olması, daha önce yapılan çalışmalarla uyum göstermektedir (4, 12, 13).

Çiftçi ve Kırın (4), 12 mg zерanol implant edilen erkek Merinos kuzularda seminifer tubulus çaplarının kontrol grubuna göre daha düşük ve spermatogenik aktivitenin az gelişmiş olduğunu bildirmektedirler. Aynı çalışmada, 80.günde kesilen hayvanların seminifer tubulus çapları kontrol grubuna göre çok düşük bulunurken, 120. ve 160. günlerde kesilen hayvanlarda seminifer tubulus çaplarının kontrol grubuna göre, giderek normale döndüğü saptanmıştır. Çalışmamızda ölçülen seminifer tubulus çapları Çiftçi ve Kırın(4)'nin bulduğu rakamlara göre daha düşüktür. Bunun sebeplerinin yönetimdeki uzun kiş iklimi dolayısıyla hayvanlarda puberteye ulaşma yaşıının uzaması ve ırk varyasyonu olduğu düşünülmektedir.

Başka bir çalışmada (13), boğalarda zерanol implantasyonundan 168 gün sonra, testis ve epididimisliğinde azalmalar olduğu, seminifer tubulus çaplarının düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca zерanol'ün 10 aylık boğalara nazaran buzağılarda daha etkili olduğu, yaşlı boğalarda testis fonksiyonu üzerinde fazla etkili olmadığı, ancak yüksek dozlarda kullanıldığında etkisinin artabileceği bildirilmiştir.

Esmer ırk danalara 36 mg zерanol implant edilerek yapılan çalışmada (12), implantasyon sonrası 135.günde kesilen danaların seminifer tubulus çaplarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, 206. günde kesilen hayvanlarda ise bu farkın tedricen azaldığı görülmüştür. Aynı çalışmada, implantasyon sonrası 135. günde kesilen danaların hepsi 45 haftalıkta büyük olmalarına rağmen seminifer tubulusrarda spermatidlere çok az rastlanmış ve spermatozalar görülmemiştir.

Epididimislerde gözlediğimiz bağ doku artışı, daha önce yapılan çalışmalarla da tespit edilmiştir (4,12,13). Prostattaki yoğun bağ doku artışı da diğer araştırmacıların (4, 12) bulgularıyla uyum göstermektedir.

Her iki çalışma grubunda d. Cowper bezi ve Glandula vezikuloza'da mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ dokusu artışı gözlandı. Bu durum,

önceki araştırmacıların (4,12,13,14) bildir-dikleri gibi Glandula vezikulozanın da zeranol implantasyonundan önemli derecede etkilendiğini göstermektedir.

Anabolizan amaçla kullanılan 19-nortestosteron (nandrolon)'un, hayvanların genital organları üzerine etkisini histopatolojik olarak gösteren herhangi bir literatüre rastlanmamıştır. 19-nortestosteron, muhtemelen vücuttaki testosteronu baskılarak ya da dönüşerek zeranol'un genital sisteme meydana getirdiği değişikliklere benzer değişiklikleri oluşturabileceğini düşünülmektedir(16).

Bu çalışmada elde edilen bulguların ışığında, hayvanlarda daha fazla canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı artırmak amacıyla kullanılan zeranol ve 19-nortestosteron türevi ilaçların, genital organlarda değişik şekil ve miktarlarda histopatolojik bozukluklara sebep olmalarından dolayı, bu hayvanların damızlık olarak kullanılmaması gerekliliğinin yanısıra bu etler ile beslenen insanlarda da araştırılması gereken kimi yönler olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kaya,S.(1984). Hayvansal üretimde gelişmeyi hızlandıracı maddeler ve sakincaları. A Ü.Vet.Fak.Derg. 30 (1), 410-423.
2. Ergün, H. (1988). Hormon ve hormon benzeri anabolik ajanlar. A.Ü., Vet.Fak. Derg., 35(2-3): 353-363.
3. Şener,S.(1994). Anabolik ajanlar. Türkiye'de Veteriner ilaçları Üretimi, Pazarlanması, Güvenli Kullanımı ve Kalıntı Sorunları Sempozyumu. 13-14 Ekim-Ankara. 62-65
4. Çiftçi,K. ve Kiran,M.M.(1990-91). Erkek merinos kuzulara implante edilen zeranol'un genital organlara etkisi üzerine histopatolojik incelemeler. S.Ü.Vet. Fak.Derg.,6,1,16-22.

5. Rottenbacher, H., Wiggins, W.P. and Wilson, L.L.(1975). Pathologic changes in endocrine glands and certain other tissues of lambs implanted with the synthetic growth promotant zeranol. Am. J. Vet. Res., 36, 9, 1313-1317.

6. Special Report (1987). Scientific report on anabolic agents in animal production. The Vet. Rec., October 24, 389-392.

7. Dağoğlu, G. ve Aksoy, A.(1995). Hayvansal üretimde zeranol. Y.YÜ, Sağ Bil.Derg., 1, 83-88.

8. Terry,M. and Martin,B.W.(1987). Update on the safety of zeranol. IMC/Pitman-Moore (unpublished).

9. Tipirdamaz,s.,Acet,A.,Kadak,R. ve Erden,H.(1986). Zeranolun merinos kuzularının erkek genital sistemleri üzerine etkisi. S.Ü.Vet.Fak.Derg. 2 (1), 67-76.

10. Heitzman,R.J. Drug in animal products. Compton, Newbury, UK.

11. Ersoy,E.,Agthe,O.,Ergun,Ş.H. ve Üresin,T. (1989). Etlik piliçlerde ve yemlerinde Diethylstilbestrol yönünden ön çalışmalar. A.Ü.Vet.Fak.Derg., 35, (2-3),1-20.

12. Çiftçi,K.,Deligözoglu,F.,Kaya,Z.,Traş,B.(1990-91). Zeranol implante edilen pubertal dönemindeki esmer erkek danaların testis, epididimis ve eklenti bezlerinde görülen histopatolojik değişiklikler. S.Ü.Vet.Fak.Derg., 6,1, 23-28.

13. Juniewicz, P.W., Welsch, T.H. and Johnson, B.H. (1985): Effects of zeranol upon bovine testicular function. Theriogenology, 23, 4, 565-587

14. Rao Veerechmaneni, D.N., Sherman, G.B., Floyd, J.G., Ott, R.S. and Hixon, J.E. (1986). Zeranol and oestradiol induce similar lesions in the testes and epididymides of the prepubertal beef bull. Fund Appl. Toxicol., 10, 73-81.

15. Liman, B.C. (1994): Anabolik ilaçlar. Türk Vet Hek Derm.Derg , 65 (4), 53-61.

16. Kayaalp,O (1990). Anabolik steroidler. Rasyonel Tedavi Yöntünden Tibbi Farmakoloji. 5.baskı. s.2643-2650. Feryal Matbaacılık. Ankara.

Immunoblotting analysis of Immunoglobulin G antibody response against cytosoluble antigens of *Brucella melitensis* strain Rev 1 in naturally infected sheep*

Kemal GÜRTÜRK¹

Banur BOYNUKARA¹

Abdülbaki AKSAKAL¹

SUMMARY

In this study, Immunoglobulin G (IgG) antibodies against *Brucella melitensis* cytosoluble antigens (CSA) in sera of *Brucella* infected sheep were examined by immunoblotting. CSA were extracted from *Brucella melitensis* strain Rev 1 by heat treatment of *Brucella* suspension in 1 mol/l NaCl containing 0,1 mol/l Na-Citrate (salt extractable CSA) and by ethanol precipitation after autoclaving of *Brucella* suspension in 0,15 mol/l NaCl (ethanol precipitable CSA) respectively. The analysis of the both extracts in sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) resulted mainly in similar protein bands at molecular masses (MM) of 62-66 kDa, 42 kDa, 33 kDa, 27-29 kDa, 20.5-22 kDa and the protein bands below 18.7 kDa. In addition, a distinct protein band in salt extractable CSA was observed at MM of 50 kDa. In immunoblot analysis using a pool of sera from different *Brucella* infected sheep, IgG antibodies reacted mainly with CSA between 33 kDa and 50 kDa MM of both extracts. In addition, antibody response of infected sheep against 23 to 25 kDa, 52 to 60 kDa and 62 to 66 kDa ethanol precipitable CSA was also detected. Antibody reactivity against CSA of the both extracts below 20 kDa wasn't observed.

Key words: *Brucella melitensis* Rev 1, Immunoblotting, Sheep

ÖZET

Brucella ile enfekte koyunlarda *Brucella melitensis* Rev 1 sitosoluble antijenlerine karşı oluşan immunoglobulin G antikorlarının immunoblot yöntemi ile analizi

Bu çalışmada *Brucella* ile enfekte koyunların kan serumlarında, *Brucella melitensis* sitosoluble antijenlerine karşı oluşan immunoglobulin (IgG) antikorlar immunoblot yöntemi ile incelendi. Sitosoluble antijenler, *Brucella melitensis* Rev 1 suşundan 0,1 mol/l sodium sitratlı 1 mol/l NaCl çözeltisi içinde hazırlanan *Brucella* süspansiyonunun ısı ile muamelesi (tuzla ekstrakte edilebilen sitosoluble antijenler) ve 0,15 mol/l NaCl içinde hazırlanan *Brucella* süspansiyonunun otoklavda muamele edilmesinden sonra etanol ile çöktürme (etanol ile çöktürülebilen sitosoluble antijenler) işlemleri ile ayrı ayrı ekstrakte edildi. Her iki ekstrakt sodyum dodesil-sülfat poliakrilamid jel elektroforezde analize edildiğinde, 62-66 kDa, 42 kDa, 33 kDa, 27-29 kDa ve 20.5-22 kDa ile 18,7 kDa'dan daha küçük moleküller ağırlığa sahip benzer protein bandları içeriği gözlandı. Ayrıca tuzla ekstrakte edilebilen 50 kD moleküller ağırlıkta farklı bir protein bandı tespit edildi. Immunoblot analizde, *Brucella* ile enfekte koyunların kan serumlarının karıştırılması ile elde edilen serumdaki IgG antikorların her iki ekstraktındaki 33-50 kDa arasında moleküller ağırlığa sahip sitosoluble antijenlerle reaksiyon verdiği gözlandı. Ayrıca, antikorlar, etanol ile çöktürülebilen, 23-25 kDa, 52-60 kDa, 62-66 kDa moleküller ağırlıktaki sitosoluble anijenlerle reaksiyon verdi. Her iki ekstraktda 20 kDa moleküller ağırlığının altındaki sitosoluble antijenlere karşı antikorlarla reaksiyon görülmeli.

Anahtar kelimeler: *Brucella melitensis* Rev 1, Immunoblot, Koyun

INTRODUCTION

Bacteria belonging to *Brucella* genus are Gram-negative and facultative intracellular pathogens causing serious diseases both in human and animals. *Brucella melitensis* is a member of the genus of

Brucella which commonly causes abortion in sheep and goats (1, 2).

Since in most cases of *Br. melitensis* infection of sheep no clinical sign except for abortion is seen, the

* This work is supported by the Research Fund of University of Yüzüncü Yıl, VAN.

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN.

infection could be mainly diagnosed by serological tests (3). It is generally accepted that the *Br. melitensis* infection can not be eradicated in many countries by the detecting of sero-positive sheep and slaughtering alone and that the vaccination programme should be done to reduce the spread of the disease. *Br. melitensis* Rev 1 is the best vaccine available for such a purpose (3). The antibody response to this strain, mainly to its Lipopolysaccharide (LPS) component, is detectable for a long time and the serological reactions following vaccination with strain Rev 1 interfere with diagnosis of brucellosis (3, 4).

Rose Bengal plate test (RBPT) and complement fixation (CF) tests using whole smooth cells of *Brucella* as antigen are the main serological tests for the diagnosis of *Brucella* infection in sheep. Enzyme immunoassay (EIA) using unpurified *Br. melitensis* smooth LPS (5) and salt extractable proteins of *Brucella abortus* (6) as antigen has also been employed for the diagnosis of ovine and bovine brucellosis. But, the distinction of the infected sheep from vaccinated ones is difficult by these tests in vaccinated sheep population. Other serological tests such as radial immunodiffusion test (RID) and EIA using purified O-polysaccharide chain from *Br. abortus* have been used for differentiating of cattle infected with *Br. abortus* from cattle vaccinated with *Br. abortus* strain S19 (7, 8). However these tests do not completely differentiate sheep infected with *Br. melitensis* from sheep subcutaneously vaccinated with *Br. melitensis* Rev 1 (5).

The antibody response in brucellosis is not only directed to the LPS component of the *Brucella* cell but also to the proteins and other macromolecular components (9). Recent studies using immunoblot have focused on the identification of immunogenic *Brucella* outer membrane proteins (OMP) and cytosoluble proteins (CSP) in human (10), cattle (11), and sheep (12, 13, 14, 15). It has been suggested that identification of certain OMP and CSP could be useful to develop serological tests for differentiating of *Br. melitensis* infection from vaccination.

The purpose of the present study was to examine IgG antibody response of *Brucella* infected sheep to the cytosoluble antigens of *Br. melitensis* strain Rev 1 after SDS-PAGE by immunoblotting. Two different extracts of *Br. melitensis* were used to determine the possible differences between seroreactivity of the CSA.

MATERIAL AND METHODS

Preparation of cytosoluble antigens (CSA):

Brucella melitensis strain Rev 1 was obtained from Veterinary Research Enstitute Pendik / İstanbul / Türkiye and cultivated in Tryptic Soy Agar for 72 h at 37°C. Bacteria were harvested with 0.15 mol/l sodium chlorid containing 0.5 % Phenol and washed with the same buffer. After autoclaving of the *Brucella* suspension in 0.15 mol/l sodium chlorid, the supernatant was precipitated with 3 vols of cold ethyl alcohol. The resulting precipitate was dissolved in distilled water and used as ethanol precipitable CSA (5, 7). To prepare of salt extractable CSA, *Brucella* suspension in 1 mol/l NaCl containing 0.1 mol/l sodium citrate was heated at 60°C for 8 h, cooled to 5°C and centrifuged. The supernatant was used as salt extractable CSA (16). Protein contents of both extracts was measured as described previously (17).

SDS-PAGE and Immunoblotting of cytosoluble antigens

SDS-PAGE

SDS-PAGE was performed as described previously (18), on a 1.5 mm thick slab gel (12x16) containing 15 % acrylamide and 2.7 bisacrylamide with a 4% acrylamide stacking gel. Tank and sample buffers were prepared as recommended (Hoefer Scientific Instruments, San Francisco, CA, USA). Antigen samples containing 20 µg of protein were boiled under reducing conditions in the sample buffer for 3 min and cooled at room temperature. Samples were applied to a vertical slab gel apparatus (Hoefer Scientific Instruments, San Francisco, CA, USA) and electrophoresed constantly at 30 mA. Protein bands were visualized by staining with 0.025 % Coomassie Brilliant blue R-250 in 40 % methanol and 7 % acetic acid. Molecular masses of the proteins were determined by comparing their electrophoretic mobility with standard molecular weight marker (Sigma) containing a mixture of proteins between 14.2 kDa - 66 kDa (19).

Immunoblotting

For immunoblotting analysis, electrophoretic transfer of CSA to Nitrocellulose membranes (BA-85, Schleicher and Schull, Dassel, Germany) was carried out on a blotting apparatus (Hoefer Scientific Instruments, San Francisco, CA, USA) in blotting buffer at 20 V and 0.3 A for 12 h. Blotting Buffer is

composed of 25 mM Tris base, 192 mM glycine, and 20% (v/v) of methanol (20). After electrophoretic transfer, nitrocellulose sheet was incubated in tris buffered saline (TBS; 50 mM Tris, 0.9% NaCl, pH 7.4) containing 2% skimmed milk powder for 2 h at room temperature (rt) to block the remaining protein reactive sites on nitrocellulose membrane. The blocking solution was removed, and nitrocellulose sheet was incubated for 2 h at rt with a pool sera from infected sheep diluted 1:100 in TBS containing 0.05 % Tween 20 (TBS-T) and then with horseradish peroxidase-conjugated anti ovine Immunoglobulin G (IgG) from donkey (Sigma, immunochemicals) at a dilution of 1:500 in TBS for 2 h at rt. Between incubation periods, nitrocellulose sheet was washed five times for 5 min with TBS-T. After additional washing with TBS, nitrocellulose sheet was immersed in substrate solution. The substrate solution was prepared freshly by dissolving of three mg of 4-chloro-1-naphthol (Merck, chemicals) in 1 ml methanol and then by adding 5 ml TBS and 0.02 ml of %30 hydrogen peroxide to per ml of the solution. After colour development, the nitrocellulose sheet was washed with distilled water and dried.

Sheep serum used in immunoblotting was a pool of 10 sera from aborted sheep. In a previous work (21), we isolated *Br. melitensis* from five of these aborted sheep. Each serum gave positive reaction in RBPT and titers ranging from 1:40 to 1:160 in serum agglutination test (SAT).

RESULTS

SDS-PAGE of the extracts of *Brucella melitensis* Rev 1 is shown in Figure 1. Coomassie blue staining profiles of the both extracts yielded many protein bands between 13,7 kDa and 66 kDa. Major protein bands of both extracts were detected at molecular masses (MM) of 62 to 66 kDa, 42 kDa, 33 kDa , 27 to 29 kDa, 20.5 to 22 kDa and below 18.7 kDa. However, a distinct protein band at the MM of 50 kDa of salt extractable CSA was observed.

Immunoblot analysis of IgG antibody response of *Brucella* infected sheep to CSA of *Brucella melitensis* Rev 1 is shown in Figure 2. Antibodies developed in infected sheep sera recognized the antigens of both extracts at the MM between 33 kDa and 50 kDa where is stained intensely. Intensive sero-reactivity of ethanol precipitable CSA, but slightly salt extractable CSA, at the MM ranging from 52 to 60 kDa and 62 to 66 kDa were also detected. Reactivity of IgG antibodies with the ethanol precipitable CSA, but not with the salt extractable CSA, at the MM between 23 kDa -

25 kDa which lost in photographic reproduction, was observed. IgG antibodies did not react with antigens of both extracts at MM below 20 kDa.

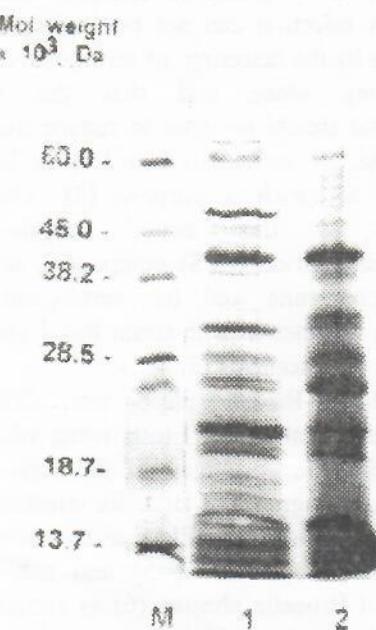


Figure 1: SDS-PAGE coomassie blue staining of the salt extractable proteins (lane 1) and after autoclaving ethanol precipitable proteins (lane 2) of *Brucella melitensis* Rev 1. (M) indicates the molecular mass standard.

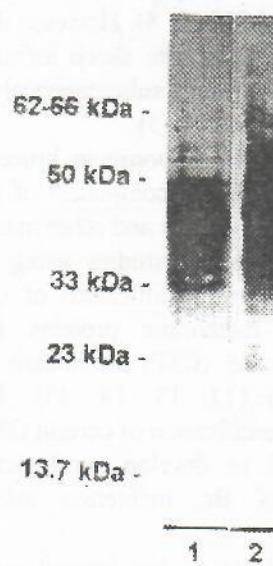


Figure 2: Immunoblotting analysis of pooled sera (n:10) from infected sheep to *Brucella melitensis* Rev 1 cytosoluble antigens. Lanes: (1) salt extractable antigens, (2) after autoclaving ethanol precipitable antigens

DISCUSSION

It has been generally accepted that host immune response was directed against surface or cell membrane antigens of pathogens (4, 9).

Recent studies using immunoblot have already shown the antibody response to cytosoluble antigens, mostly outer membrane proteins, of *Br. melitensis* (13, 15), *Br. ovis* (12, 14) and *Br. abortus* (11, 22, 23) in ovine and bovine brucellosis. Zygmunt et al. (15) investigated by immunoblot using cytosoluble protein (CSP) extract of *Br. melitensis* strain B115 that specific antibodies in sera of naturally infected sheep was mainly directed against CSP at MM of 25 to 27 kDa, 31 to 34 kDa, 36 to 38 kDa, 55 to 62 kDa, 70 to 73 kDa and 89 to 94 kDa and CSP at MM lower than 20 kDa whereas antibodies in sera of sheep vaccinated with *Br. melitensis* Rev 1 reacted only with CSP at MM of 36 to 38 kDa, 60 kDa, 70 to 73 kDa and 89 kDa. In a similar study, Debbarh et al. (13) reported that specific antibodies in sera of naturally infected sheep reacted with CSP at MM of 19, 23, 24, 28, 32, 38, 39, 50, 54, 68 and 80 kDa whereas specific IgG antibodies in sera of sheep vaccinated with *Br. melitensis* Rev 1 were directed against CSP at MM of 39 kDa and 50 kDa. But, except 28 kDa, 39 kDa, 50 kDa and 54 kDa CSP, specific IgG antibodies in sera of infected sheep to 19 kDa, 23 kDa, 24 kDa, 25 to 27 kDa and 31 to 34 kDa CSP could not be detected in all sera of infected sheep. It has already been discussed if 28 kDa and 31 to 34 kDa CSP were identical or not.

In the present study, salt extractable CSA and ethanol precipitable CSA extracts from *Br. melitensis* strain Rev 1 were used and examined the IgG antibody response of infected sheep to CSA of these extracts. By immunoblotting using a pool of sera from Brucella infected sheep, IgG antibody reactivity in a broad stained smear between 33 kDa and 50 kDa CSA of both extracts were detected. CSA at these MM could be probably identical to the CSA of 31 to 34 kDa, 36 to 38 kDa and 39 to 50 kDa described previously (13, 15). We have also determined antibody response against ethanol precipitable CSA ranging from 52 to 60 kDa and 62 to 66 kDa and slight reactivity against the CSA of 23 to 25 kDa of the same extract. But antibody response to CSA at the MM of 19 and 27 kDa could not be detected. We could not rule out that reactivity of the IgG antibodies between 22 kDa and 25 kDa CSA observed in this study are identical to the CSP of 23, 24, 25 kDa mentioned above. Antibody response to

salt extractable CSP at the MM of 52 to 66 kDa was not clear. Similar to our results, Belzer et al. (11) demonstrated by immunoblot using preparation of *Br. abortus* S 19 salt extractable CSP that IgG antibodies in sera from infected and from cattle vaccinated with *Br. abortus* S 19 bound to a common group of antigens ranging in MM of 31 to 45 kDa.

Previous study (15) has also shown by using a S-LPS spesific monoclonal antibodies that antibody response in sera of infected sheep between 38 kDa and 65 kDa corresponds to a reactivity against S-LPS like molecule but the adsorption of the sera with smooth Brucella cell did not alter the antibody response to the CSP at these range of MM. It is concluded that CSA stained at these MM represents a protein-LPS complex. Rev 1 used in this study is a smooth attenuated strain of *Br. melitensis* and may contain S-LPS in its outer membrane (3). It has also been reported that extracts prepared from *Br. melitensis* smooth strain by ethanol precipitation after autoclaving of the Brucella cells contains LPS and proteins (5). Using Coomassie blue staining after SDS-PAGE which detects only the proteins, we detected major proteins at MM of 33 kDa, 42 kDa, 50 kDa and 62 kDa. By immunoblot using spesific antibody, both proteins and LPS are detectable. Therefore, immunostaining between 33 kDa and 66 kDa except the major proteins detected by coomassie blue staining in this study may be due to LPS component of the CSA preparations. Antibody response to CSP at MM of 27 - 29 kDa and 20,5 - 22 kDa and proteins below 20 kDa which were detected by coomassie blue staining after SDS-PAGE could not be demonstrated by immunoblotting. This could be attributed that proteins at these MM may not be on cell surface or associated with outer membrane of Brucella.

The results presented in this study showed that IgG antibody reactivity in sera of naturally infected sheep could be mainly directed against CSA of *Br. melitensis* Rev 1 between 33 kDa and 50 kDa. In addition, depending on the preparation of antigen and use of different Brucella strains, spesific reactivity of IgG antibody with CSA at different moleculer masses will be detected, if the results of the other studies on this subject has been considered.

REFERENCES

- 1- Arda, M., Minbay, A., Leloglu, N., Aydin, N., Akay, O. (1992) *Özel Mikrobiyoloji, Epidmiyoloji, Bakteriyel ve Mikotik Infeksiyöz Hatalıklar*. Atatürk Univ., Kars Vet. Fak. Yayın No:1, Erzurum.

- 2- Blobel, H. and Schliesser, T. (1982) Handbuch der bakteriellen Infektionen bei tieren. VEB. Gustav Fischer Verlag, 555 pp.
- 3- Alton, G.G., Jones, M.L. Angus, D.D. and Verger, J.M. (1988) Techniques for the Brucellosis laboratory. INRA Ed. 147 Rue de L'Université 75007 Paris, 190 pp.
- 4- Plommet, M. New animal vaccine. (1991) Brucella and Brucellosis in Man and in Animals. Turkish Microbiol. Soc. pp. 77-85
- 5- Jiménes de Bagües, M.P., Marin, C.M. Blasco, J.M., Moriyon,I.,and Gamazo, C. (1992) AN ELISA with Brucella Lipopolisaccharide antigen for the diagnosis of *B. melitensis* infection in Sheep and for the evaluation of serological response following subcutaneous or conjunctival *B. melitensis* strain Rev 1 vaccination. *Vet. Microbiol.*, 30; 233-241
- 6- Tabatabai, L.B., and Deyoe, B.L. (1984b) spesific enzyme-linked immunosorbentassay for detection of bovine antibody to *Brucella abortus*. *Infect. Immun.*, 26; 668-679
- 7- Diaz, R., Toyos, J., Salvo, M.D., Pardo, M.L. (1981) A simple method for the extraction of polysaccharide B from *Brucella* cells for use in the radial immunodiffusion test diagnosis of bovine brucellosis. *Ann. Rech. Vet.*, 12; 35-39
- 8- Macmillan, A.P. and Bradshaw, b. (1991) The differentiation of sera from cattle recently vaccinated with *Brucella abortus* S19 from those infectedwith field strains using an indirect ELISA.Brucella and Brucellosis in Man and Animals. Turkish Microbiol. Soc., pp:195-206
- 9- Zygmunt, M.S., Dubray, G., Limet, J.N., Cloeckaert, A., Jacques, I., and Tk-o Vo (1990). Antigenic structure of *Brucella*: Protective and Diagnostic antigens. Brucella and Brucellosis in Man and Animals. Turkish Microbiol. Soc., pp: 27 - 37.
- 10-Goldbaum, F.A., Morelli, L., Wallach, J., Rubbi, C.P. and Fossati, C.A. (1991) Human brucellosis; Immunoblotting analysis of three *Brucella abortus* antigenic fractions allows the detection of components of diagnostic importance. *Medicina*. 51; 227 - 232
- 11-Belzer, C A., Tabatabai, L.B., Deyoe, B.L. (1991) Differentiation by Western Blotting of immune response of cattle vaccinated with *Brucella abortus* S 19 or infected experimentally or naturally with virulent *Brucella abortus*. *Vet. Microbiol.* 27; 79 - 90
- 12-Chin, J.C., Pang, B., and Carrigan, M. (1991) Comparison of sero-reactivity of rams with brucellosis in a complement fixation test, whole cell ELISA and by immunoblotting. *Vet. Microbiol.* 26; 291 - 299
- 13- Debbarh, H.S.A., Cloeckaert, A., Zygmunt M.S. (1995) Identification of sero-reactive *Brucella melitensis* cytosoluble proteins which discriminate between antibodies elicited by infection and Rev 1 vaccination. *Vet. Microbiol.* 44; 37-48
- 14- Rieu-boj, J.I., Moriyon, I., Blasco, J.M., Gamazo, C., and Diaz, R. (1990) Antibody response to *Brucella* outer membrane proteins in ovine brucellosis. *Infect. Immun.*, 26, 668 - 679
- 15- Zygmunt, M.S., Debbarh, H.S.A., Cloeckaert, A. and Dubray, G. (1994) Antibody response to *Brucella melitensis* outer membrane antigens in naturally infected and Rev 1 vaccinated sheep. *Vet. Microbiol.* 39; 33 - 46
- 16-Tabatabai, L.B., Deyoe, B.L., Patterson, J.M. (1989) Immunogenicity of *Brucella abortus* salt extractable proteins. *Vet. Microbiol.*, 120; 49-58
- 17- Lowry, O. H., Rosebrough, N.J. Farr, A.L. and Randall, R.J. (1951) Protein mesurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193; 265-275.
- 18- Laemli, U.K. (1970) Cleavage of structural proteins during the assambley of the head of Bacteriophage T4. *Nature*, 227,680-685
- 19- Weber, K. and Osborn, M. (1969) The reliability ofmolecular weight determinations by dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis. *J. Biol. Chem.*, 244, (16); 4406-4412
- 20- Towbin, H., Staehelin, T., and Gordon, J. (1979) Elektrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gel to nitrocellulose sheets: Procedur and some applications. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 76 (9):4350-4354
- 21- Gürtürk K., Aksakal, A., Baydaş, B. (1995) Van yöresinde yavru atan koyunlarda Brusellozis üzerine etyolojik ve serolojik incelemeler. Y.Y.U. Sağ. Bil. Ens. Derg. 2; 13-15
- 22- Cloeckaert,A., Wergifosse, P., Dubray, G. and Limet, J.N. (1990) Identification of seven surface-exposed *Brucella* outhter membrane proteins by use of monoclonal antibodies: Immunogold labelling for electron microscopy and Enzyme Linked Immunosorbent Assay. *Infect. Immun.*, 58, (12); 3980-3987
- 23- Kittelberger, R., Hilbink,F., Hansen, M.K., Penrose, M., Geoffrey, W.de L., Letesson, J.J., Garin-Bastuji, B., Searson, J., Fossati, Carlos, A.F., Cloeckaert, A. and Schuring,G. (1995) Serological crossreactivity between *Brucella abortus* and *Yersinia enterocolitica* 0:9; I Immunobot analysis of the antibody response to *Brucella* protein antigens in ovine Brucellosis. *Vet. Microbiol.*,47; 257-270

Van İlinde 1990-1995 Yılları Arasında Görülen Zehirlenme Olgularının Genel Değerlendirilmesi

Hanefi ÖZBEK¹

Orhan YILMAZ²

Metin AKIN³

ÖZET

Bu araştırmada, Van Devlet Hastanesi Arşiv Kayıtları incelenerek 1990-1995 yılları arasında saptanan zehirlenme olguları değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Zehirlenme, İnsan, Van.

SUMMARY

General Examination of Intoxications in Van City in the Period of 1990-1995

In this study, raking up the archives of state Hospital in Van, intoxications detected in the period of 1990-1995 were examined

Key Words:Intoxication, Human, Van.

GİRİŞ

Acil sağıtım gerektirmesi, sağlıklı bireyin yaşamını tehlkiye sokması ve koruyucu önlemlerle büyük ölçüde önlenebilir olması yönünden önem taşıyan zehirlenme olguları, teknolojinin hızlı gelişimine koşut olarak artış göstermektedir. Modern yaşamda yüzlerce kimyasal madde ile karşı karşıya kalan insanlarda kaza sonucu veya yüzyılımızın önemli bir mediko-sosyal sorunu olarak bilinen özkıym (intihar) sonucu zehirlenmeler ortaya çıkmaktadır. Özellikle endüstri ve tarım kesiminde çalışanlarda meslek zehirlenmelerine sıklıkla rastlanmaktadır. Zehirlenme olaylarının nedenlerinden biri de ilaçların yanlış doze edilmeleri, toksik ilaç etkileşimleri sonucu ortaya çıkan sağıtım zehirlenmeleridir. Ayrıca modern toplum hayatının geliştirdiği ruhsal bunalımlar, uyumsuzluk gibi psikolojik bozuklıklardan kurtuuma amacıyla insanlar uyuşturucu ve unutturucu maddelere siğınmakta ve sonuçta bir çeşit zehirlenme tablosu ortaya çıkmaktadır. İster kaza sonucu, ister maksatlı olsun zehirlenmeler bir çok yaşamı sona erdirmekte veya geçici de olsa iş gücü ve ekonomik değer kaybı meydana getirmektedir.

Zehirlenme nedenlerinin ve sorunun boyutlarının belirlenmesi ve uygun koruyucu önlemlerin saptanmasına ışık tutması açısından, o ülkenin zehirlenme profilini çizmek gerekir. Pek çok sağlık sorununun kırsal ve kentsel yörelerde görülüş sıklığı, niteliği, tanı ve sağıtım olanakları farklıdır. Sunulan bu araştırma bu noktadan hareketle, Van'da görülen zehirlenmelerin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

MATERIAL ve METOT

Van SSK Hastanesinde Anestezi ve Reanimasyon uzmanı bulunmadığı için; Y.Y.U. Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi ise yeni kurulduğundan ve acil servisi bulunmadığından, zehirlenme olguları Van Devlet Hastanesine sevk edilmektedir. Bu nedenle, bu araştırma Van Devlet Hastanesi kayıtları kullanılarak gerçekleştirildi.

Van Devlet Hastanesi'ne Ocak 1990-Aralık 1995 tarihleri arasında zehirlenme tanısıyla yatırılan hastalara ait bilgiler, arşiv kayıtlarından retrospektif olarak taranarak elde edildi. Olguların yıllara göre dağılımı, cinsiyet, zehirlenme şekli ve nedenleri, прогноз gibi çeşitli kriterler, tarama ve sayım yöntemi ile belirlenip değerlendirildi. Son iki yıla ait

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, VAN.

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, VAN.

³ Van Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, VAN.

kayıtlar yeni olduğundan, Anestezi ve Reanimasyon Servisi'nden sağlanan veriler daha ayrıntılı olarak değerlendirildi.

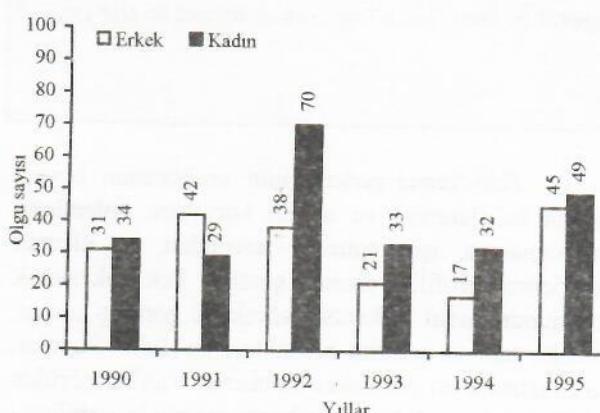
BULGULAR

Zehirlenme olgularının yıllara göre dağılımına bakıldığında (Tablo-1), en yüksek zehirlenme oranı 1992 yılında % 1.36 olarak, en az zehirlenme oranı ise 1993 yılında % 0.58 olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Zehirlenme Olgalarının Yıllara Göre Dağılımı.

Yıl	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Olgu sayısı	65	71	108	54	49	94
Toplam yatan hastalara oranı (%)	0.97	1.04	1.36	0.58	0.63	1.19

Altı yıllık zehirlenme olguları cinsiyete göre değerlendirildiğinde, zehirlenmelerin 1991 yılı hariç kadınlarda erkeklerle oranla daha fazla olduğu belirlenmiştir.



Sekil 1. Zehirlenme olgalarının cinsiyete göre dağılımı.

Yıllara göre zehirlenme profilleri (zehirlenme şekli, nedeni, prognозу, zehirlenenlerin cinsiyeti) Tablo 2,3,4,5,6 ve 7'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 1990 Yılı Zehirlenme Profili.

Zehirlenme Şekli ve Nedeni	Taburcu olan		Eksitus	
	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
İlaç ve uyuşturucularla kaza sonucu zehirlenmeler	15	19	1	-
Diğer katı ve sıvı maddelerle kaza sonucu zehirlenmeler	8	7	-	-
Gaz ve buharla olan kaza sonucu zehirlenmeler	6	4	-	1
Özkiyim	1	3	-	-

Tablo 3. 1991 Yılı Zehirlenme Profili.

Zehirlenme Şekli ve Nedeni	Taburcu olan		Eksitus	
	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
İlaç ve uyuşturucularla kaza sonucu zehirlenmeler	20	17	1	-
Diğer katı ve sıvı maddelerle kaza sonucu zehirlenmeler	19	8	-	-
Gaz ve buharla olan kaza sonucu zehirlenmeler	-	3	-	-
Özkiyim	2	1	-	-

Tablo 4. 1992 Yılı Zehirlenme Profili.

Zehirlenme Şekli ve Nedeni	Taburcu olan		Eksitus	
	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
İlaç ve uyuşturucularla kaza sonucu zehirlenmeler	21	58	1	-
Diğer katı ve sıvı maddelerle kaza sonucu zehirlenmeler	14	10	1	1
Gaz ve buharla olan kaza sonucu zehirlenmeler	-	-	-	1
Özkiyim	1	1	-	-

Tablo 5. 1993 Yılı Zehirlenme Profili.

Zehirlenme Şekli ve Nedeni	Taburcu olan		Eksitus	
	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
İlaç ve uyuşturucularla kaza sonucu zehirlenmeler	11	11	-	-
Diğer katı ve sıvı maddelerle kaza sonucu zehirlenmeler	4	17	-	-
Gaz ve buharla olan kaza sonucu zehirlenmeler	2	2	-	-
Özkiyim	4	3	-	-

Tablo 6. 1994 Yılı Zehirlenme Profili.

Zehirlenme Şekli ve Nedeni	Taburcu olan		Eksitus	
	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
KAZA	İlaç	5	6	-
	Insektisid	4	1	-
	Rodentisid	-	1	-
	CO (Kömür)	2	3	-
	CO (Tüpgaz)	2	2	-
ÖZKIYİM	İlaç	3	13	-
	Insektisid	-	2	1

1994 yılında kaza sonucu ilaçla zehirlenmelerin tümü 10 yaşın altındaki çocuklarda ortaya çıkmıştır. Yine bu yıl içinde belirlenen özkıymların büyük bir oranının kadınlarda (yaş ortalaması 26) olması dikkat çekicidir.

Tablo 7. 1995 Yılı Zehirlenme Profili.

Zehirlenme Şekli ve Nedeni	Taburcu olan		Eksitus	
	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
İlaç	11	5	1	-
İnsektisid	-	3	-	-
Rodentisid	1	-	1	-
Alkol	1	-	-	-
KAZA	Alkol+Eroin	1	-	1
Gıda (Staph.)	7	4	-	-
Konserve (Botulismus)	5	3	-	-
CO (Tüpgaz)	-	2	-	-
CO (Kömür)	-	2	-	-
İlaç	10	23	-	1
ÖZKIYIM	Insektisid	4	5	1
	Rodentisid	1	-	-

Tablo 7'de de gözlendiği üzere 1995 yılında saptanan 46 özkıym olgusunun 30'unu (yaş ortalaması 23) kadınlar oluşturmaktadır. İlaç ve rodentisidlerin neden olduğu kaza sonucu zehirlenmelerin tümü 10 yaşın altındaki çocuklarda görülmüştür.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Zehirlenme olguları genellikle akut olaylar halinde gelişerek zehirlenen kişi için hayatı tehlike; sağlık kuruluşu ve personeli için medikal ve legal sorunlar oluşturur (1). Zehirlenmeler tüm ülkelerde sağlık sorunu olmaktadır. Fransa'da yapılan 1000 otopsiden 80'inin zehirlenme sonucu olduğu; Amerika Birleşik Devletleri'nde kaza sonucu zehirli maddelerden ileri gelen ölümlerin 1979 yılında 4637, Türkiye'de ise 840 olduğu belirtilmiştir (2). Hong Kong'da 1990 yılında 245 kişinin zehirlenme sonucu olduğu rapor edilmiştir (3). DİE verilerine göre (4) Türkiye'de kaza ile zehirlenme sonucu belirlenen ölü sayısı 1990 yılında 222, 1991'de 206, 1992'de 227 ve 1993'te 196'dır.

Bu araştırmanın sonuçları 1990-1995 yılları arasında Van'da toplam 441 zehirlenme olgusu olduğunu göstermiş ve mortalite oranı % 3.85 olarak hesaplanmıştır. Zehirlenmelerden ileri gelen ölüm oranları Erciyes Üniv. Tıp Fak. Pediatri Servisinde 1975-1985 yılları arasında % 2.64 (5); Hacettepe Üniv. Çocuk hastanesinde 1976-1984 yılları arasında % 4.9 (6); Ankara Etimesgut Bölgesinde 1978-1984

yılları arasında % 2.2 (7); Şişli Etfal Hastanesinde 1971-1975 yılları arasında % 1.4 (1) olarak saptanmıştır. Türkiye'de belirlenen mortalite oranları ileri toplumlar ortalamasının % 1-1.5 üzerinde seyretmektedir (8). Hong Kong'daki mortalite oranı ise % 1.3 olarak bildirilmiştir (3).

Japonya'da 1992-1993 yılları arasında ortaya çıkan 34216 zehirlenme olgusunun % 70.6'sının evde kullanılan kimyasal ürünlerden, % 18.8'inin ilaçlardan, % 2.9'unun tarım ilaçlarından ve % 1.3'unun besinlerden kaynaklandığı ve olguların % 84'ünün genelde 4 yaşın altındaki çocuklarda görüldüğü belirlenmiştir (9). Hong Kong'da otaya çıkan zehirlenme olgularının % 34'üne hipnotik/sedatif ilaçların, % 16'sına evde kullanılan kimyasal ürünlerin, % 14'üne analjeziklerin neden olduğu; ilaç ve kimyasal maddelerin dışında Çin Tibbi'nda kullanılan bitkilerle zehirlenmelerin çok yüksek olduğu bildirilmiştir (3). Çin ve arkadaşları (10) çocuklarda görülen zehirlenme olgularının % 77.1'inin ilaçlarla olduğunu bildirmiştir. Hincal ve arkadaşları (6) bu oranı % 64, Hasanoğlu ve arkadaşları (5) ise % 42.7 olarak saptamışlardır. Van'da son altı yılda kaza sonucu meydana gelen zehirlenme olgularının yaklaşık % 57'sinin ilaçlarla olduğu ve zehirlenenlerin tümünün 10 yaşındaki çocukların olduğu saptanmıştır. İlaçların belirli yerlerde saklanmaması, çocukların erişebileceği yerlerde bulundurulması zehirlenme olasılığını artırmaktadır. Değişik nedenlerle hekime başvurmadan, kulaktan dolma bilgilerle veya çevredekilerin önerisiyle eczanelerden reçetesiz, kolayca alınan ilaçların bilinçsizce kullanımı da zehirlenme nedenlerindendir. Nitekim 1994 yılında 6 aylık bir bebeğin ilaçla zehirlenmesi bu tür uygulamalara tipik bir örnektir.

Van'da fare zehiriyle kaza sonucu zehirlenenlerden ikisinin 2 yaşında, birinin 6 aylık olması, bu tür zehirlerin çocukların ulaşabilecegi yerlere yerleştirildiğini göstermektedir. Rodentisid ilaçları satanların kullanım konusunda ayrıntılı ve uyarıcı bilgiler vermesi, bu tür kazaların önüne geçmek için yeterli olacaktır.

Türkiye genelinde kimyasal maddelerden ileri gelen kaza ölümlerinin % 54'ünü pestisitler oluşturmaktadır (2). Van'da insektisidlerle kaza ile zehirlenmelerin az görülmesi, bu tür maddelerin Türkiye'nin diğer yörelerine göre daha az kullanılması ve bu nedenle de kazaların daha seyrek şekillenmesine bağlanabilir.

Türkiye'de özkıym olgularına erkeklerde daha sık rastlandığı; kadınlarda olguların % 40'ının 15-24 yaşlar arasında görüldüğü; kadınlardaki

hastalık, sonra duygusal ilişki ve istediği ile evlenmemenin geldiği; bu amaç için kimyasal maddeler kullanım seçenekinin 3. sırada yer aldığı bilgilirmektedir (11,12). Van'da belirlenen 84 özkıym olgusunun (toplam zehirlenmeliere oranı % 19) 56'sını (% 66.6) kadınlar, 28'ini (% 33.3) erkekler oluşturmaktadır. İlaç kullanımının özkıymı gerçekleştirmek için en tercih edilen seçenek olduğu ortaya çıkmıştır.

Hayvanlarda ortaya çıkan zehirlenme erin insidensini belirlemek için de araştırmalar yapılmıştır. Ceylan ve Şener (13), 1966-1975 yılları arasında A.Ü.Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji kursusunda yapılan toksikolojik analizlerin sonuçları üzerinde gerçekleştirildikleri değerlendirmeleri yayımlamışlardır. Bu araştırmaya göre 271 örnekte zehir bulunmuş; bunların 100'ünde organik klorlu insektisit, 92'sinde organik fosforlu insektisit, 35'inde striknin, 26'sında arsenik ve geri kalanında diğer zehirler saptanmıştır.

Sonuç olarak zehirlenmelerin önlenmesinde ve korunmada eğitimin büyük önemi olduğu ortaya çıkmaktadır. Her kesimin anlayabileceği televizyon programlarıyla sürekli olarak toplumun警惕lanması, her şehirde telefonla hizmet verecek «Zehirlenme Danışma ve Kontrol Merkezleri» kurulması, zehirlenmeler konusunda daha kapsamlı ve organize araştırmalar yapılması, eczanele den reçetesiz ilaç satımının yasaklanması ile ilgili kanuların çıkarıldığı yürürlüğe konması zehirlenme sayısını olumlu yönde etkileyecektir.

KAYNAKLAR

1.Pamir F.Türkiye'de zehirlenme olaylarının genel değerlendirilmesi Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler Sempozyumu Ankara 3 Ekim 1985, TÜBİTAK Yay. No. 637, TAG Seri No 37, s.46-55, (1987).

2.Dökmeci I.Toksikoloji. Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. Nobel Tip Kitabevi Yay., Fatih Gençlik Vakfı Matbaası İsl., İstanbul. s.2, 71-73, (1988).

3.Chan, T. and Critchley, J.: The spectrum of poisoning in Hong Kong: An overview. Vet. Human Toxicol. 36(2), 135-137, (1994).

4.D.I.E.:Ölüm İstatistikleri. İl ve İlçe Merkezlerinde 1993. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Yay. No. 1836, DIE Matbaası- Ankara, (1995).

5.Hasanoğlu E., Kurtoğlu S. ve Hasanoğlu A.:Son on yılda servisimizde takip edilen çocukluk çağında zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler Sempozyumu Ankara 3 Ekim 1985, TÜBİTAK Yay. No. 637, TAG Seri No 37, s.22-28, (1987).

6.Hincal F., Müftü Y., Sarıkayalar F., Kınık E., Özer Y. ve Hincal A.: Son 10 yılda Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesinde yatarak tedavi edilen zehirlenme olgularının istatistiksel değerlendirilmesi. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler Sempozyumu Ankara 3 Ekim 1985, TÜBİTAK Yay. No. 637, TAG Seri No 37, s. 12-21, (1987).

7.Egemen A. ve Beyazova U.: Kırsal alanda çocukluk çağında zehirlenmeleri. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler Sempozyumu, Ankara 3 Ekim 1985, TÜBİTAK Yay. No. 637, TAG Seri No. 37, s. 37-45, (1987).

8. Vale S.A. and Meredith S.S.: A Concise Guide to the Management of Poisoning, 3th Edit. Churchill Livingstone, London, p.3., (1985).

9. Akahori, F. and Shintani S.: The status and future of toxicology in Japan and the Pacific Rim. Vet. Human Toxicol. 36(2), 144-151, (1994).

10. Cin Ş., Öcal G. ve Berberoğlu M.: Son on yılda zehirlenme olguları Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler Sempozyumu, Ankara 3 Ekim 1985, TÜBİTAK Yay. No. 637, TAG Seri No 37, s. 1-11, (1987).

11. D.I.E.: İntihar İstatistikleri 1994, T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Yay. No 1852, D.I.E. Matbaası-Ankara, (1996).

12. D.I.E.: İstatistiklerle Kadın 1927-1992. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Yay.No. 1712, D.I.E. Matbaası-Ankara, (1995).

13. Ceylan, S. ve Şener, S.: 1966-1975 Yılları arasında Farmakoloji ve Toksikoloji Kürsüsünden yapılan toksikolojik analizlerin sonuçları üzerinde bir inceleme. A.Ü.Vet. Fak. Derg. 24(2), s.191-200, 1977.

İşlenmiş Derilerde Pentaklorofenol Analizine Özgü Gaz Kromatografisi Esasına Dayanan Bir Yöntem Uyarlaması Üzerinde Çalışmalar

Seyfullah O . ARSLAN¹

ÖZET

Pentaklorofenol (PCP) dünya çapında geniş kullanım alanı olan genel bir biyosit ajandır. Deri sanayinde antifungal ve antibakteriye olarak kullanılmaktadır. Vücuda ağız, solunum ve deri yoluyla kolay bir şekilde alınan PCP, akut ve kronik zehirlenmelere yol açabilmektedir.

Bu çalışmada; gaz kromatografisi ile, işlenmiş derilerde PCP kalıntılarının saptanabileceği oldukça pratik, duyarlı, güvenilir ve ekonomik bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntem, örneklerin asitle hidroliz, n-hekzan ekstraksiyonu ve ECD/GC'de okunması esasına dayanmaktadır. Deri ürünlerinde PCP geri kazanım oranı ortalama % 81.3, saptama limiti ise 25 ppb olarak elde edilmiştir. Geri kazanma değerlerinin değişim katsayısı % 3.2-7.9 arasında bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Pentaklorofenol, Analiz, Giysilik deri.

SUMMARY

Studies About the Adaptation of a Method for the Determination of Pentachlorophenol in Leather by Gas Chromatography

Pentachlorophenol (PCP) is a general biocide used throughout the world. It is used as a fungicide and a bactericide in the leather industry. Acute and chronic poisoning may occur by dermal absorption, inhalation or ingestion.

In this paper, a practical, sensitive, reliable, and economic method for the determination of PCP in leather by gas chromatography is adapted. The procedure is based on extraction of PCP into n-hexan and acid hydrolysis. PCP is quantitated directly by ECD/GC. Recovery of PCP in leather is 81.3 %, detection limit is 25 ppb, and the coefficients of variation are in the range 3.2 and 7.9 %.

Key Words: Pentachlorophenol, Analysis, Leather.

GİRİŞ

Pentaklorofenol (PCP), insektisit, fungisit, bakterisit vb. etkileri nedeniyle sanayide geniş kullanım alanı bulmaktadır. Dünyada çoğulukla ağaç ve ağaç ürünleri sanayinde kullanılan PCP, Türkiye'de fungisit ve bakterisit etkinliğinden yararlanmak amacıyla deri sanayinde kullanılmaktadır (1).

PCP' nin geniş kullanım alanının olması, toprak (2) atık sular (3,4) ve hava (5,6) ile çok çeşitli sanayi ürünlerinde (7,8) ve gıdalarda (9,10,11) kalıntılarının bulunmasına yol açmaktadır.

PCP, vücuda ağız, solunum, deri ve diğer tüm yollardan kolaylıkla alınabilmektedir (6). Çoğu organik klorlu bileşikler gibi PCP de canlı organizmada toksik etkilere sahiptir. Bunlar arasında deri, solunum ve gastrointestinal sistemin tahrîş edilmesiyle ortaya çıkan sorunlar, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma, kan biyokimyasında değişimler, bağıışıklık sisteminin baskılanması, sınırsız belirtiler sayılabilir (12). Bu belirtilerin ortaya çıkışında, ticari PCP'deki kirliliklerin (hexa-, hepta-, octa-, dibenzo-p-dioxin ve furanlar) artırmacı yönde etkileri vardır (6).

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, VAN.

İnsanlarda kabul edilebilir maksimum PCP düzeyleri serumda 150 ppb, idrarda 60 ppb olarak bildirilmektedir (13). Sağlık riski oluşturabilecek miktarlar mesleki uğraş nedeniyle alınabildiği gibi (5,6,13,14), normal insanların idrar (15,16), kan (17), yağ doku (18,19) ve hematopoietik dokularında (20,21) da rastlandığı çeşitli araştırmalarda açıklanmaktadır.

Vücududa deri yoluyla çok kolay bir şekilde alınabilen PCP (1); deride, enfeksiyonlarla sonuçlanabilecek küçük kizarıklardan akneye varan çeşitli semptomlara ve nihayet kronik olaylarda ürtikerlere neden olmaktadır (22).

Araştırmacıların, çevresel bir kirletici olan PCP'nin kullanımının yasaklanması ya da sınırlanması yönünde öneriler sunmaları karşısında; bir çok sanayileşmiş ülkede çeşitli önlemler alınmıştır. ABD'de gıdalardaki kalıntının sıfır olması istenirken (23), Kanada'da maksimum 0.1 ppm olabileceği belirtilmektedir (24). En son olarak Almanya hükümeti PCP kullanımını tamamen yasaklamakla birlikte, belirli düzeylere (Örneğin deri ürünlerinde 5 ppm'e kadar) izin vermektedir (25). Bu kararlar, Türkiye'de üretilen deri ürünlerinin ihracatlarında çeşitli zorlukları beraberinde getirmiştir. Bütün bu nedenler, PCP'nin deri ve deri ürünlerinde, ekonomik, pratik, duyarlı ve güvenilir bir analiz yönteminin geliştirilip yerleştirilmesini zorunlu kılmıştır.

MATERİYAL

Alet ve Malzemeler:

- 1.Gaz Kromatografi (GC): Packard 427, Ni⁶³ elektron-tutucu dedektör (ECD).
- 2.Yazıcı, Du Pont 204316
- 3.Gaz kromatografi kolonu: %1 SP 1240 DA, 0.2 mm X 2 m (Supelco, SA)
- 4.Mikro enjektör (Hamilton)
- 5.Santrifüj (Heraus 0902)
- 6.Tüp çalkalayıcı (Elektromag m 16)
- 7.Su banyosu (Köttermann)
- 8.Hassas terazi (Sauther 2723, Mettler 1210)
- 9.Degirmen
- 10.Cam malzemeler

Kimyasal Maddeler:

1. Na-Pentaklorofenol Merck 972052
2. 2-Propanol Merck 995
3. n-Hekzan Merck 4368
4. Sülfürik asit Merck 713
5. Aldrin BDH 15177 2D

6. Sülfürik asit çözeltisi (12 M H₂SO₄: 66 ml konstantre H₂SO₄ 330 ml distile suya yavaş yavaş ilave edilerek hazırlandı).

PCP Standart Çözeltileri:

1. 1 mg/ml Na-PCP/2-Propanol
2. 20 ppm (1'den 0.5 ml alınıp n-hekzan ile 25 ml'ye tamamlandı).
3. 2'den n-hekzan ile 5-1000 ppb aralığında değişik konsantrasyonlarda standart çözeltileri hazırlandı.

Çalışmada kullanılan örnekler işlenmiş giysilik derilerden alınmıştır.

METOT

Bu çalışmada; Gillard ve arkadaşları (26) ile Hughes ve arkadaşlarının (27) hayvansal dokularda ve Yip'in (28) jelatinde gerçekleştirildikleri yöntemlerden bazı uyarlamalar yapılarak işlenmiş derilerde PCP analizlerinin yapılabileceği bir yöntem geliştirilmektedir.

Ekstraksiyon:

İşlenmiş deri örneğinden 100 gram alınarak, küçük parçalara ayırdıktan sonra degirmende öğütüldü. Bundan 1 gram miktarında tartılan örnekler alınıp ağızı kapaklı tüplere konuldu. Üzerine 12 M H₂SO₄ çözeltisinden 2.5 ml ilave edildi. Tüpler 100 °C ısında su banyosuna konarak bir saat boyunca 10'ar dakika aralıklarla çalkalamak suretiyle hidroliz işlemi gerçekleştirildi. Su banyosundan alınan tüpler oda ısısında soğumaya bırakıldı. Soğuyan tüplere 5'er ml n-hekzan ilave edildi. Her biri 15 dakika tüp çalkalayıcıda çalkalandı. Daha sonra santrifüj tüplerine aktarma yapılarak organik çözücü tabakanın ayrılması için santrifüj edildi. Üstteki n-hekzan tabakasının 2 ml'si bir başka ağızı kapaklı tüpe aktarıldı. Üzerine 0.5 ml yoğun H₂SO₄ ilave edildi. Her bir tüp 2 dakika çalkalandı. Bir saat beklandı. Üst fazdan 1 ml alınarak 1 µl'si analiz için koşulandırılmış GC'ne verildi.

Gaz Kromatografisinin Çalışma Koşulları:

Enjeksiyon ısısı	:	180 °C
Kolon ısısı	:	155 °C
Dedektör ısısı	:	280 °C
Taşıyıcı gaz	:	Azot
Akış hızı	:	40 ml/dk
ECD	:	5
Attenuation	:	64
Kağıt hızı	:	0.25 cm/dk.

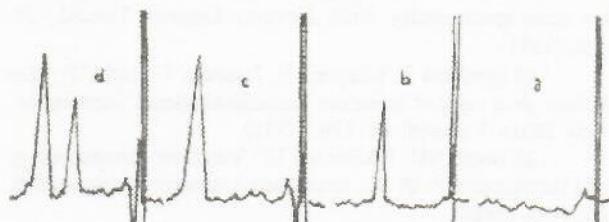
Sonuçların Değerlendirilmesi:

5-200 ppb aralığında değişik derişimlerdeki PCP standartlarının gaz kromatografisinde pikleri alınarak alanları hesaplandı. Geri kazanma denemeleri 5 ayrı dozda yapılarak elde edilen piklerin alanları hesaplandı. Ekstraksiyonda 5 katı dilüsyon yapıldığından geri kazanmadaki pik alanlarının 5 katı alındı. Sonuçlar, standart pik alanları ile orantılara degerlendirildi.

BULGULAR

Değişik derişimlerdeki pentaklorofenol standartları, analiz için koşullandırılmış elektron tutucu dedektörlü gaz kromatografisine 1 μl enjekte edilerek standartların okunma aralığı 5-200 ppb olarak saptandı. Yöntemin analiz aralığı ise 25-1000 ppb olarak bulundu. Bu analiz aralığı ekstraksiyonda dilüsyon artırılmasıyla daha az duyarlılık aralığına çekilebilmektedir.

Pentaklorofenol analizinde elde edilen kromatogramlar Şekil-1'de gösterilmiştir. Şekil 1a organik çözücü, b-internal standart Aldrin, c-PCP, d-PCP + Aldrin kromatogram örnekleridir. Alikonma zamamı Aldrin için 12 dk, PCP için 18 dk'dır.



Şekil 1. Pentaklorofenol Analizinde Elde Edilen Kromatogram Örnekleri (a-Organik çözücü, b-Aldrin, c-PCP, d-Aladin + PCP).

Geri kazanma çalışmalarında, öğütülmüş 1 gram deri örneklerine, 50, 100, 200, 500 ve 1000 ppb düzeylerinde PCP ilave edilerek her biri için 10'ar adet olmak üzere toplam 50 adet analiz yapılmıştır. Elde edilen bulgular, ortalama değer (\bar{x}), standart sapma (S), ortalama değerin standart hatası ($S\bar{x}$), değişim katsayısı (DK) ve geri kazanma yüzdesi (R%) olarak Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Deri Örneklerinde PCP Geri Kazanımı (ng/g).

	50	100	200	500	1000
\bar{x}	41.1	81.6	161.4	405.6	806.6
S	2.25	5.7	12.8	25.6	26
$S\bar{x}$	0.7	1.83	4.06	8.12	8.25
DK %	5.5	7.1	7.9	6.3	3.2
R %	82.2	81.6	80.7	81.3	80.6

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan literatür araştırmasında deri ürünlerinde PCP kalıntı analizi için yeterince yöntem geliştirilmediği gözlenmiştir. Bununla beraber Scchieri ve arkadaşları (8) özel bir UV spektroskopi aleti (second derivative) ile deri örneklerinde 1-40 ppm aralığında ve % 99 geri kazanıklı bir yöntem geliştirmiştir.

İnsan ve hayvan doku ve sıvıları ile bir çok sanayi ürünleri ve artıklarında PCP analizleri için çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Kolorimetrik (7) ve İnce Tabaka Kromatografisi (29) çok fazla hassas görülmemiştir. Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi ile 0.1 ppm duyarlılık limiti elde edilebilmiştir (30). Diğer pestisitler için olduğu gibi, PCP için de en uygun aranma yöntemleri gaz kromatografisinde geliştirilebilmektedir. Çok duyarlı analizler için kapıllar kolonlar ideal olmakla beraber, analiz süresi uzundur. PCP analizlerinde genellikle diazometan türevlendirilmesi yapılmaktadır (1).

Bu araştırmada kanserojen etkiden korunmak ve aynı zamanda rutin analizlerde pratik geçerliliği olmadığı için türevlendirme işlemi tercih edilmemiştir. Yapılan çalışmada, % 1 ~ 1240 DA dolgu maddesi içeren, 0.2 mm x 2 m bıçaklılarında, sadece çıkış ucuna çok az miktarda fosforik asit içeren cam pamuğu konulmuş düz cam kolon kullanılmıştır.

Yöntemin temeli, örneklerin asitle hidroliz, n-hekzan ekstraksiyonu ve son olarak yoğun asit muamelesine dayanmaktadır. Gillard ve arkadaşlarının (26) çalışmasından geliştirilen yöntemde, örneklerin ve ekstraksiyonda kullanılan organik çözücülerin miktarları yarıya indirilmiştir. Organik çözücü olarak siklohekan yerine n-hekzan tercih edilmiştir. Gaz kromatografisinin çalışma şartlarında bazı değişiklikler yapılmıştır.

ECD/GC'de aynı kolon ile türevlendirmesiz olarak Gillard ve arkadaşlarının (26) farklı hayvan türlerinin karaciğer dokularında PCP kalıntı tayini çalışmalarında, duyarlılık limiti 50 ppb, geri kazanma oranı 75.7-91.4, tekrarlanabilirlik ve geçerlilik amacıyla yapılan geri kazanmaların değişim katsayıları istatistiksel hesaplamalarında % 2.8-8.5 arasında değişen değerler elde edildiği bildirilmektedir. Hughes ve arkadaşları (27) ise 100 ppb duyarlılık elde ettiklerini bildirmektedir.

Bu çalışmada, PCP'nin tutunma zamanı 18 dakika olarak belirlenmiştir. Yöntemin duyarlılık limitinin 25 ppb'ye indirilmesi başarılı olmuştur. Analiz aralığı 25-1000 ppb'dir. Bu aralık, GC'ne enjeksiyon için hazırlanan son ekstraktin dilüe edilmesiyle yukarı

alinabilir. Yöntemin geçerliliği ve tekrarlanabilirliğinin ortaya konulması amacıyla 5 ayrı düzeyde 10'ar adet geri kazanma çalışması yapılmıştır. Elde edilen bulgular ve istatistik değerlendirmeleri Tablo 1'de sunulmuştur. Geri kazanma oranı ortalama % 81.3 bulunmuştur. Değişim katsayı % 10'dan daha düşük olan 3.2-7.9 arasında değişen değerlerde hesaplanmıştır. Bu istatistiksel değerlerin, yöntemin oldukça güvenilirlik içinde olduğunu gösterdiği belirtilmektedir (31).

Bu araştırmada kullanılan ekstraksiyon işlemi oldukça basit olup, fazla zamana gereksinim duyulmamaktadır. Ayrıca ekstraksiyonda düşük miktarlarda organik çözücü kullanıldığı için ekonomik olduğu görülür.

Sonuç olarak; deri ve deri ürünlerinde PCP analizlerinin yapılabileceği oldukça duyarlı, pratik, ekonomik ve güvenilir bir yöntem geliştirilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1.Arslan O: enesel olarak, deri yoluyla Pentaklorofenol (PCP) uygulanan ratlardan, doku ve idrarlarında, kalıntı düzeylerinin gaz kromatografi yöntemiyle araştırılması. Doktora Tezi, İ.U. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (1995).
- 2.Wall AJ, Stratton GW: Effects of moisture content on the extractability of pentachlorophenol from soil. Chemosphere, 23 (7):881, (1991).
3. Ingram LL, McGinnis GD, Parikh SV: Determination of pentachlorophenol in water by mass spectrometric isotope dilution. Analytical Chemistry, 51(7):1077, (1979).
4. Wegman RC, Hofstel AWM: Chlorophenols in surface waters on the Netherlands (1976-1977). Water Research, 13:151 (1979).
5. Wild SR, Jones KC: Pentachlorophenol in the UK environment. II: Human exposure and an assessment of pathways. Chemosphere, 24(7): 847, (1992).
6. Williams PL: Pentachlorophenol, an assessment of the occupational hazard. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 43: 799, (1982).
7. Beynon KI, Crosby DG, Korte F, Still GG, Vonk JW, Greve PA: Environmental chemistry of pentachlorophenol. Pure Applied Chemistry 53:1051, (1981).
8. Secchieri M, Benassi CA, Pastore S, Semenzato A, Bettore A, Levorato M, Guerrato A: Rapid pentachlorophenol evaluation in solid matrixes by second derivative UV spectroscopy for application to wood and leather samples. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 74(4):674, (1991).
9. Borsetti AP: Determination of pentachlorophenol in milk and blood of dairy cattle. J. Agric. Food Chem., 28:710, (1980).
10. Frank R, Braun HE, Sironi GH, Ward GG: Organochlorine and organophosphorus insecticides and industrial pollutants in the milk supplies of Ontario-1983. J. Food Protection, 48 (6): 499, (1985).
11. Muino MAF, Lozano JS: Mass spectrometric determination of pentachlorophenol in honey. Analytica Chimica Acta, 247: 121, (1991).
12. Arslan O, Akman N: Pentaklorofenol zehirlenmesinin genel tip pratiğindeki önemi. Y.Y. U. Tip Fak. Derg., 4: 88, (1994).
13. Triebig G, Csuzda I, Krekeler HJ, Schaller KH: Pentachlorophenol and the peripheral nervous system: a longitudinal study in exposed workers. British Journal of Industrial Medicine, 44: 638, (1987).
14. Gallagher RP, Threlfall WJ: Cancer and occupational exposure to chlorophenols. Lancet, 86: 81, (1984).
15. Atuma SS, Okor DI: Gas chromatographic determination of pentachlorophenol in human blood and urine. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 35: 406, (1985).
16. Gomez-Catalan J, To-Figueras J, Planas J, Rodamilans M, Corbella J: Pentachlorophenol and hexachlorobenzene in serum and urine of the population of Barcelona. Human Toxicology, 6: 397, (1987).
17. Cline JR, Hill RH, Phillips DL, Needham LL: Pentachlorophenol measurements in body fluids of people in log homes and workplaces. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 18: 475, (1989).
18. Ohe T: Pentachlorophenol residues in human adipose tissue. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 22: 287, (1979).
19. Shafik TM: The determination of pentachlorophenol and hexachlorophene in human adipose tissue. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 10: 57, (1973).
20. Mussalo-Rauhamaa H, Pyysalo H, Antervo K: The presence of chlorophenols and their conjugates in Finnish human adipose and liver tissues. The Science of the Total Environment, 83: 161, (1989).
21. Wagner SL, Durand LR, Inman RD, Kiigemagi U, Deinzer ML: Residues of pentachlorophenol and other chlorinated contaminants in human tissues: Analysis by electron capture gas chromatography and electron capture negative ion mass spectrometry. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 21: 596, (1991).
22. Lamberd J, Schepens P, Janssens J, Dockx P: Skin lesions as a sign of subacute pentachlorophenol intoxication. Acta Derm. Venereol. 66: 170, (1986).
23. Booth NH, McDonald LE: Veterinary pharmacology and therapeutics. 6 th ed., Iowa State University Press/AMES, pp:1195, (1988).
24. McNeil JD, Patterson JR, Fesser AC, Martz VK: Determination of pentachlorophenol in animal tissues: A Canadian perspective. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 73 (6): 838, (1990).
25. Afşar A: Pentaklorofenol yasağı üzerine. Türkiye Deri Sanayicileri Derneği Dergisi, Deri, 73: 18, (1990).
26. Gillard D, Epstein RL, Ashworth RB, Curry K, Nathan Q: Validation study of gas chromatographic determination of pentachlorophenol in animal liver. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71 (5): 926, (1988).
27. Hughes BJ, Forsell JH, Sleight SD, Kuo C, Shull LR: Assessment of pentachlorophenol toxicity in newborn calves: Clinicopathology and tissue residues. J. Animal Science, 62 (6): 1587, (1985).
28. Yip G: Gas chromatographic determination of pentachlorophenol in gelatin: Collaborative study. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 68 (3): 419, (1985).
29. Davies JR, Thuraisingham ST: The detection and estimation of pentachlorophenol in natural latex by thin-layer chromatography. J. Chromatogr., 35: 43, (1968).
30. Mundy DE, Machin AF: Determination of pentachlorophenol and related compounds in animal materials by high-performance liquid chromatography and gas chromatography. J. Chromatog., 216: 229, (1981).
31. Hayran M, Özdemir O: Bilgisayar istatistik ve tip. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, (1995).

Subklinik Mastitislerin Teşhisinde Sütün Elektriksel Geçirgenliğinden Faydalananma Olanakları Üzerine Çalışmalar

E.Fatih ÜNAL¹ Yavuz NAK¹ Deniz NAK¹

Mine AKBARUT²

ÖZET

California mastitis test (CMT) sonuçlarına göre, 20 süt örneği normal ve 20 süt örneği ise mastitis şüphesi ile çalışmaya alındı. Süt örneklerinde Direkt mikroskopik somatik hücre sayımları (DMSHS) ve mikrobiyolojik muayeneler yapıldı. DMSHS bulguları bakımından gruplar arasında istatistikî açıdan önemli farklılık gözlandı ($P<0.001$). Süt örneklerinin Elektriksel geçirgenlik (EG) değerleri belirlendi. EG değerleri açısından da, CMT ? ve CMT + grupları arasındaki farklar ömensiz bulunurken, diğer grupların kendi aralarındaki farkların önemli olduğu saptandı ($P<0.05$). CMT, Somatik hücre sayıları (SHS) ve EG değerleri arasında da pozitif korelasyon gözlandı.

Sonuç olarak sütün elektriksel geçirgenliğinin subklinik mastitislerin teşhisinde iyi sonuçlar verdiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler:İnek,Subklinik mastitis, Teşhis, Elektriksel geçirgenlik

SUMMARY

Studies on Using Possibilities of Milk Electrical Conductivity for the Diagnosis of Subclinical Mastitis

According to California mastitis test (CMT) results, 20 healthy and 20 mastitis suspected milk samples were included to this study. Direct microscopic somatic cell counts (DMSCC) and microbiological analysis were done. According to DMSCC results, statistically significant differences were found among groups ($P<0.001$). Electrical conductivities(EC) of milk samples were determined. According to EC results, while statistically nonsignificant differences were found between CMT ? and CMT + groups , significant differences were found among other groups ($P<0.05$).Positive correlation among CMT, Somatic cell count (SCC) and EC results was observed.

In conclusion, it was determined that electrical conductivity of milk samples could give good results for the diagnosis of subclinical mastitis.

Key words: Cow, Subclinical mastitis, Diagnosis, Electrical conductivity.

GİRİŞ

Subklinik mastitisler meme ve sütte gözle ya da klinik muayeneler ile fark edilemeyecek düzeyde değişikliklere yol açarlar. Bu tip mastitisler hızla yayılıp, önemli ölçüde süt kayıplarına neden olurlar (1).

Mastitisler sonucu sütün yapısında bir takım biyokimyasal değişiklikler şekillenir. Bu değişiklikler şöyle sıralanabilir; a) SHS' nin lökositlerin göçü sonucu artması, b) Damarlardaki permeabilite artışı takiben plazma proteinlerinin (BSA, Antitripsin) süté sızması, c) İyon kompozisyonundaki değişiklikler(Na ve Cl'ün artması, K'ın azalması), PH ve elektriksel geçirgenliğin artması, d) İntrasellüler içeriklerin süté sızması, e) Meme epitelinin sentez kapasitesinin azalması (yağ, kazein, laktوز) (2,3).

Somatik hücre sayımı, meme dokusundaki yangının belirlenmesinde önemli bir unsurdur. Sütün, SHS'nın belirlenmesi direk ve indirek yöntemlerle yapılmaktadır. İndirek yöntemlerden biri olan CMT, pratik oluþu nedeniyle önem taşır. Direk hücre sayımında ise çeşitli boyalı maddelerle boyanan süt örneklerinde, epitel hücreler ve polimorf çekirdekli lökositler mikroskop altında ya da boyama yapmadan coulter counter ,fossomatik gibi elektronik aletlerle sayılır (1,4-9). International Dairy Federation (IDF), 1 ml sütte 500.000 adet somatik hücreyi mastitislerin teşhisinde sınır olarak kabul etmektedir (4).

İndirek ve direk somatik hücre sayımı sırasında, erken laktasyonda bulunan veya sütten çıkarılmakta olan ineklerde fizyolojik olarak hücre sayısının yüksek olabileceği dikkate alınmalıdır. Ayrıca başarılı bir meme sağlığının üzerinden 5

¹ Uludað Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doðum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, BURSA.

² İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü, BURSA.

hafta geçmemiş meme bölmelerinde, aşırı sıcak, soğuk, yaşıllık, beslenme ve bakım bozukluklarına bağlı olarak sütteki hücre sayısının artabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (1,8-10). Mastitise neden olan etkenlerin izolasyon ve identifikasiyonu, tedaviyi yönlendirmek ve antibiyotik duyarlılık testleri ise en uygun antibiyotiği belirlemek açısından büyük önem taşımaktadır (11).

Mastitis sonucu, osmotik basıncın yükselmesi ve permeabilite artışı, sütteki Na ve Cl iyonlarının artması ile sonuçlanır (2,3,8,12,13). Sütteki Na ve Cl iyonlarının artışı, sütün EG'nin artmasına neden olur. Bu nedenle son yıllarda sütün elektriksel geçirgenliğindeki (Elektriksel konduktivite) değişimini tespit eden aletler ile subklinik mastitislerin teşhisinde çalışılmaktadır (14-23).

Sunulan çalışmada; subklinik mastitislerin teşhisinde kullanılan CMT, DMSHS, mikrobiyolojik muayene ve sütün EG gibi değişik metodların karşılaştırılmış olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOT

U.Ü. Veteriner Fakültesi Uygulama ve Araştırma Çiftliği ile Bursa yöresindeki ticari sütçü

işletmelerde bulunan Holştayn ırkı 68 adet ineğe CMT uygulandı. CMT'nin (-) sonuc verdiği 20 adet meme lobu normal, CMT'nin (?, 1+, 2+) sonuc verdiği dış baki ve klinik muayeneler ile hiç bir bulgu elde edilemeyen 20 adet meme lobu ise subklinik mastitisten şüpheli kabul edilerek süt örnekleri alındı.

Literatürlerde belirtildiği gibi (11,24), sütler nötral red ile boyanarak mikroskop altında DMSHS'ları belirlendi ve ayrıca süt örneklerinin mikrobiyolojik muayeneleri yapıldı.

California Mastitis testinin, (-) veya (?, 1+, 2+) olarak belirlendiği meme loplarından " Milk Checker " (Doriental Inst. Ltd. Tokyo, Japan) adlı aletin süt haznesindeki işaretli noktaya kadar sütü köpürtmeden sağlam yapıldı. Aletin butonuna basılarak, dijital gösterge üzerindeki rakamsal değer okundu ve kaydedildi.

Elde edilen değerler varyans analizi ve en küçük önemli fark yöntemi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler belirlendi (25).

BULGULAR

Çalışma bulguları , Tablo 1 , 2 ve 3' de özetlenmiştir.

Tablo 1. CMT sonuçları ile SHS ve EG değerleri arasındaki varyans analizi sonuçları.

Test Adı	CMT (-) X ± SH	CMT (?) X ± SH	CMT(1+) X ± SH	CMT(2+) X ± SH	Önemlilik Düzeyi
SHS(hüc/ml)	66.000±11.500 ^a	660.000±40.000 ^b	1.158.000±41.900 ^c	1.872.000±187.000 ^d	Önemli ^{xxx}
Elektriksel Geçirgenlik ms/cm ^x	5.23±0.07 ^b	6.70±0.40 ^a	6.90±0.83 ^{a,c}	8.49±0.45 ^d	Önemli ^{xxx}

^x mili siemens/ santimetre (ms/cm)

^{xxx} (P<0.001)

Aynı sıradaki aynı harfler ortalamaların farklı olmadığını göstermektedir (P<0.05).

Tablo I'de görüldüğü gibi, CMT sonuçlarına göre belirlenen SHS değerlerinin grup ortalamaları arasındaki farklar istatistikî açıdan önemli bulunmuştur(P<0.001). CMT sonuçlarına göre belirlenen EG değerlerinin grup ortalamalarının karşılaştırılmasında da, ikişerli karşılaştırmalar sonucu CMT ? ile CMT 1+ arası farklar istatistikî açıdan ömensiz olarak saptanırken, diğer grupların kendi aralarındaki farkların önemli olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Mikrobiyolojik Muayene Sonuçları

Bakterinin Adı	Normal	Subklinik Mastitisli
Staphylococcus aureus	-	15
Streptococcus spp.	-	2
Corynebacterium spp.	2	-
Escherichia coli	18	1
Üreme olmayan		

Tablo 1'de görüldüğü gibi, CMT sonuçlarına göre belirlenen SHS değerlerinin grup ortalamaları arasındaki farklar istatistik açıdan önemli bulunmuştur($P<0.001$). CMT sonuçlarına göre belirlenen EG değerlerinin grup ortalamalarının karşılaştırılmasında da, ikişerli karşılaşturmalar sonucu CMT ? ile CMT 1+ arası farklar istatistik açıdan ömensiz olarak saptanırken, diğer grupların kendi aralarındaki farkların önemli olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Mikrobiyolojik Muayene Sonuçları

Bakterinin Adı	Normal	Subklinik Mastitisli
Staphylococcus aureus	-	15
Streptococcus spp.	-	2
Corynebacterium spp.	2	-
Escherichia coli	18	1
Üreme olmayan		

Tablo 3. CMT,SHS ve EG değerleri arasındaki korelasyonu gösteren sonuçlar.

Test adı	CMT	SHS	EG
CMT	1	0.707	0.636
SHS		1	0.781
EG			1

TARTIŞMA VE SONUÇ

California mastitis test sonuçları (-) çıkan meme loplarından alınan süt örneklerinin DMSHS bulguları ortalaması IDF(4)'nin belirttiği 500.000 huc/ml sınır değerinden oldukça düşüktür. Buna karşılık CMT (?,+1,+2+) reaksiyon veren grupların her birinin DMSHS bulguları ortalamalarında IDF (4)'nin belirttiği çok değerden yüksektir. CMT sonuçlarına göre ayrılan DMSHS değerlerinin grup ortalamaları arasındaki farklar istatistik açıdan önemli bulunmuştur ($P<0.001$). Aynı zamanda çeşitli kaynaklarda (1,5),CMT sonuçlarının SHS değerleri ile birbirine paralellik gösterdiği belirtilmektedir.Sunulan bu çalışmada, literatür verilerle uyumlu olacak şekilde CMT sonuçları ile DMSHS değerleri arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir (0,707). Fakat subklinik mastitislerin teşhisinde CMT' den yararlanılacak ise, girişte bahsedilen (1,8-10) CMT' inde yanılıguya sebep olabilecek durumlar önemle göz önünde bulundurulmalıdır.

CMT ve SHS değerlerine göre normal çıkan 20 sütörneğinde yapılan mikrobiyolojik muayeneler sonucu, 18 sütörneğinde üreme saptanmamıştır. Bununla birlikte 2 sütörneğinde E.coli üremesi belirlenmiştir. Diker (26), koliform grubu mikroorganizmaların ineklerin yaşadıkları ortamda yaygın olarak bulunduklarının bildirmektedir. CMT ve SHS değerlerinin normal çıktıığı 2 sütörneğinde üreme görülmüş, süt örneklerinin alınması sırasında oluşan bir kontaminasyonu düşündürmektedir. CMT ve SHS sonuçlarına göre subklinik mastitisli olarak kabul edilen meme loplarından alınan 20 sütörneğinin 15 tanesinde *S. aureus*, 2 tanesinde *Strept. spp.* ve geriye kalan 3 sütörneğinden ikisinde ise *Corynebacterium spp.* izole ve identifiye edilmiştir. Bir adet sütörneğinden yapılan ekimler sonucu ise üreme olmamıştır. Yapılan araştırmalarda (1,8,27,28, 29), bu yapılan çalışmayla uyumlu olarak mastitisli meme loplarından alınan sütlerde en çok *S. aureus* identifiye edilmiştir. Kılıçoğlu (9), mastitis patojenlerinin sayısında artmanın lokositlerde artma ile sonuçlandığını, lokositlerin fagositik ve bakterisidal etkileriyle bakteriyel gelişmeyi durdurabildiklerini, sütte çok fazla lokosit bulunmasına rağmen rutin mikrobiyolojik testlerin sonuçlarının normal olabileceğini belirtmektedir. Subklinik mastitisli meme lobundan alınan bir sütörneğinde yapılan mikrobiyolojik muayeneler sonucu üreme görülmemesi yukarıda sözü edilen mekanizmanın etkili olabileceği düşünülmektedir.

Normal ve subklinik mastitisli sütlerin EG değerlerinin ölçüldüğü bir çok çalışmada (14,23,30) iki grup ortalamaları arasındaki fark istatistik açıdan önemli bulunmuştur.Tekeli ve ark.(31), yaptıkları çalışmada EG değerlerini CMT sonuçları ile karşılaştırmışlardır.CMT pozitif reaksiyon veren sütlerin EG değerlerinin CMT negatif reaksiyon veren sütlerin EG değerlerine göre önemli derecede daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Sunulan bu çalışmada da, CMT'ye göre belirlenen grupların ikişerli karşılaştırmaları sonucu EG değerleri bakımından CMT ? ile CMT 1+ grupları arası farklar ömensiz bulunurken, diğer grupların kendi aralarındaki farklar önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Çeşitli çalışmalarla (15,22,30), sütün EG değerleri ve CMT ile SHS sonuçları arasında pozitif bir ilişkinin bulunduğu gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada da CMT sonuçları ile EG değerleri arasında (0.636) ve SHS sonuçları ile EG değerleri arasında (0.781) pozitif korelasyonlar saptanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada, subklinik mastitislerin teşhisinde sütün elektriksel geçirgenliğinin belirlenmesi ilkesine dayanan metodun iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Sütün elektriksel

geçirgenliğinin ölçülmesine dayanan metod sürü taramalarında CMT gibi pratik olmasının yanı sıra, rakamsal değer vererek CMT gibi testlerde ortaya çıkan bireysel değerlendirme farklılıklarının ortadan kaldırması yönünden de önem taşımaktadır. Özellikle bundan sonra yapılacak çalışmalarında, subklinik mastitisin teşhisinde elektriksel geçirgenlik metodundan en iyi şekilde faydalanailmek için ülkemiz şartlarında bir eşik değer oluşturulması üzerinde durulması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1.Alaçam E: Meme hastalıkları,(almıştır), Sığır Hastalıkları , İkinci Baskı, 575-593, Teknografik Matbaası, İstanbul (1991).
- 2.Sandholm M, Mattila T: Biochemical aspect: of bovine mastitis, Isr. J. Vet. Med.,42(4):405-415(1986).
- 3.Mattila M : Diagnostic Problems in Bovine Mastitis, Thesis, Helsinki(1985).
- 4.International Dairy Federation: Somatic cells in milk, Their significance and recommended methods for counting, Document 114, Belgium(1979).
- 5.Schalm O W, Carroll E J, Jain NC : Bovine Mastitis, Lea-Febiger, Philadelphia, U.S.A(1971).
- 6.Kitchen B J : Review of the progress of dairy science:Bovine mastitis milk compositional changes and related diagnostic teste,Journal of Dairy Research,48:167-188(1981).
- 7.Uysal Y : Süte somatik hücre sayımı, önemi ve değerlendirilmesi, Pendik Mikrobiyoloji Enstitüsü Dergisi , 17:40-46(1985).
- 8.Kılıçoğlu Ç , Alaçam E: Veteriner Doğum Bilgis ve Üreme Organlarının Hastalıkları, Ankara Üniversitesi Basımevi,Ankara(1985)
- 9.Kılıçoğlu Ç : Mastitiste klinik tanı,I.Mastitis Semineri,Ankara,69-75(1984).
- 10.Brolund L : Cell counts of bovine milk, Acta Veterinaria Scandinavica, supplementum, 80:1-123(1985).
- 11.Aydın N, Akay Ö : Mastitisin mikrobiyolojik anı yöntemleri,I.Mastitis Semineri,Ankara,76-84(1984).
- 12.Ergun H, Mert N: Süte mastitis nedeniyle meydana gelen biyokimyasal değişimeler,I.Mastitis Semineri,Añkara 49-61(1984).
- 13.Rao KRS : Milk formation-alterationin mastitis milk composition, Indian Dairymen,42(7):314-316(1990).
- 14.Hillerton JE,Walton W: Identification of subclinical mastitis with a hand-held electrical conductivity meter, Veterinary Record,128:513-515(1991).
- 15.Kang B K: Studies on the diagnosis of subclinical mastitis in cows by the measurement of the electrical conductivity,I.Comparison of various methods of handling conductivity data with the use of California Mastitis test and direct somatic cell count, Korean J. Vet. Res.,24(1):91-98(1984).
- 16.Kang BK, Shin CB: Studies on the diagnosis of subclinical mastitis in dairy cows by the elecrical conductivity, J. Korean Soc. Vet. Clin. Med.,2(1):37-42(1985).
- 17.Mottram T: Making sense of conductivity, Deiry Farmer,1,22-23(1991).
- 18.Badran AE: Milk conductivity and its use for detection of mastitis, Indian Vet. J., 64 733-737(1987).
- 19.Oshima M,Yoshida T, Koyama K: Assesment of the loss in milk yield due the subclinical mastitis tested with electrical conductivity,Japanase Journal of Zootechnical Science,58(10):827-832(1987).
- 20.Maatte K., Huijsmans PJM, Rossing W, Hogewerf PH: The efficacy of in-line measurement of quarter milk electrical conductivity, milk yield and milk temperature for the detection of clinical and subclinical mastitis, Livestock Production Science,30:239-249(1992).
- 21.Oshima M: Aspects of subclinical mastitis in a dairy herd observed by the quarter difference value of electrical conductivity, J. Vet. Sci.,44(6):1007-1019(1982).
- 22.Rysanek D, Olejnik P: Diagnostic effectiveness of the measurement of electric conductivity of milk, Veterinarni Medicina,25(8):467-474(1980).
- 23.Chamings RJ, Murray G, Booth JM: Use of a conductivity meter for the detection of subclinical mastitis, Veterinary Record, 114(10):243-245 (1984).
- 24.Nak D: Subklinik mastitislerin teşhis yöntemleri üzerine çalışmalar, Doktora tezi, Bursa(1994).
- 25.Sümüşoğlu K, Sümüşoğlu V: Biyoistatistik, 5.baskı,Özdemir yayıncılık,Ankara (1994).
- 26.Diker S: Keliform mastitisler, I.Mastitis Semineri, Ankara, 147-154(1984).
- 27.Alaçam E, Tekeli T, Erganiş O: İneklerde subklinik mastitislerin tanısı amacıyla süt ve kanda prostaglandin F 2 alfa ile bazı mikrobiyolojik, hücresel ve biyokimyasal değerlerin araştırılması, Doğa Tu. Vet. ve Hay. Derg.,12(1):11-18(1988).
- 28.Alaçam E,Tekeli T, Erganiş O, Izgi AN: İnek ve mandalarla subklinik mastitislerin tanısı etkenlerin izolasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotiklerin belirlenmesi,S. Ü. Vet. Fak Derg.,5(1):91-101(1989).
- 29.Ahmad R, Javaid S, Lateef M: Studies on prevalence, aetiology and diagnosis of subclinical mastitis in dairy animals, Pakistan Vet. J.,1(3):138-140(1991).
- 30.Jensen NE, Knudsen K: Interquarter comparison of markers of subclinical mastitis:somatic cell count,electrical conductuvitiy, N-acetyl-β-glucosaminidase and antitrypsin, Journal of Dairy Research,58(4):339-399(1991).
- 31.Tekeli T,Semacan A,İşik MK: Subklinik mastitislerin tanısında pratik bir yöntem (Ön Rapor), Hayvancılık Araştırma Dergisi,3(1):62 (1993).

Üreme Mevsimindeki Koyunlarda Farklı Sincronizasyon Metotlarının Östrüs Oranı ve Fertilite Üzerine Etkisi*

E.Fatih ÜNAL¹

Yavuz NAK¹

Fazıl DELİGÖZOGLU²

İrfan ÇELİK²

ÖZET

Bu çalışmada 100 baş Merinos koyunu kullanıldı. Materyal beş ayrı gruba ayrılarak, aşağıdaki uygulamalar yapıldı.

Grup 1: 11 gün arayla çift doz cloprostenol sodium (250 µg).

Grup 2: Cronolone içeren sünger + 250 µg cloprostenol sodium

Grup 3: Cronolone içeren sünger + 250 µg cloprostenol sodium + 500 IU PMSG

Grup 4: Cronolone içeren sünger + 500 IU PMSG

Grup 5: Kontrol

Arama koçları, uygulama grupları arasına yedi gün, kontrol grubuna ise 21 gün süreyle katıldı. Kızgınlık olduğu tespit edilen koyunlara doğal aşım uygulandı. Dördüncü gruptaki koyunlardan çiftleşmeden sonraki 18.inci günde kan alındı. Kan serumu progesteron düzeyine göre gebe olmadığı belirlenenlere, kan örneklerinin toplanmasını takip eden sekizinci günde bir doz cloprostenol sodium uygulandı. Kızgınlık gösterenler doğal aşım ile tohumlandı.

Uygulamalar sonucu, gruplar arasında östrüs oranı ve reproduktif parametreler açısından önemli farklılık belirlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Koyun, Sincronizasyon, Östrüs oranı, Fertilite

SUMMARY

Effects of Different Synchronization Methods on Estrus response and Fertility of Sheep in Breeding Season

In this study, 100 Merino ewes were used. They were divided randomly five equal group.

Group 1: All ewes in this group were received two injections of cloprostenol sodium (250 µg), eleven days apart.

Group 2: Cronolone sponge + 250 µg cloprostenol sodium

Group 3: Cronolone sponge + 250 µg cloprostenol sodium + 500 IU PMSG

Group 4: Cronolone sponge + 500 IU PMSG

Group 5: Control

Teaser rams were run with ewes for seven and 21 days for experimental groups and control, respectively.

Eighteen days after naturel service, blood samples of all ewes in fourth group were taken and blood serum samples were analysed for progesteron. Non-pregnant ewes were injected cloprostenol sodium in eighth day after blood collection and ewes shown estrus were mated naturaly.

Estrus response and reproductive performance were not significantly affected by the different synchronization treatments.

Key words: Ewe, Synchronization, Estrus, Fertility

GİRİŞ

Koyunculuk ülke ekonomimize katkısı olan önemli bir hayvancılık koludur. Bu hayvancılık dalından sağlanan gelirin en büyük kısmını kuzu üre-

timinden elde edilen para oluşturmaktadır. Koyunlarda gebelik süresinin kısa olması nedeni ile üreme mevsimi dışında da kızgınlıkların uyarılması, koyunların gebe bırakılması sağlanarak, iki yılda üç hatta

* Bandırma Koyunculuk Araştırma Enstitüsü tarafından desteklenmiştir.

¹ Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, BURSA.

² Bandırma Koyunculuk Araştırma Enstitüsü, BALIKESİR.

dört doğum yaptırılmak sureti ile koyunculuğun daha verimli hale getirilmesi mümkün olmaktadır. Ülkemizde son yıllarda bu amaca yönelik sinkronizasyon faaliyetleri yaygınlaşmaya başlamıştır.

Koyunlarda kızgınlıkların sinkronizasyonu, cinsel ergenlik dönemine yaklaşmış genç hayvanlarda, çiftleşme mevsimi dışında veya laktasyon dönemindeki anöstrik koyunlarda ya da siklik dönemindeki koyunlarda kızgınlıkların uyarılması olgusuunu içermektedir (1).

Koyunlarda kızgınlıkların sinkronizasyonu, ışık ayarlamaları, özel besleme programları ve koç etkisi gibi hormonal olmayan metodların yanı sıra, hormonların kullanımına yönelik uygulamalar ile sağlanmaktadır (1-4).

Koyunlarda kızgınlıkların sinkronizasyonu amacı ile; progesteron, progestagen (1-7) ve prostaglandin F₂α (1-4,8,9) gibi hormonlar kullanılmaktadır. Prostaglandinler corpus luteum (Cl)'u regrese ederek siklusu kısaltmaktadır (1) ve duyarlı bir Cl'a sahip koyunlarda etkili olmaktadır (2,4). Bu nedenle prostaglandinler, koyunlarda çiftleşme mevsimi dışında kullanılmamaktadır (1,2). Koyunlarda Cl, prostaglandinlere karşı siklusun 4-14. günler arasında duyarlıdır (10). Bu ilkelere dayalı olarak prostaglandinlerin tek doz uygulanması sırasında tüm koyunların diöstrus safhasında bulunamayacağı göz önünde tutularak, prostaglandinler koyunlarda 7 -14 gün arasında değişen aralıklarla çift enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır (3,7-9,11-17). Yapılan çalışmalarında (7,8,11,12,17-19) çift prostaglandin uygulaması sonucu % 34-% 100 arasında değişen kızgınlık, % 35 - % 75.3 arasında değişen gebelik oranı elde edildiği belirtilmektedir.

Koyunlarda progestagenler kızgınlıkların sinkronizasyonu amacıyla; oral olarak (3,4,20), enjeksiyon şeklinde (3,4), subkutan implant (3,4,6,21) veya progestagen emdirilmiş ve vagina içerisinde yerleştirilen süngerler şeklinde kullanılmaktadır (22-24). Koyunlarda progestagen içeren süngerler hem anöstrus döneminde (25-32) ve hem de çiftleşme mevsimi içinde (1,2,27,28) kızgınlıkları ve ovulasyonu uyarmak amacıyla uygulanabilmektedir. Koyunlarda çiftleşme mevsimi içinde progestagen tedavisini takiben küçük dozda gebe kısrak serum gonadotropini (PMSG) uygulamasının ovulasyon şansını (1) ve fertiliteyi de bir miktar yükseltebileceği (23) bildirilmektedir. Bunun yanı sıra kısa süreli bir progestagen tedavisini takiben, prostaglandin uygulaması yapılabildiği (24,33) ve bazen bu metot ile yalnız başına prostaglandin kullanımına göre daha iyi bir gebelik oranı elde edilebileceği (1) belirtilmektedir.

Thimonier (34), aşım mevsiminde progestagen + PMSG uygulamasını takiben kızgınlık gösteren koyunların tohumlanması ve 18 gün sonra kan serumu progesteron değerlerine göre gebe olmayanların belirlenmesini ve gebe olmayanlardan kaynaklanacak fertilité düşüklüğünü ortadan kaldırılması için bu koyunlara prostaglandin uygulanmasını ve kızgınlık gösteren koyunların tohumlanması tavsiye etmektedir.

Ünal ve arkadaşları (35), koyunlarda aşımı izleyen 17 - 20. günler arasında kan serumu progesteron değerlerine göre gebe olmayanların belirlenebileceğini bildirmektedir.

Bu çalışmada üreme mevsimindeki koyunlarda değişik hormonal metodları kullanarak, bu uygulamaların östrus sinkronizasyonu ve döl verimi açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOT

Araştırma, Bandırma Koyunculuk Araştırma Enstitüsünde yetiştirilen ve üreme mevsimi içerisinde bulunan koyunlar üzerinde yapıldı.

Çalışmada, aynı bakım ve besleme koşulları altında tutulan 100 baş Merinos ırkı koyun kullanıldı. Koyunlar her biri 20 koyundan oluşan dört uygulama ve bir kontrol grubuna ayrıldı. Her bir gruba aşağıda belirtilen uygulamalar yapıldı.

Grup 1: Bu gruptaki koyunların tümüne 250 µg cloprostenol sodium, 11 gün arayla iki kez, im yolla uygulandı.

Grup 2: 20 koyuna 30 mg cronolone içeren sünger 12 gün süreyle vaginal yolla yerleştirildi ve süngerler çıkartıldığı anda tüm koyunlara 250 µg cloprostenol sodium im. olarak uygulandı.

Grup 3: Bu gruptaki koyunlara 30 mg cronolone içeren süngerler 12 gün süreyle vaginal yolla yerleştirildi ve süngerlerin uygulanmasını takip eden 10. günde tüm koyunlara 250 µg cloprostenol sodium, im olarak uygulandı. Süngerler çıkartıldığı gün her bir koyuna 500'er IU PMSG, im yolla enjekte edildi.

Grup 4 : 20 koyuna süngerler 12 gün süreyle intra vaginal yolla uygulandı. Süngerler çıkartıldığı gün koyunlara 500'er IU dozda PMSG im olarak uygulandı.

Sünger ve parenteral hormon uygulamalarının bitimini takip eden günde, dört gruptaki tüm koyunların arasına arama koçu katıldı ve kızın olanlara doğal aşım uygulandı.

Aşımı takip eden 18. günde sadece dördüncü grupta bulunan 20 koyundan kan alındı ve kan serumları çıkarılarak, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü'nde kan serumu progesteron değerleri belirlendi. Ünal ve arkadaşlarının da belirttiği gibi (35), kan progesteron düzeyi 0.5 ng/ml'nin altında olan ve gebe olmadığı kabul edilen koyunlara, kanların alınmasını izleyen sekizinci günde 250 µg dozda cloprostenol im olarak uygulandı ve kızgınlık gösterenler arama koçu ile belirlenip doğal aşım metodu ile tohumlandı.

Grup 5: Bu grupta bulunan 20 koyuna hiç bir hormonal uygulama yapılmadı. Diğer grplardaki koyunlar arasına koç katıldığı anda bu gruba da arama koçu katıldı ve 21 gün süreyle kızgınlık koyunlar her gün belirlenerek doğal aşım uygulandı. Bu grup kontrol olarak değerlendirildi.

Uygulama grplarında ve kontrol grubunda kızgınlık yüzdeleri, hormonal uygulamaların bitimini izleyen üç gün içerisinde belirlendi. Toplam kızgınlık

yüzdesi, uygulama grplarında hormonal uygulamaların bitimini izleyen yedi gün, kontrol grubunda ise uygulamaların bitimini izleyen 21 gün boyunca kızgınlıkların takibi ile tespit edildi. Tüm grplarda doğumlar beklenerek, doğum yapan koyun sayısı, doğum oranı, doğan kuzu sayısı, bir batında doğan uzu sayısı gibi reproduktif parametreler belirlendi.

Elde edilen sonuçlar χ^2 ve varians analizi metotları kullanılarak istatistikci açıdan değerlendirildi.

BULGULAR

Tablo 1'de uygulama grpları ve kontrol grubunda, kızgınlık yüzdeleri ve hormonal uygulamaların bitimini takip eden zaman sürecinde kızgınlık gösteren koyunlar kümülatif olarak uygulamaları izleyen günlere dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 1. Uygulama grpları ve kontrol grubunda kızgınlık gösteren koyun sayıları ve yüzdeleri ile ilgili bilgiler.

Gruplar	Koyun Sayısı (n)	Kızgınlık Gösteren Koyunların Günlere Göre Dağılımı							Östrus Gösteren Toplam Koyun Sayısı (%)
		1	2	3	4	5	6	7	
1. PG Çift doz	20	11 (% 55)	15 ^a (% 75)	18 ^a (% 90)				18 ^a (% 90)	18 (% 90)
2. Sünger + PG	20	13 (% 65)	17 ^a (% 85)	17 ^a (% 85)				17 ^a (% 85)	17 (% 85)
3. Sünger + PG + PMSG	20	18 (% 90)	20 ^a (% 100)	20 ^a (% 100)				20 ^a (% 100)	20 (% 100)
4. Sünger + PMSG	20	17 (% 85)	20 ^a (% 100)	20 ^a (% 100)				20 ^a (% 100)	20 (% 100)
5. Kontrol	20	5 (% 25)	5 ^b (% 25)	5 ^b (% 25)				8 ^b (% 40)	19 * (% 95)

Farklı üst harfler, bu sayılar arasında istatistikci açıdan farklılık olduğunu göstermektedir. b,a:P< 0.025

* Kontrol grubunda kızgınlıklar hormonal uygulamaların bitimini takip eden 21 gün süresince belirlenmiştir.

Dördüncü grupta kızgınlıklar sünger + PMSG uygulamasının bitiminden itibaren tespit edilmiştir.

Hormonal uygulamaların bitimini takip eden iki, üç ve yedinci günler göz önüne alındığında uygulama grplarına göre kontrol grubunda, östrüs

gösteren koyun sayısının istatistikci açıdan önemli olacak düzeyde daha az olduğu belirlendi. Bunun yanı sıra hormonal uygulamaların bitimini takip eden ikinci günde, çift prostaglandin uygulaması yapılan grupta diğer üç uygulama grubuna göre, östrüs gösteren koyun sayısı istatistikci açıdan önemli olacak

düzeyde az olarak tespit edildi. Toplam östrus yüzdesi bakımından gruplar arasında istatistikî açıdan önemli farklılık belirlenmedi. İki, üç ve dört numaralı uygulama gruplarında sinkronize kızgınlıkların tümünün iki gün içerisinde toplandığı gözlandı. Buna karşılık birinci grupta sinkronize kızgınlıklar üç

gün içerisinde tamamlandı. Hormonal uygulamaların bitimini izleyen günlerdeki kızgınlık yüzdesleri (bir, iki, üç ve yedinci gün) ve toplam kızgınlık yüzdesleri, üç ve dördüncü uygulama gruplarında daha fazla olma eğilimindeydi.

Tablo 2. Uygulama ve kontrol gruplarında reproduktif parametreler ile ilgili sonuçlar.

Gruplar	Koyun Sayısı (n)	Doğuran Koyun Sayısı	Doğum Oranı	Doğan Kuzu Sayısı	Bir Batında Doğan Kuzu Sayısı
1.PG, 11 gün arayla çift uygulama	20	12	%60	17	1.41 ± 0.16
2.Sünger + PG	20	15	%75.0	21	1.40 ± 0.13
3.Sünger + PG + PMSG	20	16	%80.0	26	1.60 ± 0.12
4. Sünger + PMSG + Gebelik Kontrolü + PG	20	12	%60.0	18	1.50 ± 0.15
5. Kontrol	20	17	%85.0	22	1.29 ± 0.11

Tablo 2' de görüldüğü gibi, dört uygulama ve kontrol grubu arasında, doğum oranı ve bir batında doğan kuzu sayısı bakımından önemli farklılık belirlenemedi. Uygulama grupları göz önüne alındığında üçüncü grup da (Sünger + PG + PMSG) diğer gruplara göre doğum oranı ve bir batında doğan kuzu sayısı biraz daha fazla olarak belirlendi.

TARTIŞMA VE SONUC

İyi bir kızgınlık sinkronizasyonu metodunun özellikleri; kısa bir çiftleşme süresi sağlamaşası yanı sinkronize kızgınlıkların mümkün olduğu kadar kısa bir zaman süresi içinde toplanması ve bu kızgınlıkları takiben yapılan çiftleştirme veya tohumlamalar sonucu iyi bir fertilité elde edilmesi olarak belirtilmektedir (1).

Tablo 1'e bakıldığından, değişik sinkronizasyon metodlarının uygulandığı dört grupta, kontrol grubuna nazaran uygulamalarının bitimini takip eden iki, üç ve yedinci günlerde istatistikî açıdan önemli olacak düzeyde fazla koyunun kızgınlık gösterdiği görülmektedir. Bu sonuç bize sinkronizasyon uygulamalarının yapıldığı gruplarda, kızgınlıkların kontrol grubuna göre çok daha kısa bir süre içerisinde yoğunlaştırılabildiğini göstermektedir.

Buna karşılık toplam östrus yüzdesi bakımından gruplar arasında farklılık gözlenmektedir. Fakat bu yüzdenin uygulama gruplarında yedi gün ve kontrol grubunda ise 21 günlük bir zaman periyodu süresince hesaplandığını göz önünde bulundurmak gerekir. Bu çalışma ile uyumlu olacak şekilde benzer

sinkronizasyon metodlarının uygulandığı çalışmalarda (7,24), toplam östrus yüzdesi açısından uygulama grupları ile kontrol grubu arasında önemli bir farklılık gözlenmediği belirtilmektedir. Ancak aynı çalışmalarda (7,24) kontrol grubunda kızgınlıkların çok uzun bir zaman sürecine dağıldığı buna karşılık uygulama gruplarında ise kısa bir süre içinde toplandığı vurgulanmaktadır ve bu sonuç da sunulan bu çalışmanın bulgularıyla paralellik taşımaktadır.

Sinkronizasyon grupları göz önüne alındığında hormonal uygulamaların bitimini izleyen ikinci günde sadece prostaglandin grubundaki östrus yüzdesinin diğer grplardan istatistikî açıdan önemli olacak düzeyde farklı olduğu görülmektedir. Üç ve yedinci günlerdeki östrüs yüzdesi ve toplam östrüs yüzdesi açısından gruplar arasında farklılık söz konusu değildir. Sinkronizasyon grupları arasında östrüs yüzdesi bakımından farklılık görülmemesi, benzer sinkronizasyon metodlarının kullanıldığı çalışmalarla (7,19,24,33) uyumludur. Bu arada çift prostoglandin uygulaması yapılan grupta sinkronize kızgınlıklar uygulamayı takip eden üç gün içerisinde toplanırken, sünger + prostoglandin, sünger + PMSG ve sünger + PG + PMSG uygulamaları yapılan gruplarda sinkronize östruslar iki gün içerisinde toplanıldığı ve sünger + PMSG ile sünger + PG + PMSG gruplarındaki östrüs gösteren koyun sayısının biraz daha fazla olduğu gözlenmektedir. Çift prostoglandin uygulamasına göre, progestagen + PMSG uygulaması ile daha yüksek oranda kızgınlık elde edildiği belirtilmektedir(36). Progestagen + PG uygulamaları yolu ile tek başına prostaglandin uygulamalarına göre biraz daha fazla kızgınlık elde

edilirken, kızgınlıkların daha kısa bir zaman süreci içerisinde toplandığı ifade edilmektedir (19,24).

Reprodüktif parametrelere ilgili sonuçlar göz önüne alındığında, uygulama ve kontrol grupları arasında önemli bir farklılık belirlenmemiştir. Buna karşılık reproduktif parametrelere sadece prostaglandin uygulanan grubu göre, sünger + PG, sünger + PG + PMSG, sünger + PMSG + gebelik kontrolü + PG gruplarında biraz daha fazla olma eğilimindeydi ve bu bulguların literatürlerdeki (7,16,24) sonuçlarla da uyumlu olduğu gözlendi.

Thimonier (34), koyunlarda önce bir progestagen + PMSG uygulaması + tohumlama, 18 gün sonra serum progestagen düzeyi belirlenerek gebe olmayanların tespiti ve gebe olmayanlara prostaglandin uygulaması ve kızgınlık gösterenlerin tohumlanması şeklindeki uygulama ile iyi bir fertilité düzeyine ulaşabileceğini belirtmektedir. Bu çalışmada aynı uygulama ile diğer gruplara göre daha iyi bir reproduktif performans elde edilemedi.

Sonuç olarak çiftleşme mevsiminde bulunan koyunlarda değişik sinkronizasyon metodlarının uygulanması sonucu, kızgınlıkların sinkronizasyonu ve fertilité açısından gruplar arasında istatistikî açıdan önemli farklılık gözlenmedi.

KAYNAKLAR

1. Mc Donald M.F: Estrus synchronization and control of the estrous cycle, DA Morrow (ed) " Current Therapy in Theriogenology", Second Edition ,887-889, W.B. Saunders Company, Philadelphia (1986).
2. Arthur GH, Noakes NE, Pearson H: The oestrous cycle and its control, Veterinary Reproduction and Obstetrics , Sixth Edition, Bailliere Tindall, London (1989).
3. Ansari MM, Ragme JC: Synchronization of estrus in sheep and goats, The Southwestern Vet., 34 (3): 191-193 (1982).
4. Ünal EF: Synchronization of estrus in the sheep, U.U. Vet. Fak. Derg., 7 (1-2-3): 137- 143 (1988).
5. Lunstra DD, Christenson RK: Fertilization and embryonic survival in ewes synchronized with exogenous hormones during the anestrous and estrous seasons, J. Anim. Sci., 53(2):458-466 (1981).
6. Bonaldi MD, Kelleher D, Gordon I: Comparison of control of oestrus and ovulation in sheep by an ear implant (SC-21009) or by intravaginal sponge (Cronolone or MAP), Anim. Reprod. Sci., 1(4):275-281 (1979).
7. Lubbadah W, Al-sheickI I, Allah GO: Estrus synchronization twinning increase in Awassi sheep, Anim. Breed. Abstr., 57(12):1009 (1989).
8. Tümen H, Gökcen H: Üreme mevsimi sonunda koyunlarda östrus ve ovulasyonun dinoprost tromethamine (Dinolytic) ile uyarılması üzerinde bir araştırma, U.U. Vet. Fak. Derg., 10 (1-2-3): 99-104 (1991).
9. Trounsan AO, Willadsen SM, Mour RM: Effect of prostaglandin analogue cloprostenol on oestrus, ovulation and embryonic viability in sheep, J. Agric. Sci., 86(3):609-611 (1976).
10. Gordon I: Artificial control of oestrus and ovulation, I. Gordon (ed), Controlled Breeding in Farm Animal, First Edition, 181-195, Pergamon Press, Oxford (1983).
11. Wolf R, Wolf M, Richter A: Investigations on the synchronization of oestrus and ovulation in German Mutton ewes by means of Gonavet and PGF-2 alpha analogues, Mathematisch-Naturwissen Schriftliche-Reihe, 39(3):250-257 (1990).
12. Maracek I, Henrichowsk V, Lazar L, Bekeova E, Chona I, Krajnikova M, Elecko J : Some effects of D-cloprostenol and its possible in controlling reproduction in sheep, Biol. Chemi. Zivocisne Vyroby-Veterinaria, 25(6):545-557 (1989).
13. Rommel W, Runge M, Richter A, Kutzsch E: Suitability of the clorprostenol preparation "Oestrophane Injectable" for synchronization of oestrus and ovulation for timed artificial insemination of Merino Mutton sheep, Monatshefte-fur-Veterinermedizin, 40(12): 426-428 (1985).
14. Greylung JPC, Westhuusen JM-van-der: The synchronization of oestrus in sheep-II.Dose effect of prostaglandin in the double injection regime, S. Afric. J. Anim. Sci., 9 (3): 193-195 (1979).
15. Haresingh W, Acritopolou SA: Controlled breeding in sheep using the prostaglandin analogue, Livestock Product. Sci., 5(3):313-319 (1978).
16. Boland MP, Lemainque F, Godon I: Comparision of lambing out come in ewes after synchronization of oestrous by progestagen of prostaglandin treatment, J. Agric. Sci., 91(3): 756-766 (1978).
17. Reid RND, Crother I: Prostaglandin F2 for oestrous synchronization or abortion in Polwarth ewes, Aust. Vet. J., 56 (4): 22-24 (1980).
18. Hackett AJ, Langford GA, Robertson HA: Fertility of ewes after synchronization of estrus with prostaglandin F2 and artificial insemination, Theriogenology, 15(6):599-602 (1981).
19. Lauber PG , Niekerk CH van : Oestrus synchronization in sheep with progesterone-impregnated (MAP) intravaginal sponges and a prostaglandin analogue, Theriogenology, 15(6): 547-552 (1981).
20. Goe AK, Agrawal KP, Sinha NK: Fertility after oestrus synchronization in cyclic Muzaffarnagar ewes, Indian J. Anim. Sci., 59(10):1271-1270 (1989).
21. Ainsworth L, Wolvnetz MS: Synchronization of estrus and reproductive performance of ewes treated with synthetic progestogens administered by subcutaneous ear implant or by intravaginal sponges pessary, J. Anim. Sci., 54(6): 1120 - 1127 (1982).
22. Pineda MH : Reproductive patterns of sheep and Goat, Mc. Donald (ed), Veterinary Endocrinology and Reproduction, Fourth Edition, 428 - 447, Lea and Febiger, Philadelphia (1989).
23. Hackett AJ, Wolvnetz MS: Effect of PMSG on the reproductive performance of totally confined ewe breed and synchronized ewe, Theriogenology, 17(2): 215 - 221 (1982).
24. Fukui T, Roberts EM: Comparasion of methods for estrous synchronization in sheep, Japan J. Anim. Reprod., 25: 131 - 135 (1979).
25. Alaçam E, Güler M, Dinç DA, Eröz S, Seler AN: Anostrus dönemindeki koyunlarda ovarial aktivitenin medroksiprogesteron asetat (MAP) ve PMSG hormonu ile kontrol altına alınması üzerine çalışma, U.U. Vet. Fak. Derg., 5 - 6 (1 - 2 - 3): 103 - 110, (1986 - 1987).

- 26.Gökçen H , Tümen H , Soylu MK: Koyunlarda östrus sinkronizasyonu ve sun'i tohumlama saha çalışmaları III. Anöstrus dönemindeki koyunlarda östrus sinkronizasyonu ve döl verimi, U.U. Vet. Fak. Derg., 3(11): 129-134 (1992).
- 27.Gökçen H, Ünal EF , Tümen E, Nak D: Anöstrus ve üreme mevsimindeki koyunlarda kızgınlıkların uyarılması, toplulaştırılması ve döl verimi üzerine araştırmalar, U.U. Vet. Fak. Derg., 11(2):71-79 (1992).
- 28.Smith JF: Estrus, ovulation and conception following timed insemination in Romney ewes treated with progestagen and gonadotrophins, Theriogenology, 7(2): 63-68 (1977).
- 29.Fukui Y,Tsubaki M , Kobayashi M , Ono H: Mating behavior of ram on ewes at induced estrus during the non-breeding season, Japan J. Anim. Reprod., 32(4):195-201 (1986).
- 30.Kobayashi M , Fukui Y , Tetsuka M , Ono H: Effects of times of PMSG injection and ram introduction on estrus incidence an lambing rate in ewes treated during the non-breeding season, Japan J. Anim. Reprod., 32(1):32-35 (1986).
- 31.Fukui Y , Masahiko A, Koji I , Kobayashi K, Ono H: Effect of progesterone pre-treatments methods associated with (ram effect) on estrus induction and lambing rate in seasonal anestrous ewes, Japan J. Anim. Reprod.,34(4):204-208 (1988).
- 32.Fukui Y, Tetsuka M , Akaike M , Machiyama K, Ono H: Effects of types of vaginal sponge impregnated with progestagen on estrus induction on lambing rate in seasonally anestrous ewes, Japan J. Anim. Reprod., 33(4):181-187(1987).
- 33.Greyling JPC ,Westhuysen JM- van-der: The synchronization of oestrus in sheep. 3. the use of intro vaginal progestagen and / or prostaglandin. 4. Insemination at anestrus or on a time basis. 5. the interval between prostaglandin injections in the double injection regime, S. Afric. Anim. Sci., 10(1):65-76 (1980).
- 34.Thimonier J : Practical uses of prostaglandins in sheep and goats, Edquist LE and Kindall H. (ed) Prostaglandins in Animal Reproduction, 193-208, H. Lundbeck and Co, Copenhagen (1981).
- 35.Ünal EF , Eroğlu A , Deligözoglu F , Nak Y: Koyunlarda gebelik tanısı ve yavru sayısının belirlenebilmesi konusunda karşılaşmalı çalışmalar, U.U. Vet. Fak. Derg., 11(2):101-112 (1992).
- 36.Tümen H , Gökçen H , Doğan I: Koyunlarda östrus sinkronizasyonu ve sun'i tohumlama saha çalışmaları I.Cronolone içeren vajinal sünger ya da Prostaglandin F $2\alpha^*$ nin sinkronizasyon ve döl verimine etkisi, U.U. Vet. Fak. Derg., 11(3):113-119 (1992).

Koyunlarda Rektal Ultrasonografi İle Gebeliğin ve Fötal Sayıların Belirlenmesi*

E.Fatih ÜNAL¹ Yavuz NAK¹ Fazıl DELİGÖZOGLU² İrfan ÇELİK²

ÖZET

Bu çalışmada, koyunlarda çiftleşmeden sonraki 35 ve 57. günlerde real-time linear ultrasonografi metodunun gebelikleri ve yavru sayısını belirlemektedeki etkinliği araştırıldı.

Linear-prob, koyunlara rektal yolla uygulandı. Gebeliğin iki farklı döneminde uygulanmış olan muayeneler arasında, doğruluk oranı, duyarılık, özgüllük, gebe ve gebe olmayanları belirleme değerleri bakımından istatistiksel açıdan önemli farklılıklar belirlenemedi.

Anahtar Kelimeler: Koyun, Gebelik teşhisi, Fötus sayısı, Ultrasonografi

SUMMARY

Pregnancy Diagnosis and Determination of the Fetal Numbers in Ewes by Ultrasonography

The aim of this study was to determine the availability of a B-mode real time linear array system ultrasonography device to diagnose pregnancy and fetal numbers in ewes on the days of 35 and 57 after mating.

Linear probe was applied rectally. No significant differences were found between 35 and 57. days of pregnancy for accuracy, sensitivity, specificity and predictive values of ultrasonography for pregnant and non-pregnant animals.

Key Words: Ewe, Pregnancy diagnosis, Fetal numbers, Ultrasonography

GİRİŞ

Ülke ekonomisine önemli katkıları olan hayvancılık dallarından birisi de koyunculuktur. Koyunculuktaki başarı döl verimi ile yakından ilişkilidir. Özellikle modern koyunculuk işletmelerinde döl veriminde ilerleme saptayabilmek için, gebeliğin erken dönemde belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Kontrollü tohumlama uygulanan işletmelerde gebe olmayanların belirlenmesi, bunların tekrar tohumlanmalarını sağlayacak ve boş kalmalarını engelleyecektir. Bunun yanı sıra birden fazla yavru taşıyanların belirlenip, bu hayvanlara iyi bir besleme programının uygulanması, yavru atma ve metabolizma hastalıklarına yakalanma riskini azaltacaktır.

Koyunlarda gebelik teşhisi, abdominal ve rektoabdominal palpasyon (1,2), servikal mukus muayenesi (3), radyografi (2,4), vaginal biyopsi (1,2, 5), laparotomi ve laparaskopi (2,4), gebelik ile ilgili antijenlerin araştırılması (2,4), kan progesteron

konsantrasyonu düzeyinin belirlenmesi (1,4) ve ultrasonografi (1,6) gibi çok sayıda metot ile yapılmaktadır.

Koyunlarda ultrasonografik metotla gebelik tanısında, "Ultrases-Eko", "Ultrases-Doppler" gibi nispeten daha basit aletler kullanılıbileceği gibi (2,4), "B-mode" "Linear Real-Time Scanner", "Sektör Real-Time Scanner" gibi daha gelişmiş ultrasonografik cihazlarda kullanılmaktadır(7).

Ultrases-eko teknigi ile çalışan araçlar, ultrases dalgalarının farklı eko değerlerine sahip dokulara çarpıp, bu dokuların sınır yüzeylerinden yansımıası esasına dayanmaktadır. Ultrases-doppler teknigi ile çalışan aletlerde ise proptan çıkan ultrasonik dalgalar hareket eden cisimlere çarparak geri dönmekte, alet geri dönen ultrasonik dalgaların sıklığındaki değişikliklere göre sesli yorum yapmaktadır(3). Ultrasonik dopplerden çıkan çok yüksek sıklıkta ses dalgaları, eğer sirkülasyondaki eritrositler gibi hareketli bir objeye çarparaşa geri dönen dalgalar kendine özgü sesler şeklinde

* Bandırma Koyunculuk Araştırma Enstitüsü tarafından desteklenmiştir.

¹ Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, BURSA.

² Bandırma Koyunculuk Araştırma Enstitüsü, BALIKESİR.

yorumlanmaktadır. Tecrübeli bir operatör fotal ve maternal nabızı, sesteki farklılıklar sayesinde ayırt edebilmektedir(7). Kisacası fotal doppler ile fotal kalp ve fotal damarlara ait tipik sesler algılanabilmektedir (4). Koyunlarda ultrasonik doppler ile gebelik teşhisini yapılrken, rektal veya eksternal propler kullanılabilmektedir(2). Ultrasonik fotal doppler ile belli bir oranda gebelik teşhisini yapılrken, yavru sayısı belirlenmesine yönelik çalışmalar sonucu sınırlı bir başarı elde edilmektedir(4).

“Real-time (B-mode) Ultrasonic Scanner”, metodundan yararlanarak koyunlarda gebelik teşhisini yapılabileceği ve fötus sayısının belirlenebileceği vurgulanmaktadır (2,7). Bu metot karın içerisindeki yapıların ultrasonik dalgalar yardımıyla taraması ve ani görüntüler alınması esasına dayanmaktadır (4). Gebe hayvanlarda içi sıvı dolu uterus, plasental materyal ve özellikle karunkula ve kotiledonlar sayesinde teşhis gebe olmayanlara göre daha kolay olmaktadır (2).

Bu çalışma, B-mode real-time linear ultrasonografi metodunun, probun rektal yolla uygulanması sonucu koyunlarda gebelik teşhisindeki kullanımına olanaklarını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

MATERIAL VE METOT

Bu çalışma, Bandırma Koyunculuk Araştırma Enstitüsünde yapıldı. Çalışmada 59 adet Merinos ırkı koyun kullanıldı.

Aşım mevsiminde çalışmaya alınan koyunların kızgınlık siklusları; üç değişik yöntem (11 gün arayla çift prostaglandin, cronomalone içeren

sünger ve prostaglandin, cronomalone içeren sünger ve gebe kısrak serum gonadotropini) kullanılarak sinkronize edildi. Kızgınlığı olduğu tespit edilen koyunlara doğal aşım uygulandı. Muayeneler çifteşmeye izleyen 35 ± 0.69 ve 57 ± 0.67 günlerde, beş megahertzlik (MHz) linear probu bulunan real-time ultrasonografi aleti ile yapıldı. 40cm uzunluğundaki kauçuk bir sondanın uç kısmına prob yerleştirildi ve prob bantlar yardımıyla sondaya tutturuldu. Probyn üzerine ufak bir naylon torba geçirildi. Torbanın içi jel ile doldurulup, torbanın ağızı bantlarla kapatıldı. Naylon torba üzerine parafin likit döküller, üstü naylon torba ile kaplı prob, ayakta tutulan koyunların rektumundan içeri sokuldu. Kauçuk hortum yardımıyla prop ileri geri hareket ettirilerek görüntü elde edilmeye çalışıldı. Görüntüler ekran üzerinde dondurularak, printer yardımıyla kağıt üzerine aktarıldı. Doğumlar beklandı ve çalışmaya alınan koyunlardaki doğum oranları ve doğan yavru sayıları belirlendi. İki farklı dönemde elde edilen sonuçlar χ^2 metodu ile istatistik açıdan değerlendirildi.

BULGULAR

Real-time linear array ultrasonografi metoduyla çifteşme sonrası, 35 ± 0.69 ve 57 ± 0.67 günlerde muayene edilen koyunlardan elde edilen bulgular, Tablo I'de ve Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3'te sunulmuştur.

Tablo I. Koyunlarda gebelik muayenesi sonucu elde edilen değerler

Parametreler	Çifteşme Sonrası Günler	
	35 ± 0.69 gün	57 ± 0.67 gün
Doğru pozitif teşhis (a)	39	38
Yanlış pozitif teşhis (b)	6	7
Doğru negatif teşhis (c)	10	10
Yanlış negatif teşhis (d)	4	4
Toplam	59	59
Doğruluk oranı (%) ($a+c/e$)x100	83	81.35
Duyarlılık:Sensitivite (%) ($a/a+d$)x100	90.69	90.47
Özgülük:Spesifite (%) ($c/b+c$)x100	62.5	58.82
Gebe olanları belirleme değeri (%) ($a/a+b$)x100	86.66	84.4
Gebe olmayanları belirleme değeri (%) ($c/c+d$)x100	71.42	71.42

Tablo I'de görüldüğü gibi koyunlarda, iki farklı zamanda linear real-time scanner ultrasonografi metodu ile yapılan gebelik muayenesi

bulguları bakımından istatistik açıdan önemli farklılık belirlenemedi.

İkiz gebelik açısından yapılan teşhis sonucu (Şekil 3); çifteşmeye takip eden 35 ± 0.69 .

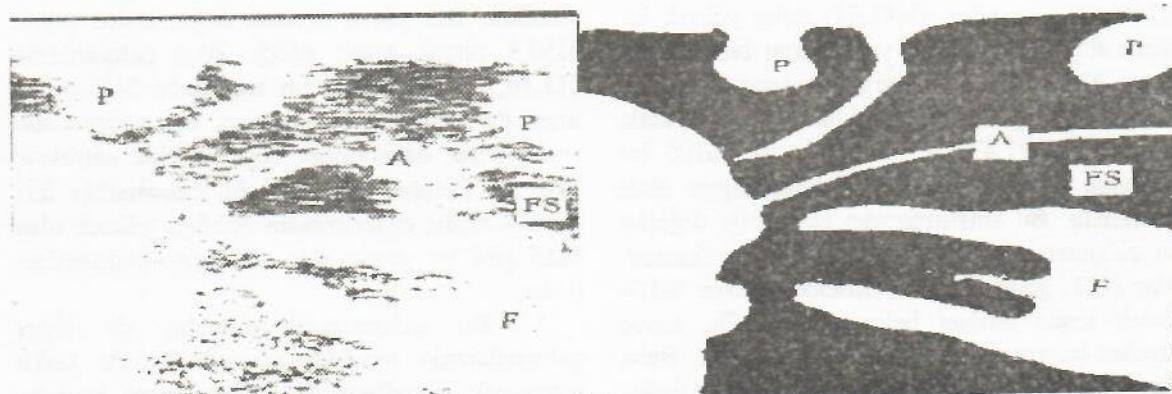
günde ikiz gebelik teşhisini konan 15 koyundan sekiz tanesi ikiz yavru doğurdu (Doğru teşhis: %53.3, buna karşılık çiftleşmeyi takip eden 57 ± 0.67 . gün) sadece iki koyuna ikiz gebelik teşhisini konuldu ve bunlardan sadece biri ikiz yavru doğurdu (Doğru teşhis oranı: %50). Özellikle probun rektal olarak uygulanması sonucu çiftleşmeyi takip eden 57 ± 0.67 . günde, uterus ve fötüsün belli bir kısmının görüntüsü alınabildi (Şekil 2) ve yavru sayısı açısından

sağlıklı teşhis konmada güçlük çekildi. Bu dönemde ancak iki koyunda yavru sayısı açısından yorum yapılabildi. İki farklı dönemde, yavru sayısı açısından teşhis konulabilen koyun miktarı bakımından istatistikî açıdan önemli fark tespit edildi ($P < 0.025$).

Bu çalışmada 50 dakika gibi bir sürede tüm gebelik teşhisleri tamamlandı. Probyn rektal yolla uygulanmasını takiben koyunlarda istenmeye bir sonuçla karşılaşılmadı.



Şekil:1 Koyunda 35 günlük gebelik, Fötus (F);Fötal sıvı (FS)



Şekil:2, Koyunda 57 günlük gebelik, Fötus (F);Fötal sıvı (FS);Amnion kesesi (A);Plasentom (P)



Şekil 3, Koyunda 35 günlük ikiz gebelik, Fötus (F); Fötal sıvı (FS)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kahn ve ark. (9), koynularda transrektal ultrasonografiden yararlanarak gebeliğin 25. gününden itibaren teşhis yapılabileceğini belirtmektedirler. Bu çalışmada gebeliğin 35 ± 0.69 ’uncu gününden başlayarak gebelik teşhisi yapılmıştır.

Bu çalışmada, iki farklı dönemde %83 (35 ± 0.69 gün) ve %81.35 (57 ± 0.67 gün) doğruluk ile gebelik teşhisi edilmiştir. Tischner ve Wierzchos (10), eksternal prob kullanarak çifteşmeyi takip eden 30 ve 40. günler arasında, %68 gibi bir doğruluk oranı elde ettiklerini, buna karşılık 45 ve 50. günlerde %90 gibi bu çalışmadaki orandan (%81.35) daha yüksek bir yüzde ile gebelik teşhisi yaptıklarını bildirmektedirler. Alan (11), real-time sektör array metodunu kullanarak ve probu eksternal olarak uygulayarak, 35. günde; %97.43 ve 45. günde ise %100 bir doğruluk oranı ile gebelikleri belirlediğini ifade etmektedir. Bu araştırmacının elde ettiği değerler bu çalışmanın sonuçlarından oldukça yüksektir. Alan (11), gebe olanları belirleme değerini %100 olarak tespit ettiğini belirtmektedir. Bu sonuç sunulan çalışmadaki değerlerin üzerindedir. Buna karşılık aynı araştırmacı gebe olmayanları belirleme değerini ise %66.66 olarak tespit ettiğini bildirmektedir. Bu çalışmada, gebe olmayanları belirleme değerlerini biraz daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Doğru teşhis oranları, Sheibe ve arkadaşları (12) tarafından, echo-ultrasound teknigi ile 51-90. günler arasında %89.3, Langford ve arkadaşları tarafından (13), scanopreg ultrasound cihazı ile 60. günde %80, Ünal ve

arkadaşlarının (3), yaptığı çalışmada, ultrases eko teknigi ile 60 ± 3 günde, %88.5 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçların bazıları bu çalışmanın sonuçları ile uyumluyken, bazı değerlerin ise sunulan bu çalışmadaki değerlerden daha yüksek olduğu görülmektedir.

Çeşitli çalışmalarında (11,13-18), değişik ultrasonografik metotlarla gebe olanları belirleme değerleri %91-100 arasında ve gebe olmayanları belirleme değerlerinin ise %30-100 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Bu değerlerin bir kısmının sunulan bu çalışmadaki değerlerden yüksek, bir kısmının ise düşük olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada gebeliğin yaklaşık 35. gününde, ikiz yavru sayısını doğru teşhis oranı, %53.3 olarak tespit edildi. Bazi çalışmalarında (11,16,17), ikiz gebeliğin teşhisinde %15-66.66 arasında değişen ve sunulan bu çalışmadaki sonuçlardan daha düşük değerler elde edilirken, Bois ve Taverne (19) ise, bu çalışmadaki ikiz gebelik teşhisi değerlerinden oldukça yüksek olan %85 gibi bir yüzde elde ettiklerini bildirmektedirler.

Bu çalışmadaki sonuçlar ile diğer çalışmaların sonuçları arasındaki fark, farklı ultrasonik metodların kullanılmamasından kaynaklanabilir. Bunun yanı sıra çeşitli araştırma ve kaynaklarda (2,4,7,11,13), ultrasonografi ile gebelik teşhisinin güvenilirliği üzerinde, tecrübe ve pratiğin önemli rol oynadığı, tecrübenin zamanla geliştirilebileceği belirtilmektedir. Bu çalışmadaki sonuçlar ile literatür sonuçları arasındaki farklar deneyim farklılığına da bağlanabilir.

Sonuç olarak koyunlarda gebeliğin yaklaşık 35. gününde, B-mode real-time linear ultrasonografi metodu ve probun rektal yolla uygulanması sonucu gebelik teşhisinde iyi sonuçlar almıştır. Oldukça kısa sürede çok sayıda koyunda uygulanabilen bu metot ile deneyimin artırılması sonucu, özellikle gebeliğin yaklaşık 35-40. günlerinde çok daha iyi sonuçlar elde edilebileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1.Alaçam E: Gebelik tanısı,(almamıştır), "Theriogenology, Evcil Hayvanlarda Reproduksiyon Sun'ı Tohumlama Obstetrik ve İnfertilite", Ed.Alaçam E, Nurol Matbaacılık A.Ş., 109-114, Ankara (1990).
- 2.Arthur GH, Noakes DE , Pearson H: Pregnancy and its diagnosis, (in) "Veterinary Reproduction and Obstetrics", ELBS edition of sixth edition, ELBS with Bailliere Tindall, 60-101, London (1992).
- 3.Unal EF , Eroglu A , Deligözoglu F , Nak Y: Koyunlarda gebelik tanısı ve yavru sayısının belirlenmesi konusunda karşılaştırmalı çalışmalar, U.Ü. Vet. Fak. Derg.,11(2):101-112 (1992)
- 4.West DM: Pregnancy diagnosis in the ewe, (in), "Current Therapy in Theriogenology", Ed.Morrow DA, Second Edition,W.B. Saundar Company, 850-852, Philadelphia (1986).
- 5.Doğaneli MZ, Tanyolaç A , Alaçam E: Koyunlarda gebeliğin çeşitli evrelerinde vaginal smear ve vaginal biyopsi yöntemleriyle çalışmalar, A.Ü. Vet. Fak. Derg., 16(3-4):177-183 (1980).
- 6.Dinç DA, Güler M: Koyunlarda ultrases ile gebelik tanısı üzerine çalışmalar, S.Ü. Vet. Fak. Derg., 4(1):65-71 (1988).
- 7.Elmore RG: Pregnancy diagnosis and parturition, (in), "Fertility and Infertility in Veterinary Practice" Ed J.A. Laing, W.J. Morgan, W.C. Wagner, Fourth Edition, Bailliere Tindall, 65-80, London (1988).
- 8.Gordon I: Pregnancy testing in sheep, (in), "Controlled Breeding in Farm Animals", First Edition, Pergamon Press, 249-256, Oxford (1983).
- 9.Kahn W, Fraunhalz J, Kaspar B, Pyczac T: Ultrasonic early pregnancy diagnosis in horses, cattle, sheep, goats, pigs, dogs and cats. Recommendations and limits, Berliner und Munchner Tierarztliche Wochenschrift,103(6): 206-211 (1990).
- 10.Tischner M, Wierzchos E: Ultrasonic diagnosis of pregnancy in sheep, Medycyna Weterynaryjna, 46(4): 108-110 (1990).
- 11.Alan M: Koyunlarda ultrasonografi ve plazma progesteron düzeylerinin ölçülmesiyle gebelik ve fötus sayılarının belirlenmesi, Hayvancılık Araştırma Dergisi, 3(2):84-87 (1993).
- 12.Sheibe KM, Emeling G, Marshall L: Comparative study of pregnancy diagnosis in sheep, Monatshefte fur Veterinärmedizin,41(5):158-164 (1986).
- 13.Langford GA, Shretha JNB,Fiser PS,Amsworth L.,Heaney DP, Marcus GJ: Improved diagnostic accuracy by repetitive ultrasonic pregnancy testing in sheep, Theriogenology, 21(5): 691-698 (1984).
- 14.Davey CG: An evalution of pregnancy testing in sheep using a real-time ultrasound scanner, Australian Veterinary Journal,63(10):347-348 (1986).
- 15.Watt BR, Anderson GA, Cambell JP: A comparison of six methods used for detection pregnancy in sheep, Australian Veterinary Journal, 61(12): 377-382 (1984)
- 16.Azzarini M: Pregnancy diagnosis in ewes. Use of ultrasonics for the determination ofthe number of foetuses. Boletin Tecnico Ovinos-y-Lanasi,16:17-26 (1986).
- 17.Hooper PN, Minter CM: An evalution of four ultrasonic pregnancy detection methods currently used commercially for sheep, British Society of Animal Production, Winter Meeting, 17-19 March, Scarborough, p74 (1986).
- 18.Deas DW: Pregnancy diagnosis in ewe by an ultrasonic rectal probe, Veterinary Record, 101(6): 113-115 (1977).
- 19.Bois CHV, Taverne MAM: Drachtigheidsonderzoek bij het schaap D.M.V. twee-dimensionele echografie, Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 53(3): 240-252 (1984).

Levreklerde (*Dicentrarchus labrax*) *Vibrio anguillarum*'a Bağlı Vibriosis Olgusu

Mehmet AKAN¹ Hijran YILDIZ² Müjgan İZGÜR¹ Doğan ATAY²

ÖZET

Bu çalışmada levreklerde *Vibrio anguillarum*'a bağlı vibriosis olgusu tanımlandı. Makroskopik olarak incelenen 4 balığın tümünde, pektoral ve pelvik yüzgeçlerin altında, abdominal kaslarda, ağız ve anüs çevresinde hemorajiler gözleendi. İç organlardan, dalakta büyümeye ve karaciğerde anemi saptandı. Mikrobiyolojik yoklama için ekim yapılan besiverlerinde saf olarak *V. anguillarum* üredi. Hematolojik muayenelerde lökosit sayısında artma, eritrosit ve hematokrit değerinde ise azalma saptandı.

Anahtar kelimeler: *Vibrio anguillarum*, *Dicentrarchus labrax*.

SUMMARY

A case of vibriosis caused by *Vibrio anguillarum* in Sea bass (*Dicentrarchus labrax*)

In this study, a case of vibriosis caused by *Vibrio anguillarum* reported in *Dicentrarchus labrax*. In macroscopic examinations of 4 fishes, haemorrhages at the base of the pectoral and pelvic fins, abdominal muscle, around the anus, and within the mouth have been observed. On cultured media for microbiological examinations, pure *V. anguillarum* growth was obtained. In haematological examinations, increased leucocyte counts and decreased erythrocytes counts, haemoglobin and haemotocrit values were detected.

Key words: *Vibrio anguillarum*, *Dicentrarchus labrax*.

GİRİŞ

Vibriosis (kızıl hastalığı, red-pest), tatlı ve tuzlu su balıklarında önemli ekonomik kayıp/ara neden olan bir infeksiyondur. Hastalığın etkeni *Vibrio anguillarum* (=Listonella anguillarum)’dur. Ayrıca hastalığa *Vibrio parahaemolyticus*’un da neden olduğu bildirilmektedir (1).

Hastalık etkeni ilk olarak Canestrini (1893) tarafından *Bacterium anguillarum* olarak yılın balıklarında bildirilmiş ve daha sonra Bergmann (1909) bu bakteriyi *Vibrio anguillarum* olarak tanımlamıştır (2). Kızıl hastalığı önceleri, tuzlu su furunculosisi, ülser hastalığı, kaynama hastalığı ve Hitra hastalığı gibi farklı isimlerle anılmasına karşın son yıllarda genel olarak vibriosis olarak bilinmektedir (1).

Hastalık dünyada oldukça yaygındır ve şimdije kadar 48 balık türünde bildirilmiştir (1,3). Hastalığın klinik ve otropsi bulguları oldukça belirgindir. İnfekte balıklarda, deri renginin solması,

abdominal kaslarda kırmızı nekrotik lezyonlar, ağızda, yüzgeç tabanlarında, solungaçların üzerinde ve solungaçlar çevresinde eritemler gözlenir (4,5). Otropside, karaciğerde anemi, dalakta büyümeye ve bazı vakalarda ise ekzoftalmi görülür (1,5,6). Ayrıca hasta balıkların hematolojik parametrelerinde değişiklikler saptanır (1,4). Balıklarda normal hematolojik parametreler tür, cinsiyet, mevsim, yaş gibi faktörlere bağlı olarak önemli değişimler göstermektedir, ancak genel olarak sağlıklı balıklarda, hematokrit değeri %29-32, lökosit sayısı $7.08-20.9 \times 10^3 /mm^3$ (7), hemoglobin 8-10 g/100 ml ve eritrosit sayısı $1-1.5 \times 10^6 /mm^3$ (8) olarak bildirilmektedir.

Vibriosis görülen populasyonlarda sağıltım amacıyla antibiyotikler kullanılmaktadır. Bu antibiyotikler arasında kloramfenikol, oksitetrasiklin, nitrofurazone ve sulfamerazin bulunmaktadır (1,3). Ancak hastalığın genellikle akut seyretmesi nedeniyle,

¹ Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA.

² Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Su Ürünleri Bölümü, ANKARA.

hastalıkla mücadelede antibiyotik ile sağlanımdan çok aşırı uygulamaları tercih edilmektedir. Bu amaçla hastalık görülen bölgelerde balıklara canlı veya değişik yöntemlerle inaktive edilmiş aşılar uygulanmaktadır (9,10,11). Aşılamalar, işletmenin yetiştirmeye şecline ve hayvanların yaşlarına bağlı olarak intra-peritoneal injeksiyon, direkt aşır solusyonuna batırma, oral veya sprey tarzında yapılmaktadır (12,13).

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na kaslarda kanama ve yüksek ölüm görülen özel bir işletmeden getirilen dört adet levrek balığının mikrobiyolojik muayeneleri yapılarak hastalık etkeninin ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOT

Örnekler: Bu çalışmada, kafes balık yetiştirciliği yapan özel bir işletmeye ait 12 aylık iki canlı ve iki ölü olmak üzere toplam dört adet levrek (*Dicentrarchus labrax*) izolasyon materyali olarak kullanıldı. Balıkların 20-25 cm boyutlarında ve 200 gram ağırlığında olduğu saptandı. Kan örnekleri, in situ olarak balıklar canlı iken heparinize enjektörlerle alındı ve balıkların otopsileri yapılarak makroskopik lezyonlar incelendi. Mikrobiyolojik muayeneler için kas, karaciğer ve dalaktan materyal alındı.

Besiyerleri: Bakteriyel etkenlerin üretilmesi amacıyla genel besiye olarak tripticase soy agar (TSA), mantar etkenlerinin üretilmesi için Saboroud dextrose agar (SDA) kullanıldı. Üreyen mikroorganizmaların pasajlarının yapılmasında ve biyokimyasal aktivitelerinin belirlenmesinde sıvı besiye olarak tripticase soy buyyondan (TSB) yararlanıldı.

İzolasyon ve identifikasiyon: Steril koşullarda alınan kas, karaciğer ve dalaktan, iki seri olarak TSA ve SDA'a ekim yapıldı. Ekim yapılan besiyeleri aerobik koşullarda bir serisi 20 °C ve diğer serisi 37 °C'de olmak 10 gün süre ile inkubasyona bırakıldı. Besiyeerde üreyen mikroorganizmalar, koloni morfolojis, bireysel morfoloji ve biyokimyasal özelliklerini incelenerek identifiye edildi (2).

Hematolojik muayene: Heparinize kan örneklerinde eritrosit ve toplam lökosit sayıları Natt-Herrick solusyonu kullanılarak Thoma lamunda (14), hemoglobin değeri Cyanmethemoglobin metodu (15), hematokrit seviyesi ise mikrohematokrit yöntem (5) ile saptandı.

BULGULAR

Otopsi bulguları: Yapılan makroskopik muayenede, incelenen balıklarının tümünde pektoral

ve pelvik yüzgeçlerin altında, abdominal kaslarda, ağız ve anüs çevresinde hemorajiler gözlandı. İç organlardan, dalakta büyümeye ve karaciğerde anemi saptandı. Bir hayvanın karın boşluğununda kanamalar belirlendi.

İzolasyon ve identifikasiyon bulguları: Ekim yapılan besiyelarından sadece 20 °C'de inkube edilen TSA'da canlı ve ölü hayvanlardan alınan tüm materyallerde üreme saptanırken diğer besiyelerinde harhangi bir üreme gözlenmedi. TSA üzerinde 48 saatte oluşan kolonilerin S-tipli, konveks, gri renkli ve parlak koloniler olduğu ve beklenme süresi uzadıkça kolonilerin sarı ve daha sonraları gri-kahverengine dönüşen bir renk aldığı belirlendi. Bu koloniler Gram yöntemi ile boyandı ve Gram negatif, düz veya hafif kıvrımlı çomaklar görüldü. TSB'de 24 saatte homojen bulanıklık oluşturarak üreyen mikroorganizmaların aktif hareketli olduğu saptandı. İzole edilen mikroorganizma, biyokimyasal özellikleri incelenerek *V.anguillarum* olarak identifiye edildi (Tablo 1).

Tablo 1. İzole edilen *V.anguillarum*'un bazı özellikleri

Testler	<i>V.anguillarum</i>
Oksidasyon-fermentasyon	Fermentatif
Oksidaz	+
H ₂ S	-
Metil red	-
İndol	+
O-129* duyarlılık	Duyarlı
%5 NaCl üreme	+
Nitrat	+
Glukoz	+
Mannitol	+
İnositol	-

* 2-4 diamino 6-7 diisopropyl pteridine

Hematolojik muayene bulguları: İncelenen örneklerde toplam lökosit sayısının $32 \times 10^3 / \text{mm}^3$, hemoglobin değerinin 6.02 g/100 ml, eritrosit sayısının $0.6 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ve hematokrit değerinin %19.5 olduğu belirlendi..

TARTIŞMA VE SONUÇ

Vibriosis, dünyada yoğun balık üreticiliği yapılan işletmelerde önemli ekonomik kayıplara neden olan bir infeksiyondur (16). Bu çalışmada, Türkiye'de levrek üretimi yapan bir işletmede yüksek ölüm ile seyreden *V.anguillarum*'a bağlı vibriosis olgusu belirlendi. Literatür incelemesine göre,

Türkiye'de levreklerden *V.anguillarum* izolasyonu ile ilgili herhangi bir vaka bildirimine rastlanmamıştır.

Vibriosiste otoskop bulguları oldukça belirgindir. Konu ile ilgili olarak, Lewis (17), yayın balıklarında kaslarda ülserasyon, peteşiler, solungaçlar, arka yüzgeçler, karaciğer ve böbreklerde kanamalar saptamıştır. Ayrıca balıkların sindirim kanalında berrak, vizköz bir sıvı birikiminin olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada, infekte balıkların yapılan makroskopik muayenesinde, balıklarının tümünde pektoral ve pelvik yüzgeçlerin altında, abdominal kaslarda, ağız ve anüs çevresinde hemorajiler gözlemlendi. İç organlardan, dalakta büyümeye ve karaçığerde anemi saptandı. Bir hayvanın karın boşluğunda kanamalar belirlendi. Hastalıkta belirlenen makroskopik bulgular ile klasik kitaplarda bildirilen bulgular benzerlik göstermektedir.

Hastalıkta kan parametrelerinde önemli değişikler olduğu farklı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (6,18,19). Lamas ve ark.(6), alabalıklara virulent *V.anguillarum* ve bu suşun ekstrasellüler ürünlerini intraperitoneal olarak inokule ettiğlerinde, eritrosit, hematokrit ve hemoglobin değerlerinin azaldığını saptamışlardır. Cruz ve Muroga'da (18), yılan balıklarında *V.anguillarum*'un etkilerini inceledikleri çalışmada hematokrit ve hemoglobin değerlerinin düşüğünü bildirmiştirlerdir. Bu çalışmada yapılan hematolojik muayenelerde, lökosit sayısının arttığı, eritrosit sayısının ve hematokrit değerinin düşüğü saptandı. Bu çalışmada elde edilen kan parametreleri ile diğer çalışmalarında elde edilen değerler arasında herhangi bir fark bulunamamıştır.

Vibriosiste aşı ve aşılama programları ile ilgili olarak günümüzde birçok uygulama yapılmaktadır. Agius ve ark.(20), *V.anguillarum*'a karşı formol ve otoklav işlemi uygulanarak inaktiv edilerek hazırlanmış aşılar ile perklorik asit ile hazırladıkları ekstrakt aşısını alabalıklara intraperitoneal ve oral yolla uygulamışlardır. Sonuçta, ekstrakt aşının intraperitoneal uygulamalarda %100 korunma sağlarken oral yolla %50-70 oranında korunma sağladığını bulmuşlardır. Ekstrakt aşının intraperitoneal uygulamalarda formol ve otoklav işlemi ile inaktiv edilmiş aşılara göre daha iyi korunma sağladığı fakat oral uygulamalda ise inaktiv aşıların daha iyi sonuç verdiği bildirmiştir. Braaten ve Hodgins (9), *V.anguillarum*'un düşük virulense sahip suşunu aşı olarak oral ve injeksiyon tarzında balıklara uygulamışlar ve sonuçta balıkların virulent *V.anguillarum* suşlarına karşı yüksek derecede koruma sağladığını saptamışlardır. Vibriosisten korunmada, aşılama programları hastlığın görüldüğü diğer ülkelerde

uygulanmasına karşın henüz Türkiye'de aşı uygulaması bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, tüm dünyada olduğu gibi kültür balıkçılığında büyük ekonomik kayıplara neden olan vibriosisin, Türkiye'de de kafes yetiştirciliği yapan işletmelerde önemli kayıplara neden olduğu belirlendi. Bu durum hastalıkla mücadele programlarına aşı uygulamalarının alınmasını günde me getirmektedir.

KAYNAKLAR

- Austin B, Austin DA: Bacterial fish pathogens, Second ed. Ellis Horwood Ltd., New York (1993).
- Baumann P, Furniss AL, Lee JV: *Vibrio*. Krieg NR and Holt JG. (eds): Bergey's Manual of Systematics Bacteriology, Vol.1, p:518, Baltimore, Williams and Wilkins (1984).
- Bullock LG, Conroy DA, Snieszko SF: *Vibrio* diseases. Snieszko SF and Axelrod HR (eds): Diseases of Fishes. p.42, T.F.H. Publication, New York (1971).
- Arda M : Balıklarda bakteriyel, mantar, viral ve ekolojik nedenlerden ileri gelen hastalılar ve tedavileri. A.U.Veteriner Fakültesi Yayınları No:300, A.U.Basimevi, Ankara (1974).
- Richards RH, Roberts RJ: The bacteriology of teleosts. Roberts RJ (ed): Fish Pathology. p.191, Bailliere Tindal, New York (1978).
- Lamas J, Santos Y, Bruno D, Toranzo AE, Anadan R: A comparison of pathological changes caused by *Vibrio anguillarum* and its extracellular products in rainbow trout, Fish Pathol. 29:79-89 (1994).
- Smith LS: Applied physiology. Smith LS (ed): Introduction to fish physiology. p.281. Argent Lab, USA (1993).
- Blaxhall PC, Daisley KW: Routine haematological parameters for use with fish blood, J Fish Biol. 5:771-781 (1973).
- Braaten BA, Hodgins HO: Protection of steelhead trout (*Salmo gairdneri*) against Vibriosis with a living low-virulence strains of *Vibrio anguillarum*, J.Fish.Res.Board Can. 33:845-847 (1975).
- Harrell LW, Etlinger HM, Hodgins OH: Humoral factors important in resistance of salmonid fish to bacterial disease. I. Serum antibody protection of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) against vibriosis, Aquaculture 6:211-219 (1975).
- Schiwe MH, Hodgins OH: Specificity of protection induced in Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*) by heat-treated components of two pathogenic vibriosis, J Fish Res Board Can. 34:1026-1028 (1977).
- Antipa R: Field testing of injected *Vibrio anguillarum* bacterins in pen-reared pacific salmon, J Fish Res Board Can. 33:1291-1296 (1976).
- Lillehaug A: Oral immunization of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, against vibriosis with vaccines protected against digestive degradation, J Fish Dis. 12:579-584 (1989).
- Kocabatnaz M, Ekingen G: Değişik tür balıklarda kan örneği alınması ve hematolojik metodların standartizasyonu, Doğa Bilim Derg. Seri D1, 8:149-159 (1984).
- Stoskopf MK.: Clinical Pathology. Stoskopf MK (ed): Fish Medicine, p.113, W.B. Saunders Company, London (1993).

- 16- Picket GD, Pawson MG: Causes of mortality and disease. Picket GD and Pawson MG (eds): Sea Bass, p.70, MAFF Fisheries Laboratory Lowestoft, UK (1984).
- 17- Lewis DH: Vibriosis in Channel catfish, *Ictalus punctatus*, J Fish Dis 8:539-545 (1985).
- 18- Cruz MC, Muroga K: The effects of *Vibrio anguillarum* extracellular product on Japanese eels, Aquaculture 80:201-210 (1989).
- 19- Ransom DP, Lannan CN, Rohovec JS, Fryer JL.: Comparison of histopathology caused by *Vibrio anguillarum* and *Vibrio ordalii* in three species of Pacific salmon, J Fish Dis. 7:107-115 (1984).
- 20- Agius C, Horne MT, Ward PD: Immunization of rainbow trout, *Salmo giardneri* Richardson, against vibriosis: comparison of an extract antigen with whole cell bacterins by oral and intraperitoneal routes, J Fish Dis. 6:129-134 (1983).

Köpeklerde Hareketli Aeromonas Türlerinin Sıklığı

Mehmet AKAN¹ Murat YILDIRIM¹ Naci ÖCAL² K.Serdar DİKER¹

ÖZET

Araştırmada, 117 adet ev köpeğinin rektal içerikleri hareketli aeromonaslar yönünden incelendi. Steril eküyon ile alınan rektal örnekler ön zenginleştirme amacıyla alkali peptonlu su içinde bir gece 28 °C'de bekletildi. Daha sonra örnekler, ampisilinli kanlı agar ekildi ve besiyerleri 37°C'de 24 saat inkubasyona bırakıldı. Bu süre sonunda üreyen mikroorganizmalar hareketli Aeromonas türleri yönünden incelendi. İncelenen 117 rektal örneğin dördünden (%3.4) hareketli Aeromonas türleri izole edildi. İzole edilen suşların üçü A.hydrophila ve biri A.sobria olarak ayırdı. Örneklerden A.caviae izole edilemedi.

Anahtar kelimeler: Hareketli Aeromonas türleri, Köpek

SUMMARY

The Prevalence of Motile Aeromonas in Dogs

Rectal specimens from 117 pet dogs were examined for motile aeromonas in the study. Rectal samples taken by sterile swabs were inoculated into alkaline pepton water for preenrichment and incubated overnight at 28°C. Preenriched culture was transferred to ampicillin-blood agar and incubated at 37°C for 24 h. Any growth on selective medium was examined for motile aeromonas on the basis of phenotypical characteristics. Four (3.4%) motile aeromonas were isolated from the rectal specimens of 117 dogs. Three isolates were identified as *A.hydrophila* and one as *A.sobria*. *A.caviae* was not found.

Key words: Motile aeromonas, Dog.

GİRİŞ

Hareketli Aeromonas türleri (*Aeromonas hydrophila*, *A.sobria*, *A.caviae*) doğada, sularda, insanlarda, hayvanlarda ve hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunan mikroorganizmalarıdır. Bu grup mikroorganizmalar çeşitli hayvan türlerinde, insanlarda ve sularda yaşayan canlılarda infeksiyon oluşturmaktadır(1,2,3,4,5). Hareketli aeromonasların, daha önceden hastalıklarda sekonder rol oynadığı düşünülürken, son yıllarda farklı klinik vakalardan izolasyonu, bu grup etkenlerin hastalıklarda primer fonksiyona sahip olabileceklerini göstermiştir (3,6).

Hareketli Aeromonas türleri, memeli hayvanlarda, kanatlılarda ve insanlarda sindirim sistemi infeksiyonlarına ve değişik septisemik formlarda infeksiyona neden olan mikroorganizmalardır (2,3,7,8). Ayrıca bu grup bakteriler, özellikle balık-

larda hemorajik septisemiden sorumlu tutulmaktadır (9).

Hareketli aeromonasların evcil hayvanların dışlarından ilk izolasyonu Gray (10) tarafından 1984 yılında yapılmıştır. Bu araştırcı, siğır, domuz, at ve koyun dışlarından hareketli aeromonasları izole etmiştir. Kanatlı hayvanlarda ise, hareketli aeromonaslara bağlı sindirim sistemi infeksiyonu ilk olarak Mazarkiewich ve Wachnick(5) tarafından bildirilmiştir. Hareketli aeromonasların evcil kanatlılar ve süs kuşlarının sindirim sisteminde varlığı değişik araştırcılar tarafından tanımlanmıştır (1,11,12).

Hareketli Aeromonas türlerinin varlığı, çiftlik hayvanlarında araştırılmışmasına karşın, İngilizce literatürde bu grup mikroorganizmaların köpeklerdeki varlığı ile ilgili harhangi bir araştırmaya rastlanamamıştır. Bu çalışmanın amacı, köpek barsaklarında hareketli Aeromonas türlerinin varlığının ve sıklığının araştırılmasıdır.

¹ Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

² Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

MATERYAL VE METOT

Örnekler: Hareketli Aeromonas türlerinin izolasyonu için 117 normal köpeğin rektal içerikleri steril ekuviyonlarla alındı. Örnekler bakteriyolojik incelemeler için 1-2 saat içerisinde laboratuvara ulaştırıldı.

Besiyerleri: Ön zenginleştirme için alkali peptonlu su (APS, pH 8.4), hareketli aeromonasların izolasyonu amacıyla ampisinli kanlı agar (AKA, %5 koyun kanı, 10 mg/L ampisilin) kullanıldı. Hareketli Aeromonas türlerinin üretilmesi ve pasajlarının yapılmasında sıvı ortam olarak tripticase soy buyyon (TSB, Oxoid) kullanıldı.

İzolasyon ve identifikasiyon: Steril ekuviyonla alınan örnekler, ön zenginleştirme amacıyla APS içinde 28°C'de bir gece bekletildi. Daha sonra AKA'a öze ile ekildi. Ekim yapılan besiyerleri 37 °C'de 24 saat aerobik koşullarda inkubasyona kaldırıldı. İnkubasyon sonunda AKA'da üreyen mikroorganizmaların koloni morfolojileri Aeromonaslar yönünden incelendi. Şüpheli koloniler seçilerek Gram yöntemi ile boyandı. Gram negatif çomakların kolonilerinden TSB'ye ekimler yapılarak 37 °C'de bir gece inkube edildi. Sıvı besiyerinde üreme özelliği incelenerek lal-lamel arası hareket muayenesi yapıldı. Hareketli Gram negatif çomaklar, biyokimyasal özelliklerini incelenerek, Tablo 1'de gösterilen fenotipik karakterlerine göre identifiye edildi(13).

Tablo 1. Hareketli Aeromonas Türlerinin İdentifikasiyon Şeması

Testler	A.hydrophila	A.sobria	A.caviae
Katalaz	+	+	+
Oksidaz	+	+	+
Hareket	+	+	+
Morfoloji	Tekli veya çiftli çomak	Tekli veya çiftli çomak	Tekli veya çiftli çomak
Nutrient buyyonda üreme	+	+	+
Tuzsuz buyyonda üreme	+	+	+
%6 NaCl buyyonda üreme	-	-	-
0/129 dirençliliği*	+	+	+
Oksidasyon fermentasyon	Fermentatif	Fermentatif	Fermentatif
Mannitol fermentasyonu	+	+	+
Eskulin hidrolizi	+	-	+
Arabinoz fermentasyonu	+	-	+
Salisin fermentasyonu	+	-	+
Glukozdan gaz	+	+	-
Sisteinden H ₂ S	+	+	-

* 2-4 diamino 6-7 diisopropyl pteridine

BULGULAR

İncelenen 117 rektal örneğin dördünden (%3.4) hareketli Aeromonas türleri izole edildi. Izole edilen suşların üçü A.hydrophila ve biri A.sobria olarak ayrıldı. Örneklerden A.caviae izole edilemedi. Izole edilen tüm suşlar, AKA'da hemoliz yaparak üredi. Yapılan incelemelerde izolatların, aktif hareketli, oksidaz, katalaz pozitif, oksidasyon fermentasyon testinde fermentatif ve O-129'a dirençli olduğu saptandı. Izole edilen suşlar, tuz içermeyen buyyonda üreme gösterirken, %6 oranında NaCl içeren buyyonda üremedi. Izole edilen üç A.hydrophila suşunun ikisi ve bir A.sobria suyu sisteden H₂S oluşturdu. Izole edilen suşların tür düzeyinde identifikasiyonları için kullanılan test sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. İzole edilen hareketli Aeromonas'ların özellikleri

Testler	A.hydrophila n:3	A.sobria n:1
Mannitol fermentasyonu	+	+
Eskulin hidrolizi	+	-
Arabinoz fermentasyonu	+	-
Salisin fermentasyonu	+	-
Glukozdan gaz	+	+

TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda yapılan çalışmalarla hareketli Aeromonas türlerinin hayvan dışkılarında ve hayvansal orijinli gıdalarda bulunduğu belirlenmiştir. Bu grup etkenler günümüzde insanlarda ishal etkeni olarak düşünülmekte ve bulaşmanın hayvansal kaynaklardan olabileceği üzerinde durulmaktadır (6).

Bu çalışmada, köpeklerin barsaklarında hareketli Aeromonas türlerin varlığı ve sıklığı belirlenmesi amaçlandı.

Bu çalışmada, incelenen 117 köpek dişkisinin dördünde (%3.4) izolasyon gerçekleştirildi. Bu konu ile ilgili olarak incelenen yazılı literatürde hareketli Aeromonas türlerinin köpek dişkilerinde varlığı ile ilgili olarak harhangi bir bilgiye rastlanmamıştır. Bu nedenle elde edilen bulguları başka araştırmacıların bulgularıyla tartışmak mümkün olamadı.

Hareketli Aeromonas türleri Veteriner Mikrobiyoloji için oldukça yeni bir konudur. Bu nedenle hayvan dişkilerinde sıklığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar sınırlı sayıdır. Tavuk dişkilerinde bu grup mikroorganizmaların varlığını ortaya koymak için yapılan çalışmalarla, Akan (14), incelediği 74 dişki örneğinin 13'ünde (%17.5) izolasyon gerçekleştirmiştir. Diğer bir çalışmada ise Jindal(6), 10 örneğin 2'sinde hareketli Aeromonas türlerinin varlığını bildirmiştir. Sığır dişkilerinde ise, Akan (14), %16.6 izolasyon gerçekleştirirken, Gray(15), incelediği örneklerin %21'inde bu grup mikro-organizmaların varlığını bildirmiştir. Bu araştırmada elde edilen izolasyon oranı, gerek tavuklardaki gerekse sığır dişkilerındaki izolasyon oranlarından düşük bulundu. Bu farklılığın, ev köpeklerinin kont-rollü koşullarda bulunmaları nedeniyle su gibi doğal bulaşma kaynakları ile daha az temasta olmalarından ileri gelebileceği düşünüldü.

Bu çalışma ile Veteriner Mikrobiyoloji için oldukça yeni sayılan hareketli Aeromonas türlerinin köpek dişkilerinde varlığı ve sıklığı ortaya konuldu. Konu ile ilgili yapılacak çalışmalarla, köpeklerin ishal vakalarında hareketli Aeromonas türlerinin rolünü belirlemek mümkün olacaktır ve bu araştırmada elde edilen bulgular, gelecekteki çalışmalarla temel oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

- 1.Gerlach H, Bitzer K: Infection with Aeromonas hydrophila in young turkeys, Dtsch Tierarztl Wochenschr 78:593-608 (1971).
- 2.Gray SJ, Griffiths A: Observation on Aeromonas species isolated from human faeces, J Infect 20: 267-268 (1990).
- 3.Janda JM, Brenden R: Importance of Aeromonas sobria in Aeromonas bacteraemia, J Infect Dis 155:589-591 (1987).
- 4.Marcus LC:Infectious diseases of reptiles, J Amer Vet Med Assoc 159:1629-1631(1971)
5. Mazurkiewich M, Wachnik Z:Coligranuloma-tosis of geese with secondary Aeromonas hydrophila infection. In:Panigrahy BJ, Mathewson JJ, Hall CF, Grubles LC:Unusual disease conditions in pet and aviary birds, J Am Vet Med Assoc 178:394-395 (1981).
- 6.Jindal N, Garg SR, Kumar A: Comparison of Aeromonas spp. isolated from human, livestock and poultry faeces Isr J Vet Med 48:80-83 (1993).
- 7.Janda JM, Bottone EJ, Skinner CV, Colcaterra D: Phenotypic markers associated with gastrointestinal Aeromonas hydrophila isolates from symptomatic children, J Clin Microbiol 17: 588-591 (1983).
- 8.Stern NJ, Drazek ES, Joseph SW: Low incidence of Aeromonas spp. in livestock faeces, J Food Protect 50:66-69 (1987)
- 9.Austin B, Allen-Austin D: A review-bacterial pathogens of fish, J Appl Bacteriol 58:483-506 (1985).
- 10.Gray SJ: Aeromonas hydrophila in livestock: incidence, biochemical characteristics and antibiotic susceptibility, J Hyg 92:365-375 (1984).
11. Needman JR, Mathewson JJ, Hall CF, Grubles LC: A survey of the aerobic bacteria in the droppings of captive birds of prey, Res Vet Sci 27: 125-126 (1979).
12. Panigrahy BJ, Mathewson JJ, Hall CF, Grubles LC: Unusual disease conditions in pet and aviary birds, J Am Vet Med Assoc 178:394-395 (1981).
13. Popoff M: Aeromonas M.R.Krieg and J.G. Holt (Eds): Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol 1, p.545, Williams and Wilkins, Baltimore/London (1984).
14. Akan M: Hayvansal ve çevresel kaynaklardan izole edilen hareketli Aeromonas türlerinin biyokimyasal, toksijenik, enzimatik ve yüzey özellikleri. Doktora Tezi. A.U.Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara (1993).
15. Gray SJ: Some observations on the faecal carriagae of mesophilic Aeromonas species in cows and pigs, Epidemiol Infect 103: 523-537 (1989).

Koyun ve Keçi Derisinde Mast Hücreleri Üzerinde Morfolojik ve Histometrik Araştırmalar*

Mecit YÖRÜK¹ Ziya ÖZCAN²

ÖZET

Bu çalışma, koyun ve keçi derisinde mast hücrelerinin değişik yaşı gruplarına, vücut bölgelerine ve mevsimsel dağılımlarına göre morfolojik ve histometrik olarak incelenmesi amacıyla yapıldı. Araştırmada kış, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde, 1-2 ve 3-4 yaş gruplarına ayrılan hayvanların boyun, sırt ve karın bölgelerinden toplam 144 adet deri biyopsisi alındı. İlk mikroskopik incelemelerde mast hücreleri her iki hayvan türünde de metakromatik boyanmaları ile ayırt edildi. Bu hücrelerin dermisin stratum superfisiale katmanında damarlar, stratum profundum katmanında bulunan ter bezleri, yağ bezleri ve kıl folliküllerinin çevresinde yoğunluk gösterdikleri saptandı. Elektron mikroskopik incelemelerde bu hücrelerin en çarpıcı özellikleri, farklı büyüklük ve miktardaki granülleridi. Koyunda bu granüller, sitoplazmanın hemen tamamını doldurmaktaydı. Keçide ise söz konusu granüller daha az miktardaydı ve genellikle sitoplazmanın periferinde yerleşmişti. Her iki hayvanda da elektron yoğun ve elektron açık görünümde olan granüller, matrikslerinde değişik figürler içermekteydi.

Koyun ve keçi derisinde bulunan mast hücrelerinin sayısal dağılımlarını belirlemek amacıyla yapılan hücre sayımları sonucunda, her iki türde de vücut bölgeleri arasında istatistiksel önemde bir fark ile karşılaşılmadı ($p>0.05$). Mevsimler arasındaki farklar ise, istatistikî yönden önemli bulundu ($p<0.01$).

Anahtar Kelimeler: Mast Hücresi, Koyun-Keçi, Deri, Morfoloji, Histometri

SUMMARY

Morphological and Histometrical Studies on the Mast Cells in Sheep and Goat Skin

This study was carried out to investigate mast cells in sheep and goat skin morphologically and histometrically with respect to different age groups, body regions and seasonal distribution. One hundred and forty four skin biopsy samples were collected from neck, back and abdomen regions of animals divided into 1-2 year-old and 3-4 year-old groups in the seasons of winter, spring, summer and autumn.

In light microscopic investigations, mast cells were detected by their metachromatic staining properties in both animal species. It was found that these cells intensified around blood vessels in stratum superficiale, around sweat glands, sebaceous glands and hair follicles in stratum profundum.

In electron microscopic investigations, the marked features of these cells were their granules of different size and quantity. These granules in sheep filled almost whole cytoplasm. But in goats, they were less and were located peripherilly in cytoplasm. Electron-dense and electron-lucent granules containing different configuration in their matrices were found in both animal species.

Cell counts were carried out to estimate the numerical distribution of mast cells in sheep and goat skin. No statistically significant differences were found between the body regions with respect to the number of mast cells distribution in both species ($p>0.05$). The differences between the seasons were found statistically significant ($p<0.01$).

Key Words: Mast Cell, Sheep-Goat, Skin, Morphology, Histometry

GİRİŞ

Mast hücreleri, uygun koşullarda metakromazi gösteren intrasitoplazmik granüllere sahip

bağ doku hücreleridir (1). Bu hücreler, omurgalıların hemen hemen tüm organlarının bağ dokusu içerisinde yaygın olarak gözlenirler (2,3).

* Bu çalışma A.Ü. Araştırma Fonu (Proje no:92-30-00-23) ve Y.Y.Ü. Araştırma Fonu (Proje no: 92-VF-185) Kurumlarında desteklenen Doktora Tezinden özetiennmiştir.

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, VAN.

² Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ANKARA.

Mast hücrelerinin ışık mikroskopik görünümleri, türlere ve bulundukları dokulara göre değişmektedir. Genellikle yuvarlak veya ovalimsi olan bu hücreler, yerleşimlerine bağlı olarak mekik şeklinde de gözlenirler (1,4,5,6,7,8). Büyüklükleri ortalama olarak 5-15 μm arasındadır (1,9,10). Genellikle hücrenin merkezinde yer alan soluk boyanmış çekirdek, kan bazofillerinin aksine segmentsiz ve ovalimsidir (1,4,6.). Çekirdek, hücrelerin çoğuında sitoplazma granülleri tarafından örtülüdür durumdadır (6,11). Bu hücrelerin en önemli ayırt edici özellikleri, metakromazi gösteren bazofilik karakterde sağlı granülleri içermeleridir. Elektron mikroskopik bakıda, Golgi aygıtı tarafından sentezlenen bu granüller büyülü, şekil ve sayı bakımından türler arasında çeşitlilik gösterirler (1,10); şekilleri oval, globuler, eliptik veya köşeli olabilir (5,10). Her bir granül, güçlü ayırt edilebilen ünit membran yapısında bir membranla sarılıdır (5,12). Granüllerin çapı, türlere göre değişmekte birlikte ortalama ola 0.2-0.8 μm arasındadır (6). Elektron mikroskopik incelemelerde, aktif mast hücresinin membranı, hücre yüzeyine dik veya paralel konumlu ve farklı boyutlarda olan sitoplazmik uzantılar gösterir (5,6,12).

Deride bulunan mast hücrelerinin sayısal ve bölgesel dağılımı türler arasında değişmektedir (13). Köpeklerde, mast hücrelerinin dermis içersindeki dağılımı uniform değildir; bu hücreler daha çok dermin stratum profundum katmanında, daha az olarak da stratum superfisiyalede bulunurlar. Stratum superfisiyalede bulunanlar çoğunlukla kılçal damarların etrafında, stratum profundumda ise kıl follikülleri, ter bezleri (*Gl.sudoriferae*) ve yağ bezlerinin (*Gl.sebaccae*) çevresinde yoğunlaşırlardır (10,14). Köpekte farklı olarak insan derisinde mast hücrelerinin en yoğun olduğu bölge, dermin epidermisi yakın olan kısımdır; derinin de in kısımlarına inildikçe yoğunluk giderek azalma birlikte, yine de kan damarları ve kıl folliküllerinin çevresinde bol miktarda bulunurlar (7,8,13,15). Atların derisinde yapılan bir çalışmada ise mast hücrelerinin dermin tüm katmanlarında bulunduğu, fakat çoğunlukla dermo-epidermal sınırdı yer aldığı saptanmıştır (16).

İnsan ve köpek derisinde, mast hücrelerinin dağılımını gösteren istatistiksel veriler sonucunda, yaş ve cinsiyet gözetildiğinde bu hücrelerin dağılımında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (8,9,10,14,17). Ratların derisinde yapılan bir çalışmada da farklı vücut bölgelerinde, farklı sayılarında mast hücreleri saptanmıştır (18).

Doku örneklerinin tespit türü, kesit kalınlığı

ve boyama yöntemleri gibi bir çok faktörün, yukarıda anlatılan değişiklikleri etkilediği bildirilmektedir (17). Bu nedenle literatürde ortak bir görüş bulunamamıştır. Koyun ve keçi derisinde ise mast hücreleri ile ilgili bir araştırmaya rastlanılamamıştır. Bu çalışma, organizmada önemli bir yere sahip olan mast hücrelerinin ışık ve elektron mikroskopik düzeylerde incelemesinin, bilime ve uygulamaya katkısı olabileceği düşüncesi ile yapılmıştır.

Çalışmada, koyun ve keçi derisinde mast hücrelerinin değişik yaş gruplarına, vücut bölgelerine ve mevsimsel dağılımlarına göre morfolojik ve histometrik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Amaca uygun olarak hazırlanan doku preparatlarından elde edilen bulgular değerlendirilerek, mast hücreleri yönünden koyun ve keçi derisi karşılaştırılmıştır.

MATERIAL VE METOT

Çalışmamız için gerekli materyal (Akkaraman, kıl keçisi), AÜ Veteriner Fakültesi Uygulama ve Araştırma Çiftliğinden sağlanmıştır.

Araştırmada kullanılan deri materyali alımlarında mevsim, yaş ve farklı vücut bölgeleri gözetildi. Bu amaçla kış, İlkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde, 1-2 ve 3-4 yaş gruplarına ayrılan hayvanların boyun, sırt ve karın bölgesi olmak üzere üç farklı vücut bölgesindeki deri biyopsi örnekleri alındı. Her mevsimde belirlenen yaş gruplarından üçer adet koyun ve üçer adet keçi kullanıldı. Böylece dört mevsimde klinik olarak sağlıklı toplam 24'er adet koyun ve keçiden 144 adet biyopsi örnekleri alındı. Alınan bu deri örnekleri aşağıda belirtilen yöntemlerle işlendi.

İşik Mikroskopik İncelemeler İçin : Deri örnekleri IFAA (izotonik formaldehit-asetik asit) tespit solusyonunda (pH 2.9) 24 saat süreyle tespit edildikten sonra, 12 saat süreyle 70°'lik alkolde bırakıldı; daha sonra dereceli alkollerden, metilbenzoat-selloidin'den ve benzol serilerinden geçirilerek paraplast'ta bloklandılar (11). Hazırlanan bu bloklardan alınan 7 μm kalınlıktaki kesitler, mast hücrelerinin identifikasiyon ve sayılarının yapılması amacıyla Mc Ilvaine'nin sitrik asit disodyum fosfat tamponunda hazırlanan % 0.5'lük Toluidin blue O solusyonunda 8 dakika boyandılar (19). Ardından distile su, % 96'luk ve absolü alkollerden hızlı bir şekilde geçirilerek ksilol'de parlatılıp sentetik yapıştırıcı ile kapatıldılar. Daha sonra bu preparatlar ışık mikroskopunda morfolojik ve histometrik amaçlarla incelenerek fotoğrafları çekildi.

Elektron Mikroskopik İncelemeler İçin : Biyopsi ile alınan deri örnekleri hemen küçük

parçalara bölünerek Karnovsky yöntemine (20) göre glutaraldehid-paraformaldehid ön tespitinde (pH 7.4) 24 saat tutuldu; kakodilat tamponunda her 15 dakikada bir eşitirilerek 3 saat yıkandı ve % 1'lük ozmik asitte 2 saat süre ile ikinci kez tespit edildiler. Daha sonra % 0.5'lük uranil asetat solusyonunda 2 saat bırakılıp dereceli alkoller ve propilen oksitten geçirilerek araldit M'de bloklardılar. Bu bloklardan alınan 300-400 Angstrom kalınlığındaki kesitler Venable ve Coggeshall (21) yöntemine göre kontrastlanarak Carl Zeiss EM 9 S-2 model transmission elektron mikroskopunda incelendiler.

Hücre Sayımları ve İstatistiksel Analizler : Toluidin mavisi ile boyanan preparatlarda mast hücrelerinin sayısal dağılmını saptamak için yapılan hücre sayımlarında 100 kare oküler mikrometre (eyepiece graticule) kullanıldı. 40'luk objektif büyütmesinde 100 kare içersine düşen birim alandaki mast hücreleri sayıldı. Her kesitte epidermisin hemen alt kısmından başlayarak kıl folliküllerinin bitimine kadar olan kısmında rastgele seçilen 12 büyütülmüş bölgede hücre sayımları yapıldı. Bu şekilde seri kesitlerin sayılması ile elde edilen rakamların aritmetik ortalaması alındı. Böylece 100 kare oküler mikrometrenin kapsadığı alandaki ortalama mast hücresi sayısı saptandı. 40'luk objektif büyütmesi için mikrometrik lam yardımıyla, 100 kare oküler mikrometrenin alanı saptandı (22). Daha sonra tüm sayısal veriler, 1 mm² 'lik birim alandaki mast hücre sayısına dönüştürüldü.

Gruplar arasında varyasyon analizleri yapıldı (23). Farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu durumlarda Duncan testi (24) yapılarak farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı saptandı.

BULGULAR

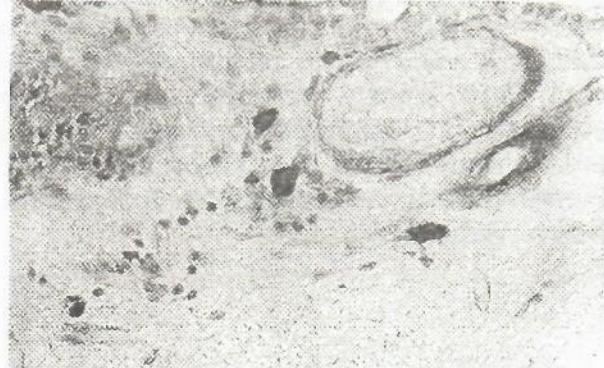
İşık ve elektron mikroskopik bulgular : Her iki hayvan türünde de Toluidin mavisi ile boyanan deri kesitlerinde mast hücreleri, metakromazi göstermeleri ile belirgin olarak ayrı edildiler (Şekil 1,3). Bu hücrelerin, dermisin stratum superfisiyalesi içindeki damarlar (Şekil 1, oklar), stratum profundum katmanında bulunan ter bezleri, yağ bezleri (Şekil 2) ve kıl folliküllerinin çevresinde yoğunluk gösterdikleri saptandı. Dermo-epidermal sınırdı seyrek olarak dağılmış bir kaç mast hücresine rastlanırken dermisin daha derin kısımlarında ise bu hücrelere hemen hemen hiç rastlanmadı. Ayrıca epidermis içersinde de hiçbir vakada mast hücrelerine rastlanılmadı.

Mast hücreleri değişik irilikte idiler ve ovalden yassıya kadar değişen şekiller gösteriyordu (Şekil 1). Koyunda, işık mikroskopu ile hücrelerin

granüler yapısı güçlükle ayırt edilmekteydi. Metakromatik olarak boyanan sitoplazma, çoğulkla homojen görünümdü. Çekirdek, uygun düşen kesitlerde heterokromatik olarak boyanmıştı (Şekil 3). Keçide ise hücrelerdeki intrasitoplazmik granüler ışık mikroskopunda bile belirgin olarak ayırt edilebilmekteydi (Şekil 3). Hücrelerin bir bölümünde yaklaşık olarak merkezi yerleşimde bulunan çekirdek koyuna göre daha zayıf bir heterokromazi gösteriyordu.



Şekil 1. Koyun derisinde, damarlar boyunca sıralanan mast hücreleri. Toluidin blue. x 120.

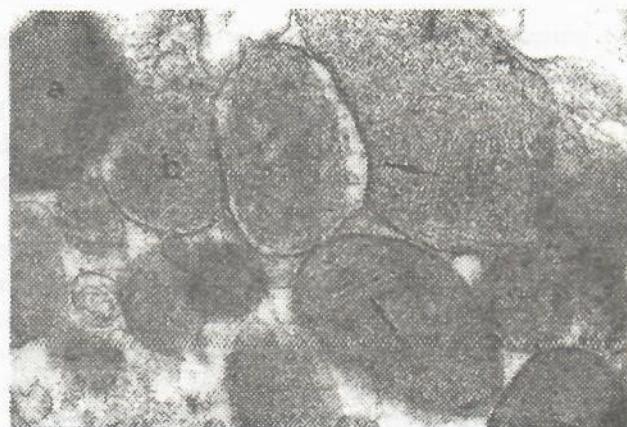


Şekil 2. Koyun derisinde, yağ bezi çevresinde yerleşen mast hücreleri. Toluidin blue. x 480.



Şekil 3. Keçi derisinde, mast hücrelerinde granüler yapının işık mikroskopik görünümü. Toluidin blue. x 480.

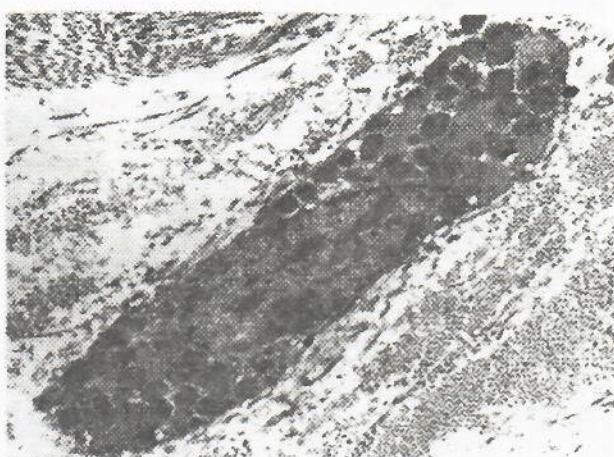
Her iki yaş grubundaki koyun ve keçilerde mast hücrelerinin ışık mikroskopik görünümleri açısından, mevsimlere ve farklı vücut bölgelerine bağlı belirgin bir fark saptanamadı. Koyun derisinden hazırlanan kesitlerin elektron mikroskopta incelenmesinde yassı, oval ve üçgen şeklinde mast hücrelerine rastlandı. Hücre yüzeyi, sayıca çok fazla olmayan ve dallanan sitoplazmik uzantılar taşılmaktaydı (Şekil 4). Merkezi veya eksantrik yerleşimde gözlenen çekirdek, kimi hücrelerde sitoplazmanın çoğunluğunu kaplamaktaydı. Heterokromatik görünümülü olan bu oluşum genellikle düzgün yüzeyli idi ve şekli, içinde bulunduğu hücrenin şekline uygundu (Şekil 4). Sitoplazmada gözlenen en çarpıcı özellik, farklı büyüklük ve miktardaki granüllerdi. Koyun derisinde bulunan mast hücrelerinin çoğunluğunda bu granüller sitoplazmanın hemen hemen tamamını doldurmaktaydı (Şekil 4). Her bir granülü saran membran belirgindi (Şekil 5). Büyüklükleri birbirinden çok farklı olan bu granüllere bakıldığından, elektron yoğun (Şekil 5 a) ve elektron açık (b) görünümde oldukları saptandı. Granüllerin iç yapıları arasında da farklılıklar vardı. Elektron yoğun ve elektron açık granüllerin çoğunluğu homojen olarak dağılmış ince tanecikli yapıdaydı (Şekil 5). Ancak bazı granüllerin matriksinde çubuk benzeri yapılarla da rastlanmaktadır (oklar). Bununla birlikte bazı elektron yoğun granüllerin orta kısımlarında kare veya dikdörtgen şeklinde yoğun kitlelerle de karşılaşıldı (Şekil 6, a). Bu yoğun kitlenin çevresinde yan yana dizilmiş çubuk benzeri yapılar da vardı (oklar).



Şekil 5. Koyun derisinde mast hücresi sitoplazmasından görünüm. a: elektron yoğun granüller, b: Elektron açık granüller. Oklar: granüllerin içerdiği çubuk benzeri yapılar. x 47600.



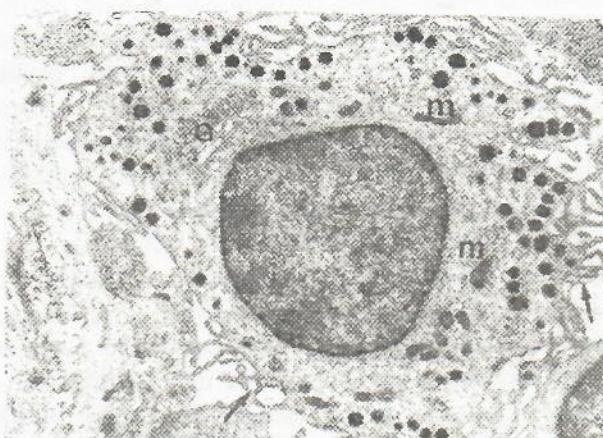
Şekil 6. Koyun derisi mast hücrende rastlanan granül tipleri; a: elektron yoğun granüllerde kare veya dikdörtgen şekilli yoğun kitleler. Oklar: yoğun kitle çevresinde çubuk benzeri yapılar. x 50400.



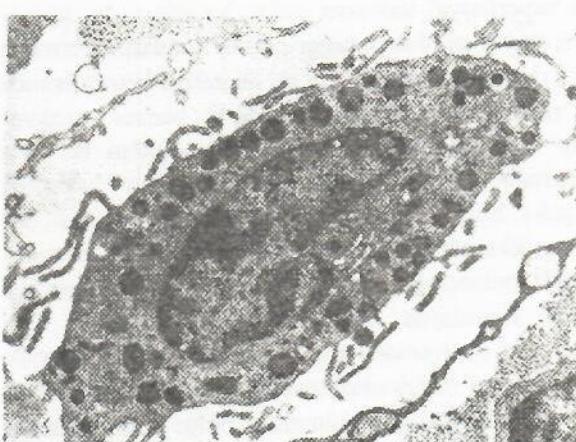
Şekil 4. Koyun derisinde bulunan bir mast hücresi. x 7470.

Keçi derisinde bulunan mast hücrelerinin elektron mikroskopik incelenmesinde, koyunlarda olduğu gibi bu hücrelerin çok değişik şekillerine rastlandı. Hücre yüzeyinin oluşturduğu sitoplazmik uzantılar koyuna göre çok daha belirgindi (Şekil 7, ve 8 oklar). Heterokromatik özellikle olan irice çekirdek merkezi ya da eksantrik bir yerleşim göstermektedir. Heterokromatinin, daha çok çekirdek membranı altında olmak üzere, çekirdek içerisinde düzensiz kümeler oluşturduğu gözleendi (Şekil 7). Sitoplazma içerisinde yayılmış olarak bulunan bir kaç adet yuvarlak veya oval şekilli mitokondriyon, (Şekil 7 m) ve iyi gelişmiş birer Golgi aygıtı sahipti (G). Kimi hücrelerde Golgi aygıtı yakınında sentrozoma da rastlandı (Şekil 8, s).

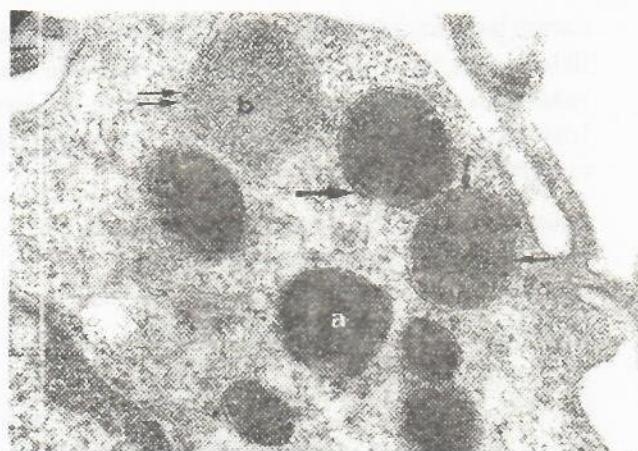
Keçi mast hücrelerinin ince yapılarında saptanan en belirgin özellikler de, yine intrasitoplazmik granüller ile ilgiliydi. Bunların miktarı, koyundakilere kıyasla daha azdı ve mevcut granüller genellikle sitoplazmanın perifer kısımlarında yerleşmişti (Şekil 7 ve 8). Perigranüler membran, granüllerin çoğunda rahatlıkla ayırt edilmekteydi (Şekil 9, kalın ok). ancak, membranları belirgin olmayan granüller de bulunmaktaydı (çift ok). Elektron yoğun (Şekil 9, a ve 10, a) ve elektron açık (Şekil 9, b ve 10, b) özelliklerde olan ve tanecikli yapıda görülen granüller yanında, içlerinde kafes benzeri yapılar (Şekil 10,ok) ya da konsentrik lameller (Şekil 9, ince oklar) içeren granüllerle de karşılaşıldı.



Şekil 7. Keçi derisinde periferal yerleşimde granüller içeren bir mast hücresi. G: Golgi aygıtı, m: mitokondriyon, oklar: sitoplazmik uzantılar. x 7700.



Şekil 8. Keçi derisinde granülleri periferde yerleşen bir mast hücresi, ok. Golgi aygıtı, s: sentriyol. x 9600.



Şekil 9. Keçi derisindeki mast hücrelerinde a: elektron yoğun ve b: elektron açık granüller. Perigranüler membranın belirgin olan (kalın ok) ve olmayan (çift ok) durumu görülmekte. İnce oklar: bir granüldeki konsentrik lamelleşmeyi göstermektedir. x 44800.



Şekil 10. Keçi derisindeki mast hücrelerinde elektron yoğun (a), elektron açık (b) ve kafes görünümlü (ok) granüller. x 50400.

İstatistiksel Bulgular

Koyunda :

Koyun derisinde mast hücrelerinin yaşa, mevsimlere ve vücut bölgelerine göre dağılımını saptamak amacıyla yapılan hücre sayımları sonucunda elde edilen ortalama değerler ve bunlarla ilgili istatistiksel sonuçlar Tablo 1'de verildi.

Mevsimler arası farklı ve yaş-mevsim interaksiyonunu saptamak amacıyla Duncan testi uygulandı. Sonuçlar Tablo 1'de verildi. Variyans analizinde bölgeler arası fark anlamsız bulunduğuundan Duncan testi uygulanırken biyopsi sayısı n ola-rak kabul edildi.

Tablo 1'de görüldüğü gibi 1-2 ve 3-4 yaş grupları arasında mevsimlere göre görülen farklar yalnızca sonbaharda $p<0.01$ düzeyinde istatistiksel olarak önemli bulundu. Böylece variyans analizinde

önemli bulunan interaksiyonun, 1-2 yaş grubunda kişilikbahar ve kiş-sonbahar mevsimleri farkı ile sonbahar mevsiminde yaş grupları arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlılığından kaynaklandığı saptandı.

Tablo 1. Koyun derisinde mast hücrelerinin yaş ve mevsimlere göre dağılımı(n= biyopsi sayısı).

MEVSİM	YAŞ GRUPLARI			GENEL	
	n	1-2 Yaş $\bar{X} \pm S\bar{X}$	n	3-4 Yaş $\bar{X} \pm S\bar{X}$	
Kış	9	a 62.6 ± 4.51	9	a 59.9 ± 4.67	18 61.2 ± 3.16
Ilkbahar	9	b 89.9 ± 3.96	9	a 78.1 ± 4.54	18 84.0 ± 3.25
Yaz	9	a 57.8 ± 3.68	9	a 73.0 ± 7.89	18 65.4 ± 4.61
Sonbahar	9	b A 103.6 ± 9.75	9	a B 73.1 ± 8.72	18 88.3 ± 7.34
Genel	36	78.4 ± 4.31	36	71.0 ± 3.41	72 74.7 ± 2.76

a,b,c,d : Aynı sütunduda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları arasında fark önemlidir ($p < 0.05$).

A,B: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları arasında fark önemlidir ($p < 0.01$).

Keçide :

Keçi derisinde bulunan mast hücrelerinin yaş, mevsim ve vücut bölgesi faktörlerine göre dağılımlarını belirlemek ve istatistiksel önemliliğini ortaya koymak amacıyla yapılan analizlerden elde edilen değerler Tablo 2'de verildi

Varians analizinde biyopsi örneklerinin alındığı boyun, sırt ve karın bölgeleri arasında mast hücrelerinin sayısal dağılımı yönünden bu hayvanda da önemli bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 2 . Keçi derisinde mast hücrelerinin yaş ve mevsime göre dağılımı (n= biyopsi sayısı).

MEVSİM	YAŞ GRUPLARI			GENEL	
	n	1-2 Yaş $\bar{X} \pm S\bar{X}$	n	3-4 Yaş $\bar{X} \pm S\bar{X}$	
Kış	9	a A 126.7 ± 13.20	9	a B 45.4 ± 5.20	18 86.1 ± 12.0
Ilkbahar	9	b 95.9 ± 4.52	9	b 81.3 ± 8.20	18 88.6 ± 4.87
Yaz	9	ab 120.3 ± 8.94	9	c 116.0 ± 19.30	18 118.1 ± 10.3
Sonbahar	9	a 140.4 ± 10.10	9	d 149.3 ± 4.07	18 144.9 ± 5.38
Genel	36	120.8 ± 5.38	36	98.0 ± 8.39	72 109.4 ± 5.13

a,b,c,d: Aynı sütunduda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları arasında fark önemlidir ($p < 0.05$).

A,B: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları arasında fark önemlidir ($p < 0.01$).

* : İki grup arasında fark önemlidir ($p < 0.01$).

Duncan testine göre 1-2 yaş grubunda ilkbahar-kış ve ilkbahar-sonbahar mevsimlerine ait ortalamalar arasında fark $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bulundu. Bu yaş grubunda ilkbaharda en fazla, sonbaharda en az sayıda mast hücresi rastlandı. Aynı yöntem ile yapılan analizlerde 3-4 yaş grubunda, dört farklı mevsim arasında da istatistiksel farkın, $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı olduğu saptandı.

Mast hücrelerinin sayısal dağılımı yönünden söz konusu yaş grupları arasında yalnızca kiş mevsiminde istatistiksel önemde bir fark bulundu ($p < 0.01$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Koyun ve keçi derisinden hazırlanan preparatlarda mast hücrelerini identifiye etmek amacıyla tiyazın grubu bir boyalı toluidin mavisi kullanıldı. Bu boyalı boyanan her iki hayvan türüne ait deri kesitlerinde mast hücreleri tipik olarak metakromazi gösterdiler. Literatürde mast hücrelerinin ışık mikroskopta identifikasiyonları için bunların metakromatik boyanma özellikleri, en önemli histolojik kriter olarak kabul edilmektedir (25).

Literatür araştırmalarında koyun ve keçi derisinde bulunan mast hücrelerinin morfolojisini ve sayısal dağılımlarını bildiren herhangi bir bilgiye rastlanamadı. Bu nedenle bu araştırmadaki bulgular diğer hayvan türleri ve insan ile ilgili literatür verileriyle tartışıldı; ayrıca, koyun ile keçinin kendi aralarındaki karşılaştırılması da yapıldı.

Koyun derisinde bulunan mast hücrelerinin, dermisin stratum superfisiyale katmanındaki damarlar ile, stratum profundum içindeki ter bezleri, yağ bezleri ve kıl folliküllerinin çevresinde yoğunluk gösterdikleri saptandı. Stratum profundum katmanın superfisiyel katmana yakın kısımları, bu hücrelerin en yoğun olduğu bölge olarak bulundu. Dermisin daha derin kısımlarında ise bu hücrelere hemen hemen hiç rastlanmadı. Keçi derisinde de benzer gözlemlerle karşılaşıldı. Köpek derisinde yapılan iki ayrı çalışmada (10,14) mast hücreleri için bildirilen bölgeler, bulgularımızla paralellik göstermektedir. At derisindeki mast hücrelerinin dermisin tüm katmanlarında bulunduğu, fakat daha çok da epidermise yakın kısımlarda ve özellikle buralardaki kan damarları çevresinde yoğunlaşıkları bildirilmektedir (26). Cowen ve arkadaşları (13) insan derisinde mast hücrelerinin en yoğun bulunduğu bölge olarak dermo-epitelial sınırlı hemen alt kısmını tanımlamaktadırlar. İnsan derisinde çalışan Olafsson ve arkadaşları (15) ise mast hücrelerine dermisin tüm katmanlarında rastladıklarını fakat bu hücrelerin yoğun olarak

stratum superfisiyalede bulunduklarını saptamışlardır. Yine aynı araştırmacılar epidermis içerisinde mast hücrelerine rastlamadıklarını da bildirmektedirler. Mikhail ve Müller-Milinska (8) insan derisinin epidermis-dermis sınırında ve epidermisi oluşturan keratino-sitler arasında bulunan ve dermiste yer alanlara göre daha küçük ve granül açısından da daha fakir olan mast hücrelerinden söz etmektedirler. Ratların derisinde çalışan Coleman ve De Salva (18) da epidermis içerisinde çok az sayıda benzer hücrelerin bulunduğu bildirmektedirler. Bu araştırmada çalışılan her iki hayvan türünde epidermis içerisinde mast hücrelerine rastlanamadı.

Toluidin mavisi ile boyanan koyun derisine ait kesitlerde mast hücrelerinin granüler yapısı güçlükle ayırt edilmektedir. Bu hücrelerin metakromatik olarak boyanan sitoplazmaları daha çok homojen görünümdeydi. Buna karşılık aynı yöntemle boyanan keçi derisine ait kesitlerde ise mast hücrelerinin granüler yapısı belirgin olarak görülebilmektedir. Koyun derisinde gözlenen bu durumun, koyun mast hücre granüllerinin sayıca keçiye göre çok daha fazla olmasından kaynaklandığı kanısına varıldı. Morrow ve arkadaşları (26) at derisinde yapmış oldukları çalışmaların bazı vakalarında toluidin mavisi ile metakromatik olarak boyadıkları preparatlarda mast hücrelerinin karakteristik granüler yapısını saptarken diğer bazı vakalarda ise aynı yoğunlukta metakromatik boyanma elde edememişlerdir. Chen ve arkadaşları (5) ise, sığırların solunum kanalında bulunan mast hücrelerini metakromatik olarak boyadıklarını fakat intrasitoplazmik granüller belirgin şekilde ayırt edemediklerini bildirmektedirler. Bu yönyle koyun derisindeki mast hücreleri, sığır solunum kanalında bulunanlarla aynı boyanma özelliklerini göstermektedir.

Bu çalışmada kullanılan her iki hayvan türünde de 1-2 ve 3-4 yaş grupları arasında mast hücrelerinin mevsimlere ve farklı vücut bölgelerine göre ışık mikroskopik görünümleri arasında belirgin bir fark saptanamadı.

Koyun ve keçi derisinde bulunan mast hücrelerinin elektron mikroskopik incelenmesinde, bu hücrelerin çok değişik şekillerine rastlandı. Hücreler yüzeylerinde sitoplazmik uzantılar içermektedirler. Keçide bu uzantılar, literatürde (1,4,5,6,8,12,27) diğer canlılar için tanımlandığı gibi, iyi gelişmiş ve bol miktarda bulunuyordu. Koyunda ise uzantılar keçidekine kıyasla daha seyrek ve daha kısa idi. Koyunda mast hücrelerinin granülleri, sitoplazmayı tamamen doldurdukları halde, keçide bunların, daha çok sitoplazmanın periferine doğru yerleşikleri gözlandı. Bu durum granül miktarı yönünden

koyunun keçiye kıyasla daha zengin olduğunu göstermektedir.

Çalışılan her iki hayvan türünde de değişik boyutlarda gözlemlenen bu granüllerin şekilleri uzun, oval ve yuvarlak olmak üzere farklılıklar göstermektedir. Chen ve arkadaşları (12) da koyunların solunum yollarında bulunan mast hücrelerinde, granüllerin değişik boyut ve şekillerde olduğunu göstermişlerdir. Literatürde sığır ve kedi için de aynı bulgulardan söz edilmektedir (5,27). İnsanda ise granüllerin hemen hemen aynı irilikte olduğu bildirilmektedir (1). Literatürde bu granüllerin perigranüler birer membranla çevrili olduğu gösterilmiştir (5,12). Biz benzer bulgulara rastladık.

Ratlarda, ince taneciklerden oluşan granül matriksi homojen elektron yoğun bir yapıya sahiptir (1,28). Kedide granüller orta derecede yoğun bir yapı gösterirler (27). Ayrıca bu hayvanda, sözü edilen bu granül tipi yanında içlerinde elektron yoğun iplik veya ağ benzeri yapılar bulunan granüllerin varlığına da değinilmektedir (27). Köpekte granüller elektron yoğun özellikle ve granül matriksini homojen yerleşmiş tanecikler oluşturur (29). İnsanda homojen bir matrikse sahip olan elektron yoğun granüller yanında, içlerinde kristalimsi yapıda ya da konsentrik lamellerden olmuş figürler içeren granüllerin bulunduğu da bildirilmektedir (1,3,6,28,30,31,32). Mast hücrelerini sığır ve koyunun solunum kanalı ve akiçelerinde incelemiş olan Chen ve arkadaşları (5,12), sığırda homojen matriksli elektron açık granüller yanında yine elektron açık matriks içinde ağ biçiminde elektron yoğun yapılar içeren granüller bulduğunu; koyunda ise elektron yoğun ve elektron açık tipte granüllerin homojen yapıda olup, içlerinde hiç bir konfigürasyon içermediklerini bildirmektedirler.

Koyun ve keçide mast hücrelerinin çoğuluğu, Chen ve arkadaşlarının (12) belirttiği gibi elektron yoğun ve elektron açık tipte granüller içermektedir. Ancak insanlarda tanımlandığı gibi (1,3,6,28,30,31,32) kovu ve açık görüşüslü kimi granüller içerisinde değişik biçimler gösteren kristal kuruluşunda yapılarla da karşılaşıldı. Koyundaki bir kısım kristal yapılar belirgin sınırlı ve çok yoğun görünümlü idiler. Keçide ayrıca yine insanda olduğu gibi konsentrik lameller içeren granüller de bulunmakta idi. Literatürde koyun mast hücrelerinde bu tip yapılarından söz edildiğine rastlanmadı.

Koyun ve keçi derisindeki mast hücrelerinin sayısal dağılımını belirlemek amacıyla yapılan hücre sayımları ve değerlendirilmesi sonucunda variyans analizi yöntemiyle koyunların 1-2 ve 3-4 yaş grupları arasında istatistiksel bir fark bulanamadı ($P>0.05$).

Keçilerin aynı yaş grupları arasında ise farkın $P<0.01$ düzeyinde istatistiksel önemde olduğu görüldü. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarla deride bulunan mast hücrelerinin sayısı ile deneklerin yaşları arasında istatistiksel önemde farkın bulunmadığı bildirilmektedir (8,17). Emerson ve Cross (10) 1 ve 3 yaşlarındaki köpeklerin derisindeki bu hücrelerin sayıları arasında fark bulunmadığından söz etmektedirler. Köpekler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da mast hücrelerinin yoğunluğu ile köpeklerin yaşları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (14).

Çalışmamızda kullandığımız her iki hayvan türünde de boyun, sırt ve karın bölgeleri arasında mast hücrelerinin sayısal dağılımı açısından fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$). İnsanlarda yapılan benzer çalışmalarla vücut bölgelerine göre mast hücrelerinin dağılımları arasındaki farkların istatistiksel olarak ömensiz olduğu bildirilmektedir (8,13,17). Coleman ve De Salva (18) ise ratların derisinde bölge faktörünün istatistiksel önemde olduğunu göstermişlerdir. Bu konudaki bulgularımız insanlara ait literatür verileri ile paralellik göstermektedir.

Literatürde mast hücrelerinin farklı mevsimlere göre dağılımlarına ait herhangi bir bilgiye rastlanamadı.

Sonuç olarak, keçi derisinde bulunan mast hücrelerinde ışık mikroskopu altında intrasitoplazmik granüllerin seçilebilmesinin, buna karşılık koyularda sitoplazmanın homojen metakromatik bir kütle görünümünde olmasının nedenini, elektron mikroskopik bulguların da desteklediği gibi, söz konusu hücrelerin keçilerde koyuna göre çok daha az sayıda granül içermelerine bağlanabilir.

Koyun ve keçi derisinde bulunan mast hücrelerinin granüllerinde gözlenen ince yapı düzeyindeki morfolojik bulgularımızın, daha çok insana ait literatür verilerine paralellik gösterdiğini söyleyebilir.

Çalışılan her iki hayvan türünde de mast hücrelerinin sayısal dağılımı açısından vücut bölgeleri arasındaki farkların istatistiksel olarak ömensiz olduğunu, mevsimler arasında ise farkların önemli bulunduğu saptandı. Diğer yandan, yalnızca keçide, çalışılan yaş grupları arasındaki farklar da önemliydi. Bu farkların nedenini açıklayabilmek için de biyokimyasal ve fizyolojik araştırmalar yapılmasının gerekliliği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kruger, P.G.: Morphology of Normal and Secreting Mast Cells. *Acta Otolaryngol. (Stockh)*. 414: 118-123, (1984).

2. Huntley, J.F.: Mast Cells and Basophils: A Review of Their Heterogeneity and Function. *J.Comp.Path.* 107: 349-372, (1992).
3. Parwaresch, M.R., Horny, H.P., Lennert, K.: Tissue Mast Cells in Health and Disease. *Path.Res.Pract.* 179: 439-461, (1985).
4. Banks, W.J.: Applied Veterinary Histology. Second Edition, Williams and Wilkins Co., Baltimore. pp. 98-99, (1986).
5. Chen, W., Alley, M.R., Manktelow, B.W., Slack, P.: Mast Cells in the Bovine Lower Respiratory Tract: Morphology, Density and Distribution. *Br.Vet.J.* 146: 425-436, (1990).
6. Cormack, D.H.: Ham's Histology. Ninth Edition. J.B. Lippincott Co., Philadelphia. pp. 177-180, (1987).
7. Eady, R.A.J., Cowen, T., Marshall, T.F., Plummer, W., Greaves, M.W.: Mast Cell Population Density, Blood Vessel Density and Histamine Content in Normal Human Skin. *British J.Dermatol.* 100: 635-640, (1979).
8. Mikhail, G.R., Miller-Milinska, A.: Mast Cell Population in Human Skin. *J.Invest.Dermatol.* 43: 249-254, (1964).
9. Benyon, R.C.: The Human Skin Mast Cell. *Clin and Exp.Aller.* 19: 375-387, (1989).
10. Emerson, J.D., Cross, D.V.: The Distribution of Mast Cells in Normal Canine Skin. *Am J Vet.Res.* 26: 1379-1382, (1965).
11. Enerback, L.: Mast Cells in Rat Gastrointestinal Mucosa. I. Effects of Fixation. *Acta.pathol.Microbiol.Scand.* 66: 289-302, (1966).
12. Chen, W., Alley, M.R., Manktelow, B.W., Davey, P.: Mast Cells in the Ovine Lower Respiratory Tract: Heterogeneity, Morphology and Density. *Int.Arch.Allergy Appl.Immunol.* 93: 99-106, (1990).
13. Cowen, T., Trigg, P., Eady, R.A.J.: Distribution of Mast Cell in Human Dermis: Development of a Mapping Technique. *British J.Dermatol.* 100: 623-633, (1979).
14. Becker, A.B., Fan Chung, K., McDonald, D.M., Lazarus, S.C., Frinc, O.L., Gold, W.M.: Mast Cell Heterogeneity in Dog Skin. *Anat.Rec.* 213: 477-480, (1985).
15. Olafsson, J.H., Roupe, G., Enerback, L.: Dermal Mast Cells in Mastosytosis. Fixation, Distribution and Quantitation. *Acta Derm. Venereol (Stockh)*. 66: 16-22, (1986).
16. Talukdar, A.H., Calhoun, M.L., Stinson, A.W.: Microscopic Anatomy of The Skin of The Horse. *Am.J.Vet.Res.* 33: 2365-2390, (1972).
17. Marshall, J.S., Ford, G.P., Bell, E.B.: Formalin Sensitivity and differential Staining of Mast Cells in Human Dermis. *British J.Dermatol.* 117: 29-36, (1987).
18. Coleman, E.J., De Salva, S.J.: Mast Cell Population Density in Rat Skin. *Proc. Soc.Exp.Biol.Med.* 122: 945-949, (1966).
19. Enerback, L.: Mast Cells in Rat Gastrointestinal Mucosa. II. Dye-Binding and Metachromatic Properties. *Acta.pathol.Microbiol.Scand.* 66: 303-312, (1966).
20. Karnovsky, M.J.: A Formaldehyde-Glutaraldehyde Fixative of High Osmolality for Use in Electron Microscopy. *J.Cell Biol.* 27: 137A-138A, (1965).

- 21.Venable, J.H., Coggeshall, R.: A Simplified Lead Citrate Stain for Use in Electron Microscopy. *J.Cell.Biol.* 25: 407-408, (1965).
- 22.Böck, P.: Romeis Mikroskopische Technik. 17.Aufl. Urban und Schwarzenberg. München, Wien, Baltimore pp. 329-332, (1989).
- 23.Heperkan, Y.: Tıp'ta İstatistik Yöntem ve Uygulamaları. AÜ Tıp Fak. Yayınları Sayı 415. Ankara. (1981).
- 24.Düzungüneş, O., Akman, N.: Variyasyon Kaynakları. AÜ Ziraat Fakültesi Ofset Basım Ünitesi. Ankara. (1991).
- 25.Schwartz, L.B., Austen, K.F.: Structure and Function of the Chemical Mediators of Mast Cells. *Prog Allergy* 34: 271-321, (1984).
- 26.Morrow, A.N., Baker, K.P., Quinn, P.J.: Skin Lesions of Sweet Itch and the Distribution of Dermal Mast Cells in the Horse. *J.Vet.Med.* 34: 347-355, (1987).
- 27.Ward, J.M., Hurvitz, A.I.: Ultrastructure of Normal and Neoplastic Mast Cells of the Cat. *Vet.Path.* 9: 202-211, (1972).
- 28.Dixon, F.J., Fisher, D.W.: The Biology of Immunologic Disease. In: AUSTEN, K.F.: *Tissue Mast Cells in Immediate Hypersensitivity*. Sinauer Associates Inc., Sunderland, Massachusetts. pp. 223-233, (1983).
- 29.Calonico, L.D., Phillips, M.J., McDonald, D.M., Goddard, W.M.: An Ultrastructural Analysis of Dog Mastocytoma Cells and Mast Cells. *Anat.Rec.* 212: 399-407, (1985).
- 30.Tharp, M.D., Glass, M.J., Seelig, L.L.: Ultrastructural Morphometric Analysis of lesional Skin: Mast Cells from Patients with Systemic and Nonsystemic Mastocytosis. *J.Am.Acad.Dermatol.* 18: 298-306, (1988).
- 31.Tharp, M.D., Glass, M.J., Seelig, L.L.: Ultrastructural Morphometric Analysis of Human Mast Cells in Normal Skin and Pathological Cutaneous Lesions. *J.Clin.Pathol.* 15: 78-83, (1988).
- 32.Weidner, N., Austen, K.F.: Evidence for Morphologic Diversity of Human Mast Cells. *Lab.Invest.* 63: 63-72, (1990).

Van ve Yöresinde Yaşayan Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Serumda Cr, Ca, Mg miktarı ile Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Araştırılması*

Seyithan TAYSI¹ Ayşegül BİLDİK²

ÖZET

Bu çalışmada, Van ve yöresinde yaşayan Diabetes Mellituslu hastaların serum krom, kalsiyum, magnezyum ve bazı kan parametrelerinin sağlıklı kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar gördükleri tedavi yönünden iki gruba ayrıldılar. Birinci grubu AKŞ'leri diyet veya oral antidiabetik ilaçlarla kontrol edilen hastalar, ikinci grubu ise AKŞ'leri insulin ile kontrol edilen hastalar oluşturdu.

Hastaların serum krom değerleri, Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre cihazı ile, serum kalsiyum değerleri sclava (italya) nun 81406 nolu calcium test kiti, magnezyum değerleri ise titan sarısı metodıyla, açlık kan şeker ve üre miktarları da oto analizörde tayin edildi.

Tüm hastaların serum ortalama kalsiyum değeri normal sınırlarda bulundu. AKŞ ve üre değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($P<0.001$). Serum magnezyum değerleri, kontrol grubuna göre düşük bulundu ($P<0.05$). Hasta gruplarının serum magnezyum değerleri, kendi aralarında önemli bulunmadı ($P>0.05$). Serum krom değerleri ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.001$). I.grubun (tip II) serum krom düzeyi, insülin alan II.gruba (Tip I) göre önemli derecede düşük bulundu ($P<0.001$).

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Krom, Kalsiyum, Magnezyum, Üre

SUMMARY

Investigation of Some Biochemical Parameters and the Serum Chromium, Calcium, Magnesium Levels of Patients with Diabetes mellitus Who Lives in Van

In this study, we compared serum chromium, calcium, magnesium and some blood parameters of patients with diabetes mellitus to those of healthy control group.

Patients were separated into two groups according to their treatment. First group contained those patients whose Fasting Blood Glucose (FBG) was controlled by diet and oral anti diabetic drugs. Second group contained those patients whose FBG was controlled by insulin treatment.

Fasting blood glucose, urea, serum chromium, serum calcium, and serum magnesium values of patients were analysed respectively by an auto analyser, AAS, Sclava (Italian) 81406 calcium test and titan yellow method.

In both patient groups, average calcium values in serum were found normal. In comparison to control group, Fasting Blood Glucose and urea values were found statistically higher ($P<0.001$). Serum magnesium values were found lower in respect to control group ($P<0.05$). We did not find any difference in serum magnesium values in both patients groups ($P>0.05$). Serum chromium values of Patients were found considerably lower in respect to control group. On the other hand, serum chromium levels of patients were found lower in second group with respect to the first group ($P<0.001$).

Keys Words: Diabetes mellitus, Chromium, Calcium, Magnesium, Urea

* Yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

¹ Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ERZURUM

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, VAN

GİRİŞ

Diabetes Mellitus, hiperglisemi, mutlak veya nisbi insülin yetersizliği ve uzun süreli bazı komplikasyon-la in gelişmesine bağlı olarak meydana

gelen değişikliklerin sebep olduğu sendrom olarak ifade edilebilir. İnsülinin tedavide kullanılmasından bu yana 73 yıl geçmesine rağmen *Diabetes Mellitus* çağımızın en önemli hastalıklarından biri olmaya devam etmekte ve beraberinde bir çok komplikasyonlara sebep olmaktadır (1,2,3).

Diabetes Mellitus, genellikle pankreasın langerhans adacıklarının beta hücrelerinden insülin sekresyon hızının azalması ile ortaya çıkar. İki tipe ayrılır. Her iki diabetin gelişmesinde kalıtım önemli bir rol oynar (4).

1-Tip I (Birinci Tip) Diabet: Insüline bağımlı diabet (IDDM, Insülin dependent diabetes mellitus) veya genç tipi diabet (Juvenile onset Diabetes Mellitus, JOD); Bu diabet kanda mutlak insülin yetersizliği ile karakterizedir. Hayatın devamı için insülin tedavisi gereklidir (5). Diabetli hastalar ketozis eğilimlidir. Başlangıçta şiddetli hiperglisemi görülür. İnsülin tedavisi olmazsa hızla ilerleyip ketoasidoz ve ölüm yol açar. Hastalar zayıftır. Tedaviden sonra dahi kilo almaları güçtür. Tanı koymak genellikle problem olmaz (6,7,8,9).

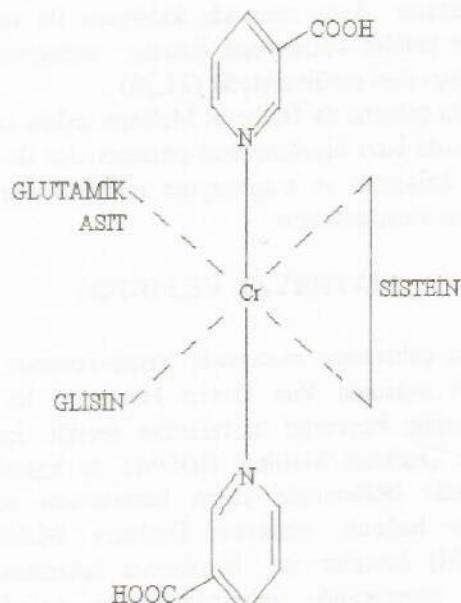
2-Tip-II (İkinci Tip): İnsüline bağımlı olmayan diabet (NIDDM, Noninsülin dependent diabetes mellitus), erişkin tipi diabet (Maturity onset diabet, MOD). Daha çok erişkin ve yaşlılarda görülür. Ketoasidoze meyil fazla değildir. Bu tipe insülin yokluğu söz konusu olmayıp hastalara eksojen insülin uygulama zorunluluğu her zaman yoktur (10,11).

Karbonhidrat, lipid, nükleik asit ve protein metabolizmaları ile insülin faaliyetleri için gerekli bir element olan krom, memeliler için temel besin öğelerinden biridir (12,13,14,15). Krom hücresel düzeyde insülinin bir kofaktörü olarak tanımlanır. Deneyel krom eksikliği, insüline duyarlı dokularda bu hormona olan yanıtın azalmasıyla sonuçlanmıştır. Kromun en önemli etki bölgesi insüline duyarlı hücre zarlarıdır (16). Kromun muhtemel etkisi, insülindeki sülfidril grupları ile hücre zarındaki sülfidril grupları arasındaki disülfid bağlarının kurulmasını sağlamak ve üçlü bir kompleks oluşturmaktır. Glukozun bu üçlü kompleks oluşumuyla, hücre zarından geçtiğine ve bunun geçişte ilk basamak olduğuna inanılmaktadır (16,17).

Glukozun kullanılmasında kromun gerekli olduğu 1950 yılında yapılan araştırmalarla saptanmıştır (18). Kromun eser element olarak oynadığı

role ait bilgilerin başlangıcı, fareler üzerinde yapılan deneyel gözlemlere dayanmaktadır. Fareler, torula mayası ile beslendikledikleri zaman intravenöz glukoz tolerans testinin (GTT) hatalı sonuç verdiği, bira mayası verildiğinde söz konusu durumun ortadan kalktığı gözlenmiştir. Bira mayasında bulunan ve bu iyileşmeye sebep olan maddeye, glukoz metabolizmasındaki rolünden dolayı glukoz tolerans faktörü (GTF) adı verilmiştir. Daha sonraki araştırmalar, glukoz tolerans faktörünün içindeki maddenin krom olduğunu ortaya koymuştur(17).

Bira mayasında elde edilen GTF, krom glisin, glutamik asit, sistein ve yüksek yoğunlukta nikotinik asit içeren bir maddedir. Bu maddede aynı planda bulunan 4 birleşme yerine birer amino asidin (glisin, glutamik asit ve sistein) girmesi, kromun organizmada taşınmasında dayanıklılığını sağlamaktadır. Glukoz tolerans faktörünün hipotetik yapısı Şekil 1'de verilmiştir (16,17).



Sekil 1: Glukoz tolerans faktörünün hipotetik yapısı

Ca pankreasta insülin saliverilmesinde önemli rol oynar. Glukoreseptörler, kalsiyum kanallarını açarak bu kanallardan hücre içine giren kalsiyumun aracılığı ile glukoza bağlı insülin saliverilmesini başlatırlar (19).

Yapılan çalışmalar, ekstrasellüler kalsiyumun yalnız pankreasın beta hücrelerinde glukoz uyarısı ile insülin salgılaması için gerekli olmadığını, aynı zamanda salgılanma işlevini başlatıcı bir iyon olduğunu da ileri sürmektedir (20, 21, 22).

Karbonhidratların katabolizma ve anabolizmasında, magnezyum iyonunun görev almadığı basamak

hemen hemen yoktur. Karbonhidrat metabolizmasıyla ilgili enzimlerin tümünün magnezyuma bağımlı olarak etki etkileri belirtilmektedir (20).

Levin ve arkadaşları (23), Diabetes Mellitus'lu hastalar üzerinde yaptıkları araştırmalarda plazma ve eritrositlerdeki magnezyum miktarını düşük, lökositlerde ise normal bulduklarını vurgulamaktadır.

Sjögren ve arkadaşları (24), İnsüline bağımlı Diabetes Mellitus'lu hastalardaki araştırmalarında kas ve plazma magnezyum miktarlarını düşük, eritrosit, mononükleer hücre ve idrardaki magnezyum miktarlarını normal bulduklarını bildirmektedirler.

Fujii.S ve arkadaşları (25) ise Diabetes Mellituslu hastalar üzerinde yaptıkları araştırmalarında, plazma ve idrar magnezyum miktarını düşük, eritrositlerdeki magnezyum miktarını ise normal bulduklarını vurgulamaktadır.

Yapılan araştırmalarda, glukozla uyarılan insülin salımında kalsiyumun aksine magnezyumun gerekli olmadığı, buna karşın yüksek magnezyum düzeylerinin insülin salımını inhibe ettiği vurgulanmaktadır. Aynı zamanda kalsiyum ile magnezyumun insülin sekresyonu üzerine antagonist etki yaptıkları ileri sürülmektedir (21,26).

Bu çalışma da Diabetes Mellitus teşhisini konmuş hastalarda bazı biyokimyasal parametreler ile serum krom, kalsiyum ve magnezyum miktarlarının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOT

Bu çalışmanın materyali, Nisan-Temmuz 1995 tarihleri arasında Van Devlet Hastanesi ile SSK Hastanesine başvuran hastalardan seçildi. İnsüline bağımlı Diabetes Mellitus (IDDM)'lu hastalar iç hastalıklar bölümünde yatan hastalardan seçildi. İnsüline bağımlı olmayan Diabetes Mellitus'lu (NIDDM) hastalar ise, biyokimya labaratuvarına doktor gözetiminde müracaat eden vakalardan oluşturuldu.

Hasta grubunu yaşıları 25 ile 78 (48.72 ± 12.0) arasında, Diabetes Mellitus tanısı konmuş, 22 kadın 18 erkekten oluşan toplam 40 hasta oluşturdu.

Kontrol grubu ise sağlıklı 10 kadın ve 10 erkekten oluşturuldu. Bu grup, Diabetes Mellitus'un klinik bulguları olmayan, soy geçmişlerinde Diabetes Mellitus öyküsü bulunmayan ve açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyleri normal sınırlar içinde olan kişilerden seçilmesine dikkat edildi. Kontrol grubun yaşıları 23 ile 80 (42.85 ± 13) arasında idi.

Hastalar aldığı Diabetes Mellitus tedavisine göre 2 gruba ayrıldılar:

1. grup: İnsüline bağlı olmayan, kan şekeri yüksek diabetes mellituslu hastalardan,

2. grup: İnsüline bağlı diabetes mellituslu hastalardan oluşturuldu.

Kan örnekleri tüm hastalardan 12 saatlik açlığı takiben sabah saat 7.30'dan sonra aç karına alındı. Biyokimyasal parametreler ve krom, kalsiyum, magnezyum düzeylerini saptamak için alınan kan örnekleri, 3000 devir/ dakika da 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumlar ayrıldı. Açılk kan şekeri (AKŞ), Üre ve Ca düzeyleri aynı gün ölçüldü. Serumlar, magnezyum ve krom analizleri yapılmaya kadar derin dondurucu (-20 °C)da saklandı.

Serumda magnezyum tayini titan sarısı metoduyla (27), krom tayini Grafit fırılı Atomik Absorpsiyon Spekrofotometre (GTA 95 Varian 250 plus Spectro AA) cihazı ile (28, 29, 30, 31), kalsiyum tayini Sclava (italya) nun 81406 nolu kalcium test kiti ile, Açılk kan şekeri ve Üre düzeyleri ise otoanalizörde ölçüldü.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmelerinde, krom ve kalsiyum için Kruskal Wallis varyans analizi, magnezyum ve diğer parametrelere ise F testi varyans analizi uygulandı (32).

BULGULAR

1. grup (Tip II) ve 2.grup (Tip I)'a ait krom, kalsiyum, magnezyum, açlık kan şekeri ve üre miktarları ile bu grupların kontrol grubuya karşılaştırması tablo 1 de özeti verilmiştir.

Tablo 1: Diabetes Mellitus'lu hastalarda saptanan serum ortalama krom, kalsiyum, magnezyum, AKŞ ve Üre düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Ölçülen Değerler			Gruplar		P
	Kontrol n=20, $x \pm S$	I.Grup, n=20, $x \pm Sx$	P	II.Grup, n=20, $x \pm Sx$	
Krom ng/ml	17.2±3.5	8.95±2.68	<0.0001	5.95±2.92	<0.0001
Mg++ mg/dl	1.90±0.31	1.73±0.19	<0.05	1.63±0.21	<0.05
Ca++ mg/dl	9.73±0.64	9.96±0.49	>0.05	9.30±0.84	>0.05
AKŞ mg/dl	94.95±7.6	158.9±35.0	<0.0001	241.55±68.23	<0.0001
Üre mg/dl	25.6±7.19	34.0±4.0	<0.0001	49.65±23.17	<0.0001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetes Mellitus, dünyada ölüme sebebiyet veren hastalıklar arasında üçüncü sırada yer almaktadır (33). Sakathıkların ve ölümlerin çoğu, diabetin kronik (geç) komplikasyonları olarak adlandırılan "Diabetik Retinopati, Nefropati, Nöropati ve çeşitli damar hastalıkları"na bağlı olarak meydana gelir (1,34).

Diabetes mellitus, hayatı öneminden dolayı, diğer hastalıklar gibi birçok yönden araştırılmaktadır. Bunlardan biri de mineral yönünden araştırılmasıdır.

Tablo I incelediğinde, I.grubun (Diyet veya Oral antidiabetik kullananlar) serum ortalama krom düzeylerinin ($x \pm Sx$) 8.95 ± 2.68 ng/ml, II.grubun ise (İnsülin kullanan hastalar) serum ort. 5.95 ± 2.92 ng/ml olduğu görülmektedir. Hasta gruplarının krom seviyeleri arasında $p < 0.001$ düzeyinde önem vardır. Ayrıca her iki hasta grubun, serum ortalama krom düzeyleri, kontrol grubun ort. krom düzeylerine ($x \pm Sx$), (17.2 ± 3.5 ng/ml) göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.001$).

Özmen (16) ile Nokay ve arkadaşları (28), Diabetes Mellitus'lu hastalar üzerinde yaptıkları araştırmalarda, serum ortalama krom miktarını kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulduklarını vurgulamaktadırlar.

Yapılan araştırmalarda deneyel krom eksikliği, insüline duyarlı dokularda hormona olan cevabin azalmasına neden olmuştur. Krom eksikliğinde insüline olan cevabin önemli derecede baskılantı, buna karşın krom eksikliği görülen dokularda ortama insülin ile birlikte, aktif kompleks halinde krom eklenmesi insüline olan cevabı anlamlı şekilde yükselmiştir. Krom ile insülin arasındaki etkileşmenin insüline duyarlı dokunun hücre membranında olduğuna inanılmaktadır (16,17). Buna göre Diabetes Mellitus'lu hastalarda krom eksikliğinin görülmemesi beklenen sonuçtur.

Kontrol grubunun serum ortalama magnezyum düzeyi ($x \pm Sx$) 1.9020 ± 0.31 mg/dl olarak bulundu (Tablo I). Bulunan magnezyum değerinin literatürdeki değerlerle uyumlu olduğu görüldü (23,35,36,37).

Diyet veya oral antidiabetik ilaçlar ile tedavi olan I.grupta serum ortalama magnezyum düzeyi ($x \pm Sx$) 1.7315 ± 0.19 mg/dl, insülin kullanan (II.grup) hastalarda serum ortalama magnezyum düzeyi ise 1.6335 ± 0.21 mg/dl olarak tesbit edildi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo I). Kontrol grubu ile her iki hasta grup karşılaşıldığı takdirde ise aralarında istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bir fark saptandı. Levin ve arkadaşları (23), Diabetes

Mellitus'lu hastalar üzerinde yaptıkları araştırmalarla, plazma ve eritrositlerdeki; Sjögren ve arkadaşları (24) da insüline bağımlı Diabetes Mellitus'lu hastalarda kas ve plazmada, Füji ve arkadaşları (25) ise plazma ve idrardaki magnezyum miktarını düşük bulduklarını belirtmektedirler. Yine McNair P ve arkadaşları (38)'nın diabetik retinopati hastalarda yaptıkları çalışma da bu verileri desteklemektedir.

Diabetes Mellitus'lu hastalarda genellikle magnezyum seviyesi düşük bulunmuştur (36,40). Magnezyum iyonunun, karbonhidrat metabolizmasında görevli enzimlerin çoğunun kofaktörü olduğu dikcate alınırsa, bir karbonhidrat metabolizması bozukluğu olan Diabetes Mellitus'ta serumda magnezyum iyonunun düşük olması beklenen sonuçtır.

Kontrol grubu ile hasta grupların kalsiyum düzeyleri arasında bir fark bulunmadı.

Grupların serum ortalama kan şekeri düzeyleri ($x \pm Sx$) sağlıklı kontrol grubunda 94.95 ± 7.6 mg/dl, I.grupta 158.90 ± 35.05 mg/dl, II.grupta 241.55 ± 68.23 mg/dl olarak bulundu (Tablo I).

Her iki hasta grubunda açlık kan şekeri (AKŞ) ortalamaları kontrol grubu ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.001$). Ayrıca diabetli gruptarda kan şekeri ortalamaları hastalığın derecesi ile orantılı olarak I.gruptan II.gruba doğru yükseldiği görüldü.

Grupların ortalama serum üre sonuçları ($x \pm Sx$), kontrol grubunda 25.6 ± 7.19 mg/dl olarak bulundu (Tablo I). I.grupta 34.05 ± 4.07 mg/dl, II.grupta ise 49.65 ± 23.17 mg/dl olarak bulundu (Taolo I). Diabetli grupta serum ortalama üre değerlerinin hastalığın derecesi ile orantılı olarak I.gruptan II.gruba doğru yükseldiği görüldü. Her iki hasta grubunun serum ortalama üre değerleri kontrol grubu ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.001$).

Üre, protein ve amino asit metabolizmasının azodu son ürünüdür. Karaciğerde sentezlenerek kana verilir (4,40). Diabette protein yıkımı bir artma göstermiştir. Protein yıkımı sonucunda amino asitler açığa çıkmaktadır. İnsülin amino asitlerin hücre içine girişini sağlar. Diabetes Mellitus'ta hastalığın şiddeti ile birlikte insülin yokluğu veya insülinin aktivitesinde azalma artığından dolayı kanda serbest amino asit miktarı yükselir. Kandaki serbest amino asitlerin ketoasitleri karaciğerde glukoneogenezde kullanılır. Fazla miktarda açığa çıkan amino grupları ise kara-ciğerde üre haline dönüşür. Böylece kana verilen üre miktarı artar (16).

Sonuç olarak, insülin hormonunun potansiyelizasyonu için krom elementine ihtiyaç olduğu, Diabetes Mellitus'lu hastalarda kan şekerinin yükselmesi yanında, protein metabolizmasının bozularak üre miktarının yükseldiği, krom elementinin miktarının düşüğü, magnezyum miktarının, sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmektedir. Diabetes Mellitus tedavisinde, bu bulgular göz önünde bulundurulduğu takdirde daha iyi sonuçlar elde edilebilir. Diyete krom ve magnezyum ilavesi ile insülin hormonun etkisinin artırılabileceği düşünülmektedir. Bu arada kromun toksik etkileri untilmamalı, kontrollü ve gereği kadar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Türkmen, F., Akkuş, I., Büyükbabaş, S. ve Çığlı, A. (1990). Diabetes Mellitus'ta Biyokimyasal Değişiklikler ve Komplikasyonlar, Türkiye Klinikleri, 10, 1, 1-10.
2. Sözen, T. (1995) İnsülin Tedavisi, İlaç ve Teda Derg., 8, 1, 17-22.
3. Walter, M.R., Uriu-Hare, Y.J., Olin, L.K., Oster, H.M., Anawalt, D.B., Critchfield, K.L.C. (1991) Copper, Zinc, Manganese and Magnesium Status and Complications of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care.*, 14, 11, 1050-1056.
4. Guyton, C.A. (1989) (Çeviri: Gökhan, N., Çavuşoğlu, H.) Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tip Kitabevi, 7. Baskı, 1333-1353.
5. Skyler, S.J. (1991) Diabetes Mellitus'ta Stratejiler. Sendrom, Kasım, 27-37.
6. Hatemi, H. (1988) İnsülin Salgılatıcı (Sekretagog) Maddeler (II), İ. "Diabetes Mellitus" Ed. H. Hatemi 90-92 Yüce Gazetecilik ve Matbaacılık A.P. İstanbul.
7. Flier, S.L. (1986). Type 1 Diabetes Mellitus, The New England Journal of Medicine 1, 1360-1367.
8. Gedik, O., Akalın, S. (1988) Diabetes Mellitus Modern Tip Seminerleri, Güneş Kitabevi Yayınları, Ankara.
9. National Diabetes Data Group. (1979) Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other Categoies of glucose intolerance, *Diabetes.*, 28, 1039-1058.
10. Erdoğan, G. (1981) Diabetes Mellitus, Türkiye Klinikleri, 1, 2, 60-75.
11. Modan, M., Halkin, H., Almong, S., Lusky, A., ESXKO, A., Sxefi, M. (1985) Hyperinsulinemia, A Link between Hypertension Obesity and glucose intolerance, *J. Clin. Invest.*, 75, 809-817.
12. Anderson, R.A and Koslovsky. (1985) Chromium Intake, Absorption and excretion of subjects Consuming Self-Selected Diets, American Journal of Clinical Nutrition., 41, 1177-1183.
13. Urberg, M and Zemel, M.B. (1987) Evidence for Synergism between Chromium and Nicotinic Acid in the Control of Glucose Tolerance in elderly Humans, *Metabolism.*, 36, 9, 896-899.
14. Riales, R and Albrink, J.M. (1981) Effect of Chromium Chloride Supplementation on Glucose Tolerance and serum Lipids Including High-Density Lipoprotein of Adult Men, The American Journal of Clinical Nutrition, 34, December, 2670-2678.
15. Offenbacher, G.E and Pi-Sunyer, x.F. (1980) Beneficial Effect of Chromium-rich Yeast on Glucose Tolerance and Blood Lipids in Elderly Subjects, *Diabetes*, 29, November, 919-925.
16. Özmen, H. (1990) Diabetli Olgularda AAS. Yöntemiyle Serumda Krom Miktar belirtimi U.U.Tip Fak. Uzmanlık tezi, Bursa.
17. Gürson, T.Cihad. (1977) Eser Element Olarak Krom, İst. Üni. Tip. Fak. Mecmuası, 40, 389-404.
18. Baysal, A. (1990) Beslenme., Hacettepe Üni. Yayınları, A/61, 97-136.
19. Kayalp, S.O. (1993) Rasyonel Tedavi Yönünde Tıbbi Farmakoloji, 6. Basım, 3, 2497.
20. Köroğlu, E., Kalkan, G., Sür, N., Bağrıaçık, N., Baban, N., (1983) Diabet Tedavisine göre oluşturulan grupparda serum Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ ve Mg⁺⁺ Düzeyleri, Türk diabet yiliği, 3, 13, 99-114.
21. Kapitanoglu, Z., Hatemi, H., Urgancioğlu, I. (1983) İzole Köpek Pankreasına Kalsiyum ve Magnezyum İyonlarının Karşılıklı Etkileri, Cerrahpaşa Tip Fak. Derg. 14, 342-345.
22. Kapitanoglu, Z., Hatemi, H., Altan, H., Urgancioğlu, Bapçum, A (1979) İzole Pankreas Perfüzyon ile Kalsiyumun İnsülin Salgılanması Üzerine olan etkisinin İncelenmesi, Cerrahpaşa Tip Fak.Derg. 10, 18-21.
23. Levin, E.G., Mather, M.H And Pilkington, E.R.T. (1981). Tissue Magnesium Status in Diabetes Mellitus, *Diabetologia*, 21, 131-134.
24. Sjögren, A., Floren, C.E and Nilsson, A (1986) Magnesium Deficiency in IDDM Related to Level of Glycosylated Hemoglobin, *Diabetes*, 35, 459-463.
25. Fujii, S., Takemura, T., Wada, M., Akai, T and Okuda, K (1982) Magnesium Levels in Plasma, Erythrocyte and Urine in Patients with Diabetes Mellitus, *Horm. Metabol. Res.* 14, 161-162.
26. Grodsky, M.G and Bennett, L.L. (1966) Cation Requirements for Insulin Secretion in The Isolated Perfused Pankreas, *Diabetes*, 15, 12, 910-911.
27. Ersoy, E ve Bayış, N. (1981) Pratik Biyokimya, A.U. Veteriner Fakültesi Yayınları, A.U. Basimevi, Ankara.
28. Nokay, S., Yarat, A., İpbükür, A., Emekli, N. (1992) Sağlıklı ve Diabetik Kişilerin Grafit Fırını AAS. ile Tayin Edilen Serum Krom Düzeylerinin Diğer Diyabet Kontrol Parametreleri ile Karşılaştırılması, Türk Diabet Yiliği., 408-421.
29. Pekaret, S.R., Hauver, C.E., Wannemacher, W.R., Beisel, R.W. (1974) The Direct Determination of Serum Chromium by an Atomic Absorption Spectrophotometer with a Heated Graphite Atomizer. *Analytical Biochemistry*, 59, 283-292.
30. Morris, B.W., Kemp, G.J. (1985) Chromium in Plazma and Urine as Measured by Elektrotermal Atomic Absorption Spectroscopy. *Clinical Chemistry*, 31, 1, 171-172.
31. Veillon, Claude. (1989) Analytical Chemistry of Chromium. The Science of the Total Environment, 86, 65-68.
32. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V. (1987) Biyoistatistik, Özdemir Basım, yayım ve dağıtım Ltd. Şti. Ankara.
33. Elmastaş, M. (1995) Glikozillenmiş Hemoglobin Tayininde Elektroforez (HbA1) ve İmmunoassay metodlarının (HbA1c) değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Trabzon.
34. America Diabetes Association. (1993) Implications of the Diabetes Control and Complications Trial, *Diabetes Care.*, 16, 11, 1517-1520.
35. Barındık, N., Yokuşoğlu, M., Bilgi, C., Edol, C., Genç, C., Kurşaklıoğlu, H., Demirkhan, D. (1995) Akut

- Miyokard infarktüsünde Serum Magnezyum Düzeyleri, GATA Bülteni, 37, 15-18.
36. Kocaoğlu, P., Karan, A. (1989) Magnezyum Eksikliği, Yeni Tip Derg. 6, 3, 1-7.
37. Stutzman, L.F and Amatuzio, S.D (1952) Blood Serum Magnezyum'un Portal Cirrhosis and Diabetes Mellitus, J.Lab. Clin. Med. 41, 215-219.
38. McNair, P., Christiansen, C., Madsbad, S., Lauritzen, E., Faber, O., Binder, C and Transol, I (1978)
- Hypomagnesemia a Risk Factor in Diabetic Retinopathy, Diabetes, 27, 11, 1075-1078.
39. Jackson, E.C and Meter, W.D (1968) Routine Serum Magnesium Analysis Correlation with Clinical State in 5, 100 Patients, Annals of Internal Medicine, 69, 4, 743-747.
40. Yenson, M. (1987) İnsan Biyokimyası. Beta basım yayım dağıtım A.Ş. İstanbul.

Van Yöresinde Akkaraman Koyunlarında Bakır, Seruloplazmin ve Albumin Miktarlarının Tesbiti*

Avni GÜNEY¹

Fatmagül YUR¹

ÖZET

Bu çalışmada Van ili Gevaş ilçesi Dönemeç köyü'nde bakır değerleri normal sınırlar içinde bulunan Akkaraman koyunlarında bakırın taşınmasında ve depolamasında rol oynayan seruloplazmin ve albumin düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Koyunlardan alınan kan örnekleri santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Koyun kan serum örneklerinde Boehringer Manheim Firmasına ait hazır kit ile bakır, spektrofotometrik olarak Seruloplazmin ve Technicon RA-XT 100 marka otoanalizör ile albumin miktarları tayin edildi.

Çalışmanın sonucunda bakır değerleri 120 ± 8.5 mg/dl, seruloplazmin değerleri 17.01 ± 0.64 mg/dl ve albumin değerleri ise 3.0 ± 0.11 g/dl olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Bakır, Seruloplazmin, Albumin, Koyun

SUMMARY

The Concentrations of Copper, Ceruloplasmin and Albumin of Akkaraman Sheep in Van and Its around

In this study, it is purposed to measure the concentrations of ceruloplasmin and albumin, play on important role carrying and storing copper in the body; in the blood serum samples obtained from the Akkaraman sheep grown in Dönemeç Village, Gevas, Van.

Blood samples were centrifuged to obtain blood serums. Copper was measured by using a special kit (Boehringer Mannheim), ceruloplasmin was measured by spectrophotometer and albumin was measured by an autoanalyser (Technicon RA-XT 100).

It was found that, the copper concentration was 120 ± 8.5 mg/dl, the ceruloplasmin concentration was 17.01 ± 0.64 mg/dl and The albumin concentration was 3.0 ± 0.11 g/dl.

Key Words : Copper, Ceruloplasmin, Albumin, Sheep

GİRİŞ

Bakır insan ve hayvan gelişiminde önemli rol oynayan esansiyel bir elementtir. Günlük olarak diyetle birlikte 1.5 - 4 mg. civarında bakır alınmaktadır. Halbuki bakır ihtiyacı 0.8-2 mg Civarındadır (1,2,3).

Plazmada bakır, biri sıkı biri zayıf bağlı olmak üzere iki temel formda bulunur. İlk şekil, her molekülünde 7, 8 bakır atomu içeren, 160.000 moleküler ağırlığa sahip bir a2 - globulin olan mavi

bakır proteini seruloplazminden ibarettir. Normal memelilerde plazma bakırının yaklaşık % 90'seruloplazmin olarak bulunur; bu nedenle seruloplazmin seviyesi ve plazma, serum ve tüm kan bakırı arasında önemli bir korelasyon vardır (4).

Seruloplazmin, plazma transferinin demire doyma oranının yükselmesinde ve demirden yararlanması ile ilgili gerçek bir oksidaz (ferroksidaz) dir. İnce barsaktan emilen bakır miktarı ile günlük seruloplazmin miktarının

* Yüksek Lisans Tezinden Özetenmiştir.

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, VAN.

daki değişim küçük olduğundan bakır transportunda önemli rol oynamaz (3).

Seruloplazmin (ferroksidaz), plazmada bakır bağlayan α_2 - globulinde yer alan glikoprotein yapısındadır. Her molekül 6 - 8 atom bakır içerir. Bunun yarısı kuproz (Cu^{1+}) yarısı ise kuprik (Cu^{2+}) yapıdadır. Mol ağırlığı 150.000 dolayındadır. Seruloplazmin, bir bakır taşıyıcı protein olmayıp, seruloplazmindeki bakır, iyonik bakırla dengede değildir (5).

Bakır, seruloplazmin parçalandığı zaman, sabitleşir. Seruloplazmin demir depolarındaki ferritinden demirin mobilasyonuna yardım eder. Ferritinden ayrılan demir karaciğerde Fe^{2+} şeklinde plazmaya geçer. Transferin ile demirin stabil bir kompleks oluşturulması için $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$ biçimine dönüşmesi gereklidir. Bu kademede spontan oksidasyon yetersiz olduğundan, seruloplazminin yardımcı gereklidir. Bu önemli dönüşümde oynadığı oksidasyon rolünden dolayı seruloplazmin, ferroksidaz diye de ayrılır (5).

Albumine bağlı "direct reacting" bakır, plazmanın gerçek transport bakır bileşigidir. Seruloplazmin ve albumine bağlı bakır ilaveten plazma bakırının küçük bir oranı, aminoasitlerle kombine olarak bakır enzimlerinde bulunur (2,3).

Plazmada, vücuttaki total bakırın % 65 kadarı bulunmaktadır. Bunun % 90'ı seruloplazmada bulunur. % 10' u da albumin ve aminoasitlere bağlanmış şekilde bulunur (2,3,4,6).

Bakırın diğer elementlerle ilişkisine bakılacak olursa, bu elementlerin başında molybden ve demir gelir. Molybdenin besin maddelerinde fazla oluşu, bakırın vücutta emilimini azaltır. Emilimin aksaması, molybdenin vücutta sürekli ve inatçı ishale sebebi olması sonucu bakır emiliminin gerçekleşmemesi şeklinde olur (5).

Demir elementi ile ilişkisinde bakırın barsaklılarından emilememesi, demirin de emiliminin aksamasına sebep olur. Demirin yeteri kadar emiliminin gerçekleşmemesi, eritropoëzis olayını aksatır (5).

Hayvanlarda bakır eksikliği primer ve sekonder özelliktedir. Primer noksantılıkta toprakta bakır miktarının azlığı söz konusudur. Koyun

rasyonlarında normal olarak 5 ppm dolayında bakır bulunması gereklidir. Rasyondaki 3-5 ppm bakır, noksantılık açısından toler edilebilir sınırları ifade etmektedir. 3 ppm'den daha düşük miktarlarda bakır içeren rasyonlar, bakır noksantılığına yol açar (3,7,8,9).

Yurdumuzda bakır yetersizliğinden dolayı kuzularda ekonomik kayıplara neden olan "Enzootik Ataks" hastalığı görülmektedir. Bu hastalıkta tipik felç, anemi, yünde değişme, laboratuvar bulguları teşhis koymaktadır. Enzootik Ataksi hastalığında serum bakır seviyesi % 50 nin altına düşer (2,4,10,11,12,13).

MATERIAL VE METOT

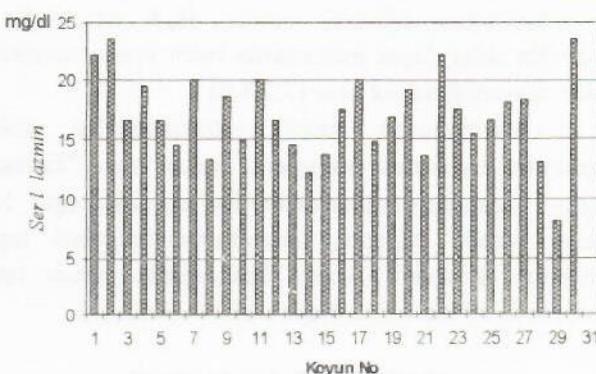
Bu çalışmada materyal olarak Van İli Gevaş İlçesi Dönemeç Köyüne ait 30 adet koyunun vena jugularisinden usulune uygun olarak alınan kan örneği kullanıldı. Kanların serumları, kanlar alındıktan hemen sonra 2000 devirde 15 dakika santrifüje edilerek çıkarıldı (14). Örnek numunelerin alınmasından hemen sonra bakır (Cu) analizi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında kolorimetrik olarak Boehringer-Mannheim Firmasından temin edilen hazır kitlerle yapıldı (15). Serumda seruloplazmin tayini ise spektrofotometrik olarak Ravin Metoduna göre yapıldı (16). Albumin analizi ise, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Otoanalizör ile gerçekleştirildi.

BULGULAR

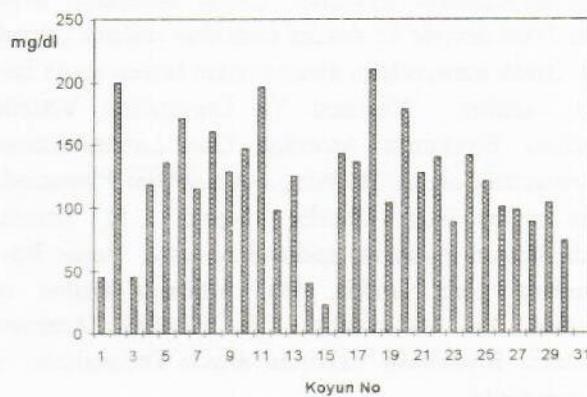
Van İli Gevaş İlçesi Dönemeç köyünden alınan koyullardaki serum bakır, seruloplazmin ve albumin değerleri saptandı. Serumda bakır düzeyi 120 ± 8.5 mg/dl olarak bulunurken, seruloplazmin düzeyleri 17.01 ± 0.64 mg/dl, albumin düzeyleri ise 3.06 ± 0.11 gr/dl olarak saptanmıştır.

Table 1. Serum Bakır, Seruloplazmin ve Albumin Değerleri

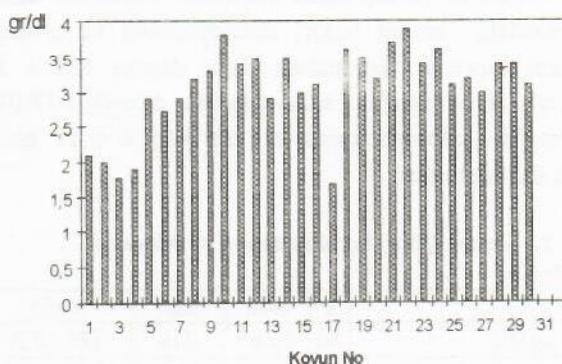
	n	Min	Max	$X \pm Sx$
Bakır(μ g/dl)	30	23.05	210	120 ± 8.5
Seruloplazmin (mg/dl)	30	8.05	23.46	17.01 ± 0.64
Albuminin(gr/dl)	30	1.7	3.9	3.06 ± 0.11



Şekil 1. Koyun Kan serumunda saptanan seruloplasmin analiz sonuçlarının grafiksel gösterimi.



Şekil 2. Koyun kan serumunda saptanan bakır analiz sonuçları.



Şekil 3. Koyun kan serumunda saptanan albumin analiz sonuçları.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ülkemizde bir çok nedenlere bağlı olarak, hayvancılık sektörü önemli ekonomik kayıplara uğramaktadır. Makro ve mikro element

yetersizliğinden meydana gelen kayıplar, enfeksiyöz ve paraziter hastalıklardan ileri gelen kayıplar kadar önem kazanmaktadır.

Canlı organizmanın normal fonksiyonları için esansiyel olduğu kesinlikle tespit edilmiş olan elementler arasında bakırın biyolojik sistemdeki rolü ve önemi uzun zamandan beri bilinmektedir (1,2,5,6, 17).

Yapılan bu çalışmada koyunların kan serumlarındaki Cu konsantrasyonu 120 ± 8.5 mg/ dl olarak bulunmuştur.

Van'ın Gevaş İlçesi Dönemeç Köyünde kuzularda bakır eksikliğine bağlı enzootik ataksi hastalığı ilk kez Ağaoğlu ve arkadaşları (13) tarafından ortaya çıkarılmıştır. Bu araştırcılar bakır eksikliği görülen koyunların kan bakır seviyelerini 38.68 ± 21.19 mg/ dl olarak bulmuşlardır.

Baykuş (18) ve arkadaşları sağlıklı koyunların kan bakır değerlerini 70.89 ± 1.91 mg/ dl olarak bulmuşlardır.

Plazmadaki bakırın büyük bir bölümü (% 90) kadari seruloplazmine bağlı halde taşınır. % 10'u da albumin ve amino asitlere bağlanmış şekilde bulunur. Bu nedenle seruloplazmin ve albumin seviyesi ile plazma, serum ve tüm kan bakırı arasında önemli bir korelasyon vardır (2,5,6,19).

Evans ve Wiederanders (20) normal koyularda ortalama seruloplazmin düzeylerini 26.5 mg / dl olarak bulmuşlardır.

Serpek (21) Konya Yöresinde normal koyunların kan serumlarında seruloplazmin düzeylerini $19.3 - 31$ mg / dl arasında bildirmiştir.

Bu çalışmada koyunların kan serumlarındaki seruloplazmin değerleri 17.01 ± 0.64 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu değerler Serpek (21) ve Evans'in (20) bulguları ile karşılaştırıldığı takdirde verilerin biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Serum seruloplazmin düzeylerinin yaklaşık 11 mg / dl 'den aşağı düşmesinin hipokuprozise işaret ettiği litaratürlerde bildirilmektedir (21).

Yapılan çalışmalarında, yetişirilen Dağlıç, İmroz, Kivircik ve Merinos ırkı koyulardaki serum seruloplazmin düzeylerini sırası ile 11.5, 23.5, 21.6 ve 19.2 mg/ dl olarak bildirilmektedir(21). Akkaraman koyunlarının kan serumlarındaki seruloplazmin düzeyleri Merinos ırkı koyunlara yakınlık göstermektedir.

Koyunların kan serumlarında albumin miktarı bu çalışmada 3.06 ± 0.11 gr/ dl olarak bulunmuştur. Koyunlar için normal albumin miktarları 2.7 - 3.7 gr/dl olarak bildirilmektedir (22). Elde edilen değerin normal sınırlar arasında olduğu görülmektedir.

Plazma bakırının % 90 'ının seruloplazmine ve % 10 'unun albumine bağlılığı, seruloplazmin ile bakır arasında pozitif bir korelasyon olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmada kan serumlarında normal bakır seviyesi içeren Van Yöresindeki Akkaraman koyunlarının seruloplazmin ve albumin seviyelerinin tespit edilmesi amaçlandı. Çünkü bu yörede bakır eksikliği, yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (13).

Sonuç olarak seruloplazmin değerlerinin de bakır eksikliği yönünden önemli bir fikir vereceğinden ve seruloplazmin tayin metodunun uygulanmasının daha kolay ve ekonomik olması açısından yöredeki Akkaraman koyunlarındaki seruloplazmin değerlerinin bilinmesinin faydalı olacağının düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1-Mengi, A. : Biyokimya. İ.Ü. Vet. Fak. Yay. (1990)
- 2-Ersoy, E., Bayış, N.: Biyokimya, A.Ü. Vet. Fak. Yay. 608.(1986)
- 3-Menteş, G., Ersöz, B.: Harper'in Biyokimyası (Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.'den çeviri) Barış Kitabevi (1990)
- 4-Bayış, N., Çamaş, H.: Biyokimya, Kafkas Ü. Fen Ed. Fak. Yay. No:1 Ders Kitabı (1995).
- 5-Underwood, E.J. : Trace Elements in Human and Animal Nutrition, Academic Press London (1977).
- 6-Ertürk, K.: A.Ü. Vet. Fak. Yay.: 207 Çalışmalar; 109
- 7-Wiener, G., Field, A.C.: Copper concentrations in the liver and blood of sheep of different breeds in relation to swayback history. J. Comp. Pathol. Vol., 79, 7 - 14 (1969)
- 8-Shapiro, J., Morell, A.G., Scheinberg, I.H.: Copper - protein of human liver. J. Clin. Invest. 40, 1081 (1970).
- 9-Barlow, R.M., Purves, D., Butler, E.J., Macintyre, I.J.: Swayback in South-East Scotland. J. Comp. Pathol. Vol. 70 397 - 411 (1960).
- 10-Bayhan, M., Hançer, N. : Biyokimya ve Besin Kimyası. Milli Eğitim Basımevi - İstanbul.(1987)
- 11-Bingley, J.B., and Duffy, I.H. : Distributions of copper in the tissues of the bovine neonate and dam. Res. Vet.Sci., 13, 8 - 14(1972).
- 12-Şendil, Ç., Bayış, N., Ünsüren, H., Çelikkann, M. : Yurdumuzda enzootik ataksının varlığı ve ensidansı üzerinde çalışmalar. F.U. Vet. Fak. Derg. 2(1) 38 - 52 (1975).
- 13-Ağaoğlu, Z.T., Akgül, Y., Bildik, A. : Van ve yöresinde enzootik ataksının yayılışı. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg. 3(1 - 2): 71 - 90, (1992).
- 14-Aras, K., Ersen, G. Klinik Biyokimya. Hacettepe Taş Kit.İstanbul.
- 15-Boehringer Maenheim bakır kitabı.
- 16-Yenson, M. : Klinik Biyokimya Laboratuvar Ders Kitabı. Beta basım yay. İstanbul.(1986)
- 17-Cousins, J.R. : Physiol. Rev. 65 (2), April (1985)
- 18- Bayış, N., Dündar, Y., Bayrak, S.: Koyun ve kuzularda yün ve bakır değerleri arasındaki ilişki ve bunun diagnostik önemi. Doğa Bilim Dergisi, D1, 81, 17 - 23.(1984)
- 19- Smith, B.S.W., Wright, H. : Copper molybdenum interaction. Effect of dietary molybdenum on the binding of copper to plasma proteins in sheep. J. Comp. Pathol. Vol 85 299.(1975)
- 20-Evans , G.W., Wiederanders, R.E. : Blood copper variation among species. Am. J. Physiol.213(5), 1183.(1967)
- 21- Serpek, B., Başpinar, N., Soysal, S. : Konya ili ve çevresinde yetiştirilen koyunlarda hipokuprozois tanısı ve tedavisi amacıyla serum seruloplazmin konsantrasyonlarının saptanması. İ.Ü. Vet. Fak. Derg. 15(2) 1-7.(1989)
- 22- The Merck Veterinary Manual : A Handbook at Diagnosis Therapy and Disease Prevention and Control for the Veterinarian. 7th. Ed. Merc&Co Inc. (1991)

Van'da Tüketime Sunulan Salam ve Sosislerin Mikrobiyolojik, Fiziksel, Kimyasal ve Organoleptik Kalitesi*

Cihangir ELİBOL¹

Yakup Can SANCAK¹

ÖZET

Bu araştırma, Van piyasasında tüketime sunulan salam ve sosislerin kalitesini belirleyerek standartlara uygunluğunu ortaya koymak ve halk sağlığı yönünden önemli olan mikroorganizmaların varlığını saptamak amacıyla yapıldı.

Araştırmada, Van şehir merkezindeki satış yerlerinden toplanan 25 adet salam ve 25 adet sosis numunesi materyal olarak kullanıldı. Salam ve sosis numuneleri mikrobiyolojik, kimyasal, fiziksel ve duyusal yönlerden incelendi.

Salam ve sosislerin mikrobiyolojik analizleri sonucunda ortalama genel koloni, koliform, E.coli, fekal streptokok, stafilocok, koagulaz pozitif stafilococcus ve maya-küp sayıları sırasıyla; 5.47×10^6 /gr., 6.19×10^6 /gr.; 7.63×10^2 /gr., 1.17×10^3 /gr.; 3.67×10^2 /gr., 4.67×10^2 /gr.; 1.07×10^3 /gr., 5.18×10^3 /gr.; 4.78×10^3 /gr., 8.44×10^4 /gr.; 3.15×10^2 /gr., 5.90×10^3 /gr. ve 3.76×10^2 /gr., 2.92×10^1 /gr. olarak saptandı.

Kimyasal ve fiziksel analizler sonucunda salam ve sosis numunelerinin ortalama rutubet, tuz, ya , kül, protein miktarları sırasıyla; % 54.53, % 59.58; % 3.04, % 3.15; % 17.84, % 16.54; % 2.13, % 2.27; % 12.63, % 12.76; su aktivitesi değerleri; 0.97, 0.97; pH değerleri 6.27, 6.38 olarak bulundu.

Duyusal analiz sonucunda salam numunelerinin % 84'ünün 1. sınıf, % 16'sının 2. sınıf, sosis numunelerinin % 80'inin 1. sınıf, % 20'sinin 2. sınıf olduğu belirlendi.

Sonuç olarak; Van piyasasında tüketime sunulan salam ve sosislerin mikrobiyolojik açıdan, E.coli göz önüne alındığında % 12'sinin, Staph. aureus yönünden ise salamların % 68'inin ve sosislerin % 88'inin Türk Standartları Enstitüsü salam ve sosis standardına uymadığı ve halk sağlığı yönünden potansiyel bir tehlile olusutabilecegi saptandı. Kimyasal yönünden; incelenen salamların % 40'inin rutubet/protein, % 48'inin tuz, % 32'sinin pH ve sosislerin % 16'sının rutubet, % 64'ünün tuz, % 60'inin pH yönünden Türk Standartları Enstitüsü standardına uymadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Salam, Sosis, Fiziksel- Kimyasal, Mikrobiyolojik, Organoleptik özellikler.

SUMMARY

Studies of the Physical, Chemical, Microbiological and Organoleptical Properties of the Salami and Sausage Consumed in Van

The purpose of this study was to determine the quality of the salami and sausage consumed in Van and to compare their appropriateness to standards, as well as to detect the existence of microorganisms important for public health.

In the study, 25 samples of the salami and 25 samples of the sausage collected in Van were used. These samples were examined microbiologically, chemically, physically and organoleptically.

In the microbiological analyses of the salami and sausage, the average values of the total colony, coliform E.coli, fecal streptococ, staphylococ, koagulase positive staphylococcus, yeast and mould were found to be 5.47×10^6 /gr., 6.19×10^6 /gr.; 7.63×10^2 /gr., 1.17×10^3 /gr.; 3.67×10^2 /gr., 4.67×10^2 /gr.; 1.07×10^3 /gr., 5.18×10^3 /gr.; 4.78×10^3 /gr., 8.44×10^4 /gr.; 3.15×10^2 /gr., 5.90×10^3 /gr.; 3.76×10^2 /gr., 2.92×10^1 /gr. respectively.

In the chemical and physical analyses of the samples salami and sausage, the average values of moisture, salt, fat, ash, protein contents were found to be 54.53 %, 59.58 %; 3.04 %, 3.15 %; 17.84 %, 16.54 %; 2.13 %, 2.27 %, 12.63 %, 12.76 % respectively. The average value of activity of the water 0.970, 0.970; and the average value of pH were 6.27, 6.38 respectively.

In the organoleptical analyses found that 84 % of salami samples were first class and 16 % were second class while 80 % of sausage samples were first class and 20 % of sausage samples were first class and 20 % were second class.

As a result, it was found that 12 % of salami and sausage for E.coli, 68 % of salami and 88 % of sausage for Staph. aureus consumed in Van were not corresponding to the standards of Turkish Standards Institute, microbiologically. In chemical examination 40 %, 48 % and 32 % of salami and 16 %, 64 %, 60 % of sausage in respect of moisture, salt, pH were not corresponding to the standards of Turkish Standards Institute respectively.

Key Words: Salami, Sausage, Physical-Chemical, Microbiological, Organoleptical properties.

* Bu araştırma Y.Y.U. Araştırma Fonu tarafından desteklenen Yüksek Lisans Tezi'nden özetlenmiştir. (95 VF 347).

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin H jyen  ve Teknolojisi Anabilim Dalı, VAN.

GİRİŞ

Et ve et ürünleri beslenmemizde temel gıda maddelerindendir. Sağlıklı ve dengeli beslenmede vazgeçilmez olan et, muhafaza ve tüketilme kolaylıklarının sağlanması amacıyla sucuk, salam, sosis ve benzeri ürünlerin dönüştürülerek piyasaya verilmektedir. Yeterli ve dengeli bir beslenmeden bahsedebilmemiz için günlük diyetimizde temel besin unsurlarının, vitaminlerin, exogen aminoasitlerin ve madensel tuzların yeterli miktarda ve dengeli bir şekilde bulunması gereklidir. Yine, alınan proteinin de yeter miktarda olması yanında, en az yarısının biyolojik değeri yüksek hayvansal kaynaklı besinlerden sağlanması gerekmektedir. Hayvansal kaynaklı besinler içerisinde et ve et ürünleri önemli bir yer tutmaktadır.

Bütün gıda maddelerinde olduğu gibi, et ürünlerinde de mikroflora, hammaddenin mikroflorasıyla doğru orantılı olarak değişir. Ülkemizde yetersiz teknoloji nedeniyle kesimden sonra önemli mikrobiyal kontaminasyonlara maruz kalan etlerden hazırlanan ürünlerin, uygulanan ıslı işlemlere bakarak sağlık açısından bir risk faktörü olmadıklarını iddia etmek mümkün değildir. Et mamüllerinin üretim artışına paralel olarak bir çok işletmede gerekli teknolojik ve hijyenik önlemler alınmadığından elde edilen mamüllerin çabuk bozulması ve dolayısıyla halk sağlığını tehdit edecek boyutlara ulaşması söz konusudur.

Son yıllarda hızlı kentleşmeye bağlı olarak, beslenme alışkanlıklarının değişmesiyle bazı et ürünlerinin üretiminde ve tüketiminde çok fazla miktarda bir artış olmuştur (1). Günümüzde, hayvansal protein tüketimi gelişmişliğin bir ölçüsü olarak kabul edilmektedir. Bilim ve teknoloji alanında son yıllarda meydana gelen gelişmeler karşısında, et endüstrisinde de büyük aşamalar kaydedilmiştir. Buna paralel olarak et üretimi artmış ve toplam et üretiminin büyük bir kısmı et ürünleri yapımında kullanılmıştır (2,3).

Kısa bir süre öncesine kadar ilkel yöntemlerle üretilen et ürünleri, son zamanlarda yapılan araştırmalarla kontrol altında ve standart şekilde mamül hale getirilebilmektedir. Üretimin kontrol altına alınması, uygulanan teknolojik yöntemlerin hangi fiziksel değerde gerçekleştiğinin bilinmesiyle mümkündür. Ayrıca, standart bir üretim yapmak için gelişmiş alet ve cihazlara gereksinim vardır (4).

Salam ve sosislerin doluma kadar olan hazırlama aşamaları benzerlik gösterir. Kasaplık hayvan etlerinin yağ ve gerekli katkı maddeleriyle karıştırılıp kuterlendikten sonra tabii ve yapay kılıflara doldurulmasıyla elde edilirler. Salam ve sosis

arasındaki farklılık; salam hamuruna kuterlemenin son aşamasında ilave edilen yağ ve katkıların daha iri parçalar halinde kalması, sosis hamurunun ise ince kuterlenmesi ve küçük kalibreli kılıflara doldurulmasıdır (5).

Türkiye'de, sosis ve salam üretiminde, son yıllarda önemli gelişmeler olmuştur (6). Bu gelişmede, hızlı şehirleşme yanında, ailede eşlerin çalışmasının da rolü vardır. Ayrıca gençlerin, büfelerde ayakta yenilen bu tür gıdalara giderek daha çok ilgi duymaları da gelişme üzerinde etkili olmuştur (6,7).

Ülkemizde, et ürünleri tüketiminde en büyük payı % 50 ile sucuk alıp, bunu sırasıyla salam ve sosis (% 25), pastırma (% 20) ve kavurma izlemektedir (8).

Ülkemizde, genel olarak şekil ve büyüklük bakımından sosis ve salam diye iki sınıfa ayrılarak işlenen bu ürünleri genel proses ve uygulanan teknolojik işlemler yönünden tek bir genel isim altında toplayarak incelemek mümkündür. Bunlar temelde, emülsiyon teknolojisi uygulanarak üretilmiş et ürünleridir. Dünya gıda teknolojisi ve sanayide genel olarak "Sausage" (sosis) olarak adlandırılır (5,9). Emülsiyon teknolojisi uygulanarak işlenen bu ürünler, bugün dünyada ve ülkemizde bol miktarda işlenerek pazarlanmaktadır (9,10).

Sosis, dayanıklılık müddeti sınırlı, çabuk bozulabilen bir ürünüdür. Universal olarak sosis için kabul edilmiş mikrobiyolojik testler veya standartlar yoktur. Genellikle uygulanan testler, koloni sayımlarını ve spesifik patojenlerin ya da indikatör bakterilerin aranmasını kapsar (11).

Genel olarak, insan beslenmesinde gıda zehirlenmesi adı altında toplanan zehirlenmelerin etiyolojik faktörleri çeşitlidir. Noksan hijyenik koşulların uygulanması ve et yüzeyinin aşırı derecede kontaminasyonu, zararlı mikroorganizmaların et ürünlerine geçmelerine sebep olabilmektedir (12,13,14,15).

Sağlıklı ürünler, ancak sağlıklı hammaddelerden elde edilebilirler. Salam ve sosis üretiminde kullanılacak etlerin genel mikroorganizma oranı $1 \times 10^7/\text{gr.}'\right. i geçmemelidir. Mikroorganizma sayısının yüksekliği, çeşitli kalite bozukluklarına ve fabrikasyon hatalarına yol açabilir. Ayrıca, ürünün dayanma süresi de önemli derecede kısalır. Salam ve sosis üretiminde kullanılan taze etlerde, primer ve sekonder mikroflora henüz yeterince çoğalma imkanı bulmadığından ürün hamurunun mikroorganizma oranı da düşük olur. Mikroorganizma oranı, işlemler sırasında tuzlanıp bekletilen etlerde giderek artar. Etlerin 0 °C ile 2 °C arasında saklanmasıyla mikroorganizmaların çoğalması kısıtlanır. Üretimde$

taze et yerine donmuş etler kullanılırsa, bunlarcan elde edilecek ürünlerde mikroorganizma oranı yüksek olur. Mikroorganizma yükü, ısı işleminin tam olarak uygulanmasıyla normal değerlere düşürülür. Salam ve sosislere uygulanan haşlama dereceleri 75 °C ile 80 °C arasında değişir ve merkezi kısımlarda 72 °C civarında bulunur. Bu ürünlerde, içisinin 75 °C'ye ulaşmasıyla hammaddedeki mikroorganizma sayısında % 90 oranında bir azalma görülür. Canlı kan bazı mikroorganizma türleri ve özellikle streptokoklar en az 82°C'lik ısı uygulamasıyla yok edilirler. Salam ve sosis üretiminde uygulanan tütsülemenin mikroorganizma sayısına önemli derecede etkisi vardır. Bu etkinin tam manasıyla sağlanabilmesi için, tütsülemede merkezi sıcaklığın en az 60-63 °C olması gereklidir (16).

Katkı maddelerinden nitrit, renk oluşumuna katkı sağılar ve basiller, özellikle clostridiumlar üzerine antimikrobiyel etkide bulunur. Askorbik asit, fosfatlar ve difosfatlar doğrudan veya dolaylı antimikrobiyel etkiye sahiptirler (16,17,18,19). Isı işlemi görmüş et ürünlerinde mikroflora; hem maddedeki mikroorganizma düzeyi, işlem sırasında kontaminasyonlar, ısı işleminin yeterlilik derecesi, ürün kalibresi, katkı maddelerinin mikroorganizma sayısı ve muhafaza ortamlarının özellikleri ile ilişkilidir (16,17).

Baharatlar, gıda maddelerimize az miktarda katılmalarına rağmen, aroma ve lezzet değişiminde önemli rol oynamaktadırlar. Baharatlar, bakterisit ve bakteriyostatik etkileri yanında, çok miktarda çeşitli mikroorganizmaları da ihtiva ederler. Bu mikroorganizmaların et ürünlerinin kalitelerini bozdukları gibi, dayanma sürelerini de azalttılarından, bazı ülkeler baharatları çeşitli şekillerde sterilize ettikten sonra kullanmaktadır. Baharatların bakteriyel kontaminasyona maruz kaldığı çok eski yillardan beri bilinmektedir (7,20).

Et ve et mamülleri teknolojisinde kullanılacak olan materyal her ne kadar sağlıklı hayvanlardan elde edilmiş olursa olsun, bu ürünlerin üretimi esnasındaki hijyenik ve teknolojik hatalar, alet ve personel bulaşmaları, bu ürünleri bir yandan kalite ve hijyen, diğer yandan halk sağlığı yönünden sakıncalı hale getirebilmektedir (11,17).

Bu araştırma, Van piyasasında tüketime sunulan salam ve sosislerin kalitesini belirleyerek standartlara uygunluğunu ortaya koymak ve Halk Sağlığı açısından durumunu değerlendirmek amacıyla yapıldı.

MATERİYAL VE METOT

Materyal

Araştırmada, Van piyasasındaki market ve şarküler ile imalat yapan Van-Et'ten temin edilen 25 adet salam ve 25 adet sosis numunesi materyal olarak kullanıldı. Materyali oluşturan toplam 50 adet numune 12.07.1995 ile 22.11.1995 tarihleri arasında alınmak suretiyle aseptik şartlarda laboratuvara getirildi ve analiz süresince buzdolabında +4°C'de muhafaza edildi. Salam ve sosis numunelerinin 2 seri halinde olmak üzere ilk gün mikrobiyolojik ve duysal, en geç 3 gün içinde de kimyasal ve fiziksel analizleri yapıldı.

Metot

Salam ve sosis numunelerinin alımı ve deneylere hazırlanmasında Türk Standartları Enstitüsü'nün öngördüğü metodlar uygulandı (21).

Mikrobiyolojik Analizler

Salam ve sosis numuneleri, aseptik koşullarda steril bir bistüri ile kesilerek parçalandı. Bu parçalardan alınan 10 gr. numune blender'in özel kabında tartıldıktan sonra, steril % 0.1'lük peptonlu sudan numunelerin üzerine 90 cc. ilave edildi. Böylece karıştırıcıda numunelerin 10^{-1} 'lik dilüsyonları hazırlandı ve dilüsyonlar 10 dakika bekletildikten sonra aynı su ile numunelerin 10^{-8} e kadar dilüsyonları yapıldı (22).

Genel Koloni Sayımı

Genel koloni sayımında "Plate Count Agar" (PCA) kullanıldı. Petriler 37 ± 1 °C'de 48 saat süreyle inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda 30-300 arası koloni içeren petriler dikkate alınarak sayımlar yapıldı (23,24).

Koliform Grubu Mikroorganizma ve E.coli Sayımı

Koliform grubu mikroorganizmaların sayımında "Violet Red Bile Agar" (VRBA) kullanıldı. 35 ± 1 °C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda koyu kırmızı renkli koloniler dikkate alınarak sayımlar yapıldı (22). E.coli'nin sayımı için, koliform grubu mikroorganizmaların sayıldığı petrilerden seçilen tipik 5 koloni E.C. buyyona inokule edilerek, tüpler 44.5 ± 2 °C'de 24 saat inkübasyondan sonra üreme ve gaz oluşumu yönünden değerlendirildi (22,25).

Fekal Streptokok Grubu Mikroorganizmaların Sayımı

Fekal streptokok grubu mikroorganizmaların sayımında "Slanetz and Bartley" besi yeri kullanıldı. Petriler 37 ± 1 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda kırmızı renkli tipik koloniler sayıldı (26).

Stafilocok ve Koagulaz Pozitif

Stafilocok'ların Sayımı

Stafilocokların sayımında "Mannitol Salt Agar" (MSA) kullanıldı. Petriler $37\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 36-48 saat inkübasyon bırakıldı ve bu süre sonunda oluşan koloniler sayıldı (26). Koagulaz pozitif stafilocokların sayımı için, stafilocok'ların sayıldığı petrilerden seçilen parlak sarı haleli tipik 5 koloni, Brain Heart Infusion Agar'a inokule edildi. 37°C 'de 24 saat sonra oluşan kolonilerden FTS içinde hazırlanan bakteri süspansiyonu temiz bir lam üzerinde staph latex reagenti ile karıştırıldı, oluşan kümelleşme pozitif olarak değerlendirildi (25).

Maya-Küp Sayımı

Maya-küp sayımında "Potato Dextrose Agar" (PDA) kullanıldı. Steril olarak hazırlanıp sıcaklığı 50°C 'ye kadar soğutulan besi yerine %10'luk tartarik asit (1/100) ilave edilerek pH 3.5'e düşürüldü. Dökme yöntemiyle ekim yapıldıktan sonra petriler ters çevrilerek $25\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 5 gün süreyle inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda 30-300 arası koloni içeren petriler dikkate alınarak sayımlar yapıldı (22).

Sülfit İndirgeyen Anaerobların Sayımı

Sülfiti indirgeyen anaerobların sayımı için "Sülfit Polymixin Sulfadiazin Agar" (SPS) kullanılarak "rol tüp" teknigi ile ekim yapıldı. 37°C 'de 24 saat inkübasyondan sonra oluşan siyah koloniler sayıldı (27). Clostridium perfringens sayısının tespiti için bu kolonilerden rastgele seçilen 5'i, % 0.3 agarlı nitratlı peptonlu suya inokule edilerek tüpler anaerobik koşullarda 37°C 'de 24 saat inkube edildi ve daha sonra pozitif tüpler değerlendirildi (24). Clostridium perfringens'in sayısı hareketsiz ve nitrati indirgeyen kolonilerin sayısının tüp sayısına bölünmesinden elde edilen sayının sülfit indirgeyen mikroorganizmaların sayısı ile çarpılarak bulundu.

Salmonellaların Aranması

Salmonellaların aranması için, steril bir Blender kavanozunda 25 gr. numune tartıldı. Kavanoza 225 ml. tamponlanmış peptonlu su eklendi ve homojenize edildi. Blender kavanozunun içindeler 500 ml.'lik steril bir erlene aseptik koşullarda aktarıldı ve ön zenginleştirme için erlen $37\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 15 saatten kısa 20 saat uzun olmamak üzere inkube edildi. Inkübasyon süresi sonunda zenginleştirme için erlenden 10 ml. alınarak 100 ml. tetrathionate buyyon üzerine eklendi ve $42-43^{\circ}\text{C}$ 'de 2 gün inkube edildi. Inkübasyon sonunda tek koloni düşecek şekilde Bismuth Sulphite Agar (BSA) ve Brilliant Green Agar'a (BGA) çizme metodu ile ekimler yapıldı.

Plaklar ters çevrilerek $37\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 48 saat inkube edildi. Inkübasyon sonunda oluşan tipik kolonilerden Triple Sugar Iron Agar (TSIA) ve Lysine Iron Agar (LIA)'dan hazırlanan yatkı agarlara ekimler yapıldı. $37\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat inkube edildikten sonra meydana gelen renk oluşumlarına göre sonuçlar değerlendirildi (28).

Kimyasal ve Fiziksel Analizler

Numunelerin % rutubet, tuz, yağ, kül, protein miktarları, pH ve Aw değeri Türk Standartları Enstitüsü (29,30) ve İnal (27)'nin önerdiği şekilde saptandı.

Duyusal Analizler

Salam ve sosis numunelerinin duyusal analizleri Türk Standartları Enstitüsü (23,24)'nın belirttiği şekilde yapıldı ve sınıflandırıldı.

İstatistiksel analizler

Salam ve sosis numunelerinin mikrobiyolojik, fiziksel ve kimyasal bulguları arasındaki ilişki korelasyon katsayıları hesaplanarak belirlendi (31).

BULGULAR

Van piyasasında tüketime sunulan salam ve sosis numunelerinin mikrobiyolojik analiz sonuçları tablo 1 ve 3'te, kimyasal ve fiziksel analiz sonuçları tablo 2 ve 4'te, bileşenler arası korelasyon katsayıları tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Tablo: 1. Salam numunelerinin mikrobiyolojik analiz sonuçları (Adet/gr).

Mikroorganizma/gr.	n	\bar{X}	$S\bar{X}$	Min.	Max.
Genel koloni	50	5.47×10^6	6.72×10^6	3.10×10^4	2.72×10^7
Koliform grubu	50	7.63×10^2	2.11×10^3	0	8.60×10^3
E.coli	50	3.67×10^2	1.41×10^3	0	6.88×10^3
Fekal Streptokok	50	1.07×10^3	3.69×10^3	0	1.36×10^4
Stafilocok	50	4.78×10^3	3.42×10^3	1.03×10^3	1.29×10^4
Koagulaz pozitif staph.	50	3.15×10^2	4.29×10^2	5.19×10^1	1.47×10^3
Maya-küp	50	3.76×10^2	1.31×10^3	0	5.40×10^3
Cl. perfringens	50	0	0	0	0
Salmonella	50	0	0	0	0

Tablo: 2. Salam numunelerinin kimyasal ve fiziksel analiz sonuçları

Özellik	n	\bar{X}	$S\bar{X}$	Min.	Max.
Rutubet (%)	50	54.53	4.68	46.67	64.41
Tuz (%)	50	3.04	0.51	1.93	3.87
Yağ (%)	50	17.84	3.48	11.02	22.90
Kül (%)	50	2.13	0.79	0.87	3.63
Protein (%)	50	12.63	2.41	7.46	17.03
pH	50	6.27	0.36	5.62	6.93
Su aktivitesi (Aw)	50	0.97	0.00	0.95	0.99

Tablo: 3. Sosis numunelerinin mikrobiyolojik analiz sonuçları

Mikroorganizma/gr.	n	\bar{X}	S \bar{X}	Min.	Max.
Genel koloni	50	6.19x10 ⁶	8.10x10 ⁶	3.90x10 ⁴	3.14x10 ⁷
Koliform grubu	50	1.17x10 ³	3.84x10 ³	0	1.80x10 ⁴
E.coli	50	4.67x10 ²	1.54x10 ³	0	7.20x10 ³
Fekal Streptokok	50	5.18x10 ³	2.55x10 ⁴	0	1.28x10 ⁵
Stafilocok	50	8.44x10 ⁴	3.74x10 ⁵	0	1.88x10 ⁶
Koagulaz pozitif staph.	50	5.90x10 ³	2.52x10 ⁴	0	1.27x10 ⁵
Maya-küf	50	2.90x10 ¹	1.04x10 ²	0	4.60x10 ²
Cl. perfringens	50	0	0	0	0
Salmonella	50	0	0	0	0

Tablo: 4. Sosis numunelerinin kimyasal ve fiziksel analiz sonuçları

Ozellik	n	\bar{X}	S \bar{X}	Min.	Max.
Rutubet (%)	50	59.58	4.89	49.97	70.04
Tuz (%)	50	3.15	0.66	1.87	4.24
Yağ (%)	50	16.54	4.18	8.81	23.00
Kül (%)	50	2.27	0.59	0.98	3.12
Protein (%)	50	12.76	2.98	7.01	17.32
pH7	50	6.38	0.33	5.77	6.94
Su aktivitesi (Aw)	50	0.97	0.00	0.95	0.98

Tablo: 5. Salam Numunelerinin Bileşenler Arası Korelasyon Katsayıları

	GK	Koliform	E.coli	F.streptokok	Stafilocok	K.P.S.	M.K.	Rutubet	Tuz	Yağ	Kül	pH	Protein
Koliform	-0.04												
E.coli	-0.03	0.87**											
F.streptokok	-0.05	0.85**	0.67**										
Stafilocok	0.28	-0.17	-0.17	-0.10									
K.P.S.	0.50*	-0.18	-0.12	-0.15	0.75**								
M.K.	-0.05	0.79**	0.54**	0.99**	-0.09	-0.16							
Rutubet	-0.16	0.61**	0.52**	0.46*	-0.26	-0.44*	0.42*						
Tuz	0.01	0.15	0.13	-0.03	-0.12	-0.09	-0.04	-0.04					
Yağ	0.20	-0.56**	-0.43*	-0.42*	0.16	0.28	-0.40*	-0.78**	-0.08				
Kül	-0.07	0.05	0.06	-0.02	0.10	-0.03	-0.03	-0.08	0.29	-0.21			
pH	-0.13	0.00	0.08	-0.04	0.00	-0.20	-0.06	0.18	-0.19	-0.14	-0.10		
Protein	0.38	0.16	-0.03	0.11	0.08	0.17	0.15	0.10	0.38	-0.33	-0.05	-0.26	
Su Aktivitesi	-0.08	0.37	0.30	0.27	-0.27	-0.39	0.25	0.61**	-0.23	-0.24	0.00	0.36	-0.12

(**): p<0.01 seviyesinde önemli, (*) p<0.05 seviyesinde önemli

Tablo: 6. Sosis Numunelerinin Bileşenler Arası Korelasyon Katsayıları

	GK	Koliform	E.coli	F.streptokok	Stafilocok	K.P.S.	M.K.	Rutubet	Tuz	Yağ	Kül	pH	Protein
Koliform	0.01												
E.coli	0.00	0.55**											
F.streptokok	0.02	0.91**	0.16										
Stafilocok	0.05	0.91**	0.19	0.98**									
K.P.S.	0.03	0.91**	0.16	1.00**	0.99**								
M.K.	-0.02	0.30	0.73**	-0.06	-0.05	0.06							
Rutubet	0.06	0.38	0.02	0.45	0.46*	0.45*	-0.14						
Tuz	0.01	-0.24	-0.48*	-0.07	-0.11	-0.07	-0.22	-0.13					
Yağ	-0.07	-0.29	-0.13	-0.30	-0.32	-0.31	0.18	-0.71**	0.30				
Kül	-0.04	0.13	0.26	0.05	0.05	0.05	-0.07	-0.17	-0.03	-0.15			
pH	-0.23	0.03	0.29	-0.13	-0.13	-0.14	0.48*	-0.22	-0.13	0.09	-0.00		
Protein	0.42*	-0.13	0.13	-0.21	-0.17	-0.20	0.05	-0.29	-0.22	-0.20	0.14	0.28	
Su Aktivitesi	0.15	0.32	0.40*	0.18	0.26	0.19	0.27	0.20	-0.64**	-0.23	0.02	-0.07	0.09

(**): p<0.01 seviyesinde önemli, (*) p<0.05 seviyesinde önemli

G.K. = Genel Koloni

F.streptokok.= Fekal streptokok

M.K. = Maya-Küf

E.coli = Escherichia coli

K.P.S. = Koagulaz Pozitif Stafilocok

TARTIŞMA VE SONUÇ

Van piyasasında tüketime sunulan salam ve sosislerin kalitelerini belirlemek ve standartlara uygunluğunu ortaya koymak amacıyla yapılan bu araştırmada, piyasadan 25 adet salam ve 25 adet sosis numunesi alınarak mikrobiyal florasi, kimyasal ve fiziksel özellikler ile duyusal nitelikleri incelendi.

Salam ve sosislerin kalitesini etkileyen ve halk sağlığı açısından da önemli olan kriterlerden biri onların mikrobiyal florasıdır.

Yapılan mikrobiyolojik analizlerde, salam

numunelerinin genel koloni sayısı ortalama 5.47×10^6 /gr. olarak saptandı. Elde edilen bu değer, bazı araştırmaların (16,32,33) salamlarda tespit ettikleri ortalama değerlerden çok, Ağaoğlu (34)'nun saptadığı sayıdan azdır. Sosis numunelerinin genel koloni sayısı ise ortalama 6.19×10^6 /gr. olarak saptandı. Elde edilen bu değer, bazı araştırmaların (11,16,32,33,35) sosislerde tespit ettikleri ortalama değerlerden çok, Ağaoğlu (34)'nukinden ise azdır. İncelenen salam numunelerinin % 96'sının Türk Standartları Enstitüsü (30) salam standartında en

fazla $10^5/\text{gr}$. olarak belirtilen genel koloni sayısına uygun olmadığı tespit edildi. Yıldırım (36), salam ve sosis gibi ürünlerde genel koloni sayısının ülkemiz koşullarında $5.0 \times 10^5/\text{gr}$.'a kadar çıktığini belirtmekte ancak bu ürünlerin organoleptik olarak bozukluk gösteriyorsa yemelerine izin verilmemesi gerektiğini de bildirmektedir. Salam ve sosis numunelerinin içerdiği genel koloni sayısının çok farklı bir dağılım göstermesi yetersiz teknolojiye, kullanılan hammaddeye, ilave edilen baharatlara ve üretime sırasında hijyene gerekli önem verilmemesine bağlı olabilir.

İncelenen salam ve sosis numunelerinin % 84'ünde koliform grubu mikroorganizmaya ve % 88'inde *E.coli*'ye rastlanmamıştır. Türk Standartları Enstitüsü (29,30)'nın salam ve sosisler için belirlediği mikrobiyolojik kriterler göz önüne alındığında, numunelerin koliform grubu mikroorganizma yönünden % 16'sının, *E.coli* yönünden ise, % 12'sinin uygun olmadığı görülmüştür. Yapılan mikrobiyolojik analizlerde, salam numunelerinin koliform grubu mikroorganizma sayısı, ortalama $7.63 \times 10^2/\text{gr}$, *E.coli* sayısı ise, $3.67 \times 10^2/\text{gr}$. olarak saptandı. Elde edilen ortalama koliform grubu mikroorganizma sayısı, bazı araştırmacıların (16,33,34) salamlarda saptadıkları değerlerden çok, Nazlı ve ark. (32)'nınkinden ise azdır. Yine sosis numunelerinin koliform grubu mikroorganizma sayısı, ortalama $1.17 \times 10^3/\text{gr}$, *E.coli* sayısı ise, $4.67 \times 10^2/\text{gr}$. olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, Tekinşen ve ark. (11)'nin sosislerde saptadıkları değerlerden yüksektir. Bu durum, yetersiz teknoloji yanında ham madde, muhafaza şartları ve üretim sonrası kontaminasyona bağlanabilir. Salam ve sosis numunelerinde bileşenler arası korelasyon katsayılarına göre, koliform grubu mikroorganizma sayısı ile *E.coli*, fekal streptokok grubu mikroorganizma arasında pozitif yönde ve $p < 0.01$ seviyesinde önemli bir ilişkinin olduğu saptanmıştır. Bu mikroorganizmalarla rutubet arasında da pozitif yönde ve salamlarda $p < 0.01$ düzeyinde önemli bir ilişki görülmüştür. Bu durum, rutubet miktarı yüksek ürünlerin bu mikroorganizmalar açısından risk oluşturabileceğini göstermektedir.

Salam numunelerinin % 12'sinde, sosis numunelerinin ise % 16'sında fekal streptokok grubu mikroorganizma saptandı. Salam ve sosis numunelerinde sırasıyla; ortalama $1.07 \times 10^3/\text{gr}$, $5.18 \times 10^3/\text{gr}$. fekal streptokok grubu mikroorganizma tespit edildi. Salamlarda tespit ettiğimiz ortalama değer, İnal (37) ve Ağaoğlu (34)'nun bulgularından fazladır. Ağaoğlu (34), sosis numunelerinin

hiçbirinde bu mikroorganizmalara rastlamadığını bildirmektedir. Salam numunelerinde; bileşenler arası korelasyon katsayılarına göre, fekal streptokok grubu mikroorganizma sayısı ile koliform grubu mikroorganizma, *E.coli*, maya-küf arasında pozitif yönde ve $p < 0.01$, rutubet arasında pozitif, yağ arasında ise negatif yönde $p < 0.05$ seviyesinde önemli bir ilişkinin olduğu, sosis numunelerinde ise, fekal streptokok grubu mikroorganizmalarla koliform grubu mikroorganizma, stafilokok ve koagulaz pozitif stafilokoklar arasında pozitif yönde ve $p < 0.01$, rutubet arasında pozitif yönde ve $p < 0.05$ seviyesinde önemli bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Bu mikroorganizmaların üzerinde bulunması ve hijyen indikatörü mikroorganizmalarla pozitif yönde bir korelasyon göstermesi, üretimleri sırasında ya da tüketime sunulması aşamalarında hijyen kurallarına uyulmamasından, yetersiz teknolojiden veya hammaddenin kalitesinden kaynaklanabilir.

Salam numunelerinin içerdiği stafilokok sayısı ortalama $4.78 \times 10^3/\text{gr}$, koagulaz pozitif stafilokok mikroorganizma sayısı ise ortalama $3.15 \times 10^2/\text{gr}$. olarak saptandı. Tespit edilen ortalama stafilokok mikroorganizma sayısı Nazlı ve ark. (32)'nın salamlarda tespit ettikleri değerlerden çok, Ağaoğlu (34)'nun bulgularından ise azdır. Sosis numunelerinin içerdiği stafilokok sayısı, ortalama $8.44 \times 10^4/\text{gr}$, koagulaz pozitif stafilokok mikroorganizma sayısı ise, ortalama $5.90 \times 10^3/\text{gr}$. olarak saptandı. Tespit edilen ortalama stafilokok mikroorganizma sayısı bazı araştırmacıların (11,32,34) sosislerde tespit ettikleri ortalama değerlerden fazladır. Türk Standartları Enstitüsü (30) salam standartı koagulaz pozitif stafilokoklar için tolerans sınırını $10^2/\text{gr}$. olarak belirlemiştir. İncelenen salam numunelerinin % 68'inin bu standarda uygun olmadığı saptanmıştır. Sosis numunelerinde bileşenler arası korelasyon katsayılarına göre, stafilokok sayısı ile koagulaz pozitif stafilokok, koliform grubu mikroorganizma, fekal streptokok arasında pozitif yönde ve $p < 0.01$ seviyesinde önemli bir ilişkinin olduğu görülmüştür.

Maya-küf sayısı, salamlarda $0/\text{gr}$. ile $5.40 \times 10^3/\text{gr}$. arasında ve ortalama $3.76 \times 10^2/\text{gr}$. sosislerde ise, $0/\text{gr}$. ile $4.60 \times 10^2/\text{gr}$. arasında ve ortalama $2.92 \times 10^1/\text{gr}$. olarak saptandı. Elde edilen ortalama değerler, Ağaoğlu (34)'nun tespit ettiği ortalama değerlerden azdır. Maya ve küf sayısı, Türk Standartları Enstitüsü (30) salam standartında en çok $10^2/\text{gr}$. sosis standartında (29) ise 50 adet/ gr . olarak belirtilmiştir. İncelenen salam ve sosis numunelerinin % 92'sinde maya ve küfe rastlanmamıştır. Geri kalan % 8'inde ise, bu mikroorganizmaların ilgili standartta

belirtilenden fazla oldukları görülmüştür.

Yapılan mikrobiyolojik analizlerde, salam ve sosis numunelerinin hiç birinde sülfiti indirgeyen anaeroblara, *Clostridium perfringens*'e ve salmonellalara rastlanmamıştır. Türk Standardları Enstitüsü (29,30)'nın salam ve sosis için belirlediği kriterler göz önüne alındığında, numunelerin % 100'ünün bu mikroorganizmalar yönünden standartlara uyduğu görülmektedir. Bazı araştırmacılar (18,32,33,37,38) salam ve sosislerde çeşitli miktarlarda sülfiti indirgeyen anaeroblar ve *Clostridium perfringens* izole etmişlerdir. Bulgularımız, salmonellalar yönünden Nazlı ve ark. (32)'nin yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Salam numunelerinin içerdiği rutubet miktarı, en az % 46.67, en çok % 64.41, ortalama % 54.53 olarak saptandı. Bu ortalama değer, bazı araştırmacıların (39,40,41) bulgularından çok, bazı araştırmacılarından (1,4,7) ise azdır. Sosis numunelerinin içerdiği rutubet miktarı ise, en az % 49.97, en çok % 70.04 ve ortalama % 59.58 olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, bir çok araştırmacının (1,4,9,42) bulgularına benzer, bazı araştırmacıların (2,39,40) sosislerde tespit ettiği ortalama rutubet miktarından çok, bazı araştırmacılarından (35,41,43) ise azdır. Türk Standartları Enstitüsü (30), salam standardında, rutubet/protein oranının en çok 4.8 olması istenmektedir. İncelenen numunelerin % 40'i bu standarda uygun değildir. Sosis numunelerinin ise % 16'sının Türk Standartları Enstitüsü (29), sosis standardında, en çok % 65 olarak belirtilen rutubet miktarını aştiği tespit edilmiştir. Bu durum üretimin standart olmamasından, hammaddenin kalitesinden, üretimde kullanılan teknolojinin yetersiz ve hatalı uygulanmasından kaynaklanmaktadır.

İncelenen salam numunelerinin içerdiği tuz miktarı % 1.93 ile % 3.87 arasında ve ortalama % 3.04 olarak saptandı. Türk Standartları Enstitüsü (30)'nın salam için belirlediği tuz miktarına uygun olan bu ortalama değer, bazı araştırmacıların (4,14,39) bulgularından az, bazı araştırmacılarından (7,40) ise çoktur. Sosis numunelerinin içerdiği tuz miktarı % 1.87 ile % 4.24 arasında ve ortalama % 3.15 olarak saptandı. Türk Standartları Enstitüsü'nün sosisler için sınırladığı % 3 tuz miktarının biraz üzerinde olan bu ortalama değer Akol ve ark. (1)'nin bulgularına benzer, bazı araştırmacıların (4,14,39) bulgularından çok ve bazı araştırmacılarından (40) ise azdır. Bunun sebebi, üretimin standart olmamasıyla açıklanabilir. Sosis numunelerinde tuz miktarı ile su aktivitesi değeri arasında negatif yönde $p < 0.01$ seviyesinde önemli bir ilişkinin olduğu görülmüştür.

Bu durum, tuz miktarı düşük olan numunelerde su aktivitesi değerinin çok yüksek oluşuyla açıklanabilir.

Yağ miktarı salamlarda % 11.02 ile % 22.90 arasında ve ortalama % 17.84 olarak saptandı. Tespit edilen ortalama değer, Omurtag ve ark. (40)'nın bulgularından azdır. Sosislerin yağ miktarı ise, en az % 8.81, en çok % 23.00 ve ortalama % 16.54 olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, bazı araştırmacıların (35,40,43) bulduğu ortalama değerlerden fazladır. Türk Standartları Enstitüsü (30), salam standardında yağ/protein oranının en çok 2 olması gereği belirtilmektedir. İncelenen numunelerde ortalama olarak bu değer 1.48 olarak tespit edilmiştir. Numunelerin % 16'sında yağ/protein değerinin standartta belirtilenden fazla olduğu görülmüştür. Numunelerin içerdiği en az ve en çok değerler arasında büyük farkın olması, üretimde kullanılan hammaddenin ve ilave edilen yağıdan kaynaklanmaktadır.

Kül miktarı, incelenen salam numunelerinde en az % 0.87, en çok % 3.63 ve ortalama % 2.13 olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, bazı araştırmacıların (7,40,41) salamlarda tespit ettiği ortalama kül miktarlarından azdır. Sosis numunelerinin kül miktarı ise en az % 0.98, en çok % 3.12 ve ortalama % 2.27 olarak saptandı. Elde edilen bu ortalama değer, bazı araştırmacıların (2,9,40,41,42) sosislerde bulduğu ortalama değerlerden az, Yıldırım ve ark. (9)'nın bulduğu değerden ise çoktur.

Yapılan analizlerde, salam numunelerinin protein miktarı % 7.46 ile % 17.03 arasında ve ortalama % 12.63 olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, bazı araştırmacıların (7,40,41) tespit ettikleri protein miktarı ortalamasından azdır. Sosis numunelerinin protein miktarı ise % 7.01 ile % 17.32 arasında ve ortalama % 12.76 olarak saptandı. Tespit edilen ortalama değer, bazı araştırmacıların (35,40,41,42,43) sosislerde bulduğu ortalama protein miktarından az, Atala (2)'nın bulduğu değerden çoktur. Türk Standartları Enstitüsü (29), sosis standardında proteinin en az % 15 olması gereği belirtilmiştir. İncelenen numunelerde saptanan ortalama değer bunun altındadır. Numunelerin ancak % 28'i bu standarda uygundur. Numunelerin içerdiği en az ve en çok değerler arasında büyük farkın olması üretimde kullanılan hammaddenin kalitesinden ve rutubet miktarının değişkenliğinden kaynaklanmaktadır.

Su aktivitesi değeri, salamlarda 0.95 ile 0.98 arasında ve ortalama 0.97 olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, Yıldırım (4)'in deneysel ve piyasa salamlarında, Başeğmez (44)'in salamlarda tespit ettiği su aktivitesi değerinden çoktur. Sosislerin

su aktivitesi değeri 0.95 ile 0.98 ve ortalama 0.97 olarak saptandı. Yıldırım (4)'in deneysel ve piyasa sosislerinde bulduğu su aktivitesi değeri, tespit edilen su aktivitesi değerinden azdır. Salam ve sosislerde su aktivitesi değerinin yüksek olması, üretimde kullanılan hammaddenin kalitesinden ve uygulanan teknolojik işlemlerin yetersizliğinden kaynaklanabilir.

pH değeri, salamlarda 5.62 ile 6.93 arasında ve ortalama 6.27 olarak saptandı. Elde edilen ortalama pH değeri, İnal (37)'in ve Yıldırım (4)'in piyasa salamlarında bulduğu pH değerinden çoktur. Sosislerin pH değeri 5.77 ile 6.94 arasında ve ortalama 6.38 olarak saptandı. Elde edilen ortalama değer, Akol ve ark. (1)'nin ve Yıldırım (4)'in piyasa sosislerinde bulduğu değerlere benzer, İnal (37)'in bulduğu ortalama değerden çoktur. Türk Standartları Enstitüsü (29,30), salam ve sosis standardında pH değeri sırasıyla en çok 6.4 ve 6.3 olarak belirtilmiştir. Buna göre incelediğimiz salam numunelerinin % 32'si, sosis numunelerinin ise % 60'unın bu değerin biraz üzerinde olduğu saptanmıştır.

Türk Standartları Enstitüsü (29,30) salam ve sosis standardına göre; yapılan duyusal muayeneler sonucunda salamların % 84'ünün 1. sınıf, % 16'sının 2. sınıf olduğu, sosislerin % 80'unin 1. sınıf, % 20'sinin 2. sınıf olduğu belirlendi.

Sonuç olarak; Van piyasasında tüketime sunulan salam ve sosislerin mikrobiyolojik açıdan; *E.coli* göz önüne alındığında % 12'sinin, Koagulaz pozitif stafilocok göz önüne alındığında, salamların % 68'inin, sosislerin % 88'inin Türk Standartları Enstitüsü (29,30) salam ve sosis standardına uymadığı ve halk sağlığı yönünden potansiyel bir tehlike arzedebilecekleri saptandı. Kimyasal yönden; rutubet içeriği göz önüne alındığında, salamların % 40'i, sosislerin ise % 16'sının, tuz yönünden salamların % 48'inin, sosislerin % 64'unun, pH yönünden salamların % 32'sinin sosislerin ise % 60'unın standartlara (29,30) uygun olmadığı saptandı.

Sağlıklı ve kaliteli bir ürün elde etmek için, üretimde kaliteli ham madde kullanarak, bunları sekonder kontaminasyonlardan korumak ve üretimden tüketime kadar her safhada hijyenik ve teknolojik kurallara uymak gerekir. Ancak bu şekilde, halk sağlığı yönünden sakincası olmayan, sağlıklı ve kaliteli ürünler elde edilebilir.

KAYNAKLAR

- Akol, N., Nazlı, B. ve Uğur, M.: İstanbul'da tüketim için piyasaya sunulan bazı et ürünlerinde kimyasal analizler. İ.U. Vet. Fak. Derg., 11 (2) 23-28 (1985).
- Atala, N.: İzmir piyasasında satılan sucuk ve sosislerin kimyasal nitelikleri, toplam yağsız et miktarının saptanması üzerinde araştırmalar. Etlik Vet. Mikrob. Derg., 7 (2). 63-86 (1992).
- Yıldırım, Y.: Sosis salam gibi hazırlanmış et mamulleri imalinde dikkat edilmesi gereken teknolojik hususlar. Et End. Derg., 9, 52, 15-17 (1975).
- Yıldırım, Y.: Et ürünlerimizin su aktivitesi (a_w) değerinin saptanması üzerine bir araştırma. Uludağ Univ. Vet. Fak. Derg., 1, 1, 9-25 (1981).
- Gökalp, H.Y., Kaya, M. ve Zorba, Ö.: Et Ürünleri İşleme Mühendisliği. Ata. Üni. Zir. Fak. Yayın No: 320. Erzurum (1994).
- Karabağlı, A.: Avrupa Topluluğu ve Türkiye'de Et ve Et Sanayi Ürünlerinin Pazarlanma Olanakları. M.P.M. Yayınları No: 470. Ankara (1992).
- Çağış, N.: Dumanlanmış etin teknolojisi, bazı kimyasal ve organoleptik nitelikleri üzerinde bir araştırma. Vet. Hek. Dern. Derg., 53, 1, 70-85 (1983).
- Bilge, Z.: Türkiye'de kırmızı et üretim-tüketicim ilişkisi. Tarım ve Köyişleri Bak. Derg., 82, 49-50 (1992).
- Gökalp, H.Y.: Yağsız soya unu ve tekstüre soya proteininin sosis ve halk salamlarına katılabilme imkanları Doğa Tr.J. of Vet. and Animal Science. 17, (1), 39-47 (1993).
- Dincer, B.: Et Ürünleri Teknolojisi. Sinai Eğitim ve Geliş. Merk. Genel Mud. Şubat-Mart Ankara (1988).
- Tezcan, İ., Tekinşen, O.C.: Et Balık Kurumu (Ankara Et Kombinasyonu) sosislerinin bakteriyel kalitesi üzerinde araştırmalar. A.U. Vet. Fak. Derg., 13 (1-2), 121-127 (1976).
- Yıldırım, Y.: Sosis salam gibi hazırlanmış et mamulleri imalinde dikkat edilmesi gereken teknolojik hususlar. Et End. Derg., 9, 52, 15-17 (1975).
- Yamak, E.: Hayvan ve hayvan mahsulleri pazarlama semineri. Et End. Derg., 5, 30, 15-21 (1971).
- Omurtag, A.C., Türker, S.: Yemeğe hazır pastörize et ürünler. Et End. Derg., 7, 38, 35-38 (1972).
- Inal, T.: Et zehirlenmeleri. Türk. Vet. Hek. Dern. Derg., 34, 9-10, 373-377 (1964).
- Gökçe, R.: Isı işlemi görmüş et ve et ürünlerinde Clostridium perfringens'in termorezistan tipleri üzerine araştırma. Doktora Tezi. İstanbul (1993).
- Nazlı, B.: Et Mamulleri Üretimi ve Muhabafası. (Seminer Kitabı). I.T.O. Yayın No: 1987-3, İstanbul (1987).
- Öztan, A., Vural, H., Helvacı, R.: Sosis üretim prosesinin değişik aşamalarında nitrosomyoglobin dönüşümü ve etkileyen faktörler. Et ve Balık Kurumu Derg., 61, 24-28 (1990).
- Uzunkuşak, A.: Sosis imalatında renk stabilizasyonu. Et End. Derg., 4, 20, 15-17 (1969).
- Inal, T., Yurtyeri, A., Alperden, İ.: Küfler ve et mamulleri bakımından taşıdıkları önem. Bornova Vet. Arş. Enst. Derg., sayı: 24-25, Yıl: 13 (1972).
- Türk Standartları Enstitüsü: Et ve Et Mamulleri-Mikrobiyolojik Analizler İçin Deney Numunelerinin Hazırlanması. TS 8126 Mart 1990. Ankara (1990).
- American Public Health Association: Compendium of Methods for the Microbiological Examination of foods. Second ed. APHA. Washington, D.C. (1984).
- British Standard: Supplement No: 1 To British Standard 4285: 1968. Methods of Microbiological Examination

- of Milk Products. British Standard Institution. London (1970).
24. Harrigan, W.F. and Mc Cance, M.E.: Laboratory Methods in Food and Dairy Microbiology. Revised ed. Academic Press. London (1976).
 25. Difco Manual: Dehydrated Culture Media and Reagents for Microbiology. 10 th. ed. Detroit Michigan. USA. (1984).
 26. The Oxoid Manual: The Oxoid Manual of Culture Media, Ingredients and Other Laboratory Services. 5th. ed. Oxoid Ltd. Basingstoke. Hampshire (1982).
 27. İnal, T.: Hayvansal Gıdaların Sağlık Kontrolü. Final Ofset. İstanbul (1992).
 28. Türk Standartları Enstitüsü: Et ve Et Mamüllerinde Salmonella Aranması. TS. 3446. Kasım 1979. Ankara (1979).
 29. Türk Standartları Enstitüsü: Sosis Standardı. TS.980. Ocak 1984. Ankara (1984).
 30. Türk Standartları Enstitüsü: Salam Standardı. TS.979. Ocak 1992. Ankara (1992).
 31. Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gurbuz, F.: İstatistik Metodları. Ankara Univ. Zir. Fak. Yay. No: 1291. 2. Baskı. Ankara (1993).
 32. Nazlı, B., Uğur, M. ve Akol, N.: İstanbul piyasasında tüketime sunulan sucuk, salam ve sosislerin mikrobiyolojik kaliteleri üzerine araştırmalar. İÜ. Vet. Fak. Derg., 12 (2), 1-10 (1986).
 33. Civan, E.: İstanbul bölgesi hayvansal gıda işlemlerinde personel, çevre ve üretim hijyenı. Doktora Tezi. İstanbul (1993).
 34. Ağaoğlu, S.: Vakumla paketlenmiş sosis ve salamların mikrobiyolojik kalitelerinin incelenmesi. Uzmanlık Tezi. Ankara (1990).
 35. Yıldırım, Y., Yurtyeri, A. ve Yücel, A.: Soya Unlu Sosis Üretimi. Vet. Hek. Dern. Derg., 47, 4, 25-32. (1977).
 36. Yıldırım, Y.: Et Endüstrisi. 3. Baskı, Yıldırım Basımevi. Ankara (1992).
 37. İnal, T.: Sucuk ve salamlarda mikrop florası. Askeri Vet. Derg., XI, (1-2), 108-120 (1946a).
 38. Gökçe, R., Nadas, Ü.G., Alp, R.: İstanbul piyasasında toplanan salam, sosis ve döner kebablarda Clostridium perfringens'in mevcudiyeti ve tiplendirilmesi. Pendik Vet. Mikr. Derg., 2. 11-19 (1994).
 39. Omurtag, A.C.: Et mamülleri analizleri için A.B.D'nin et muayene divizyonu tarafından kullanılan muayene metodları ile orijini yabancı olan memleketimiz et mamüllerinde rutubet, protein, ilave edilmiş su, tuz, yağı, nitrit'in kantitatif tayinleri ve nitrit, yağsız kuru süt veya süt tozu, nebatı nişasta veya hububat unlarının kalitatif tayinleri. Ank. Üniv. Vet. Fak. Yay. 92. Çalışmalar, 51. Ankara (1958).
 40. Omurtag, A.C., Başdurak, M., Sina, M. ve Uzunhasanoğlu, H.: Memleketimizde et mamüllerinden bir kısmının kimyevi analizleri. Türk Vet. Hek. Dern. Derg., 38, 11, 39-46 (1968).
 41. Uzunkuşak, A.: Et ve et mamüllerinin ihtiiva ettiği besi maddeleri ve bunların besleyici değerleri. Et End. Derg., 6, 31, 35-43 (1971).
 42. Jacobs, M.B.: The Chemical Analysis of Foods and Food Products. D.Van Nostrand Company, Inc. Toronto, Second ed. 655 (1951).
 43. Koçtürk, O.: Yerli sosislerde ilave su nisbeti üzerine çalışmalar. Vet. Hek. Dern. Derg., 130, 131, 3642-3646 (1957).
 44. Başeğmez, Z.: Bursa piyasasında satılan et ve bazı ürünlerinin kimyasal ve mikrobiyolojik kaliteleri üzerinde bir araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Bursa (1988).

Otlu Peynirlerin Kimyasal Kompozisyonu, Su Aktivitesi (Aw)

Değeri ve Mikroorganizmalar Arasındaki İlişki*

Yakup Can SANCAK¹

Semra KAYAARDI¹

Emrullah SAĞUN¹

Kamil EKİCİ¹

ÖZET

Bu araştırma, Van piyasasında tüketime sunulan otlu peynirlerin kimyasal bileşimi, olgunlaşma değeri, su aktivitesi (Aw) değeri ve mikrobiyal yükü belirlenerek bunlar arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yapılmıştır.

Araştırmada, 50 adet otlu peynir numunesi mikrobiyolojik, kimyasal ve fiziksel yönlerden incelendi.

Otlu peynirlerin mikrobiyolojik analizleri sonucunda ortalama genel koloni, koliform, fekal streptokok, stafilocok, laktobasillus ve maya-küp sayıları sırasıyla $1.7 \times 10^8/\text{gr.}$, $4.6 \times 10^5/\text{gr.}$, $8.2 \times 10^5/\text{gr.}$, $4.9 \times 10^5/\text{gr.}$, $5.6 \times 10^6/\text{gr.}$, $9.4 \times 10^5/\text{gr.}$ olarak saptandı.

Kimyasal ve fiziksel analizler sonucunda numunelerin ortalama rutubet, kurumadde, protein, tuz miktarları sırasıyla % 45.52, % 54.48, % 23.14, % 7.64; ortalama asitlik, pH, Aw ve olgunlaşma değerleri sırasıyla % 1.88, 4.7, 0.91, % 18.5 olarak bulundu.

Fazla sayıda mikroorganizma içeren numunelerin, rutubet miktarları ve Aw değerlerinin çok yüksek (0.98), olgunlaşma katsayılarının ise düşük (% 6.8) olduğu görüldü.

Sonuç olarak, olgunlaşmadan taze olarak tüketime sunulan otlu peynirlerin yüksek sayıda mikroorganizma içermesi ve çığ süttür üretilen bu peynirlerin yaz aylarında taze olarak yaygın bir şekilde tüketilmesi, halk sağlığı açısından potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Otlu peynir, Kimyasal kompozisyon, Su aktivitesi, Mikroorganizmalar.

SUMMARY

The Relationship Between Water Activity (Aw) Value, Chemical Composition of Herbal Cheese and Their Microorganisms.

This study was carried out in order to determine chemical composition, ripening value, water activity and microbial content of Van Herby cheese and their relationship with microorganisms.

50 herby-cheese samples were examined microbiologically, chemically and physically.

The result of microbiological analysed of the cheese were as follow; general colony, coliform, fecal streptococ, staphylococ, lactobacillus and yeast-mould numbers were $1.7 \times 10^8/\text{gr.}$, $4.6 \times 10^5/\text{gr.}$, $8.2 \times 10^5/\text{gr.}$, $4.9 \times 10^5/\text{gr.}$, $5.6 \times 10^6/\text{gr.}$, $9.4 \times 10^5/\text{gr.}$ respectively.

The result of chemical and physical analyses were as follows; moisture, dry-matter, protein and salt levels were 45.52 %, 54.48 %, 23.14 %, 7.64 % respectively. The average acidity, pH, Aw and ripening values were 1.88 %, 4.7, 0.91, 18.5 % respectively.

The moisture levels and Aw values of the samples with excessive microorganisms were rather high (0.98), and ripening values were low (0.68). As a result, herby-cheese offered to consumption before ripening contained high levels of microorganisms. The consumption of these cheese during summer raises serious threats for public health.

Key Words: Herbal cheese, Chemical composition, Water activity, Microorganisms.

* Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (94 VF 303).

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyenisi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, VAN.

GİRİŞ

Hayvansal kökenli gıdalar arasında süt ve ürünlerinin özellikle peynirin, halkın beslenmesinde önemli bir yeri bulunmaktadır. Çabuk bozulabilen süt, peynir yapılarak daha dayanıklı bir hale getirilmektedir. Peynirin günlük beslenmemizdeki önemi, kolay sindirilebilme özelliğinin yanısıra insan organizması için gerekli olan bazı unsurları fazla miktarda bileşiminde bulundurmasından ileri gelmektedir. Özellikle yüksek kaliteli protein, yağ, kalsiyum, vitamin A ve vitamin B₂ yönünden oldukça zengindir (1,2,3).

Ülkemizde, peynir üretim miktarıyla ilgili kesin bilgiler mevcut değildir. Bunun başlıca sebebi, üretimin dağınık ve çoklukla ilkel koşullar altında çalışan mandıralarda yapılmasıdır. Bu mandıraların çoğunu geçici olması ve değişik yerlerde faaliyet göstermesi nedeniyle, kapasiteleri ve ürettikleri peynir miktarları tam olarak saptanamamaktadır (4).

Van Tarım İl Müdürlüğü, Proje İstatistik Şube Müdürlüğü'nden alınan bilgilere göre, Van'da yıllık süt üretimi 110.000 ton civarındadır ve bu sütün büyük bir bölümü (% 50) peynir yapımında kullanılmaktadır. Buna göre, yaklaşık olarak peynir üretimi 10.000 ton kadardır. Bu miktarın % 70-80 kadarını mahalli peynir olan otlu peynir teşkil etmektedir (5).

Mahalli peynirlerimiz arasında yer alan ve üretimin yapıldığı yörelerde bol miktarda tüketilen hatta beyaz peynire bile tercih edilen otlu peynirler Van, Tunceli, Siirt, Diyarbakır, Hakkari yörelerine özgü bir peynir çeşididir. Otlu peynirler, süt verimiin fazla olduğu Mayıs-Haziran aylarında genellikle çiğ koyun sütünden veya inek sütüne karıştırılarak ve içerisinde mahalli isimleri sirmo, mendi, dağ nanesi, kekik, çavur, sof v.s. olan otların katılması ile yapılırlar. Bu peynirler, genellikle hijyenik olmayan koşullarda ilkel ve yöresel yöntemlerle çiğ süt en üretilerek ya salamuraya konur ya da özel olarak hazırlanmış cacıkla bir sıra peynir bir sıra cacık olmak üzere küp veya plastik bidona hava almayacak şekilde basılarak doldurulur. Kabin ağızına ykanmış asma yaprağı konarak üzeri temiz bir bezle kapatılır ve samanlı çamur ile iyice sıvanarak ağızı toprağa gelecek şekilde toprağa gömülür. Bu şekilde 3-4 ay kadar olgunlaşmaya bırakılır ve olgunlaşma işlemiin tamamlanmasından sonra tüketime sunulur. Ancak, yaz aylarında taze olarak da yaygın bir şekilde tüketilmektedir (5).

Otu peynirler, üretildiği bölgede sütün bir kısmının değerlendirilmesi ve genellikle bölge içinde, zaman zaman da diğer bölgelerde, buralara göç eden halkın ihtiyacını karşılamak için satışa sunularak,

üreticisine gelir temin etmesi yönünden ekonomik bir önem taşımakla beraber, besin değeri yüksek bir gıda maddesi olması bakımından da aynı bir değere sahiptir (5,6,7).

Giğaların kalite kriterlerinden birisi olan su aktivitesi (Aw) değeri, günümüzde giğaların mikrobiyolojik yönünden kalitelerinin saptanması ve dayanıklılık süresinin önceden belirlenmesi bakımından oldukça büyük önem taşımaktadır. Su aktivitesi, giğalarda bulunan mikroorganizmaların çoğalarak faaliyetlerini sürdürmeleri için ihtiyaç duydukları serbest su miktarı olarak tanımlanabilir (8,9). Giđalarda bulunan su; bağlı, immobilize ve serbest olmak üzere üç formda bulunur. Su aktivitesi, bu formlardan proteinlere bağlı olmayıp serbest halde bulunan ve kolaylıkla giğalardan uzaklaştırılabilen serbest formdaki suyun değeridir. Bu değer 0-1 arasında değişen rakamlarla ifade edilir. 0.90'ın üzerinde Aw değerine sahip giğalarda mikroorganizmalar rahatlıkla üreyebilirler. Her mikroorganizma için bu değer farklılık göstermektedir (8). Yani, su aktivitesi, giğalarda mikrobiyal faaliyetlerin ne derecede olabileceğini ve dolayısıyla dayanıklılık süresini önceden belirleyebilmek açısından önem taşımaktadır.

Giğaların rutubet oranı ve mikrobiyal yükü ile Aw değeri arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok araştırma (8,10,11,12,13,14) vardır. Yöre halkı tarafından büyük bir beğeniley tüketilen otlu peynirlerin kimyasal ve hijyenik kaliteleri üzerine bazı araştırmalar (5,6,7,15,16,17,18) yapılmış, ancak olgunlaşma sırasında kimyasal değişiklikler ile su aktivitesi değeri ve mikroorganizmaların üremelerine olan etkisi üzerinde durulmamıştır.

Bu araştırmada, piyasada tüketime sunulan otlu peynirlerin kimyasal bileşimi, olgunlaşma değeri, su aktivitesi değeri ve mikrobiyal yükü belirlenerek bunlar arasındaki ilişkiyi saptamak amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOT

Material

Araştırmada, Van'daki satış merkezlerinde tüketime sunulan otlu peynir numuneleri material olarak kullanıldı. Materyali oluşturan 50 adet numune Mayıs-Kasım ayları arasında aseptik şartlarda ortalama 200'er gr. alınmak suretiyle steril cam kavanozlar içerisinde laboratuvara getirildi ve aynı gün analizleri yapıldı.

Metot

Mikrobiyolojik Analizler

Peynir numuneleri aseptik koşullarda steril bir spatula ile ufak parçalara ayrıldı. Bundan, 10 gr.

kariştırıcının kabında tartılarak steril distile suda hazırlanan % 2'lük sodyum sitrat çözeltisinden numunenin üzerine 90 cc. ilave edilerek numunenin 10^{-1} 'lik süspansiyonu hazırlandı. süspansiyon 10 dakika bekletildikten sonra 1/4 gücündeki ringer çözeltisi ile numunelerin 10^{-8} 'e kadar dilüsyonları hazırlandı. Mikroorganizma kolonilerinin sayısı numunelerin her süspansiyon ve dilüsyonlarından birer ml. alınarak iki seri halinde ekmeler yapılarak saptandı. 30-300 arası koloni içeren petrilerdeki koloniler sayilarak değerlendirildi (19,20,21).

Genel Koloni Sayımı

Genel koloni sayımı için tryptone glucose yeast agar (Oxoid) kullanılarak $37\pm1^{\circ}\text{C}$ de 48 saat inkübasyondan sonra oluşan koloniler sayıdı (21).

Koliform Grubu Mikroorganizmaların Sayımı

Koliform grubu mikroorganizmaların sayımında Violet Red Bile Agar kullanıldı. Petriler $37\pm1^{\circ}\text{C}$ de 24 saat inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda oluşan koyu kırmızı renkli koloniler dikkate alınarak sayımı yapıldı (19,21).

Fekal Streptokok Mikroorganizmaların Sayımı

Fekal streptokok mikroorganizmaların sayımı için Sianetz and Bartley Agar kullanıldı. Petriler $37\pm1^{\circ}\text{C}$ de 48 saat inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda tipik kırmızı koloniler sayıldı (22).

Stafilocok Mikroorganizmaların Sayımı

Bu mikroorganizmaların sayımı için Mannitol Salt Agar kullanıldı. Petriler $37\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 36-48 saat inkübasyona bırakıldı ve oluşan tipik koloniler sayıldı.

Laktobasillus Mikroorganizmaların Sayımı

Laktobasillusların sayımı için Rogosa Agar kullanıldı. Çift tabaklı petriler $30\pm1^{\circ}\text{C}$ de 5 gün inkübe edildikten sonra oluşan tipik koloniler sayıldı (21).

Maya ve Küf Sayımı

Maya ve küf sayımı için % 10'luk tartarik asit kullanılarak pH'ı 3.5'e düşürülmüş Patota Dextrose Agar kullanıldı. Petriler 22°C de 5 gün inkübe edildi ve oluşan koloniler sayıldı (19).

Fiziksel ve Kimyasal Analizler

Numunelerin % rutubet, kurumadde, protein, tuz miktarları ile olgunlaşma ve pH değerleri Türk Standartları Enstitüsü (23)'nün önerdiği şekilde saptandı.

Su Aktivitesi (Aw) Değerinin Tayini

Aw değeri portatif bir hygrometre cihazı olan Aw Wert-Messer ile ölçüldü (14).

BULGULAR

Otlu peynir numunelerinin içerdiği mikroorganizma sayılarına ait bulgular Tablo 1'de, fiziksel ve kimyasal analiz bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Otlu Peynirlerin Fiziksel ve Kimyasal Analiz Bulguları

İncelenen Özellik	n	\bar{x}	$S\bar{x}$	min	max
Rutubet (%)	50	45.52	11.12	28.85	62.14
Kurumadde (%)	50	54.48	11.12	37.86	71.15
Protein (%)	50	23.14	7.6	12.24	33.08
Tuz (%)	50	7.64	3.5	2.5	12.8
Asitlik (% 1.a)	50	1.88	0.8	0.92	3.65
pH	50	4.7	0.44	3.95	5.56
Aw	50	0.91	0.06	0.78	0.98
Olgunlaşma (%)	50	18.5	7.3	6.8	30.6

Tablo 2. Otlu Peynirlerin İçirdiği Mikroorganizma Sayıları/gr.

Mikroorganizma	n	\bar{x}	$S\bar{x}$	min	max
Genel koloni	50	1.7×10^8	4.9×10^8	2.8×10^5	2.2×10^9
Koliform grubu	50	4.6×10^5	1.1×10^6	0	4.2×10^6
Fekal streptokok	50	8.2×10^5	1.9×10^6	0	5.2×10^6
Stafilocok	50	4.9×10^5	8.8×10^5	2.3×10^1	3.2×10^6
Laktobasillus	50	5.6×10^6	1.0×10^7	2.5×10^4	3.4×10^7
Maya-küf	50	9.4×10^5	1.8×10^6	4.1×10^2	2.5×10^6

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yöresel bir peynir çeşidi olan otlu peynirlerin kimyasal bileşimi, olgunlaşma değeri, su aktivitesi değeri ve mikrobiyal yükü belirlenerek bunlar arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada yaz ve sonbahar aylarında piyasadan 50 adet numune alınarak incelendi.

Yapılan mikrobiyolojik analizlerde numunelerin içerdiği mikroorganizma sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi, en az ve en çok değerler arasındaki farkın çok olması, özellikle peynirlerin taze olarak tüketime sunulduğu bahar ve yaz aylarında numune alınmaya başlanmasından ve peynirlerin olgunlaşmasını tamamladığı sonbahara kadar devam etmesinden kaynaklanmaktadır. İlk numunelerde mikroorganizma sayısının yüksek olması ve daha sonra alınan numunelerde sayının devamlı azalması, olgunlaşmanın ilk safhalarında

yüksek olan mikroorganizma sayısının olgunlaşma süresine bağlı olarak azaldığını bildiren araştırmacıların (24,25,26) bulgularıyla uyum göstermektedir.

Olgunlaşma değeri düşük ve Aw değeri yüksek taze otlu peynirlerde yüksek sayıda koliform mikroorganizma saptandı. Bu durum, taze otlu peynirlerde, koliform mikroorganizma sayılarının hem halk sağlığı açısından, hem de peynirlerin olgunlaşmalarında sorumlara neden olabilecek düzeyde olduğunu belirtten Kurt ve Akyüz (7)'ün bulgularıyla uyum göstermektedir.

Fazla sayıda mikroorganizma içeren numunelerin rutubet miktarları ve Aw değerlerinin çok yüksek, olgunlaşma değerlerinin ise düşük olduğu görüldü. Aw değeri, 0.90'in altında olan numunelerin içeriği mikroorganizma sayılarında belirgin bir düşme olduğu ve bu numunelerin olgunlaşma değeri, protein, tuz konsantrasyonu ve asitliğinin arttığı, rutubet miktarının ise azaldığı saptandı. Bu durum, Aw değerinin peynirin rutubet miktarı ve tuz konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu, bu ilişkinin rutubet ve Aw arasında pozitif, tuz ve protein ile Aw arasında negatif olduğunu bildiren Markos ve ark. (13)'nin bulgularıyla uyum göstermektedir.

Yine, Beuchat (10) ile Notermans ve Heuvelman (27), gıdalardaki mikroorganizmaların özellikle stafilocok, maya ve küflerin üremesi üzerine Aw değerinin etkisini incelemişler ve düşük Aw'de mikrobiyal üremenin azaldığını ve hatta tamamen engellendigini belirlemiştir.

Yapılan araştırmada, olgunluğu % 22'nin üzerinde ve Aw değeri 0.88 ve altında olan numunelerin çoğunda koliform mikroorganizma ve fekal streptokok tespit edilmedi, bu mikroorganizmaların görüldüğü numunelerde ise, koliform grubu mikroorganizmalar en fazla $10^2/\text{gr.}$, fekal streptokoklar ise $10^3/\text{gr.}$ düzeyinde saptandı. Yine, olgunluğu yüksek bu peynir numunelerinde az sayıda da olsa stafilocok ve maya-küp saptanması, üretimleri sırasında hijyenik kurallara uyulmaması ve ilkel yöntemlerle üretim yapılması sonucu başlangıçta yüksek sayıda mikroorganizma içermesinden ve tüketime sunulma aşamasındaki kontaminasyonlardan kaynaklanabilir.

Peynirin mikrobiyal florası, hijyenik kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Çiğ sütten yapılan peynirlerin, mikrobiyolojik kalitesini halk sağlığı açısından güvence altına almak için, en az 90 gün uygun şartlarda olgunlaştırıldıktan sonra tüketiciye sunulması ve patojen mikroorganizma içermemesi yasalarla zorunlu kılmıştır (28). Orta olgunluktaki bir peynir için Aw değerinin 0.92, olgun

peynir için 0.89 civarında olması gerektiği, ancak bu Aw değerinin de yüzeye küflenmenin önüne geçemediği 0.70 Aw değerinde bile gelişen küflerin mevcut olduğunu bildirilmektedir (8).

Sonuç olarak, taze otlu peynirlerin yüksek sayılarında mikroorganizma içirmesi ve çiğ sütten üretilen bu peynirlerin, yaz aylarında taze olarak yaygın bir şekilde tüketime sunulması halk sağlığı açısından potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır. Yörede, bahar ve yaz döneminde genellikle taze olarak tüketilen otlu peynirlerin, en kısa zamanda standardizasyonun yapılması, üretimde pastörize süt kullanılmasının yaygınlaştırılması yönünde bir takım tedbirlerin alınması ve üretim teknolojisinin geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Eralp, M.: Peynir Teknolojisi. A.U.Z.F. Yay., No:533. A.U. Basimevi, Ankara (1974).
- Kaymaz, S.: İnek sütü ile yapılan starterli ve startersiz salamura beyaz peynirlerin olgunlaşma süreleri sırasında bazı serbest amino asitlerin miktarları üzerinde araştırmalar. A.U.Vet.Fak. Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlığı. Bil. Y.Ü., Doçentlik Tezi, Teksir, Ankara (1979).
- Özalp, E. ve Kaymaz, S.: Süt Ürünleri ve Teknolojisi. A.U. Vet.Fak., Teksir, 87/2. Ankara (1987).
- Devlet İstatistik Enstitüsü. Tarımsal Yapı ve Üretim. Yayın No:11768. DIE Matbaası, Ankara (1986).
- Sancak, Y.C.: Van ve yöresinde olgunlaştırılmış olarak tüketime sunulan otlu peynirlerin mikrobiyolojik, kimyasal ve fiziksel kaliteleri üzerinde araştırmalar. Doktora Tezi. A.U. Sağlık Bilimleri Enstitüsü (1990).
- Akyüz, N. ve Coşkun, H.: Van otlu peynirlerinde peynire katılan otların, peynirin duysal, fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik niteliklerine, olgunlaşmasına etkileri üzerinde bir araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Y.Y.U. Fen Bilimleri Enstitüsü (1990).
- Kurt, A. ve Akyüz, N.: Van otlu peynirlerinin yapılışı ve mikrobiyolojik, fiziksel ve kimyasal nitelikleri. Gıda Dergisi, 9.3, 141-146 (1984).
- Troller, J.A. and Christian, J.H.B.: Water Activity and Foods. Academic Press, Inc. New York (1978).
- Yıldırım, Y.: Et Endüstrisi. Yıldırım Basimevi, Ankara (1992).
- Beuchat, L.R.: Influence of water activity on growth, metabolic activities and survival of yeast and molds. J. Food Protect. 46, 135-141 (1983).
- Kenneth, D.R.: Estimation of water activity in intermediate moisture foods. Food Tech. 29, 3, 26-34 (1975).
- Leistner, L. and Rödel, W.: Microbiology of intermediate moisture foods. Food. Tech. 35-56 (1978).
- Marcos, A., Ancala, M., Leon, F., Fernandoz, S. and Esteban, M.A.: Water activity and chemical composition of cheese. J. Dairy Sci. 64, 622-626 (1981).
- Troller, J.A.: Food spoilage by microorganisms tolerating low water activity environments. Food Tech. 33-72 (1979).
- Eralp, M.: Türkiye'nin bazı mahalli peynirleri üzerinde araştırmalar. A.U.Z.F. 1953 Yılı 51 Fasikül 3-4'den ayrı basım (1953).

- 16.İzmen, E.R., Kaptan, N.: Doğu illerinde yapılan mahalli peynirlerden otlu peynirler üzerinde araştırmalar. A.U.Z.F. Yay.276, Çalışmalar:173, A.U. Basimevi, Ankara (1966).
- 17.Kurt, A.: Van otlu peynirleri üzerinde araştırmalar. Ataturk Univ. Zir. Fak. Zirai Araşt. Enst. Araştırma Bülteni, No:33, Ataturk Univ. Basimevi, Erzurum (1968).
- 18.Yetişmeyen, A., Yıldırım, M., Yıldırım, Z.: Ankara piyasasında tüketime sunulan otlu peynirlerin kimyasal, mikrobiyolojik ve duysal niteliklerinin belirlenmesi. A.U. Zir.Fak. Yay. 1273, Ankara (1992).
- 19.American Public Health Association: Standard Methods for the Examination of Dairy Products. 13 th. ed. APHA. Inc. New York (1974).
- 20.British Standard: Supplement No.1 To British Standart 4285: 1968. Methods of Microbiological Examination of Milk Products. British Standard Instution London (1970).
- 21.Harrigan, W.F. and Mc Cance, M.E.: Laboratory Methods in Food and Dairy Microbiology. Revised ed Academic Press. London (1976).
- 22.Oxoid: The Oxoid Manuel. 30 th ed. Revised ed. Oxoid Limited. Hampshire (1976).
- 23.Türk Standartları Enstitüsü: Beyaz Peynir. TS. 591, Ankara (1983).
- 24.Eralp, M., Şahin, M., Sezgin, E.: Ankara dolayları sütlerinden beyaz peynir imalatı teknığının İslahi üzerinde araştırmalar. TÜBITAK, Yay. No: 207, TOAG Seri no: 27, Ankara (1974).
- 25.Ozalp, E., Kaymaz, Ş., Yücel, A. ve Akgün, S.: İnek sütü ile yapılan salamura beyaz peynirlerde hijyen indeksi ve bazı mikroorganizmalar üzerinde araştırmalar. A.U. Vet. Fak. Derg., 26, 277-286 (1979).
- 26.Yanai, Y., Rosen, B., Pinsky, A. and Skland, D.: The microbiology of pickled cheese during manifature and maturation. J. Dairy Research, 44, 149-153 (1977).
- 27.Notermans, S. and Heuvelman, C.J.: Combined effect of water activity, pH and sub-optimal temperature on growth and enterotoxin production of staphylococcus aureus. J. Food Sci. 48, 1832-1835 (1983).
- 28.Göktürk, F., Orün, H. ve Banoğlu, V.: Gıda Maddelerinin ve Umumi Sağlığı İlgilendiren Eşya ve Levazımın Hususi Vasıflarını Gösteren Tüzük. Titiz Ofset Matbaası. Ankara (1982).

Kalp Yetmezliğinin Nöroendokrin Tanımı

İsmail MERAL¹ Suat EKİN²

ÖZET

Kalp yetmezliği dolaşımındaki homeostazı korumak amacıyla birçok nöroendokrin olayların görüldüğü kompleks bir sendromdur. Kalp yetmezliği görülen hastalarda sempatik sinir sistemi ve renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktive olduğu ve vazopressin salınımında artmaoluştugu bilinmektedir. Kalp yetmezliği durumunda ayrıca bazı natriuretic maddelerin de salınımında artmaoluştugu ortaya konmuştur. Kalp yetmezliği olan hastalarda nöroendokrin sistemlerin durumunun iyi anlaşılması tedavide yeni gelişmelere kaynak teşkil edecektir. Bu makale kalp yetmezliği olan hastalarda nöroendokrin sistemlerin durumu hakkında özlü bilgi vermek ve bu bilgileri tedavi durumunda göz önünde bulundurmak amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kalp Yetmezliği, Nöroendokrin, Tedavi.

SUMMARY

Neuroendocrine Manifestation of Congestive Heart Failure

Congestive heart failure is a complex clinical syndrome characterized by a number of neuroendocrine responses. These responses are designed to maintain circulatory homeostasis. Activation of the sympathetic nervous system and renin-angiotensin-aldosterone system and the release of vasopressin have been clearly documented in patients with congestive heart failure. Certain vasorelaxant natriuretic substances are also released during heart failure. An understanding of these neuroendocrine responses will lead to new developments in therapy. The purpose of this article is to offer a brief review of the neuroendocrine disturbance in heart failure and to put this information into a meaningful context that can be used when considering therapy.

Key Words: Heart Failure, Neuroendocrine, Therapy.

GİRİŞ

Kalp yetmezliği gelişmişlik oranının artmasına bağlı olarak gittikçe artan bir problemdir. Gelişmiş ülkelerde sağlık gideri için ayrılan kaynakların büyük kısmının kalp yetmezliğinin tedavisi için kullanıldığı bilinmektedir. Bu sendromun patogenezisi ne kadar iyi anlaşılsa da tedavisinin de o kadar etkili ve yapıcı olasıdır. Anjiotensin-çevirici enzim inhibitörlerinin geniş olarak kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılması buna örnek gösterilebilir. Kalp yetmezliği durumlarda sempatik sinir sistemi ve anjiotensin-aldosteron sisteminin aktive olduğu (1,2) ve arjinin vazopressin salındığı (3) bilinmektedir. Bu mekanizma şekil 1'de gösterilmektedir. Kalp yetmezliği durumlarda bu sistemleri harekete geçiren uyaranın ne olduğu bilinmemektedir. Ancak sempatik aktivite ve anjiotensin-aldosteron seviyesindeki artış bu sendromun en önemli klinik bulgularıdır (1,2). Bazi

durumlarda arjinin vazopressin de patojenik olarak artabilir (3). Vücuttan su ve tuz atılımını engelleyen ve periferal kan damarlarda konstriksyon yapan sistemlerin aktive olmasına ilave olarak kalp yetmezliği, şu anda bazı vazodilatör maddelerin örneğin; atrial natriüretik faktör (ANF), bazı prostaglandinler ve dopamin salınması ile de karakterize edilmektedir (12,15,18). Kalp yetmezliğinde salınan vasodilatör natriüretik maddelerle vasokonstriktör/ Na^+ atılımına engel olan norohormonlar arasında kompleks bir ilişki vardır.

Kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılan pozitif inotropik maddeler ve diüretikler tedaviden tam sonuç alınmasında yeterli değildir. Artan sempatik aktiviteyi azaltmak için kullanılan β -antagonistler (metaproterenol) ve sempatolitikler (bromocriptine, methyldopa ve elanidine) bazı hastalarda faydalı olabilir. Anjiotensin çevirici enzim (ACE) inhibitörleri tedavide oldukça etkilidirler.

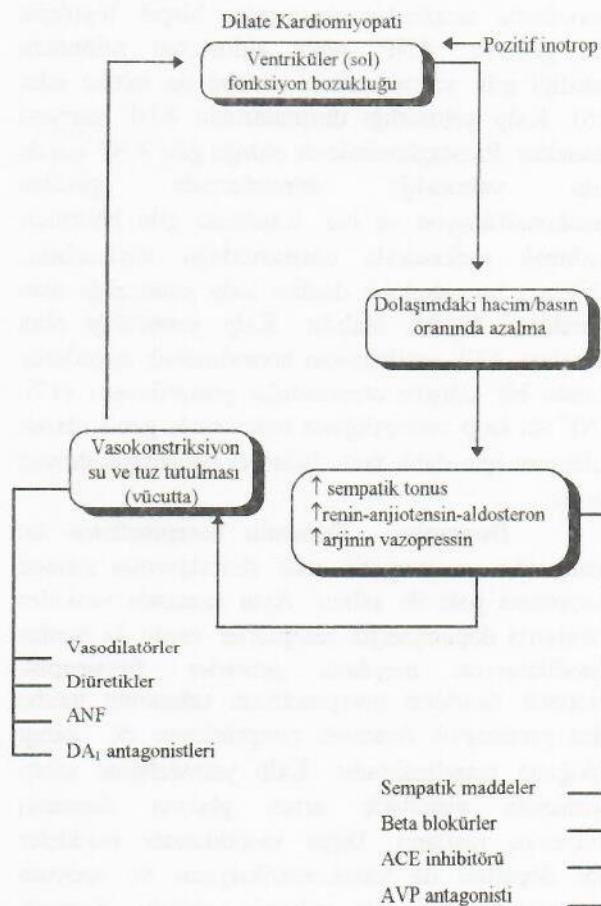
¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, VAN.

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, VAN.

Arjinin vasopressin antagonistleri tedavi amacıyla şuna da araştırma safhasındadır. Bazı vasodilatörlerin (isosorbide dinitrate ve hydralazine) hastalığın tedavisinde etkileri pek olmamıştır. Dopaminerjik reseptör (DA_1) antagonistleri (fenoldopam ve ibopamine) ve atrial natriüretik faktör (ANF) tedavi açısından araştırma safhasındadır (Şekil 1). Bu makalenin amacı kalp yetmezliği olan hastalarda nöroendokrin sistemlerin durumu hakkında özlü bilgi vermek ve bu bilgileri tedavi durumunda göz önünde bulundurmaktır.

Sempatik sinir sistemi: Kalp yetmezliği, ileri dönemlerde plazma norepinefrin seviyesinin artması ile karakterize olur (4). Bu nedenle sempatik ve parasempatik sistem fonksiyonları arasında bir anomalilik mevcuttur. Bu anomalilik kalp transplantasyonu ile giderilebilir (5). Bu anomaliliklerin nedeni henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte dolaşım sisteminin homeostasisini muhafaza etmek olduğu düşünülmektedir. Bugün aslında sempatik

sistemde olan aktivasyonun kalp yetmezliğinin patogenezisine katkıda bulunduğu, katekolaminlerin insan miyokardiyumu için toksik olduğu ve ciddi ventriküler aritmileri oluşturduğu bilinmektedir (6,7). Presinaptik dopamin reseptör antagonisti olan bromocriptin, plazma norepinefrin seviyesinde akut bir azalma sağlayarak hemodinamik düzenlilik oluşturur. Taşkardili ve üçüncü kalp sesine sahip idiopatik dilate kardio-miyopatili hastaların durumu, az dozlardaki β -blokörlerinin gittikçe titre dozları çok dikkatli bir şekilde kullanılarak birkaç haftada düzeltilebilir. Ancak bu tür tedavinin geniş bir şekilde kullanımı mümkün değildir. Çünkü bu tür tedavi çok dikkat isteyen ve tedavi gören hastaların sadece bir kısmının iyileşme gösterdiği tedavi şeklidir. Bununla beraber, kalbi aşırı sempatik stimülasyondan korumak tedavi yönünden ilgi çekiciliğini hala sürdürmektedir (8).



Şekil 1: Kalp yetmezliği siklusu.

Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi:
Kalp yetmezliğinde plazma renin aktivitesinin yükseliği 40 yıldan fazla bir süreden beri bilinmektedir.

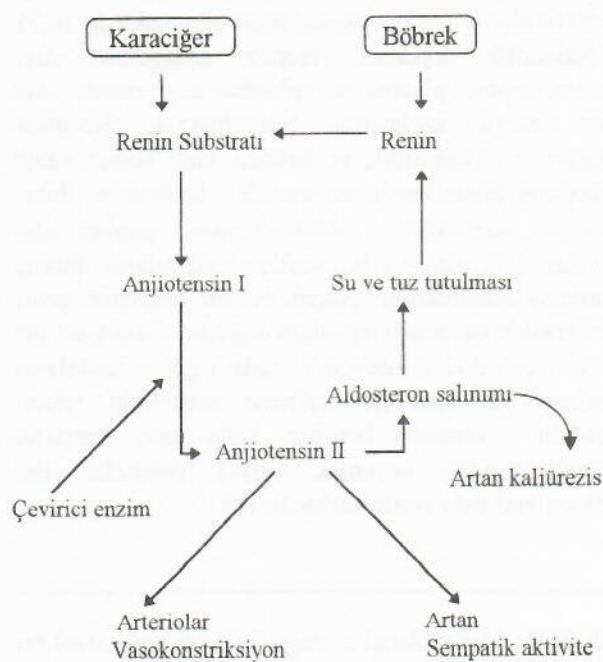
(9). Böbrekler molekül ağırlığı fazla olan (40.000) bu proteolitik enzim için asıl üretim kaynağı olmasına rağmen, kan damarları da katkıda bulunur (10,11). Renin, anjiotensinojen veya renin substratına etki ederek anjiotensin I oluşturur. Anjiotensin-I ise çeviri enzim tarafından anjiotensin II'ye çevrilir (Şekil 2). Anjiotensin II genellikle kalp yetmezliğinin görüldüğü hastalarda artar. Renin aktivitesi anjiotensin II için bir göstergedir. Kalp yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak renin aktivitesi de artar. Kronik kalp yetmezliklerinde renin aktivitesi çok yüksektir ancak akut durumlarda renin aktivitesi normal olabilir. Kalp yetmezliğinde reninin böbreklerden salınımına sebep olan mekanizmalar şunlardır:

1-Sempatik aktivitedeki artışa bağlı olarak böbreklerde β -adrenoreseptör stimülasyonu.

2-Böbreklerin dolaşım hacim/basınç oranında azalma olduğunu algılaması (hacim/basınç oranında azalma böbrek vasküler dokularındaki baroreseptör mekanizmasından dolayıdır).

Anjiotensin II çok etkili bir vasokonstriktördür ve norepinefrinin terminal sempatik sinirlarından salgılanmasını kolaylaştırır. Ayrıca anjiotensin II adrenal kortekse etki ederek su ve tuz atılımini engelleyen hormon olan aldosteronun salınımına da neden olur. Aldosteron aynı zamanda çok etkili bir kaliüretikdir. Böylece hipokalemeye neden olarak ventriküler aritmiler için ortam hazırlar (10,11). Anjiotensin II'yi inhibe eden herhangi bir maddenin kalp yetmezliği sendromunun tedavisinde en önemli rolü oynayacağı söylenebilir. Bu iddiamız da anjiotensin çeviri enzim inhibitörlerinin kalp

yetmezliği tedavisinde tüm dünyada geniş çaplı kullanılmasıyla desteklenmektedir (10).



Şekil 2: Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi.

Vazopressin: Antidiüretik hormon olan vazopressin (AVP) aynı zamanda güçlü bir vazokonstriktördür (12). AVP'nin kalp yetmezliğinde arttığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Anjiotensin II'nin AVP'yi artırıldığı bilinmekle beraber, kalp yetmezliğinde AVP'yi kesin olarak neyin artırdığı izah edilmiş değildir. Genel olarak AVP'nin kalp yetmezliğinde normal seviyenin iki katına çıktıığı biliniyor. Ancak bazı hastalarda AVP normal seviyede olabilir. Vazopressin oranında olan küçük değişiklikler kalp yetmezliği olan hastaların vasküler direncinde artma ve kalp debisinde azalma meydana getirir (13). AVP'de bir artma meydana gelmişse, AVP vasküler antagonistleri verilerek kalp debisinde bir artma meydana getirebilir (19).

Sempatik sinir sistemi ve AVP arasındaki ilişkinin anlaşılması için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır. Hayvanlarda merkezi α_2 stimülasyonunun AVP salinimini azalttığı biliniyor (14). Kalp yetmezliğinde α_2 -adrenoreseptörlerinin inhibe edildiği düşünülürse, AVP artımının α_2 -adrenoreseptörlerdeki bu inhibisyondan kaynaklanacağı muhtemeldir. Ancak bu olasılığın ve daha başlarının bilimsel olarak incelenmesi lazım ki AVP'nin kalp yetmezliğinde neden arttığı ve bu

artışın, sendromun klinik ifadesinde ne gibi bir rol oynadığı öğrenilebilsin.

Prostaglandinler: Prostaglandin E₂ (PGE₂) metabolitleri ve prostaglandin F_{1α} kalp yetmezliği görülen hastalarda artar (15). Vasküler düz kaslarda oluşturulan PGE₂ doku perfüzyonunu azaltmak maksadıyla salınır. Norepinefrin ve angiotensin II'de PGE₂'nin salınmasını sağlar. Prostaglandinlerin kalp yetmezliğindeki asıl görevleri bilinmemekle birlikte lokal damarlarda vazodilatasyon oluştururlar diye üretip salındığı düşünülmektedir. Prostaglandinlerin salınımının artması kalp debisinin ve böbreklere gelen kan akımının azaldığı durumlarda böbrek fonksiyonunu belirli bir düzeyde tutmak için oldukça önemlidir (20).

Atrial Natriüretik Faktör: Memeli atriumları sekresyon granülleri içerirler. Atriumlarda bir genişleme meydana geldiği zaman (Extracellüler Na⁺da artma olması veya taşikardi), bu granüller 21 ile 28 amino asitten oluşan ve ANF denilen peptiti salgılarlar. Dolaşım sisteminde ANF sıkılık guanozin monofosfat tarafından oluşturulan birçok biyolojik etki gösterir. ANF, renin aldosteron salınımını önlediği gibi vazopressinin etkisini de inhibe eder (16). Kalp yetmezliği durumlarda ANF seviyesi yüksektir. Prostaglandinlerde olduğu gibi ANF'nin de kalp yetmezliği durumlarında görülen vazokonstriksiyon ve Na⁺ tutulması gibi belirtileri azaltmak maksadıyla oluşturulduğu söylenebilir. ANF'nin farmakolojik dozları kalp yetmezliği olan hastalarda faydalı olabilir. Kalp yetmezliği olan hastalara ANF verilmesinin hemodinamik değerlerde olumlu bir gelişme oluşturduğu gösterilmiştir (17). ANF'nin kalp yetmezliğinin tedavisinde geniş olarak kullanımı için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

Dopamin: Dopamin norepinefrinin ön maddesidir ve sempatik sinir stimulasyonu sonucu eksositosis yolu ile salınır. Aynı zamanda vasküler dokularda dopaminerjik reseptörler vardır ki bunlar vasodilatasyon meydana getirirler. Presinaptik sempatik sinirlerin norepinefrinin salınımını inhibe eden presinaptik dopamine reseptörlerine de sahip olduğuna inanılmaktadır. Kalp yetmezliğine sahip hastalarda genellikle artan plazma dopamin seviyesine rastlanır. Diğer vasodilatator maddeler gibi dopamine de vazokonstriksiyonu ve sodyum tutulmasını azaltmakla yükümlü olabilir. Sentetik olarak üretilen dopaminerjik reseptör antagonisleri son zamanlarda kalp yetmezliğinin klinik tedavisinde kullanılmak maksadıyla araştırma aşamasındadır (18).

SONUÇ

Kalp yetmezliği birçok nörohormonal olayların olduğu çok kompleks bir sendromdur. Vazokonstriksyon ve Na^+ 'un vücutta tutulması, kalp yetmezliğinde vazodilatasyon ve Na^+ 'un vücuttan atılımindan daha ağır basar. Bu faktörler arasında ilginç bir ilişki bulunmaktadır. Mesala, norepinefrin ve anjiotensin II prostaglandin oluşumunu artırırken, AVP indirekt olarak ANF oluşumunu artırır. Bu ilişkinin tam anlaşılması kalp yetmezliğinin patogenezisinin tam olarak anlaşılmasına neden olacağı gibi, kalp yetmezliğinin tedavisinde de çok etkili bir yöntemin bulunmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1.Kramer RS, Mason DT, Braunwald E.: Augmented sympathetic neurotransmitter activity in the peripheral vascular bed of patients with congestive heart failure and cardiac norepinephrine depletion. *Circulation*. 38: 629-634, 1968.
- 2.Curtiss C, Cohn JN, Vrobel T, Franciosa JA.: Role of the renin-angiотensin system in the systematic vasoconstriction of chronic congestive heart failure. *Circulation*. 58: 763-770, 1978.
- 3.Goldsmith SR, Francis GS, Cowley A, Levine TB, Cohn JN.: Increased plasma arginine vasopressin levels in patients with congestive failure. *JACC* 1: 1385-1390, 1983.
- 4.Thomas JA, Marks BH.: Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 41: 233-243, 1978.
- 5.Levine TB, Olivari MT, Cohn JN.: Effects of orthotopic heart failure. *Am J Cardiol*. 58: 1035-1039, 1986.
- 6.Garcia R, Jennings JM.: Pheochromocytoma masquerading as cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 29: 568-571, 1972.
- 7.Francis GS.: Development of arrhythmias in the patient with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence and prognosis. *Am J Cardiol*. 57: 3B-7B, 1986.
- 8.Engelmeier RS, O'Connel JB, Walsh R, Rad N, Scanlon PJ, Gunnar RM.: Improvement in symptoms and exercise tolerance by metoprolol in patients with dilated cardiomyopathy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation*. 72: 536-546, 1985.
- 9.Merril AJ, Morrison JR, Brannon EG.: Concentration of renin in renal venous blood in patients with congestive heart failure. *Am J Med*. 1: 468-472, 1946.
- 10.Laragh JH.: Hormones in the pathogenesis of congestive heart failure: vasopressin, aldosterone and angiotensin II. *Circulation*. 25: 1015-1023, 1962.
- 11.Dzau VJ.: Vascular wall renin-angiotensin pathway in control of circulation. *Am J med*. 77:31-36, 1984.
- 12.Monos E, Cox RH, Peterson CH.: Direct effect of physiologic doses of arginine vasopressin on the arterial wall in vivo. *Am J physiol*. 243: H167-H173, 1978.
- 13.Goltsmith SR, Francis GS, Cowley AW, Levine TB, Olivari MT, Goldenberg I, Cohn JN.: Hemodynamic effects of arginine vasopressin in congestive heart failure. *JACC* 8:779-783, 1986.
- 14.Kimura T, Shoji M, Litake K, Ota K, Matsui K, Yoshinga K.: The role of central α_1 and α_2 adrenoreceptors in the regulation of vasopressin release and cardiovascular system. *Endocrinology*. 114: 1426-1432, 1984.
- 15.Punzengruber CB, Stanek B, Sinzinger H, Silberbauer K.: Bicyclo-prostaglandin E₂ metabolite in congestive heart failure and relation to vasoconstrictor neurohumoral principles. *Am J Cardiol*. 57: 619-623, 1986.
- 16.Dillingham MA, Anderson RJ.: Inhibition of vasopressin action by atrial natriuretic factor. *Science*. 231: 1572-1573, 1986.
- 17.Cody RJ, Atlas SA, Laragh JH, Kubo SH, Covit AB, Ryman KS, Shaknovitch A, Pandolfino K, Clark M, Camargo MJF, Scarborough RM.: Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients: plasma levels and renal, hormonal and hemodynamic responses to peptide infusion. *J Clin Invest*. 78: 1362-1374, 1986.
- 18.Wilson BC, Francis GS, Ziesche SM, Nelson JA.: Acute hemodynamic response to oral fenoldopam, a dopamine receptor antagonist, in chronic congestive heart failure. *JACC*. 7: 70A, 1986.
- 19.Nicod P, Waeber B, Bussien J-P, Goy JJ, Turini J, Nussberg J, Hofbauer KG, Brunner HR.: Acute hemodynamic effects of a vascular antagonist of vasopressin in patients with congestive heart failure. *Am J Physiol*. 255: 1043-1047, 1985.
- 20.Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, Swartz SL, Hollenberg NK, Williams GH.: Prostaglandines in severe congestive heart failure: relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. *N Engl J Med*. 310: 347-352, 1984.

Ortopedi ve Travmatoloji'de Bioabsorbable Veya Biodegradable İmplantlar ve Bunların Kullanım Alanları

Burhanettin OLCAY¹

Hasan BİLGİLİ¹

Ali UTKAN²

ÖZET

Ortopedik Şirurji'de kırık fiksasyonunda kullanılan metal implantlar ideal bir materyal olma özelliklerini son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda yavaş yavaş kaybetmeye başlamışlardır.

Ortopedi'de en çok kullanılan biomateryaller metal implantlardır. Mekanik olarak sağlam olmaları yanı sıra doku uyumu bakımından değişken özelliklere sahiptirler. Biomekanik olarak kemikten daha riyit olan bu materyaller primer kallusun hızlı proliferasyonuna engel olmakta, iyileşmeyi geciktirmekte, kemiğe gelen fizyolojik stresleri maskelermekte, osteoporoz, allerjik reaksiyonlar, enfeksiyon, enfiamasyon ve malign hücre transformasyonu gibi birçok komplikasyonlar oluşturmaktadır.

Ortopedik Şirurji'de son yıllarda, organizmada enfamatuar etki yaratmayan, biyolojik yollarla parçalanınan ve iyileşmeyi takiben çıkarılmaları için ikinci bir şirurjikal girişime gerek göstermeyen poliglikolid ve polilaktid yapısındaki polimer materyaller, özellikle mandibula, olecranon, metacarpus, metatarsus, femur ve tibia distal epifizer ve kansellöz bölge kırıklarında, tarsal eklem arthrodezinde kullanılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bioabsorbable, Biodegradable, Implant, Ortopedi.

SUMMARY

Bioabsorbable or Biodegradable Implants and Their Usage in Orthopaedics and Traumatologie

In Orthopaedics, metal implants which are used in fixation of the fractures are seem to be loosing their importance due to the last development.

In Orthopaedics, the most common biomaterial used are metal implants. They are enduring materials mechanically, however they have variable properties on biocompatibility. These materials, which are more much rigid than the bone, interfere the fast proliferation of the primer callus, retain healing, conceal the physiologic stresses exposed to the bones, and produce various complications such as osteoporosis, allergic reactions, infection, inflammation and malign cell transformation.

Recently in Orthopaedics, polimary materials in polyglycolide and polylactide structure are in use especially in mandibula, olecranon, metacarpus, metatarsus, femur and tibial distal epiphyseal and cancellous fractures and fusion of tarsal joint.

Experimental and clinical studies were performed on bioabsorbable or biodegradable implants mentioned above, their invivo and invitro destruction, tissue reactions that which might occur.

Key words: Bioabsorbable, Biodegradable, Implant, Orthopaedics.

GİRİŞ

Bu çalışmada bioabsorbable veya biodegradable implantların yapıları, invivo ve in vitro ortamda parçalanmaları, bunlara karşı doku reaksiyonları ve bu materyallerin kullanıldığı deneysel ve klinik çalışmalar hakkında bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Günümüzde artan sayıdaki motorize taşıtlar nedeniyle kazalar, ekstremitelerde yaralanma ve kırıkların sayısını artırmaktadır. Bu durumlar genel-

likle internal veya eksternal tespit yöntemleriyle sağlanmaktadır.

Bugün kırık tespitinde kullandığımız metaller, tespit aracı olarak birçok yönden ihtiyaca cevap verecek niteliktedirler. Mekanik yönden sağlamlıklar, nispeten ucuz olmaları ve kolay uygulanabilmeleri bazı avantajlardır. Ancak metallerin kullanımı beraberinde bazı sorunları da getirmektedir. Metal ile tespit edilmiş bir kemik biyolojik remodülasyonunu gösteremez ve implant

¹ Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Veteriner Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı, ANKARA.

² Ankara Numune Hastanesi 2. Ortopedi Kliniği, ANKARA.

uçlarında stres artışı ile yeni kırıkların oluşmasına zemin hazırlar. Uzun süre vücutta kalan metaller iyon salınımı ile toksik ve kansinojenik etkiler oluşturalabilirler. Bu nedenle özellikle yük taşıyan kemiklerdeki metal implantların kırık iyileşmesinden sonra yaklaşık 3-6 ay sonra çıkartılmaları önerilmektedir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Günümüzde her alanda devam eden bilimsel çalışmalar, metal tespit araçlarının ideal implantlar olmaması nedeniyle yeni materyaller bulunması için hızla sürdürülmektedir. Bu çalışmalar sonunda organizmada enflamatuvar etki yaratmayan ve biyolojik yollar ile parçalanabildiği için ikinci bir şirurjikal girişime gerek göstermeyen polimer materyaller bulunmuştur. Metallere bu açıldan üstün olan yeni materyaller konusunda araştırmalar devam etmektedir. Bir yandan polimerlerin canlı ortamlarda parçalanıp emildikleri kesin olarak ortaya konulurken diğer yandan mekanik özellikleri yük taşıyan kemikler için yetersiz olan bu implantların mekanik sağlamlığını geliştireerek daha geniş uygulama alanları yaratılmaya çalışılmıştır (1, 8, 9, 10).

Absorbe olabilen implantların kemik dokuda kullanılmalarının öyküsü 1960 sonrasında başlamakla birlikte 1970'lere kadar bu konuda az sayıda yayına rastlanır (11).

İlk çalışmalarında implantlar tabakalar halinde hazırlanmıştır. Kırık fiksasyonunda uygun olmayan bu form kemiğin implantta biyolojik cevabını araştırmakta kullanılmıştır. Bunları takiben polilaktik asit polimerleri eritilip biçimlendirilerek tel ve pinler halinde hazırlanmışlardır. Vida ve plak gibi daha kompleks formların yapılabilmesi seksenli yıllarda olmuştur. İlk jenerasyon ürün vidaların mekanik özellikleri Ortopedik Şirurji'de kullanımına uygun değildi. Aynı zamanda poliglikolik ve polilaktik asit polimerler ya çok kırılgan ya da çok fleksibildiler. Bu sorunlara çözüm bulmak amacıyla çalışmalarını sürdürün bir grup araştırcı bu polimerleri başlangıç mukavemeti paslanmaz çeliğin esneme dayanıklılığı ile kıyaslanabilecek, fakat aynı zamanda absorbable olabilen çok dayanıklı ve sert bileşikler haline dönüştürmek için eşsiz metodlar geliştirmiştir (11, 12, 13, 14).

Araştırcılar, istenilen fiziksel özelliklere sahip materyal elde edebilmenin yolunu farklı polimerik komponentleri bir kompozit halinde birleştirmekte buldular. Bu şekilde üretilen kompozitlere self-reinforced (SR) kompozitler adını verdiler (SR-PLLA: Self-reinforced polilaktik asit, SR-PGA: Self-reinforced poliglikolik asit). Bunlar şu ortak fiziksel özelliklere sahiptirler;

- Şekil verilebilir olmaları,
- Sağlam olmaları,
- Uygun elastikiyete sahip olmaları,
- İnvivo ortamda mekanik güçlerini aşamalı olarak kaybedebilmeleri,
- Tamamiyla absorbe olmalarıdır (1, 15, 16).

Polimerlerin canlı doku içinde enflamasyona neden olmadığı ortaya çıkışınca bu materyallerden yapılan implantların eklem içinde, epifiz kırıklarında kullanılması gündeme gelmiştir. Kansellöz kemik kırıklarının konsolidasyonu birkaç hafta içinde tamamlanmaktadır. Bu hızlı iyileşmenin sağlanabilmesi için en önemli şartlar şunlardır;

- 1) Kırık ya da osteotominin iyi redukte edilmiş olması,
- 2) Kırık uçlarının iyi kanlanması,
- 3) Ortamda enfeksiyon olmaması,

Kırıkların reduksiyonunun sağlanması, stabilizasyonu ve kırık hattına gelen streslerin azaltılması amacıyla çeşitli tespit materyalleri kullanılmaktadır. En yaygın kullanılanlar arasında Kirschner telleri, Steinmann civilleri, monoflamant teller, agraf, vida, plak ve eksternal fiksasyon araçları sayılabilir. Uygun tespit aracının seçimi, anatomi lokalizasyon, kırığın kemikte lokalizasyonu ve tipi gibi v.s. faktörlere bağlıdır. Seçimde en önemli konulardan biri tespitin, internal ya da eksternal yollardan hangisi ile yapılacağıdır (2, 3, 4, 6, 7).

Kirschner ve Steinmann pinleri minimal diseksiyonla yapılan açık reduksiyonda tespit aracı olarak kullanılabilir. Uçları dışarda bırakılarak kırık kaynamasını takiben kolayca çıkartılabilirler. Bu yöntemle kompresyon uygulanmadığı gibi enfeksiyon riski de fazladır (1, 5, 7).

Bunun yanında yukarıda sayılan diğer tespit araçları da internal fiksasyonda kullanılabilirler. Bu durumda en bariz avantaj pin trakt enfeksiyonlarının elimine edilmiş olmasıdır. Ek olarak plak ve vida kullanıldığı zaman kırık uçlarına kompresyon uygulanabilir. Ancak hemen hemen tüm yazarlar kırık iyileşmesinin tamamlanmasından sonra bu tespit araçlarının çıkartılması gerektiğini savunurlar. Bunun nedeni implant etkisindeki bir kemiğin, biomekanik olarak hiçbir zaman normal kemik gibi davranışamasıdır. Kemik ve kullanılan tespit aracının elastikiyet modülüsleri arasındaki fark (izoelastik olmaları) bu sonucu doğurur (Tablo 1). Bu nedenle farklı tespit araçlarına ihtiyaç duyulmuştur (2, 3, 4, 7).

Tablo 1. Bazı Ortopedik İmplantların Temel Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması.

Fiziksel Özellik	SR-PLLA pin	SR-PGA pin	SR-PLLA vida	SR-PGA vida	Paslanmaz çelik	Kortikal kemik	Kansellöz kemik
Bükülmeye Direnci (MPa) Bending Strength	250	350	200-250	300-350	400	150	20-30
Kopma Kuvveti (MPa) (Shear Strength)	150	250	110	160-200	800	60-90	5-14
Elastikiyet Modülü (Gpa) Bending Modülü	10-15	10-15	5-6	10-15	100-200	5-20	1-5

MPa: Megapascal

GPa: Gigapascal

Tespit Araçları ve Biomateryaller

Tespit araçları (implantlar) kemik içine veya üzerine yerleştirilmek amacıyla yapılmış medikal gereçlerdir (17).

Implantların yapımında vücut içi kullanıma uygun materyaller kullanılmaktadır. Biomateryaller genel olarak iki büyük grupta incelenebilirler.

1) **Biostabil Biomateryaller:** Vücut ile uyumludur ve vücut içinde özelliklerini uzun zaman devam ettirirler. Metaller bu gruba girerler.

2) **Bioaktif Biomateryaller:** Canlı dokuda zamanla dekompoze veya degrade olurlar. Bu grup, dekompozisyonun şekline göre iki alt gruba ayrılır.

a) **Biodegradable biomateryaller:** Kısmen dekompoze olur ve vücut içinde enflamasyon v.b. doku reaksiyonlarına neden olurlar. Karbon ve polyamide fibriller (nylon) bu gruptadır.

b) **Bioabsorbable biomateryaller:** Canlı hücrelerin metabolik aktiviteleri sonucunda herhangi bir toksik etki yaratmadan 1 ay ile 5 yıl arasında hidrolize olurlar. Parçalanma ürünleri zaten vücut içinde metabolit olarak bulunmaktadır. Bunlar, laktik asit ya da dokuların yapı maddesi olan hidroksiyapatittir. Sonuçta organizma tarafından ya emilir ya da atılırlar. Polimerler, camlar ve seramiklerin bazıları bu gruptadır. Bioabsorbable biomateryallerin biyolojik ortamda absorbsiyon veya dissolusyonu için rezorbsiyon veya biorezorbsiyon deyimleride kullanılabilir (11, 13, 18).

Canlı dokudaki davranışlarına göre sınıflandırdığımız biometeryaller fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre, metaller, seramikler, polimerler ve kompositler olarak sınıflandırılırlar.

Metaller: Ortopedi'de en fazla kullanılan biomateryallerdir. Mekanik olarak sağlam ancak doku uyumu bakımından değişkendirler. Kırık tespiti için kullanıldıklarında fikzasyonun temel ihtiyaçlarına cevap verirler ancak bazı olumsuz özellikleri vardır; Biomekanik olarak kemikten daha rijittirler. Kortikal kemiğin elastikiyet modülü E; 5-20 Gpa (5-

20x1000 N/mm) iken paslanmaz çeliğin elastikiyet modülü E; 100-200 Gpa'dır. 316 L paslanmaz çelik implantlar, kırıkların hızla iyileşmesini sağlayan mikro hareketlere uyum sağlayamaz. Bunun sonucu olarak, primer kallusun hızlı proliferasyonu engellenir, iyileşme yavaşlar, kemiğe gelen fizyolojik stresler maskelenir ve kemikte osteoporoz gelişir. Metal korozyonu; allerjik reaksiyonlar, enflamasyon, enfeksiyon ve hatta malign hücre transformasyonuna neden olabilir. Genelde tüm metalik metaryaller kemik ile bir mekanik uyumsuzluğa sahiptirler. 316 L paslanmaz çelik implantlara karşı reaksiyonlar ve bunların bazılarının yüksek stresler altında kalma problemleri ile eskiden beri karşılaşılmaktadır. Bugün kullanılan implantların dezavantajları arasında şunlar sayılabilir.

1-Kemik ve kullanılan materyal arasındaki elastikiyet modülü farkı,

2-İmpantın kullanım yerine göre, periosteal ve intramedüller kan akımının engellenmesi,

3-Bir ve ikinci maddelerin ortak etkileriyle kemik-implant birleşim hattında rezorbsiyon ve buna sekonder kırıkların katılması,

4-Kırık iyileşmesinden sonra çıkarılmalarının gerekliliği; Kansellöz kemik, metal vida ile tespit edildiğinde 4 hafta içinde osteotomi hattında kaynama gerçekleşir. Kaynamayı takiben vida çevresinde kemik dansitesi azalmaya başlar ve kaynamadan hemen sonra vidanın çıkarılmasıyla bu kemik kaybı önlenebilir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Bunlar bize kansellöz kemik kırıkları için optimal bir tespit aracına sahip olmadığımızı gösteriyor. Böyle bir implant şu özelliklerini taşmalıdır.

1-Canlı doku ile biyolojik yönden uyumlu olmalı,

2-Extremittenin kısa zamanda mobilitesine izin verecek sağlamlıkta olmalı,

3-Kemiğin mekanik özelliklerine uyum gösterebilmeli,

4-Kemiğin kan dolaşımını etkilememeli,

5-Kırık hattında tam yükü kendisi taşımalı, kemiğe yük ileterek yeni kemik yapımını uyarmalı,

6-Kırık iyileşmesinden sonra çıkartılmasına ihtiyaç olmamalı,

7-Nonantijenik, nontoksik ve nonkarsinojenik olmalı,

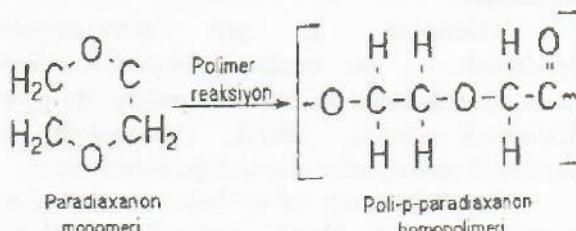
8-Defalarca ve kolay yöntemlerle sterilize edilebilir olmalı,

9-Kolay uygulanabilmeli ve ucuz olmalıdır.

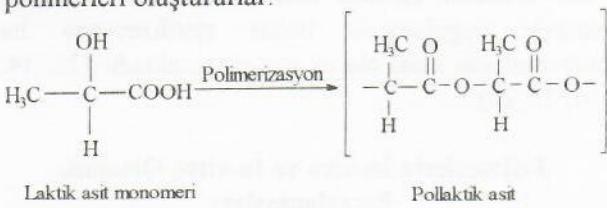
Seramikler: Medikal kullanımına son yıllarda giren biomateryallerdir. Biostabil (aliminyum hidroksit) veya bioabsorbable (kalsiyum fosfat veya kalsiyum sülfat) olabilirler. Metallerden daha rijittirler. Seramikler çoğunlukla kırılgan maddelerdir, bu nedenle osteosentez materyali olarak güvenli degildirler (19).

Polimerler: Son 10 yıldır kullanılan biomateryallerdir. Mekanik sağlamlık ve doku uyumlusu farklıdır. Biostabil (polietilen, polimetil metakrilat) veya absorbable olabilirler (poliglikolid, polilaktid). Kollajen gibi doğal orjinli olanlarının yanı sıra yukarıda örneklenenler gibi sentetik olanları çoğuluktadır (20). Polimerler orjinlerinden bağımsız olarak tekrarlayan birim ünitelerin "monomer" kompozisyonlarından oluşurlar (Şekil 1).

Monomer genellikle karbon atomları iskeletinden oluşurken, oksijen, nitrojen, silikon ve sülfür de içerebilir. Bu monomerlerden polimer oluşturan reaksiyona "polimerizasyon" ismi verilir. Aynı yapıdaki monomerler reaksiyona girdiğinde oluşan polimer "homopolimerdir" (Şekil 2). İki farklı monomer "blok kopolimer", üç farklı monomer "terpolimer" yaparlar. Dört veya daha fazla sayıda farklı monomer reaksiyona girdiğinde "multikomponent kopolimerizasyon" dan bahsedilir.



Şekil 1. Birçok monomer reaksiyona girerek polimerleri oluştururlar.



Şekil 2. Aynı monomerlerin polimerik reaksiyona girmesiyle Holimerler oluşur.

Multikomponent polimerlerin günümüz Ortopedi'sinde kullanım alanları yoktur. Ortopedi ve Maksillofacial Şirurji'de kullanılan polimerlerin canlı dokuda oluşturdukları reaksiyonların anlaşılması sırasında, bu polimerlerin fiziksel ve kimyasal yapılarının büyük önemi vardır.

Polimerlerin karbondan oluşan iskelet atomlarını çevreleyen moleküllerin dizilimlerindeki düzen "tacticity" olarak bilinir ve doku yanıtını önemli ölçüde etkileyen bir faktördür.

Polimerik materyaller termal özelliklerine göre de değişik gruptara ayrırlar. Yüksek ısıda akışkan hale geçen polimerler daha rıjit ve kırılgan olurlarken, düşük ısılarda ise daha fleksibil olurlar (8, 11, 16, 17).

Kompozitler: Farklı materyallerin biraraya gelmesi ile oluşurlar (Bir polimer matriks etrafında değişik materyallerden yapılmış güçlendirici fibrillerin bulunması). Son yıllarda kompozitlerin biomateryal olarak kullanılması çok fazlalaşmıştır. Değişken mekanik özellikler, biostabilite ve doku uyumu gösterirler. Bugün ortopedik uygulamalar için en fazla umut veren materyallerdir (13, 18, 21).

Ortopedik İmplant Olarak Bioabsorbable Polimerler

Literatür verilerde birçok absorbe olabilir polimer veya polimer kompozitler belirtilmekle beraber, bunlardan pek azı Ortopedik Şirurji'de kullanılabilecek materyallerin yapımı için ana madde olabilecek özelliklere sahiptirler. Kırıkların internal tespitinde kullanılacak biomateryalın şu özelliklere sahip olması gerekmektedir;

1. Biouyumluluk : Kırktan fazla değişik polimer vücut tarafından emilebilme özelliği taşımaktadır,

2. İn-vivo mekanik özelliklerinin iyi düzeyde olması; Absorbe olabilen bazı polimerlerin kırık iyileşmesinden önce fikzasyon yeteneklerini kaybetmekleri bilinmektedir.

3. Rezorsyon hızının uygunluğu; Bazi polimerler hızla parçalanırlar ve parçalanma ürünleri büyük miktarlarda doku ile temas geçikleri için reaktif enflamasyona neden olurlar.

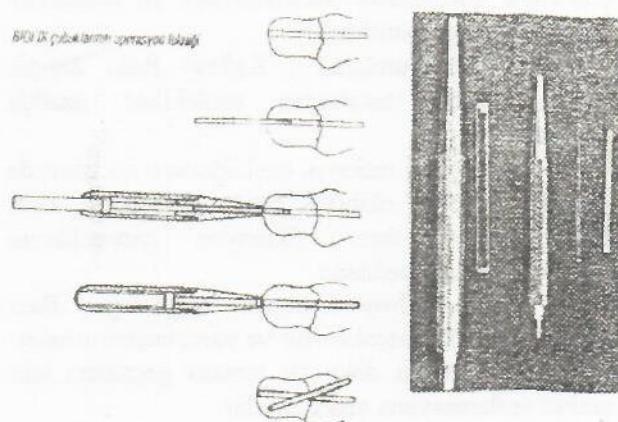
4. İslenebilir ve sterilize edilebilir olmalı (11, 13, 17, 21, 22, 23).

Literatürlere bakılacak olursa polihidroksiasitler ve özellikle polilaktidlerin değişik kimyasal formlarının absorbe olabilir internal fikzasyon materyali yapımında tercih edildiğini görüyoruz. Ticari olarak elde edilebilecek polihidroksiasitlerin bazıları şunlardır:

- Polilaktidler (L-Laktid, D-Laktid, D-L-Laktid mezoizomer, L-D-Laktid rasemik)
- Polihidroksibutirat ve Valeratlar (Biopal)
- Poliglikolid (Dexon)
- Poliglikolid-ko-laktid (Vicryl, polyglactin 910)
- Poliglikolid-ko-trimetilen karbonat (Maxon)

-Poliparadioxanon(PDS)
-Laktid ve kaprolaktonun kopolimerleri.

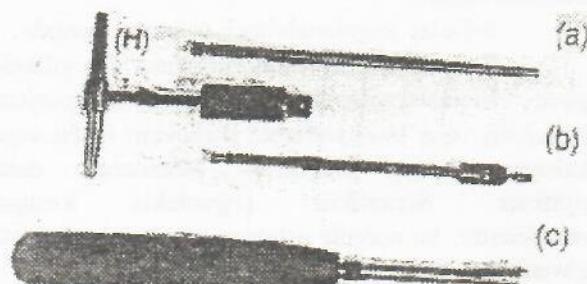
Absorbe olabilen polimerler, özellikle polilaktidler ticari olarak implant yapımında kullanılmışlardır. Poliparadiaxanon çubuklar (Ethipin, Orthosorb) phalanx kırıkları, küçük fragmentlerin fiksasyonu, malleoler kırıklar, osteochondritis dissecans'ın ve talus kırıklarının sağlığındır. Poliglikolid ve poliglikolid-ko-laktid pinler de (Biofix) benzer durumlar için uygun bulunmuşlardır (15, 24, 25, 26, 27, 28). Piyasada bulunan polilaktik asit ve poliglikolik asit pinlerin çapları 1,1 mm., 2 mm., 3,3 mm. ve 4,5 mm.'dir. Uzunlukları ise 10 mm. ile 70 mm. arasında değişmektedir. Bu pinlerin yapısı AO ölçülerine uygundur. Bioabsorbable pinler, uygun çaptaki bir drill ile kemikte açılan deliğe pin aplikatörü ile itilerek yerleştirilmektedir. En önemli kural, kırık redüksyonunun tam olarak yapılmasıdır. Bioabsorbable pinler kural olarak bir korteksten karşı kortekse uzamalıdır. Pinler profilden silindirik değil, ovaldır. Bu nedenle pinlerin çıkması imkansızdır. Pinlerin boyutlarının uzun olması halinde kesilmeleri kolaydır (Şekil 3).



Şekil 3. Bioabsorbable pinlerin kemiğe uygulanışı ve kullanılan aletler.

Absorbe olabilen poliglikolid vidalar ise, yine aynı materyallerden yapılan fibriller ile güçlendirilerek elde edilmişlerdir. Özel bir yiv açıcı ve tornavida yardımı ile kemiğe uygulanırlar (Şekil 4). Bu vidalar AO vidalarından farklıdır. Bu farklılık

vida başlarından ve dişlerinden kaynaklanmaktadır. Piyasada bulunan absorbe olabilen vidalar 3,2 mm. ile 4,5 mm. çaplarındadır. 4,5 mm. çapında olan vidalar 25 mm. ile 70 mm. arasında 10 farklı uzunlukta, 3,2 mm.'lik vidalar ise 10 mm. ile 40 mm. arasında 9 farklı uzunlukta, tam ve yarı yivli olarak bulunmaktadır.



Şekil 4. Bioabsorbable vidaların uygulama aletleri.

Polimer implantlar ısı ve nem karşısında labil olduklarıdan sterilizasyonları önemli bir problemdir. Polimerlerin sterilizasyonlarında üç yöntem kullanılmaktadır.

- 1- Buhar ile sterilizasyon,
- 2- Gaz ile sterilizasyon (Etilenoksit, formaldehit),
- 3- İyonizan radyasyon ile sterilizasyon (α , β , γ ışınlarıyla).

Polimer implantların sterilizasyonu çoğunlukla iyonizan ışınlarla yapılır. Ancak radyasyon camı ve semi-kristal yapıdaki polimerlerde depolymerizasyon, polimer zincirlerde çaprazlanmaya neden olur, bu da fleksibilite, saflik ve mekanik sağlamlığı bozmaktadır.

Etilenoksit ile gaz sterilizasyonu yapıldığında ise gaz implant yüzeyinde tehlikeli olacak düzeyde birikerek risk oluşturabilir. Bu gazın kansinojenik olduğu, allerjik, dermatolojik ve hematolojik reaksiyonlar oluşturduğu belirtilmiştir.

Bu nedenlerden dolayı buhar sterilizasyonu en uygun yöntem olarak görülmektedir. Buhar sterilizasyon yöntemleri polilaktik asitin sağlamlığını %35 oranında azalttığı halde, 129 ° de 60 saniye süreyle uygulanacak buhar sterilizasyonu bu materyal için ideal olarak tanımlanmaktadır (12, 14, 16, 23, 28).

Polimerlerin In-vivo ve In-vitro Ortamda Parçalanmaları

Polimerlerin hemen hemen tümü ısı, hidroliz, enzimatik faaliyet veya elektromagnetik radyasyon ile

parçalanırlar. Alfapolyesterler olan poliglikolik asit ve polilaktik asit ise, nonspecifik hidroliz yolu ile parçalanırlar. Bu polimerler su içeren bir ortama bırakıldığında Van der Walls kuvvetlerinin ve hidrojen bağlarının etkisinden kurtularak hidrasyona uğrarlar. Parçalanmanın bu safhası ana polimer zincirde kovalent bağların çatlamasına bağlı mekanik sağlamlılık kaybı tarafından takip edilir. Bu çatlamaların büyümesi ile materyal parçalanır, polimer polidispersitesi artar ve molekül ağırlığı küçülür. Polimer parçalanmasının son aşamasında ise, düşük molekül ağırlıklı bu parçacıkların su içeren ortamda çözünmesi yer alır.

Polihidrosiasitlerin invivo parçalanması ise, canlı doku ile etkileşim sonucu fizikal ve kimyasal bütünlüğün bozulması olarak tanımlanır. Invitro reaksiyonlar aynı aşamaları izler ancak doku enzimleri de monomerik ara ürünlerin parçalanmasında görev alırlar. Örneğin polilaktik asitin hidrasyonu ile oluşan laktik asit canlı ortamda trikarboksilik asit sıklusuna katılarak CO_2 ve H_2O 'ya dönüşür (Şekil 5). Bu bileşikler de akciğerler tarafından vücuttan atılırlar. Hacimce büyük implantların parçalanma hızları küçük implantlara göre daha hızlıdır. Geniş mol ağırlık dağılımı olan polimerler (yüksek polidispers), dar molekül ağırlık dağılımı olan polimerlere göre daha hızlı parçalırlar. Gözenekli veya saf olmayan malzemelerden yapılmış implantlar daha hızlı çözünürlür (kopolimerler, homopolimerlerden daha hızlı parçalanırlar). Kimyasal olarak agrasif olarak kabul edilen ortamlarda polimerler daha hızlı parçalanırlar. Safra kanalları, üriner sistem, abdominal kavite böyle ortamlardır. Yumuşak dokularda parçalanma kemikten hızlı olur. Kemik içinde de stres altında kalan bölgelerde parçalanma daha hızlıdır (10, 13, 16, 18, 21, 22, 29).

Polimerlere Karşı Doku Reaksiyonları

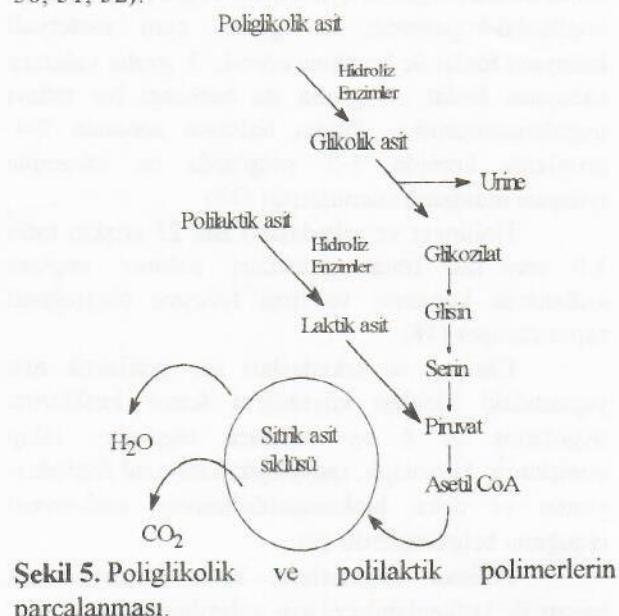
Bir polimerin vücute implantasyonu ile değişik sistemik ve lokal etkiler görülebilir. Lokal doku yanıtı, bu materyallerin biokompatibiliterine, parçalanma hızlarına ve parçalanma ürünlerinin tipine göre değişir. Ayrıca implantın şekli (büyüklüğü, şekil ve düzgünliği) ve implantta gelen streslerde etkilidir (11, 29, 30, 31).

Genelde hızlı parçalanılan polimerlere, büyük ve sıvı uçlu implantlara ve stres altında olan implantlara karşı daha fazla bir doku yanıtı uyeşir. Poliglikolid materyaller yumuşak dokuya uygulandıklarında ilk 72 saat içinde bir fibröz kapsül ile çevrilirler. Bu kapsül mononükleer lökositler, lenfositler ve nadir olarak da dev hücreleri içerir. Implantasyonun ikinci haftasında fibrositler ve

histiositler baskın hücreler durumundadır, polimorf-nükleer lökositler ve lenfositler azalırken dev hücreler artar. altıncı haftada polimerik parçalar, histiositler ve dev hücreler tarafından çevrilirler. Onaltıncı haftada poliglikolid sütürler tama yakın rezorbe olurlarken implantasyon alanında birkaç genişlemiş fibroblast veya makrofaj ile yağ hücreleri kalmıştır (12, 13, 29, 31, 32, 33).

Polidaxanon (PDS) implantlar doku ile temaslarını takip eden ilk günlerde, makrofajlar ve az miktarda nötrofillerden oluşan enflamasyon hücreleri tarafından kuşatılırlar. Ara yüzeyde ise 1-2 haftada proliferatif olan fibroblastlar ve makrofajlar coğulmaktadır. Dördüncü hafta sonunda fibrositik reaksiyonun hakimiyeti ile implant etrafında kollagen kapsül oluşur. Onüçüncü haftada parçalanan implantın fragmentleri iyi organize olmuş bir kollagen kapsül içinde yer alırlar ve ara yüzeyde birkaç makrofaj vardır. Otuzuncu haftada polidaxanon tamamen rezorbe olur. İmplantasyon alanı coğulukla yağ hücreleri ile kaplıdır ve sadece birkaç makrofaj veya fibroosit vardır.

Absorbe olan implantlar kemik dokuya uygunlandıklarında hemen hemen tüm implantlar 20 gün içerisinde kemik tarafından kapsüle edilirler. Absorbsiyon süresince bu fibröz doku kalır ve kalınlaşır. Daha hızlı parçalanan polimerler için daha kalın bir fibröz kapsül yapılrken ikinci bir fibröz halka oluşumda gözlenmiştir. Bu 2. halka, ilk halkanın içinde kemik trabekülleri gelişirken oluşmaya başlar. İçeride oluşan kemik trabekülleri kısa zamanda rezorbsiyon ve remodeling sıklusuna katılır (12, 28, 30, 31, 32).



Bioabsorbable Pinler ve Vidalar İle İlgili Deneysel Çalışmalar

Absorbe edilen polimerlerin kemik dokuda fiksasyon amacıyla deneysel olarak kullanılmaları, yine bu materyallerden yapılmış sütürlerin kemikte denenmeleri ile başlar (12, 29, 30).

Bu materyallerin yumuşak dokuda kullanılmaya başlanmalarından ancak uzun bir süre sonra kemik dokusu için denemeye başlandığını görüyoruz. Bunun nedeni polimerlerin metaller kadar sağlam olmamaları ve kırık iyileşmesinden önce parçalanmanın başlayacağı fikridir. Ancak kansellöz kemigin 3. haftada kaynadığı ve 6. haftada konsolidde olduğu düşünülürse, ilk 3 haftada streslere karşı koyabilecek bir materyalin kırık fiksasyonunda kullanılabileceği anlaşıılır. Poliglikolik asitten yapılan sütürlerin kopma gücü yüksektir (3/0 sütür için 98 kg/mm²). Hidrolitik koşullarda bu kuvvetin sadece %20'si kaybedilir ve kalan %80 kuvvet ise takip eden 4-6 hafta sonra yitirilir. Poliglikolik asit sütürlerin absorbasyonunun 60-90 günde, polilaktik asitlerin 70 gün üzerinde, PDS'nin ise 182 günde olduğu söylemektedir. Bu süreler kansellöz kemikte kaynamanın gerçekleşmesi için yeterlidir (33, 34).

Cutright ve arkadaşları 1971'de maymunların mandibular simfizis'inde kırık oluşturan, bunları 0,35 mm'lik polilaktik asit sütürler kullanarak sağlamışlar ve kırıkların kaynamasında enflamatuar reaksiyon gözlemediklerini bildirmiştir (12).

Nelson ve arkadaşları ise, 48 erişkin ratten tibialarında 1,5 mm'lük defektler oluşturulduktan sonra bunları 4 gruba ayırmışlar, 1. gruba polilaktid-koglikolid-kopolimeri, 2. gruba aynı materyali kalsiyum fosfat ile kombine ederek, 3. gruba yalnızca kalsiyum fosfat, 4. gruba ise herhangi bir tedavi uygulamamışlardır. Altıncı haftanın sonunda 2-4. grplarda komple, 1-3. grplarda ise inkomple iyileşme olduğunu izlemiştir (30).

Hollinger ve arkadaşları ise, 25 erişkin ratta 1,9 mm'lük tibial defektleri polimer implant kullanarak kapatmış ve hızlı iyileşme oluştuğunu rapor etmiştir (18).

Christel ve arkadaşları ise, polilaktik asit yapısındaki blokları koyunların femur kırıklarına uygulamış ve 6 ay boyunca olgularını takip etmişlerdir. Histolojik, radyolojik, kimyasal degradasyonun ve doku biokompatibilitesinin mükemmel olduğunu belirtmişlerdir (9).

Polimer implantların kırık fiksasyonunda başarı ile kullanılabilirliğinin anlaşılmasıından sonra, bu implantların plak ve vida şekilleri denemeye başlamıştır.

Leenslag ve arkadaşları, PLLA tipteki plak ve vidaları koyun ve köpeklerde mandibula kırıklarında kullanmışlar, yangı oluşturmadan kallus formasyonunu izlemiştir ve güvenle kullanılacak bir implant olduğunu belirtmişlerdir (35).

Törmala ve arkadaşları, PGA/PLA kopolimerlerinden yapılan plak ve pinlerin gerilme ve bükülmeye dirençlerindeki değişiklikleri 4 haftalık bir süre boyunca suda yapılan deneysel incelemelerdir. PGA/PLA kopolimerlerin ve bunların kompozitlerinin şirurjikal olarak kullanımının uygun olduğunu aldıkları sonuçlara dayanarak belirtmişlerdir. Bu deneysel çalışmalarдан sonra aynı pinleri, bilek kırıklarında 2 farklı hasta grubunda kullanmışlar ve başarılı sonuçlar almışlardır (16).

Hara ve arkadaşları, köpeklerde deneysel olarak Salter-Harris Tip 4 distal femur kırığı oluşturmuşlar ve PLLA vidalar ile fiksasyon yapmışlardır. Diğer femurları kontrol grubu olarak ayırmışlar ve olgularını 6 ay boyunca takip etmişlerdir. Postoperatif izleme periyodunda operasyon yapılan femurlar ile kontrol femurlar arasında uzunluk ya da kondilusun genişliğinde önemli bir fark bulmamışlardır. Postoperatif 1-2 ay arasında histolojik ve radyolojik olarak iyileşme gözlemlerdir (22).

Hara ve arkadaşları, yine kedilerde experimental olarak femur diafizinde kırık oluşturarak, biodegradable poly-L-lactide (PLLA) pinleri intramedüller olarak uygulamışlardır. Postoperatif 8. haftada kallus formasyonunun tamamlandığını izlemiştir. Büyüme deformitesi, nonunion, kallus problemi ile karşılaşmadığını, remodülasyonun 12-16. haftalarda tamamlandığını ve bu materyallerin genç kedilerin diafizer femur kırıklarında güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir (10).

Bioabsorbable Pinler ve Vidalar İle İlgili Klinik Çalışmalar

Uzun kemik kırıklarında absorbe edilen implantların kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar 1985 yılında yayımlanmıştır. En çok kullanılan materyal poliglikolik asit, bunun yanında 90/10 poliglikolik asit, polilaktik asit kopolimeri ve poliparadiaxanon olmuştur. Polilaktik asitler çok fazla mekanik sağlamlığın aranmadığı Maksillofacial Şirurji'de kullanılmışlardır (12, 29, 36).

Genelde SR-PGA ve SR-PLLA pin ve vidaların kullanımlarında pek fark yoktur. Her ikisi de birçok endikasyon için kullanılabilir. Kural olarak eğer biodegradasyonun hemen olması isteniyorsa SR-PGA yerine SR-PLLA'lar kullanılmalıdır. Ayrıca

en iyi sonucu elde edebilmek için büyümeye plajının penetre edileceği durumlarda SR-PGA, arthrodezlerde ise SR-PLLA pin veya vidaları kullanmalıdır.

Axelson, kedi ve köpeklerin fizeal ve kansellöz kemik kırıklarında biodegradable poliglikolid self-reinforce (SR-PGA) olan pinler ile metalik pinleri karşılaştırmıştır. Poliglikolid pin uygulanan kedi ve köpeklerin postoperatif dönemde extremitelerini daha rahat kulandıklarını, ağrısının diğer gruba oranla daha az olduğunu, tekrar bir operasyon gerektirmediği için biodegradable pinler ile osteosentezin avantajlı olduğunu bildirmiştir (1).

Axelson ve arkadaşları, 2 klinik olguda PGA tipteki pinleri metafiz ve diafiz kırığında intramedüller olarak uygulamış, postoperatif 1. haftanın sonunda olguların ayaklarını kullanmaya başladıklarını, 6. haftanın sonunda radyolojik ve klinik iyileşmenin olduğunu ve hiç topallamadıklarını bildirmiştir (8).

Böstman ve arkadaşları ise, 216 hastanın malleoler kırığında poliglikolid vidaları kullanmışlardır. Post-operatif 3. ayda 24 hastada nonbakteriyel yanık reaksiyonuna rastlamışlardır (32).

Hirvensalo ise, 41 insanda değişik tipte (Lauge-Hansen Tip SE IV, PA III, PE III vee IV. tiplerinde) tibia distal kırıklarında silindirik tipte poliglikolid pinler kullanmıştır. Olgularını 16 ay boyunca takip etmiş (en az 12 ay-en fazla 32 ay), 2 olguda fiksasyonun bozulması üzerine tekrar operasyon yapmış, 30 hastada tam fonksiyonel iyileşme izlemiştir. Bu implantların ikinci bir operasyonla uzaklaştırmamalarını avantaj olarak belirtmiştir (24).

Li ve arkadaşları ise, köpek populasyonlarında kırık fiksasyonunda kullanılan metalik implantlar ile kanser arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmışlardır. 222 köpekte metal implantlar ile yapılan fiksasyonlardan sonra yumuşak ve sert dokuda tümör oluşum riskini araştırmışlar, ancak anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir (5).

Partio ve arkadaşları ise, 11 insanda bilek kırıklarında SR-PLLA ve SR-PGA vidaları kullanarak arthrodeze yapmışlardır. 14 ay izledikleri hastalarından 8'inde posttravmatik arthrozis, 32'nde rheumatoid arthrozis gözlemlenmiştir (26).

Partio ve arkadaşları yine çalışıkları 152 insan üzerinde SR-PGA vidalar ile fiksasyon yapmışlardır. Postoperatif 2 yıl, 5 ay (1 yıl 7 ay ile 3 yıl 10 ay) izleme periyodunda % 95'inde fonksiyonel iyileşmenin mükemmel olduğunu, doku reaksiyonu olarak postoperatif dönemde 2-6. aylarda 10 hastada sinus formasyonu izlemiştir. bu olguların iyileşme ve fonksiyonlarında bir sorun izlememişlerdir (15).

Partio ve arkadaşları, 41 insanda olecranon kırığında SR-PGA vidalarını ve pinlerini kullanmışlardır. 2 yıl, 7 ay boyunca takip ettikleri bu hastaların 1 yıl sonunda anatomik redüksiyon ve iyileşme izlemiştir. 2 olguda fiksasyon yetersizliğinden dolayı tekrar operasyon yapılmış, 3 olguda sinus formasyonu izlenmiş fakat sorun yaratmamıştır (27).

Partio ve arkadaşları, spastik nöromusküler hastalıklı çocuklarda subtalar extraartiküler artrodeze başvurmuşlar ve AO'nun standart vidaları ile absorbbe olabilen SR-PLLA vidaları kullanmışlar, SR-PLLA vidalarından çok olumlu sonuçlar elde etmişlerdir (37).

Bugün için bu implantların klinik kullanımları aşağıda sayılan kansellöz kemik kırıkları, osteotomiler ve artrodezlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

- Ayak bileği çevresi kırıkları,
- Radius başı kırıkları,
- Distal radius kırıkları,
- Olekranon kırıkları,
- Osteokondritis disseans,
- Metakarpus ve falanks kırıkları,
- Karpometakarpal ve metakarpofalangeal artrodezler,
- Femur ve tibiada küçük kondiler kırıklar,
- Tekrarlayan patella çıkışları (Hauser prosedürü),
- Patella kırıkları,
- Talus kırıkları,
- Proc. coracoideus'un osteotomilerinin fiksasyonunda (Boytchev Prosedürü),
- Epifizer ve metaphiz kırıklar,
- Geç kaynama ve nonunionlar,

Absorbable pin ve vidaların çeşitli bölge kırık ve artrodezlerinde uygulanması Şekil 6'da gösterilmiştir.

Absorbble olabilen polimerlerin kemik fiksasyonunda kullanılmasıyla birlikte bazı komplikasyonlar ve problemler de görülmeye başlanmıştır.

Polimer implantların kendilerine has komplikasyonları geç dönemde olan steril sıvı birikimi ve drenajıdır. Hastada erken dönemde enflamasyona ait hiçbir bulgu yoktur. Operasyon yarasının iyileşmesinden sonra (genellikle şirurjikal girişimden 4-12 hafta sonra) yara çevresinde ağrı, eritematöz ve fluktuasyon veren bir şişlik palpe edilir. Çoğunlukla bunu kemikten dışarıya doğru drenajı olan bir sinus oluşumu takip eder. Buradan polimere ait parçalanma ürünleri gelmektedir (12, 30, 31, 32, 35).

Rokkanen, 1984-1987 yılı arasında kırıklarını bioabsorbable implantlar ile tedavi ettiği

403 hastasında %91 oranında sorunsuz bir post-operatif dönemde bahsederken %1,4 oranında yüzeysel enfeksiyon, %2,9 radyolojik deplasman, %3,4 steril sıvı içeren geçici sinus formasyonu bildirmiş ve çeşitli nedenlerle %1,2 oranında reoperasyona ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (28, 38).

Polimer materyallere ait bugün için en önemli sorun fiyatlarının yüksek olmasıdır. Implant çıkarılmasına gerek olmadığı için ikinci bir operasyonu önleyerek, önemli ölçüde tasarrufa neden olmaktadır.

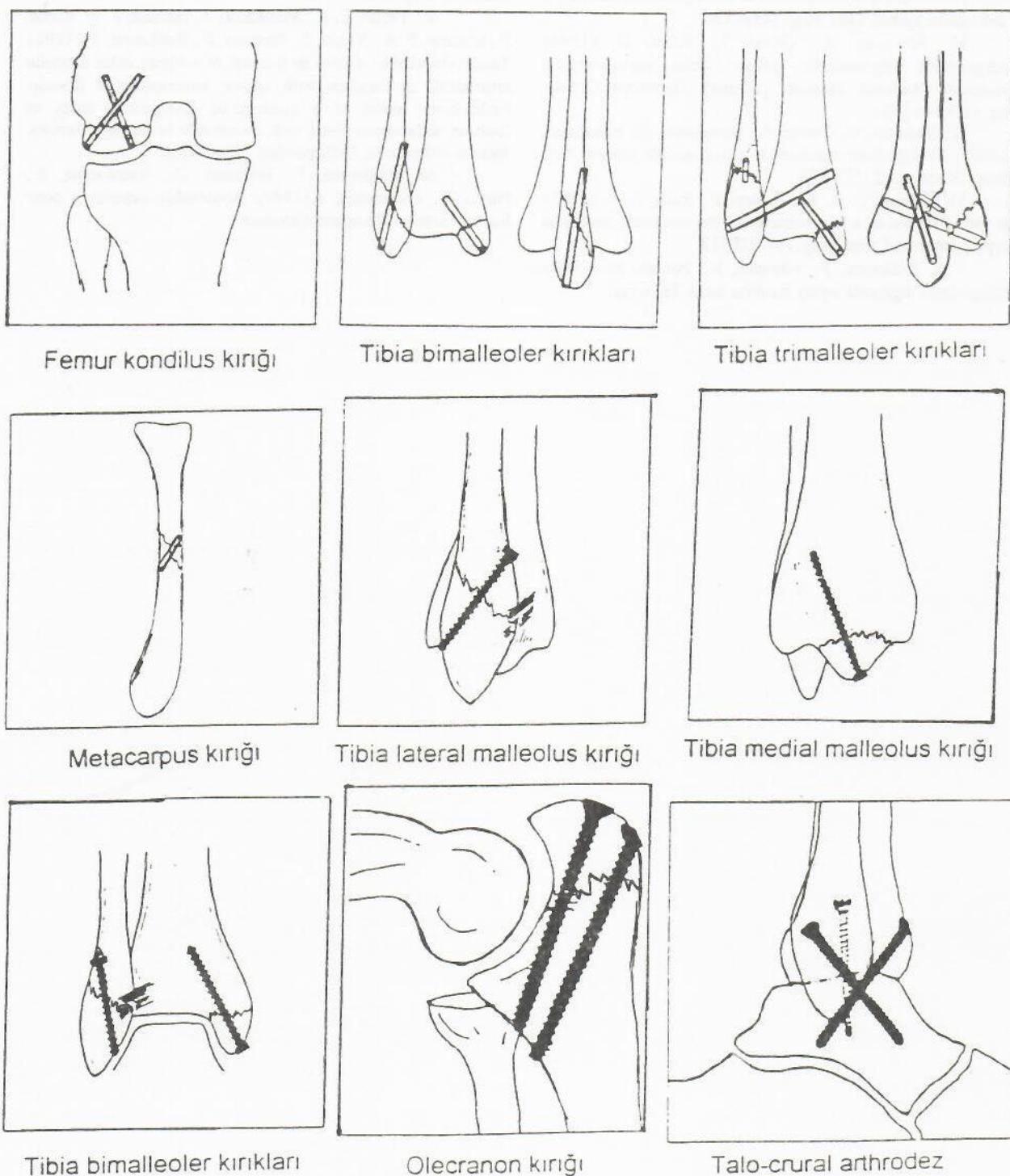
SONUÇ

Bu derlemedeki literatür verilerin ışığı altında bioabsorbable veya biodegradable implantların kedi ve köpeklerin ekleme yakın kansellöz kemik kırıklarında (mandibula, radius-ulna, olecranon, metatarsus, metakarpus, femur, tibia, tarzal bölge kırıklarında) ve artrodelezlerinde diğer materyallere göre daha güvenilir ve komplikasyonsuz olarak kullanılabileceği kanısını taşımaktayız.

KAYNAKLAR

1. Axelson, P. (1989): Fixation of cancellous bone and phyeal fractures in dogs and cats. A comparison of the use of self-reinforced biodegradable devices and external fixations. *Acta Vet. Scand.* 30:259-265.
2. Boudrieau, R. J., Sinibaldi, K. R. (1992): Principles of long bone fracture management. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal). 1:44-62.
3. Hulse, D., Hyman, B. (1991): Biomechanics of fracture fixation failure. *Vet. Cli. of North Amer.: Small Animal Pract.* (21)4:647-667.
4. Leblebicioğlu, G. (1994): Ortopedi ve Travmatolojide kullanılan metaller. *Hacettepe Üniversitesi Dergisi*. (4)4:215-225.
5. Li, X. O., Hom, D. L., Black, J., Stevenson, S. (1993): Relationship between metallic implants and cancer: A case-control study in a canine population. *Vet. Comp. Orthop. and Trau.* 6:70-74.
6. Müller, M. E., Allgöwer, M., Scheider, R., Willeneger, H. (1991): Manual of internal fixation. Springer Verlag, Berlin Heidelberg.
7. Schrader, S. C. (1991): Complications associated with the use of Steinmann intramedullary pins and cerclage wires for fixation of long-bone fractures. *Vet. Cli. north Amer.: Small Animal Pract.* (21)4:687-704.
8. Axelson, P., Raiha, J., Mero, M., Vainionpaa, S., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1988): The use of a biodegradable implant in fracture fixation: a review of the literature and a report of two clinical cases. *J. Small Anim. Pract.* 29:249-255.
9. Christel, P. S., Vert, M., Chabot, F., Abols, Y., Leray, J. L. (1983): Polyactic acid for intramedullary plugging. *Biomaterials and Biomechanics*, Elsivier Sci. Publ., Netherlands.
10. Hara, Y., Tagawa, M., Ejima, H., Orima, H., Sugiyama, M., Shikinami, Y., Hyon, S. H., Ikada, Y. (1994): Clinical evaluation of uniaxially oriented poly-L-lactide rod for fixation of experimental femoral diaphyseal fracture in immature cats. *J. Vet. Med. Sci.* (56)6:1041-1045.
11. Böstman, O. (1991): Absorbable implants for the fixation of fractures (Current concepts review). *J. Bone and Joint Surg.* 173A(1):148.
12. Cutright, D. E., Perez, B., Beasley, C., Larson, W. J., Posey, W. R. (1974): Degradation rates of polymers and copolymers of polylactid acid and polyglycolic acids. *Oral Surg.* (37)1:142.
13. Gogolewski, S. (1989): Resorbable materials in orthopaedic surgery. Presented at the "Kongress 100 Jahre Plattenosteosynthese", Hamburg.
14. Törmälä, P., Vainionpaa, S., Patiala, H., Rokkanen, P. (1990): Biofix absorbable rods. Intraduction and workshop training manual tampere, Helsinki.
15. Partio, E. K., Hirvensalo, E., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., Patiala, H., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1992): Self-reinforced absorbable screws in the fixation of displaced ankle fractures: A prospective clinical study of 152 patients. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 6(2): 209-215.
16. Törmälä, P., Vainionpaa, S., Kilpikari, J., Rokkanen, P. (1987): The effects of fibre reinforcement and gold plating on the flexural and tensile strength of PGA/PLA copolymer materials in vitro. *Biomaterials*. 8(1):42-45.
17. Albrektsson, T., Albrektsson, B. (1987): Osteointegration of bone implants. *Acta Orthop. Scand.* 58:567.
18. Hollinger, J. O., Battistone, G. C. (1986): Biodegradable bone repair materials. *Clinic Orthop. Rel. Res.* 207:290.
19. Kudo, T., Takeuchi, S., Yamazoe, K., Maruyama, Y. (1994): Bioceramic implantation in the intermandibular space in bilateral rostral mandibulectomy of the dog. *J. Vet. Med. Sci.* (56)1:115-119.
20. Weber, S. C., Chapman, M. W. (1984): Adhesives in orthopaedic surgery. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 191:249.
21. Gogolewski, S. (1991): Resorbable polymers for internal fixation. *Praxis Forum*, Davos.
22. Hara, Y., Tagawa, M., Ejima, H., Orima, H., Fujita, M., Yamagami, T., Umeda, M., Sugiyama, M., Shikinami, Y., Ikada, Y. (1994): Application of oriented poly-L-lactide screws for experimental Salter-Harris Type 4 fracture in distal femoral codyle of the dog. *J. Vet. Med. Sci.* (56)5:817-822.
23. Speer, K. P., Warren, R. F. (1993): Bioabsorbable implants. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. (291) 640-43.
24. Hirvensalo, E. (1989): Fracture fixation with biodegradable rods. *Acta Orthop. Scand.* (60)5: 601-606.
25. Partio, E. K. (1992): Immobilisierung und frühmobilisierung von malleolarfracturen nach osteosynthese mit resorbierbaren schrauben. *Unfallchirurgie*, Urban and Vogel.
26. Partio, E. K., Hirvensalo, E., Partio, E., Pelttari, S., Partio, K. J., Böstman, O., Hanninen, A., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1992): Talocrural arthrodesis with absorbable screws. *Acta Orthop. Scand.* 63(2): 170-172.
27. Partio, E. K., Hirvensalo, E., Böstman, O., Patiala, H., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., Helevirta, P. (1992): Broches et vis bioresorbables: une nouvelle méthode de fixation des fractures de l'olecrane. *International Orthopaedics (SICOT)*. 16: 250-254.
28. Rokkanen, P., Partio, E. K., Böstman, O., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., Patiala, H., Helevirta, P., Törmälä, P. (1989): Absorbable cancellous bone fracture fixation screws surgical techniques I. Treatment of malleolar

- fractures of Weber A and B Type. Helsinki University Central Hospital Department of Orthopaedics and Traumatology.
29. Cutright, D. E., Hansuck, E. E. (1971): Tissue reaction to the biodegradable polylactic acid suture. *Oral Surg.* (31)1:134.
30. Nelson, J. F., Stanford, H. J., Cutright, D. E. (1977): Evaluation and comparisons of biodegradable substances as osteogenic agents. *Oral Surg.* (43)6:836.
31. Sevencan, A., Günal, I., Seber, S. (1994): Biodegradable implantlarda gelişen doku reaksiyonunun saptanması (Ratlarda deneysel çalışma). *Hacettepe Orthop. Derg.* (4)3:144-146.
32. Böstman, O., Partio, E., Hirvensalo, E., Rokkanen, P. (1992): Foreign-body reactions to polyglycolide screws. *Acta Orthop. Scand.* 63(2):173-176.
33. Howard, C. B., Mc Kibbin, B., Ralis, Z. A. (1985): The use of Dexon as a replacement for the calcaneal tendon in sheep. *J. Bone and Joint Surg.* (67 B)2:313.
34. Rokkanen, P., Vihtonen, K., Patiala, H. (1990): Biodegradable ligament injury fixation tacks. Helsinki.
35. Leenslag, J. W., Pennings, A. J., Bos, R. R. M., Rozema, F. R., Boering, G. (1987): Resorbable materials of poly-L-lactide. Plates and screws for internal fracture fixation. *Biomaterials*, 8:70-73.
36. Thaller, S. R., Huang, V., Tesluk, H. (1992): Use of biodegradable plates and screws in a rabbbit model. *J. craniofac-surg.* 2(4):168-173.
37. Partio, E. K., Merikanto, J., Heillila, J. T., Ylinen, P., Makela, E. A., Vanio, J., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1992): Totaly absorbable screws in fixation of subtalar extra articular arthrodesis in children with spastic neuromuscular disease: Preliminary report of a randomized prospective study of fourteen arthrodeses fixed with absorbable or metallic screws. *Journal of Pediatric Orthopaedics.* 12:646-650.
38. Rokkanen, P., Böstman, O., Vainionpaa, S., Partio, K., Hirvensalo, E. (1989): Absorbable cancellous bone fracture screws. Tampere, Helsinki.



Şekil 6. Bioabsorbable pinler ve vidaların çeşitli bölgelerdeki kırıklarda ve arthrodezelerde uygulanması.

Mikrodalgalarla Isıtmanın Gıda Sanyiinde Kullanımı, Sağladığı Üstünlükler ve Karşılaşılan Sorunlar

Emrullah SAĞUN¹

Kamil EKİCİ¹

ÖZET

Gıda endüstrisinde mikrodalgaların kullanımı hızla yaygınlaşmaktadır. Gıda maddelerinin konvensiyonel ısıtılmasında ısı, gıda maddesinin dışından içine doğru kondüksiyon ve konveksiyonla iletilir. Mikrodalgalarla ısıtmada ise ısı, yüksek elektromanyetik dalgaların dipol moleküllerde meydana getirdiği moleküler sürtünme sonucu gıdanın içinde oluşur. Mikrodalgalar gıda endüstrisinde pişirme, buz çözme, temperleme, pastörizasyon, sterilizasyon, kurutma ve enzim inaktivasyonu gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Mikrodalgaların gıda sanayiinde kullanımı bir çok avantajlar sağladığı gibi, bazı dezavantajları da vardır. Bu dezavantajlar, yeni tekniklerin geliştirilmesi ve kombine fırınların kullanımıyla ortadan kaldırılabilir. Böylece bu pratik ve ekonomik ısı kaynağından daha fazla faydalana bilir.

Anahtar Kelimeler: Mikrodalgalar, Gıda sanayii, Avantajlar, Dezavantajlar.

SUMMARY

Use of Microwave Heating in Food Industry, Its Advantages And Disadvantages

Use of microwaves in food industry has been rapidly increasing. When foods are conventionally heated, the heat is transferred from outside to inside by means of conduction or convection. In microwave heating, the heat occurs within the food due to molecular friction which is created by high-frequency electromagnetic waves in dipole molecules. Microwaves are used for different aims such as cooking, thawing, tempering, pasteurization, sterilization, dehydrating and enzyme inactivation, in food industry. Use of microwaves in food industry has both advantages and disadvantages. Disadvantages may be accomplished by developing of new techniques and use of combined ovens. Therefore, this practical and economical heat source can be made more profitable.

Key Words: Microwaves, Food industry, Advantages, Disadvantages.

GİRİŞ

Mikrodalgalar gıda endüstrisinde değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Bazı uygulamalarda amaç yalnızca ürünün yapısını bozmadan sıcaklığını artırmak (donmuş ürünlerin çözünmesi, hazır yemeklerin ısıtılması vb.) olduğu halde, bazen gıdaların kurutulması veya mikroorganizmaların öldürülmesi amacıyla da mikrodalgalarдан faydalılmaktadır (1). Mikrodalga fırınlar, diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de gün geçtikçe yaygınlaşmakta ve modern ev aletleri arasındaki yerini almaktadır. Bu gün piyasada bir çok firma tarafından üretilen, değişik model ve güçteki mikrodalga fırınlar bulunmaktadır (2).

Evlerde ve iş yerlerinde kullanılabilcek ilk mikrodalga fırınlar 1950'li yıllarda imal edilmiş, sanayide ise aynı yıllarda mikrodalgaların patates cipsi son kurutmasında yararlanılmıştır. 1960'lı ve 70'li yıllarda bu alanda büyük ölçüde gelişmeler olmuş ve çeşitli ülkelerde ev ve iş yerlerinde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (3).

Mikrodalgalarla ısıtma gıda alanında genel olarak pişirme, buz çözme, temperleme, pastörizasyon, sterilizasyon ve kurutma amacıyla kullanılmaktadır (4). Mikrodalgalarla ısıtma geleneksel ısıtma ile kıyaslandığında bazı avantajlar ve dezavantajlarının olduğu görülmektedir (5).

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, VAN.

Mikrodalgaların Özellikleri

Mikrodalgalar ışık dalgaları gibi düz çizgi olarak hareket eder, seyri boyunca kırılır, yansır ve polarize olurlar. ışık dalgalarından farkı, radyasyonun dalga boyudur. Dalga boyu, dalganın frekansı olarak da adlandırılabilir ve birimi "Hertz" (Hz) dir (5,6). Mikrodalgalar 10^8 ile 10^{10} Hz arasında yer alırlar ve elektronik devrelerde elektronların hızlandırılması ile elde edilirler (7). Bir maddeden geçen enerjileri ısı enerjisine dönüşür ve ilgili madde ısınır (6).

Gıda sanayiinde kullanılan mikrodalga üretici, magnetron adı verilen elektronik bir düzenektir. Magnetron çevresinde anot, merkezinde ise katot bulunan bir çeşit vakumlu elektron tüpüdür. Katot ve anot arasındaki vakumlu bölgede pozitif ve negatif yük merkezlerinin saniyede milyonlarca defa değişimiyle elektrik enerjisinden yüksek frekanslı radyant (ısınım) enerji üreten bir elektriksel alan meydana getirilir. Bu elektriksel alanda oluşturulan mikrodalgalar kontrol edilebilir ve gerektiğiinde de magnetron anteninden kontrollü olarak istenilen yönlerde yansıtılabilirler (5, 6).

Gıda sanayiinde kullanılan mikrodalga ısnalar, ev tipi fırnlarda 2450 MHz, sanayide 915 MHz frekanslı ısnlardır (5). Mikrodalgaların dalga boyu (frekans) ile gıdaların etki kalınlığı (ısınma derinliği) arasında bir ters orantı vardır. 2450 MHz frekansındaki dalgalar 10 cm derinlige kadar işleyebilirken, 915 MHz frekansındaki dalgalar 30 cm derinlige kadar işleyebilmektedir (8).

Mikrodalgalar gıda maddeleri tarafından absorb edildiği zaman elektromanyetik enerji, ısı enerjisine dönüşmek suretiyle azalır. Bu özel iğe "kayıp faktörü" denir. Gıda maddesinin elektrik enerjisini depolama özelliği de "dielektrik sabit" ile ifade edilir. Mikrodalga uygulamasında etki kalınlığı, kullanılan ısnın dalga boyu ve maddenin dielektrik özelliği ile yakından ilgilidir (8).

Mikrodalgalarla Isıtma

Geleneksel pişirme fırnlarda ısı gıda konveksiyon (ısının kaynaktan gıda hava veya sıvılarla transferi) veya kondüksiyon (ısının moleküler transferi) ile iletilir (5). Uygulanan sıcaklık gıdanın dışından içeresine doğru ilerler. Mikrodalga fırnlarla pişirme işleminde ise elektromanyetik dalgalar vasıtıyla ısı gıda maddesinin içinde meydana gelir ve hızlı bir şekilde pişmeyi oluşturur. Gidanın yüzeyi ise gidanın merkezinden gelen ısının kondüksiyonu ile ısınır (5,9).

Mikrodalgaları absorb eden gıda maddelerinde ısınma moleküler sürtünme sonucu

oluşur. Magnetron ile üretilen mikrodalga ısının pozitif ve negatif merkezlerinin yön değiştirmelerine paralel olarak, gıda maddesinde bulunan polar moleküller yön değiştirirler. Saniyede milyonlarca kez oluşan bu hareket sonucu moleküler sürtünme meydana gelir ve bu sürtünmeden ısı açığa çıkarak madde ısınır. Mikrodalgaların etki edebildiği kalınlıktaki tüm molekülerin aynı anda hareket etmesi, ısınmanın ani olmasını sağlar (5,10). Gıdaların bileşiminde en fazla bulunan polar madde su olduğundan, yukarıda belirtilen etkileşimler su molekülü başta olmak üzere diğer dipolar yapıdaki moleküllerde de oluşur (10).

Polar olmayan maddelerde mikrodalgaların tutulması (ısınma) ise aşağıdaki şekilde olmaktadır:

Bu maddelerde elektrik yükleri simetrik olarak dağılmıştır. Böyle bir maddeye elektrik alanı uygulandığında pozitif yükler alan yönünde bir kuvvetin, negatif yüklerde alana ters yönde bir kuvvetin etkisinde kalırlar. Bu durum yüklerin orijinal simetrik konumlarından yer değiştirmelerine yol açar ve molekül polarize olur. Bu dolaylı, polarizasyon elektromanyetik dalganın moleküle etkileşmesine yol açar (1).

Mikrodalga ile ısınma mikrodalgaların gücü, gıda maddesinin özgül ısısı, şekli, yüzey alanı, sıcaklığı, bileşimi ve boyutlarına bağlı olarak değişir (5,10).

Mikrodalgaların besin teknolojisi yönünden söz konusu olan etkileşimi polarize olabilen su, yağ, veya proteinlerin dipoller ile olan reaksiyonlarıdır. Herşeyden önemlisи, mikrodalgalar besin maddelerinin sadece belli bir derinliğe kadar ulaşabilirler ve bundan sonra artık ısnın yayılması söz konusudur (2).

Elektromanyetik dalgalar homojen emici bir ortamdan geçen enerji dalgadan alırmı. Mikrodalga enerjinin emilişi bir kez gerçekleştiğinde artık bu enerji emici kollektif molekül sisteminin saklı dönme ve titreşim enerjisi olur. Eğer bu enerji yayılacak olsaydı, maddenin sıcaklığı değişmeyecekti. Enerjinin ısiya dönüşmesi için, emici molekülerin içinde iç titreşim olarak kalması yerine her molekülün çevresine karşı yaptığı titreşime dönüşmesi gereklidir. Enerjinin bu şekilde yeniden dağılımı, bir molekülün iç hareketlerinin komşuları üzerinde uyguladığı kuvvetleri aracılığı ile gerçekleşir. Bu etkiye "moleküler sürtünme" etkisi adı verilmektedir. Enerjinin ısiya dönüşmesi ile sistemin entropisi artar ve izole bir sistemde ters işlem gerçekleşmez. Böylece enerji elektromanyetik alandan alınır ve elektromanyetik dalga olarak tekrar yayılması engellenir. Buna "dielektrik ısıtma" da denir (1).

Mikrodalgaların Gıda Sanayiindeki Uygulama Alanları

Mikrodalgalar gıda alanında, pişirme, buz çözme, temperleme, kurutma, pastörizasyon, sterilizasyon, enzim inaktivasyonu, pişmiş yemeklerin yeniden ısıtılması gibi alanlarda kullanılmaktadır (5,11).

Pişirme: Mikrodalgalarla pişirme işlemi çeşitli gıdalarda denenmiş; kırmızı et, kanatlı etleri, balık etleri, unlu mamüller ve sebzelerin pişirilmesi gibi alanlarda uygulanmıştır (5).

Beyaz etlerin mikrodalgalarla pişirilmesi, geleneksel metodlara göre, kırmızı etlerden daha başarılı sonuçlar vermiştir. Beyaz ette mineral (fosfor, potasyum), aminoasit ve vitamin kayıplarının geleneksel yöntemlere göre daha az olduğu bildirilmiştir (8).

Tavuk etlerinin ön pişirilmesinde mikrodalga pişirme yöntemi doyurulmuş buhar uygulamasıyla birlikte kullanılmakta ve böylece daha yumuşak bir ürün elde edilmektedir (10).

Mikrodalga yöntemi ile pişirilen etlerde önemli derecede daha fazla su kaybı olduğu için bu yöntemle pişirilen etler daha kuru bir yapı gösterirler ve tüketicinin tercihinin olumsuz yönde etkilenmesine neden olurlar. Bu sakincayı ortadan kaldırmak için nemlendirilmiş mikrodalga fırında pişirme denenmiş ve geleneksel yöntemlerle pişirme ile nem kaybı bakımından bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (9).

Mikrodalga pişirme ile unlu mamüllerde (ekmek, kek, pasta, bisküvi vb.) alışılmış ve istenen yüzey gevrekliği ve kızarması sağlanmadığından, mikrodalgalar genellikle geleneksel metodlarla birlikte kullanılmaktadır. Bu işlem için hamur önce mikrodalga ile pişirilmekte, daha sonra yüzey gevrekliği ve kızarması için 200-300 °C'lik fırnlarda işlem tamamlanmaktadır. Diğer taraftan kabuk oluşumunun fazla olmadığı koyu renkli unlu mamüllerde (kepekli ekmek, çavdar ekmeği gibi) mikrodalga uygulamasının daha üstün olduğu bildirilmiştir (8,12).

Mikrodalga pişirme işleminin bitkisel ürünlerde hayvansal ürünlerde göre daha başarılı sonuçlar verdiği, özellikle yeşil sebzelerin renk ve besin değerinin daha iyi korunduğu ve duyuusal kalite açısından mikrodalga pişirmeye daha uygun olduğu bildirilmiştir (8).

Etler düşük ısıda uzun zaman pişirildiklerinde yumuşak bir tekstür kazanırlar. Mikrodalga ile pişirmede ise pişirme süresi çok kısa ve pişirme isisi çok yüksek olduğundan etteki kollajen denaturasyonu tam sağlanamadığı için et sert bir tekstür kazanmaktadır (8,13). Etteki bu tekstürel

bozukluk mikrodalga pişirme yönünden bir dezavantajdır. Bir başka dezavantaj da, pişme esnasında et ve ekmek gibi bazı gıdalara kendilerine özgü lezzeti veren, maillard reaksiyonunun oluşmamasından dolayı bu gıdalardan tüketiciler tarafından beğenilmemesidir. Mikrodalga pişirme yönteminde ısı, gıdanın merkezinde oluşmakta ve gıdanın yüzeyine kondüksiyonla transfer edilmektedir. Bununla birlikte pişirme süresinin de kısa olması nedeniyle gıdanın yüzeyinde maillard reaksiyonunun meydana gelebilmesi için gereken ısı yükselmesi meydana gelmemektedir (12,14).

Mikrodalgalarla pişirilen gıdalarda dezavantaj olarak ortaya çıkan lezzet ve tekniksel bozukluğu iyileştirmek ve tüketicinin arzu ettiği lezzeti sağlamak amacıyla mikrodalgalarla geleneksel ısı enerjisinin birlikte kullanıldığı kombine fırınlar geliştirilmiştir. Kombine fırınlarda gıdalar hem kısa sürede pişirilmekte hem de arzulanan lezzet ve gevrekliğe sahip olmaları sağlanmaktadır (12,14).

Temperleme ve Buz Çözme: Temperleme "donmuş gıdalarda, gıdanın sıcaklığını suyun donma derecesinin biraz altına kadar ısımaktır" şeklinde tanımlanmıştır. Temperleme mikrodalga uygulamasının en başarılı olduğu alanlardan birisidir (5,8).

Besin maddelerinin uzun süre saklanmasıında dondurma işlemine sıkılıkla başvurulur. Donmuş hammadde kullanılan bazı alanlarda, hammaddenin işlenmeden önce çözündürülmesi gerekmektedir (3).

Geleneksel çözündürme yöntemi ile çözündürülen etlerde, çözündürme süresinin uzun olması nedeniyle bakteriyel üreme, özellikle küçük parçalarda aşırı su kaybı, dolayısı ile fire ve yüzeysel oksidasyon nedeniyle renk değişimi gibi sakincalar ortaya çıkmaktadır (1,15).

Ürünlerin geleneksel yöntemlerle çözündürülmesi parçaların büyüklüğüne göre 3-4 saatten 2-3 güne kadar uzamaktadır. Aynı işlem sürekli çalışan bir mikrodalga tünelinde 10-30 dakikada tamamlanmaktadır. Donmuş ürünlerin mikrodalgalarla çözündürülmesinde parça büyülüğu önem taşımamakta; ancak büyük parçalar halinde dondurulmuş ürünün çözünmesi sırasında yüzeye oluşan fazla ısınmayı önlemek için, çözünme sırasında tünel içerisinde sıcaklığı -30°C olan soğuk hava sirküle edilerek yüzey soğutulmaktadır (1).

Mikrodalga ile çözündürme yönteminde 915 MHz frekansındaki mikrodalgalar kullanılmaktadır. Bu frekanstaki mikrodalgalar gıdanın 20-30 cm derinliğine kadar işlemektedir (3,8).

Mikrodalgalarla çözündürülen gıda madde lerinde bakteriyel üremenin olmaması, firenin çok az

olması, etlerde asitlik derecesinin değişmemesi, esnekliklerin korunması, daha az ekipman ve iş gücüne ihtiyaç duyulması gibi avantajlar söz konusudur (15).

Etlerin ısısı mikrodalgalarla 0°C'nin üzerine çıkarılmak istendiğinde (buzun tamamen çözündürülmesi) donmuş ve çözünmüş kısımların dielektrik özelliklerindeki büyük farklılıklar yüzünden çok sıcak veya henüz ısınmamış bölgeler oluşmaktadır. Buzun dielektrik kayıp faktörü düşük olduğundan mikrodalga ıshınlara karşı geçirgenir ve zor ısınır. Öte yandan çözünen kısımlardaki su ise buza göre çok yüksek dielektrik kayıp faktöründe sahiptir ve çabuk ısınır. Isıtma süresi kontrol edilmezse, çözünen kısımların pişme sıcaklığına kadar ısınması sonucu benekler halinde pişme tablosu ortaya çıkarken, buzlu bölgeler daha yeni ısınmaya başlar. Bunu önlemek için gıda çözünme esnasında soğuk hava uygulaması yapılır. En iyisi temerde medir (5,9,16).

Pastörizasyon ve Sterilizasyon: Mikrodalgalarla pastörizasyon konusunda oldukça fazla sayıda çalışma yapılmıştır. Mikrodalgalarla pastörizasyon ve sterilizasyon; et ve et ürünleri, kanatlı ürünler, balık ve deniz ürünlerleri, süt ve süt ürünlerleri, konserve, meyve, meyve suları ve reçel gibi meyve ürünlerinde ve yarı hazır gıdalarda denenmiştir. Bu ürünlerde yapisal, duyasal ve mikrobiyolojik kalitenin arttığı, raf ömrünün uzatılabildeği ve en önemli mikrodalgalarla pastörizasyonun çok ekonomik ve hızlı olduğu bildirilmiştir (5,15,17).

Mikrodalga yöntemiyle pastörizasyon ve sterilizasyonda mikroorganizmaların inaktivasyonu geleneksel metodlarda olduğu gibi sıcaklık ve zaman ilişkisi içinde proteinlerin ve nükleik asitlerin denaturasyonu sonucu oluşur (10,17).

Besin maddelerindeki mikroorganizmaların mikrodalgalarla inaktivasyonu üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır (18,19,20,21).

Mikrodalga pastörizasyon yöntemi ile pastörize edilen sütlerin mikrobiyolojik ve kimyasal yönünden uygun olduğunu belirten çalışmaların yanında (19,21); patojen mikroorganizmaların inokule edildiği sütlerin mikrodalga ile pastörizasyonda güvenilir sonuçlar elde edilemediğini belirten çalışmalar da vardır (21,22).

Yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkan genel kanaat şudur ki; mikrodalgalarla ısıtma gıda maddelerindeki mikroorganizmaları önemli düzeylerde azaltmakta, ancak pek yeterli olmamaktadır (18,20,21). Özellikle günlük kullanımda (ev, restoran vb.) mikroorganizma kontrol imkanı olmadığından, işlem inaktivasyonunun kontrol imkanı olmadığından, işlem

süresinin kısalığı problemlere yol açabilmektedir. Ürün pastörizasyon ve sterilizasyon sıcaklığına gelmiş hatta geçmiş olsa bile süre kısa olduğundan mikroorganizmalar canlı kalabilmektedir. Bu yüzden mikrodalgaların geleneksel yöntemlere karşı kayda değer bir üstünlüğünden bahsetmek mümkün değildir (8).

Eberhard ve arkadaşları (22) yaptıkları bir çalışmada, süt ve kaymayı ev tipi mikrodalga firında pastörize etmişler; pastörizasyon sonucunda mikrobiyolojik yönden uygun nitelikte süt elde etmelerine rağmen, pastörizasyon esnasında meydana gelen kaynamanın sütte nefrotoksik, nörotoksik ve hepatotoksik D-aminoasitlerin oluşumuna neden olacağını, bu durumun özellikle bebek sütleri açısından dikkate alınması gerektiğini bildirmiştir. Kaymanın ise yağ tabakasında önemli derecede kayıp meydana geldiğinden mikrodalga ile pastörize edilmemesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Mikrodalga ile sterilizasyon işlemi özellikle paketlenmiş gıdalarda uygulanmaktadır. Bu yöntemle yoğurt, ekmek ve makarna gibi gıdalar, mikrodalgaları geçiren paketleme materyalleri ile paketlenerek sterilize edilmektedir (23,24).

Mikrodalgalarla etlerdeki trişinlerin inaktivasyonu üzerine yapılan çalışmalarda, yöntem pek başarılı olmamış, sonuçta ette canlı larvaların kaldığı bildirilmiştir (25,26).

Mikrodalgalarдан dilimlenmiş ekmeğin küflenmeye karşı korunması amacıyla da yararlanılmaktadır (1).

Kurutma: Kurutma işlemi sanayide en fazla süre ve enerji gerektiren işlemlerden birisidir (8). Mikrodalga kurutma işlemi geleneksel kurutmada olduğu gibi gıdanın iç kısmında ve yüzeyindeki basınç farklılığından dolayı suyun buharlaşması prensibine dayanmaktadır (27). Geleneksel kurutma yöntemlerinde karşılaşılan en büyük sorun yüzey sertleşmesi sonucu ısı ve kütle geçişinin yavaşlamasıdır. Mikrodalga ısımada sıcaklık içерiden dışarıya doğru azaldığından içerisindeki su daha kolay uzaklaştırılır (15,27).

Mikrodalga ile kurutma yaygın olarak makarna, havuç, bezelye, soğan, tahlı ürünleri ve mantarların kurutulmasında ve meyve özü üretiminde uygulanmaktadır (8).

Bir kısım avantajlarına rağmen, farklı patates türlerinin kurutma sürelerinde ve final su içeriklerinde umulmadık farklılıklardan dolayı mikrodalga yöntemi cips sanayiinde kullanılmamaktadır (10).

başarıyla kullanılmaktadır. Diğer yöntemlerle karşılaşıldığında bu yöntemin, ürününe daha iyi bir renk elde edilmesi, total canlı miktarının ve enfestasyon riskinin azaltılması, zaman ve yer tasarrufu sağlama gibi avantajları vardır (15).

Vakum uygulayarak mikrodalgalarla kurutma yöntemi, ısıya duyarlı gıdaların kurutulmasında, et ekstraktı, instant meyve ve sebze tozu, protein preparatı ve baharat üretiminde kullanılmaktadır (27).

Sonuç olarak mikrodalga ile kurutma işlemi, geleneksel kurutma yöntemlerinden ürün kalitesi ve maliyet açısından üstünür. Mikrodalga ile kurutma işlemi, kuruma hızının yavaşlığı son kurutma aşamasında daha da etkilidir. Bu nedenle geleneksel yöntemlerle birlikte kullanılması, kurutma süresini kısaltır ve enerji tasarrufu sağlar (5,27).

Enzim İnaktivasyonu: Sebze ve meyvelerin bozulmasında önemli rolleri olan enzimlerin (pektin metilesteraz gibi) inaktive edilmesi için geleneksel yöntemlerin yanında mikrodalgalar da kullanılmaktadır. Bu amaçla 2450 MHz frekansındaki mikrodalgalarla meyve suları 60-80°C ısıya ulaştırılır. Bu yöntemle enzim inaktivasyonu işlemeye tabi tutulan meyve sularında lezzet ve kalite bozukluğuna rastlanmamaktadır (15). Bazı sebzelerde bulunan lipoksiyanaz, polifenoloksidaz ve tripsin inhibitörü gibi enzimler mikrodalgalarla inaktif hale getirilebilir (8).

Ayrıca mikrodalga yöntemiyle enzim inaktivasyonu esnasında C vitamini kaybı daha az olmaktadır (15).

Mikrodalga pastörizasyon yöntemi ile pastörize edilen sütlerde fosfataz testi negatif bulunmuştur. Aynı sütler duyuusal nitelikler yönünden daha çok beğenilmiştir (28).

Mikrodalga yöntemi geleneksel yöntemlerden (buhar ve sıcak su) daha pahalı olduğu için bu yöntemle enzim inaktivasyonu yaygın olarak kullanılmamaktadır (10).

Mikrodalgaların İnsan Sağlığına Etkileri

İnsan ve hayvanlarda yüksek güç yoğunluğundaki mikrodalgaların fazla miktarda su içeren vücut doku ve organlarında ısı enerjisine dönüşerek fizyolojik bozukluklara; düşük yoğunluktaki mikrodalgaların ise ısı oluşturmaksızın nöral ve immunolojik bozukluklara sebep olduğu bildirilmektedir (29,30).

Organzmda herhangi bir ağrı ve rahatsızlık duyusunu uyandırmadan geçen mikrodalgalarla yeterli bir şiddet ve süre ile karşılaşan organizma ısınır ve

termal etkiler ortaya çıkar. Bu etkilerden ilki bölgesel hipertermi olup; reverzibl, kısmen revesibil ya da irreversibl değişikliklere yol açabilir. Özellikle kulaklar, gözler ve testisler gibi kan dolaşımının daha yavaş olduğu organlarda ısı çabuk dağıtılamadığından gözlerde katarakt oluşumu, kulaklarda hassaslaşma sonucu çınlama, tınlama seslerinin duyulması ve testislerde spermlerin sterilizasyonu ile sonuçlanabilir (29).

Yüksek dozarda ve sürekli mikrodalga uygulanan deney hayvanları ile yapılan çalışmalar mikrodalgaların mutagenik, teratojenik ve kanserojenik etkilerinin bulunduğu; davranış bozukluklar, hormonal dengesizliklere hemopoetik sisteme değişikliklere ve kromozomal anomalilere yol açtığını göstermiştir. Ancak yapılan araştırmalar evler ve iş yerlerinde kullanılan mikrodalga fırınlarından yayılan mikrodalga radyasyonu dozunun, hiçbir zararlı etkisinin olmadığını ve rahatsızlığa yol açmadığını kesin bir şekilde göstermiştir. Mikrodalgaların kansere sebep olduğu da ispatlanamamıştır (2,29).

Mikrodalgaların insan sağlığı açısından zararlı olabilecek etkilerinden korunmak için, gelişmiş ülkelerde mikrodalga fırınlarından yayılan işçiler denetlenmekte ve emniyet standartları belirlenmektedir. A.B.D.'de, mikrodalga fırınından dalga sızmasını önlemek amacıyla fırın duvarlarının mikrodalgaları geçirmeyen materyalden imali standartlarla belirlenmiştir (5,23).

Mikrodalga Isıtmanın Avantajları ve Dezavantajları

Avantajları: Mikrodalga yöntemi ile gıdalar daha kısa sürede ve daha az enerji harcayarak hazırlandıkları için enerji ve zaman yönünden büyük oranda tasarruf sağlar. Bunda mikrodalgaların ısıya dönüşüm veriminin büyük önemi vardır. İsi verimi geleneksel ısıticılarda % 7-14 arasında değişirken, bu oran mikrodalgalarda % 40'a kadar çıkabilmektedir (5,8,9).

Mikrodalgalarla işlenmiş gıdalardaki vitamin ve mineral kayipları diğer yöntemlerden daha az olmaktadır. Ayrıca maillard reaksiyonu olmadıgından gıdalarda aminoasit kaybı da olmamaktadır (5,8,9).

Mikrodalga ekipmanları geleneksel ısı sistemlerinden çok küçük olduğundan az yer kaplar, kolay temizlenir ve iş gücünden tasarruf sağlar (8).

Özellikle son yıllarda gittikçe yaygınlaşan yarı hazır ve hazır (ready to eat foods) ürünlerin üretiminde büyük artışlar meydana gelmiştir. Bu gıdalardan tüketime hazır hale getirilmesinde (pişirme, ısıtma vb.) mikrodalga firmalar son derece pratik hızlı ve ekonomiktir (5,8,15).

Diger yandan evlerde daha önce pişirilmiş yemeklerin tekrar ısıtılmasında mikrodalga fırınlar oldukça pratiktir (2).

Dezavantajlar ve Karşılaşılan Sorunlar

Geleneksel pişirme yöntemlerinde et ve ekmek gibi bir çok ürünün yüzeyinde maillard reaksiyonu oluşarak bu gıdalara kendilerine özgü kızarmış renk ve lezzeti verir. Mikrodalga uygulamasında bu alışılmış renk ve tad gelişmemektedir. Mikrodalgalarla pişirmenin en önemli dezavantajı tüketicinin beklediği renk ve lezzetin yeterince gelişmemesidir (9).

Mikrodalga ekipmanları pahalı sistemler olduğu için sanayide kullanımı hızlı bir şekilde gelişmemektedir (8).

Gıda maddeleri homojen olmayı fiziksel ve dielektrik özellikleri farklı bir çok bileşenden dolayı mikrodalga ortamda homojen ve dengeli bir ısınma sağlanamayabilir. Ürün içinde soğuk ve sıcak noktalar oluşabilecektir (8).

Gıdaların pişirilmesi veya ısıtılması için gerekli mikrodalga işlem süresi özellikle ortamda fazla sayıda mikroorganizma bulunması halinde yeterli düzeyde bir bakteriyel inaktivasyon sağlayamamaktadır. Ayrıca mikrodalgalar farklı mikroorganizma türleri üzerine farklı öldürücü etki meydana getirmektedir. Bu yüzden mikrodalga yöntemiyle güvenli bir bakteriyel inaktivasyon sağlanamamaktadır (1,8,21).

Kullanılan kaplar ve ambalaj malzemelerinin mikrodalga ortamına uygun olması gerekmektedir. İletken maddeler mikrodalga etkisi ile ark oluşmasının sebep olmakta ürün ve ekipmana hasar verebilmektedir. Cam, porselen, plastik ve kağıt mikrodalga için uygun malzemeler olarak bilinmektedir (8,23).

Ürünün ambalajlı olarak ısıtılması istenildiğinde ambalaj malzemesinin de mikrodalga ortamına uygun olması gereklidir (24).

Sonuç:

Mikrodalga ile ısıtma teknolojisi yaklaşık 50 yıldır sürekli gelişme göstermiş, gıda sanayiindeki kullanımı hızla artmış ve artmaya devam etmektedir. Özellikle son yıllarda fabrikasyon ve tüketime hazır gıda ürünlerinin imalatındaki artış, geleneksel metodlara göre daha hızlı ve ekonomik olan mikrodalga teknolojisinin kullanımını yaygınlaştırılmıştır.

Mikrodalga ısitmada karşılaşılan problemler yeni ısıtma yöntemlerinin geliştirilmesini gerektirmektedir. Son zamanlarda geliştirilen komplike teknikler kullanılarak gıda maddelerinde meydana gelen olumsuz etkileri kısmen ortadan kaldırılmıştır.

Sonuç olarak gıda sanayiinde ısı işlemi gerektiren her aşamada mikrodalga uygulaması belli sınırlar içerisinde her zaman mümkündür. Gıda üretim ve çeşit potansiyeli oldukça yüksek, ancak enerji ve mali kaynakları sınırlı olan ülkemizde mikrodalga teknolojisinden azami ölçüde yararlanmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Ercan B., Acar J., Aşkın O.: Mikrodalgalar, gıda endüstrisinde kullanım alanları ve mikroorganizmaların üzerine etkileri. Gıda, 14(3): 141-148 (1989).
- 2.Fidancı U.R., Ayhan H.: Mikrodalga fırınları. Türk Hij. ve Den. Biyol. Derg., 50(1):61-67 (1993)
- 3.Edgar R.: The economics of microwave processing in the food industry. Food Tech., 7: 106-112 (1986).
- 4.Giese J.: Advances in microwave food processing. Food Tech., 9: 118-123(1992).
- 5.Knutson K.M., Marth E. H., Wagner M.K.: Microwave heating of food. Lebens.-Wiss. u-Technol., 20 (3):101-110 (1987).
- 6.Durak M.: Mikrodalga fırınları. Bil. ve Tek. Derg., 19(220): 15(1986).
- 7.Curnutt B.: Principles of microwave radiation. J. Food Protect., 43: 618-632 (1980).
- 8.Şengül Ö., Evranız Ö.: Mikrodalga uygulamasının gıda sanayiindeki yeri. II. Gıda Mühendisliği Kongre ve Sergisi. s 69-81 Gaziantep(1994)0.
- 9.Tomek O.S., Serdaroglu M.: Microwave yöntemiyle etlerin pişirilmesi. E.U. Müh. Fak. Gıda Müh. Derg., 6 (1):111-124 (1988).
- 10.Anonymus: Microwave food processing. Food Tech., 1:117-126(1989).
- 11.Decereau R.V.: Microwave food processing equipment throughout the world. Food Techn., 7:99-105(1986).
- 12.Tong C.H., Lund D.B.: Microwave heating of baked dough products with simultaneous heat and mass transfer. J. Food Engin. 19:319-339(1993).
- 13.Shukla P.T.: Heating food in the microwave oven. Cer. Foods World 35(8): 761-762(1990).
- 14.Whorton C., Reineccius G.: Current developments in microwave flavors. Cer. Foods World, 35 (6): 553-559 (1990).
- 15.Rosenberg U., Bögl W.: Microwave pasteurization, sterilization, blanching and pest control in the food industry. Food Tech., 6: 92-98 (1987).
- 16.Anonymus: Hydrocolloid functions of improve stability of microwavable foods. Food Tech., 7:96-99(1989).
- 17.Aleixo J.A.G., Swaminathan B., Jameson K.S., Pratt D.E.: Destruction of pathogenic bacteria in turkeys roasted in microwave oven. J. Food Sci., 50:873-881 (1985).
- 18.Hollywood N.W., Naidoo R.I., Mitchel G. E., Dommet T.W.: Effect of microwave heating on microbial flora of frozen convenience foods. Food Austr., 43 (4): 160-163 (1991).
- 19.Merlin U., Rosenthal I.: Pasteurization of milk by microwave irradiation. Milchwiss., 39 (11): 643-644 (1984).
- 20.Baker R.C., Poon W., Vadehra V.: Destruction of *S. typhimurium* and *S. aureus* in poultry products cooked in a conventional and microwave oven. Poultry Sci., 62: 805-810 (1982).

- 21.Knutson K.M., Marth E.H., Wagner M.K.: Use of microwave ovens to pasteurize milk. *J. Food Protect.*, 51 (9): 715-719 (1988).
- 22.Eberha,¹ V.P., Strahm W., Sieber R.O.: Pasteurisation von Milch und Rahm in mikrowellen-Haushaltsgeräten. *Milchwiss.*, 45 (12): 768-771 (1990).
- 23.Cooper G: Designing for the microwave. *Food Manufact.*, 1: 27-30 (1992).
- 24.Rubbright H.A.: Packaging for microwavable foods. *Cer. Foods World*, 35 (9): 927-930 (1990).
- 25.Kotula A.W., Murrell K.D., Acosta-Stein L., Lamb L., Douglass L.: Destruction of *Trichinella spiralis* during cooking. *J. Food Sci.*, 48: 765-768 (1983).
- 26.Zimmermann W.S.: Evaluation of microwave cooking procedures and ovens for devitalizing trichinae in porks roasts. *J. Food Sci.*, 48: 856-860 (1983).
- 27.Owusu-Ansah Y.J.: Advances in microwave drying of food and food ingredients. *J. Inst.Can. Sci. Technol. Aliment.*, 24 (3-4): 102-107 (1991).
- 28.Jaynes H.O.: Microwave pasteurization of milk. *J. Milk and Food Tech.*, 38: 386-387 (1975).
- 29.Kayhan Ö: Mikrodalgalar ve sağlığımız. *TÜBITAK Bil. Tek. Derg.*, 19 (220): 14-16 (1986).
- 30.Lambert J.P.: Biological hazards of microwave radiation. *J. Food Protect.* 43: 625-628 (1980).

Kedilerin Zoonotik Hastalıkları

Banur BOYNUKARA¹

Mehmet ÇABALAR¹

ÖZET

Kedi zoonozlarının çoğu, Veteriner sağlık personelinin kedilerle direkt teması sonucunda ya da hastalıkların bulaşma kaynağı olan salgı ve dokularla temasta bulunan kişilerde görülür. Çeşitli bakteri, virus, mantar, parazit ve protozoonlar kedilerden insanlara geçerek önemli hastalıklara neden olabilmektedir. Kedi sahipleri ve Veteriner sağlık personeli bu etkenlere karşı büyük bir risk altındadır.

Bu derlemede, kedilerden insanlara geçebilen hastalıklar hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi yanında, bazı hastalıkların Feline immunodeficiency virus(FIV) ve Feline leukemia virus(FeLV) ile ilişkileri de tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kedi, Zoonotik, Hastalık

SUMMARY

Zoonotic Diseases of Cats

Many of the feline zoonoses frequently occur in Veterinary health personnel owing to the direct contact with cats or due to exposure to infected body tissue or fluids. Various bacteria, viruses, fungal agents, parasites and protozoans from cats may cause significant diseases in humans. Cat owners and Veterinary health personnel are exposed to higher risk with regard to diseases transmitted from cats.

In this review, a detailed information concerning the cat-transmitted diseases was given. In addition, the relationship between some diseases and Feline immunodeficiency virus(FIV) and Feline leukemia virus(FeLV) was discussed.

Key Words: Cat, Zoonotic, Disease

GİRİŞ

Zoonotik hastalık denince, insanlara da geçebilen hayvan hastalığı anlaşılr. Bakteri, virus, mantar, parazit ve protozoonlardan bazıları insan ve hayvanlar arasında müsterek hastalıklara neden olabilmektedirler(1,2,3,4,5,6). Günümüzde evcil hayvanlar arasında kediler, zoonotik hastalıkların potansiyel kaynağı olarak daha büyük bir önem taşımaktadır (6,7,8). Kedi zoonozlarının çoğu, Veteriner sağlık personelinin kedilerle direkt teması sonucunda

ya da kedilerde hastalık kaynağı salgı ve dokularla teması olan kişilerde görülür(6,9,10,11, 12,13). Hastalık etkenleri kedilerden insanlara; isırma, tırmala, respiratorik salgı ve eksudatlarla bulaşabildiği gibi, fekal-oral kontakt, fomit ve dişki ile de bulaşabilmektedir (6,14,15,16,17,18). Bu derlemede, kedi zoonozları Tablo 1'de özet olarak verilmekle birlikte, hastalıkların kendi içinde ve ayrıca Feline immunodeficiency virus (FIV) ve Feline Leukemia virus(FeLV) ile ilişkileri yönünden de değerlendirilmeleri amaçlanmıştır (6,19,20,21,22,23, 24).

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN

Tablo 1. KEDİ ZOOZOZLARI

Hastalık (Etkeni)	Sinonimi	Coğrafi dağılımı (İnsanlarda oluşumu)	Enfeksiyon kaynağı	Etkilenen omurgalılar	Klinik bulgular
VİRAL					
Cowpox (poxvirus)	—	kozmopolit (nadır)	direkt temas	insan, at, kedi, köpek	İnsan: papuloveziküler deri lezyonları Kedi: ülseratif, yuvarlak ve kaşintılı deri lezyonları, hafif konjunktivitis
Rabies - Kuduz (rhabdovirus)	hidrofobi	kozmopolit (nadır)	isırma, sindirim ve solunum yoluyla	insan, kedi, köpek ve diğer memeliler	İnsan: ilerleyen nörolojik bozukluk ve ölüm Kedi: insanlarda olduğu gibi
BAKTERİYAL					
Antrax (Bacillus anthracis)	Woolsorter's disease, rag- picker's disease, milzbrand, splenic fever	kozmopolit (nadır)	yaralar, sindirim ve solunum yoluyla	insan, kedi, köpek ve peç çok memeli	İnsan: nekrotik deri ülseri, pnomoni, kanlı ishal, kan kusma Kedi: dil ve yanaka kırmızı kabarcıklar; dudaklar, baş ve boğazda şişkinlik; şiddetli gastroenteritis
Campylobacter enfeksiyonu (Campylobacter jejuni)	—	kozmopolit (nadır)	dışkı ile bulaşma	insan, kedi, köpek ve diğerleri	İnsan: subklinik; bakteriyemi, gastroenteritis, miyalji, arthralji Kedi: subklinik; hafif gastroenteritis; diyare(bazen kanlı)
Cat scratch disease -Kedi tırmalaması hastalığı (Afipia felis)	Cat scratch fever	kozmopolit; ılıman iklimlerde daha yaygın	isırık yarası ve tırmalaması	insan	İnsan: ateş, lenf adenomegalii, huzursuzluk, cıngıraklığı, anoreksi, ensefalitis Kedi: subklinik
Difteri (Corynebacterium diphtheriae)	—	kozmopolit (nadır)	solunum yoluyla, sekresyonlarla temas	insan, kedi	İnsan: ateş, farenjitis, boğaz mukozasında sarı-beyaz irinli zar oluşumu, servikal lenfadenopati, miyokarditis Kedi: subklinik; boğaz mukozasında difterik membran oluşumu, dejenerasyonlu büyümüş böbrek
Leptospirosis (Leptospira spp)	Fort Bragg fever, Weil's disease, Stuttgart disease, canecutter's disease	kozmopolit (nadır)	kontamine et yeme, idrarla direkt temas, hayvan isirması	insan, köpek, nadiren kedi, peç çok memeli	İnsan: huzursuzluk, ateş, titreme, miyalji, sarılık, hemoliz, hepatitis, akut nefritis, uveitis, aseptik menenjitis Kedi: ateş, sarılık, nefritis
Listeriyoza (Listeria monocytogenes)	Tiger river disease	kozmopolit (nadır)	vertikal transmisiyon, toplak, su, bitki ve yemler	insan, kedi, köpek, gevişenler, kemiriciler	İnsan: abortus, erken doğum, neonatal ölüm, septisemi, meningoensefalitis, uveitis, lenfadenopati Kedi: subklinik(portör)
Feline Plague - Kedi Vebası (Yersinia pestis)	Sylvatic plague, black plague bubonic plague	kozmopolit Arizona, New Mexico (nadır)	pire isirması, eksudat teması	insan, kedi, köpek, yarasa, kemiriciler	İnsan: bubonik, septisemik, pnomoni Kedi: ateş, servikal lenf yumrularında apse ve solunum sistemi enfeksiyonu
Salmonellosis (Salmonella spp.)	—	kozmopolit (yaygın)	dışkı ile bulaşma	insan, kedi, köpek, peç çok memeli, kuşlar ve sürüngenler	İnsan: subklinik; gastroenteritis, lokale abseler, septisemi Kedi: ateş, huzursuzluk, konjunktivitis, olguların yaklaşık %50'inde gastrointestinal bulgular

Tablo 1. KEDİ ZONOZLARI devamı

Hastalık (Etkeni)	Sinonimi	Coğrafi dağılımı (insanlarda oluşumu)	Efeksiyon kaynağı	Etkilenen omurgalar	Klinik bulgular
Tuberculosis (Mycobacterium bovis,Mycobacterium tuberculosis)	—	kozmopolit (nadır)	solunum ve sindirim yoluyla	insan, köpek, kedi ve diğerleri	İnsan: akciğer ve barsaklarda tüberküller, pnömoni ve zayıflama Kedi: insanlarda olduğu gibi.
Shigellosis (<i>Shigella</i> spp.)	—	kozmopolit (yayın)	dışkı ile bulaşma	insan, köpek, kedi, peki çok memeli	İnsan: subklinik; gastroenteritis Kedi: subklinik ?
Streptokok enfeksiyonları (<i>Streptococcus</i> spp.,groupA)	—	kozmopolit (yayın)	aerosol	insan, köpek, kedi	İnsan: farenjitis, sinuzitis Kedi: asemptomatik, farenjitis, sinuzitis.
Tularemci (<i>Francisella</i> <i>tularensis</i>)	Rabbit fever, deerfly fever O'Hara's disease lemming fever Pahuant Valley fever	kozmopolit (nadır)	enfekte et ve su, kan emen sinekler, kedi isırmazı yada trimalaması, solunum yoluyla	insan, köpek, kedi, diğer omurgalı ve omurgasızlar	İnsan: ulseroglandular, okulaglandular, glandular, pnömonik, tifodiyal formlar Kedi: ateş, sarılık, depresyon, anoreksi, pnömonitis, ölüm
Yersinia enfeksiyonu (<i>Yersinia</i> <i>enterocolitica</i>)	—	kozmopolit (nadır)	dışkı ile bulaşma	insan, kedi, köpek, maymun, domuz, tavuk	İnsan: şiddetli gastroenteritis Kedi: subklinik; hafif gastroenteritis (nadır)
(<i>Yersinia pseudo-</i> <i>tuberculosis</i>)	—	Kuzey Amerika (nadır)	sindirim ve solunum yoluyla	insan, kedi, köpek, diğer memeliler ve kuşlar	İnsan: lenfadenopati, ileitis, arthralji, septisemi, deri şişlikleri Kedi: Anoreksi, gastroenteritis, abdominal sancı, sarılık
Muhtelif bakteriler (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Actinomyces</i> spp., <i>Pasteurella</i> spp. ve diğerleri)	—	kozmopolit (nadır)	isırık yarası, oral akıntı ile bulaşma	insan, kedi, omurgaların çoğu	İnsan: isırık yarasında abse, bakteriyemi Kedi: isırık yarasında abse, bakteriyemi, piyotoraks
Riketsiyal ve Klamidiyal Q fever (<i>Coxiella burnetii</i>)	Abattoir fever, grey fever, Balkan grip	kozmopolit (nadır)	süt, abort fötus, kene isırmazı?	insan, kedi, köpek, ruminant, ve diğer memeliler	İnsan: ateş, huzursuzluk, başağrısı, pnömonitis, hepatomegalı, valvular endokarditis Kedi: subklinik; ateş, anoreksi
Chlamydiosis (<i>Chlamydia psittaci</i>)	—	kozmopolit (yayın)	göz akıntısı ile direkt temas	insan, kedi ve diğer omurgalar	İnsan: konjunktivitis Kedi: konjunktivitis, hafif pnömonitis
FUNGAL					
Blastomycosis (<i>Blastomyces</i> <i>dermatitidis</i>)	—	kozmopolit (nadır)	toplak organizması, köpek isırık yarası (kedi?)	insan, köpek, kedi	İnsan: pnömoni, deride granulom, osteomielytitis, uveitis, menenjitis Kedi: deri lezyonu, uveitis, solunum ve sinir sistemi bozukluğu
Dermatophytes (<i>Microsporium canis</i> , <i>Trichophyton</i> <i>mentagrophytes</i>)	Ringworm	kozmopolit (nadır)	toplak, enfekte hayvanlarla temas	insan, kedi, köpek ve birçok memeli	İnsan: yuvarlak eritematöz lezyonlar hiperkeratozis, alopecia Kedi: insanlarda olduğu gibi; subklinik, veziküler dermatitis
Sporotrichosis (<i>Sporothrix</i> <i>schenckii</i>)	Rose grover's disease	kozmopolit (nadır)	toplaktaki organizmalar, kedi eksudatıyla temas	insan, kedi, köpek, ruminant, kemirici ve maymunlar	İnsan: lenf damarları boyunca deri lezyonları Kedi: lenf damarları boyunca deri lezyonları

Tablo 1. KEDI ZONOZLARI devamı

Hastalık (Etkeni)	Sinonimi	Coğrafi dağılımı (İnsanlarda oluşumu)	Enfeksiyon kaynağı	Etkilenen omurgalar	Klinik bulgular
HELMİNTLER					
Deri larva göçü (Ancylostoma braziliense, Uncinaria stenocephala)	Creeping eruption	kozmopolit (nadır)	toprak	insan, kedi, köpek	İnsan: çizgi şeklinde deri kabarcıkları Kedi: gastroenteritis
Visseral larva göçü (Toxocara cati, Toxascaris leonina)	—	kozmopolit (insanların %10'u seropozitif)	parazit yumurtasının oral alınması, fomit, fekal-oral temas	insan, kedi, köpek	İnsan: aseptomatik; pnömonitis, myositis, arthralji, hepatosplenomegalı, uveitis, sentral sinir sistemi bozuklukları Kedi: subklinik; gastroenteritis, intestinal obstrüksiyon
CESTODLAR					
Dipylidiasis (Dipylidium caninum)	—	kozmopolit (yaygın)	pire	Asıl konakçı: insan, kedi, köpek Arakanakçı: pire, bit	İnsan: diyare, pruritis ani Kedi: subklinik; pruritis ani
Echinococcosis (Echinococcus multiocularis)	Hydatid disease, alveolar echinococcosis	Kuzey Amerika (nadır)	parazit yumurtalarının oral alınması	Asıl konakçı: kedi, köpek Arakanakçı: kemiriciler	İnsan: karaciğer, beyin ve akciğerde kistik bulgular Kedi: subklinik; hafif enteritis ve bazen insan
PROTOZOONLAR					
Amebiasis (Entamoeba histolytica)	amipli dizanteri	kozmopolit (yaygın)	kistlerin oral alınması, dişki ile bulaşma	insan, kedi, köpek, maymun, kemirici ve sürüngeçerler	İnsan: subklinik; şiddetli ülseratif gastroenteritis, arasra polisistemik Kedi: ülseratif kolit
Cryptosporidiosis (Cryptosporidium spp.)	—	kozmopolit (yaygın)	ookistlerin oral alınması, dişki ile bulaşma	insan, kedi, köpek, memelilerin çoğu ve kuşlar	İnsan: immunokompetant: akut, sınırlı gastroenteritis immunodeficient: kronik, şiddetli diyare Kedi: insanlarda olduğu gibi
Giardiasis (Giardia spp.)	—	kozmopolit (yaygın)	kistlerin oral alınması, dişki ile bulaşma	insan, kedi, köpek, kemirici, kuşlar ve birçok memeli	İnsan: subklinik; kronik diyare Kedi: subklinik, akut, kronik ya da hafif diyare ve yağlı görünen dişki
TOXOPLASMOSIS					
(Toxoplasma gondii)	—	kozmopolit (yaygın)	dişki ile bulaşma (ookist), ara konakçının alınması, transplasental bulaşma	insan, kedi, köpek, tüm omurgalar	İnsan: immunokompetant: subklinik; huzursuzluk, ateş, lenfadenopati, erken doğum, konjenital defekt immunodeficient: yukardakilerin dışında encefalitis, myositis, pnömoni, retinokoroiditis, ölüm Kedi: insanlarda olduğu gibi
Trichomoniasis (Pentatrichomonas hominis)	—	kozmopolit (nadır)	dişki ile bulaşma	insan, kedi, köpek	İnsan: subklinik; hafif enteritis Kedi: subklinik; hafif enteritis
EKTOPARAZİTLER					
Cheyletiella infestasyonu (Cheyletiella spp.)	Walking dandruff	kozmopolit (nadır)	direkt temas	insan, kedi, köpek, tavşan ve bazı yabani memeliler	İnsan: eritem ve kaşıntılı deri lezyonları Kedi: insanlarda olduğu gibi
Sarkoptes uyuzu (Sarcoptes scabiei)	Scabies(uyuz)	kozmopolit (yaygın)	direkt temas	insan, köpek, kedi	İnsan: geçici, kabarcıklı ve kaşıntılı deri lezyonları Kedi: insanlarda olduğu gibi

KEDİ TIRMALAMA HASTALIĞI (Cat scratch disease)

Bu hastalık, insan ve kedilerin lenf yumruları ve diğer dokularından izole edilen, gram negatif bir basil olan *Afipia felis* tarafından oluşturulur(6,13). Enfeksiyon, kedilerle teması olan kişilerde görülür(13). Veteriner sağlık personeli daha büyük bir risk altındadır(6).

Enfeksiyon kedilerde subklinik olarak seyreder(6). Enfekte insanlarda lenfadenopati, ateş, huzursuzluk, kilo kaybı, miyalji, baş ağrısı, konjunktivitis, deri kabarcıkları, arthralji gibi klinik bulgular gözlenir(25,26,27). Merkezi sinir sisteminde bozukluklara neden olabileceği de bildirilmektedir(28). Hastalıkın inkubasyon süresi 3 haftadır. 21 yaşından daha genç insanlar hastalıktan daha fazla etkilendirler(6).

Hastalık tanısında benzer klinik bulguları olan diğer hastalıklarda göz önünde bulundurmak gereklidir. Bu nedenle, teşhis uzun zaman alabilir. Hastalık etkeni aminoglikozidler, sefoksitin ve sefotaksim gibi antibiyotiklere duyarlıdır(6).

KEDİ VEBASI(Feline plague)

İnsan ve kedilerde veba etkeni olan *Yersinia pestis*, gram negatif olan bir kokobasıdır((29,30)). Kemiriciler bu bakterinin doğal konakcisıdır. Mikroorganizma, dış ortamda aylarca canlılığını sürdürür. Kedilerdeki oglular özellikle yaz aylarında tespit edilmiştir. Kediler, enfekte kemiricileri iyerek ya da pireler tarafından isırılmaları sonucunda enfeksiyona yakalanırlar. İnsanlarda ise, enfeksiyonun kedilerle direkt teması sonucunda veya pireler tarafından isırılmaya bağlı olarak oluştuğu tespit edilmiştir(6,29).

Enfeksiyona bağlı olarak kedi ve insanlarda, bubonik, septisemik ve pnömonik veba olguları meydana gelmektedir(31,32). Servikal ve submandibular lenf yumrularında suppuratif lenfadenitis şekillenir. Hastalık insanlarda ateş, baş ağrısı, zayıflık ve huzursuzluk ile birlikte bulunur(6,29). Pnömonik veba kedilerde nadiren görülürken, insanlarda tedavi edilemez ve %100 öldürürür(6).

Septisemik, pnömonik ve bubonik özellikle klinik belirti gösteren kedilere dikkatli dokunulmalı ve özellikle servikal şişkinlikleri olan kedilerden alınan eksudatlar bipolar basiller yönünden kontrol edilmelidir. *Y. pestis* tarafından enfekte olduğundan şüphelenilen kediler ile seropozitif olan kediler profilaktik olarak 7 gün süreyle tetrasiklinle tedavi edilmelidirler. Penisilin türevleri invivo olarak

genellikle etkili değildir. Aminoglikozidler, kloramfenikol ve tetrasiklinler tedavide kullanılabilir(6,30).

TULAREMİ

Gram negatif bir basil olan *Francisella tularensis* enfeksiyonunun etkenidir(33). Kediler çoğunlukla kene isırığı ya da enfekte tavşan ve kemiricileri iyerek enfeksiyona yakalanırlar(6). İnsanlarda Tularemİ, en yaygın olarak kene isırmasıyla, daha az ise, enfekte kedilerle temasla bulunma sonucunda meydana gelmektedir(11,34).

Enfekte kedilerde lenfadenopati ile karaciğer ve dalak gibi organlarda apse şekillenir. Bu gelişme ateş, depresyon, anoreksi ve ikterus sonucunda ölüme yol açar. İnsanlarda hastalıkın klinik belirtileri ve şiddeti, enfeksiyona maruz kalma durumuna göre değişir. Hastalık: ulseroglandular, oküloglandular, glandular, orofarengial, pneumonik ve typhoidal formları tespit edilmiştir(6).

Hastalık tanısında, kedilerin eksudatlarından ve lenf yumrusu aspiratlarından etken tespit edilemez. Serolojik testlerle insan ve kedilerde tanıya gidilebilir(6,34). Tularemİ'den şüphelenilen kedilere dikkatli dokunulmalı ve oral sekresyonlarıyla temasta kaçınılmalıdır. Tedavide streptomisin, gentamisin, tetrasiklin sefalosporin ve kloramfenikol kullanılabilir(6).

SOLUNUM SİSTEMİ İLE İLGİLİ BAKTERİYAL HASTALIKLAR

Grup A Streptokoklar

Bu grup streptokoklar, gram pozitif, hareketsiz, fakultatif anaerobik bakterilerdir(35,36). Gruptaki birçok tür, özellikle *Str.pyogenes* ve *Str.pneumoniae*, insanlarda klinik olarak hastalığa neden olurlar(6). İnsanlar doğal, kediler ise geçici reservuarıdır(36). Bu gruptaki mikroorganizmalar klinik semptom göstermeyeen insan ve kedilerin farenkslerinden izole edilebilirler. Kedilerin boğazlarında insanlar için çok önemli patojen olan beta-streptokokların da bulunduğu saptanmıştır(35). Streptokok enfeksiyonlarında insandan insana yayılma önemli bir bulaşma yolu olarak görülmeyeceğine rağmen, kediler de bu taşımadan sorumludurlar. Kedilerde enfeksiyon subklinik seyredebilir. İnsanlarda ise, tonsillitis, farenjit, otitis, impetigo, bakteriyemi, poliartritis ve menenjit gibi klinik bulgular tespit edilmiştir(6,35,36).

Tanı, insan ve kedilerden kültür amacıyla farenks bölgesinden alınan swap örnekleriyle yapılabilir. Penisilin türevleri ve sefalosporinler kedilerde tedavi amacıyla kullanılabilir. Tekrarlayan strepto-

kok enfeksiyonlu evlerde tüm aile üyeleri ile birlikte petlerden de kültür alınarak tedavileri yapılmalıdır (35,36).

ENTERİK BAKTERİYAL HASTALIKLAR

Salmonella spp., *Campylobacter jejuni*, *E.coli* ve *Yersinia enterocolitica* gibi, barsak kökenli mikroorganizmalar kedi ve insanlarda sindirim sistemi hastalıklarına yol açabilirler(6,8,37). *Yersinia enterocolitica* çoğunlukla kedilerin barsaklarında komensal olarak bulunur. İnsanlar atipik konakçı olup, enfeksiyonu takiben ateş, abdominal ağrı ve bakteriyemi meydana gelir(6). İnsanlarda *Campylobacteriosis*, enfekte kedilerle temas sonucunda ortaya çıkar(37). Kediler *Salmonella* etkenlerini oral, konjunktival ve dışkılıyla etrafa bulaştırırlar(8,15, 18). Kediler gerek *Salmonella spp.* gerekse *Campylobacter jejuni* ile enfekte oldukları zaman hastalığın klinik belirtilerini göstermeseler de etkeni etrafa yayılmaktadır(6,38).

İnsan ve kedilerde diyare ve kusma ile karakterize olan klinik *Salmonellosis*, enfeksiyona yakalanmış kedilerin yaklaşık %50'inde gastroenteritis oluşturmayı bilir. Bu kedilerde ateş, depresyon, zayıflık, nadiren kardiovasküler kollaps ve ölüm görülebilir(15). İntrauterin enfeksiyon ender olarak şekillenir ve hastalık abortus ve erken doğum ile sonuçlanabilir. *Campylobacter jejuni*, kedilerde, özellikle genç hayvanlarda ya tek başına ya da diğer gastrointestinal patojenlerle birlikte hastalık oluşturur. Gastrointestinal bakteriyel patojenlerin tanısı kültürünün yapılmasıyla mümkündür. *Campylobacter jejuni*, eritromisine, diğer enterik patojenler ise, bir çok antibiyotiğe karşı duyarlıdırlar (6).

FUNGAL HASTALIKLAR

Bir çok sistemik mantar etkenleri hem insan hem de kedilerde enfeksiyon meydana getirirler (10,39,40,41). *Sporothrix schenckii*, enfekte kedilerle teması olan insanlarda enfeksiyon oluşturmaktadır (10,41). *Blastomyces dermatitidis* enfekte köpeklерden isırıklı insanlara geçebilir. Kedilerde enfeksiyon köpeklere oranla daha az görülür(39). Dyspnea, deri lezyonları ve kilo kaybı hastalığın belirgin klinik bulgularıdır (6). *Blastomycosis*'de kedilerden insanlara direkt olarak bir bulaşma söz konusudur (39).

Sporothrix schenckii, kozmopolitan bir mikroorganizma olup, doğal enfeksiyon kaynağı topraktır. Bu mikroorganizma vücutta maya, çevrede misel formda bulunur. Kediler enfeksiyonu kavga

esnasında birbirlerine bulaştırırlar. Enfekte kediler çok sayıda mikroorganizmayı dışkı ve eksudatları ile dışarı saçarlar. *Sporothrix* enfeksiyonu lenf damarları boyunca ülseratif deri lezyonlarına neden olur. Bu lezyonlar, çoğunlukla baş ya da kuyruk sokumunda görülür. İnsanlardaki klinik tablo kedilerdeki gibidir. Kedilerde oluşan yaralar direne edilmeli ve *Sporothrix schenckii* yönünden kontrol edilmelidir. Potasyum iycd, ketokonazol ve itrakonazol tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Tedavi genellikle uzun süre gerektirir (6,10).

PARAZİTER HASTALIKLAR

Visseral ve oküler larva göçleri:

Visseral larva göçünde ya *Toxocara cati* ya da *Toxocara leonina* insanlarda enfeksiyona neden olabilirler. Kedilerin dışkıları ile dışarı çıkan yumurtalar, uygun çevre şartlarında yaklaşık iki hafta sonra enfeksiyöz hale geçerek aylarca canlılığını sürdürürler. Çocukların oynadığı kumsal alanlar, kedilerin defekasyon belgesi olması nedeniyle önemli bir enfeksiyon kaynağıdır. Oral yolla alınan larvalar intestinal duvara girer ve böylece dokulara göç ederler (6,22).

Klinik belirtiler deri, merkezi sinir sistemi, akciğer ve gözlerde oluşan bozukluklara bağlı olarak gelir. Hastalıkta klinik olarak ateş, büyümeye geriliği, merkezi sinir sistemi bozuklukları, öksürük, pulmonal bozukluklar ve hepatosplenomegalı tespit edilir. Oküler larva gözü özellikle retinayı etkiler, buna bağlı olarak görüş kaybıyla birlikte strabismus (şashılık) ve uveitis oluşabilir. Visseral larva gözü 1-4 yaş arası çocuklarda yaygın, oküler larva gözü daha büyük çocuklarda görülür. Serolojik prevalans çalışmaları insanların yaklaşık %10'unun hastalığa maruz kaldığını göstermiştir (6, 22).

İnsanlarda tanıya; biyopsi, klasik klinik bulgular ve pozitif seroloji ile gidilebilir. Tedavide dictilkarbamazin ve mebandazol kullanılır (6).

Deri larva göçleri:

Ancylostoma braziliense ve *Uncinaria spenocephala* kedilerde enfeksiyon yapan iki önemli kancalı kurttur. Dışkıda kancalı kurt yumurtalarının çevreye geçişini takiben, invazyona yetenekli larvalar insanların derisine nüfuz ederek enfeksiyon oluşturur. Bu larvalar dermoepidermal bağlantıyı geçemediklerinden epidermis içinde ölürlər. Klinik bulgular larvaların göçü ile ilgili olup, eritematöz pruritik deri tünelleriyle kendilerini belli ederler (6, 22).

ENTERİK PROTOZOONLAR

Kediler, *Entamoeba histolytica* (amipli dizanteri), *Cryptosporidium spp.* (coccidia), *Giardia spp.* (flagellata) ve *Pentatrichomonas hominis* (flagellata) tarafından enfekte olabilirler (6). Entamoeba ve Pentatrichomonas'ın kedilerden insanlar taşınma olasılığı düşüktür. Giardia spp. konakçı spesifik olmayıp, kedilerden kaynaklanan giardialar insanları da enfekte edebilir. *Cryptosporidium spp.* oöistikleri kedilerin dışkısıyla çevreye yayılmaktadır. Giardiasis ve cryptosporidiosis subklinik seyretmeye birlikte, insan ve kedilerde gastrointestinal bozukluklara da neden olabilmektedirler (6, 20).

Klinik olarak şüpheli olgularda gaita muayenesiyle tanıya gidilebilir. Entamoeba, Giardia ve Pentatrichomonas enfeksiyonlarının sağaltımına, metronidazol olumlu cevap vermektedir. *Cryptosporidium* için etkili bir ilaç yoktur. Fakat, kedilerde klindamisin hidroklorit uygulaması ile *Cryptosporidiosis*'e bağlı hastalık belirtileri ve oöistiklerin yayılmasının azalığı tespit edilmiştir (6).

TOXOPLASMOSİS

Toxoplasma gondii, her yerde bulunduğu bilinen bir doku protozoonudur. Kediler bu mikroorganizmanın tanınmış konakçılarıdır. Enfeksiyonda son konakçı kediler, ara konakçı ise, insan ve diğer sıcak kanlı hayvanlardır. Entero-epitelial siklus(seksual devre) sonucunda dışkı ile oöistikler çevreye yayılır ve oksijenin etkisiyle sporlanırlar. Oöistikler çevrede aylarca hatta yıllarca kalabilir. Sporlanmış kistlerle teması olan insanlar, solunum, toprakla çalışma ve kontamine su ile enfeksiyona yakalanabilirler. Enfeksiyonun oluşmasında, çığ etlerle temas ve pişmemiş veya az pişmiş etlerin yenmesi de önemlidir. Temastan sonra kediler ve diğer konakçılar bir extraintestinal safha geçirirler ve sonuçta mikroorganizmayı içeren doku kistleri oluşur. Immunokompetant canlılarda bu kistler yıllarca hareketsiz kalabilir. Fakat arasıra aktive olarak insan ve hayvanlarda kistik hastalığa yol açabilirler. Oöistik saçılımı kedilerde meydana gelir. Toxoplazmosis'te, kedilerin rolü, oöistik üretimi ve çevre ile gıda zincirinde hastalığın sürekliliğini devam ettirmesidir (6, 7, 42).

Toxoplasma gondii enfeksiyonuna ilişkin en yaygın klinik belirtiler gözlerde oluşur. Kedilerin %75' inde oküler bozukluklar şekillenir. Toxoplasma tarafından meydana getirilen diğer klinik bulgular, anoreksi, kilo kaybı, uyuşukluk, solunum sistemi

bozuklukları, ateş, ikterus, merkezi sinir sistemi bozuklukları, pankreatitis ve diyaredir (8, 42).

Birçok ilaç invitro olarak antitoxoplazmal etkiye sahiptir. Klindamisin hidroklorit, sülfonamidler ve primetamin hasta kedi ve insanlarda kullanılabilir (6, 43).

KEDİ ZOOZOZLARININ FIV VE FeLV İLE İLİŞKİSİ

Feline Immunodeficiency Virus(FIV) ve *Feline Leukemia Virus(FeLV)* enfeksiyonları ile immun sistemi baskılanmış kediler, daha çok hastalık tablosu gösterip, çevreye daha fazla etken yayar ve zoonotik hastalık potansiyelini artırabilirler (6,42). FIV ile enfekte kedilerde, birçok fırsatçı enfeksiyonun oluşumu ile birlikte aşırı zayıflama ve 1-6 ay içinde ölüm olguları görülebilir (23). FIV ile beraber; FeLV, cowpox, calicivirus, demodex uyuzu, candidiasis, streptokok enfeksiyonları, atipik mycobacteriosis, haemobartenellosis, toxoplasmosis, cryptosporidium gibi hem zoonotik hem de zoonotik olmayan hastalıklar yaygın olarak tespit edilmiştir (6,23,44,45,46,47). Kedilerde generalize Cowpox virusu FIV ve FeLV ile öldürücü olabilmektedir(44). FIV virusunun gözlerde meydana getirdiği bozuklukların oluşumunda FeLV ve *Toxoplasma gondii*'nin ilgisi olduğu bildirilmektedir. FIV ve FeLV insanlarda hastalık oluşturmamaktadır. FIV, insanlarda bulunan Human immunodeficiency(HIV)'ın hayvan modeli olarak kabul edilmektedir (23). Immunokompetant insanlar, *Pasteurella spp.* ile maruz kaldıklarında yoğun olarak sistemik hastalık tablosu gösterirler. Öldürücü hastalık tablosu en çok immunosuprasyon durumunda meydana gelmektedir. İnsan ve kedilerde; giardiasis ve cryptosporidiosis ya subklinik seyreder ya da intestinal bozukluklara neden olurlar. Hastalığın şiddeti, immun sistemin baskılanması veya immun yetmezlik durumlarında daha da artmaktadır (6). *Cryptosporidium*, şiddetli diyare ve dehidrasyona neden olur, HIV ile enfekte hastalarda ise ölüme yol açabilir (6, 43). *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni* ve *Yersinia enterocolitica* gibi bakterilerin FIV ya da FeLV gibi immun yetmezliğine yol açan viruslarla ko-enfeksiyonunda, bu bakterilerin fekal yayılım düzeylerinin arttığı bilinmemektedir. İnsanlar, sporlanmış yada doku kistlerini oral olarak almakla veya transplesental olarak *T. gondii* enfeksiyonuna yakalanabilirler. İnsanlarda HIV tarafından oluşturulan immuno-supresyonu takiben, *T. gondii* kistlerinin aktif hale geldiği ve hastalığa neden olduğu tespit edilmiştir.

FIV ve FeLV ile toxoplasmosis'in ko-enfeksiyonu ookist yayılmasını etkilemez ve kronik toxoplasmosis'li kedilerde ookist saçılmasına yol açmaz. Kedilerde toxoplasmosis FIV ile birlikte klinik olarak daha şiddetlidir ve immunosuprasyona bağlı olarak ölüm meydana gelebilir (6, 23, 43).

KORUNMA VE KONTROL

Her geçen gün, ülkemizde evlerde kedi besleme alışkanlığının artarak süremesi karşısında özellikle Veteriner Hekimlere aile ve toplum sağlığı açısından önemli görevler düşmektedir. Evlerde kedi besleme alışkanlığının artışına bağlı olarak, kedilere kaynaklanan zoonotik hastalıkların potansiyelinde de artış gözlenmektedir (1,48,49, 50,51,52). Korunma ve kontrol amacıyla yapılması gerekenleri şöyle sıralayabiliriz: (a) Veteriner sağlık personeli rutin kontrolü yapılmayan kedileri dikkatli bir şekilde kontrol etmeli, muayene sırasında şüpheli kediler ele alınmak istendiğinde, koruyucu eldiven, maske ve elbise kullanılmalıdır. (b) Muayeneden sonra enfekte olan yüzeyler ve eller dezenfektanla ovalanarak temizlenmelidir. (c) Hayvan sahiplerinin kedilerini rutin kontrollere götürmeleri ve periyodik aşı uygulamalarını eksiksiz yaptırmaları için, zorunlu önlemler alınmalıdır. (d) Tekrarlayan ve kronik hastalık olgularında tüm aile üyeleri ve pet kediler birlikte kontrol ve tedavi edilmelidir. (e) Kedilerin defakasyon yeri olan kumsal bölgelerin, enfeksiyon kaynağı olması nedeniyle, özellikle çocukların bu alanlarda oynamasına izin verilmemelidir. (f) Kediler belirli aralıklarla antelmentiklerle tedavi edilmelidir. (g) Birbirleriyle kavga sırasında, hastalık etkenlerini birbirlerine bulaştırma olasılığı arttığından, kediler evlerde izole edilmeli, gerekirse kısırlaştırılmışırlar. (h) Kedilerin pişmemiş etlerle beslenmeleri ve avlanmalari da engellenmelidir. (i) Ayrıca kedi sahipleri kedilerini FIV ve FeLV yönünden kontrol ettirmeli, + ve - olan kediler bir arada bulundurulmamalı ve izole edilmelidirler.

Sonuç olarak, kedilerin zoonotik hastalıklarının aile ve toplum sağlığı açısından önemli tehdikeler yaratması nedeniyle, yukarıda bahsedilen önlemler üzerine eğilerek etkili yaptırımların alınması gerekmektedir. Kedilerden insanlara geçen hastalıkların bu tehdikeleri yanında, bazı hastalıkların subklinik seyretmesi yada FIV ve FeLV gibi virusların immuno-supratif etkilerinden dolayı bulaşma risklerinin artması, evinde kedi bulunduran kişilerin ve Veteriner sağlık personelin ne kadar dikkatli olmaları gerektiğini ciddi olarak ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- Aydın,N.: Zoonozlar ve halk sağlığı yönünden önemleri. *Vet.Hek.Der.Derg.*,51(3): 41-56, 1981.
- Wear,D.J., Margileth,A.M., Hadfield,T.L., Fischer,G.W., Schlagel,C.J., King,F.M.: Cat Scratch disease: A bacterial infection. *Science*, 221: 1403-1405, 1983.
- Bennett,M., Gaskell,C.J., Gaskell,R.M., Baxby,T.J., Guffydd Jones,T.J.: Poxvirus infection in the domestic cat: Some clinical and epidemiological observations. *Vet.Rec.*,118:387-390, 1986.
- King,A.A., Turner,G.S.: Rabies: A review. *J.Comp.Path.*, 108: 1-39, 1993.
- Mimoğlu,M.M.: Paraziter zoonozlar. Konya Bölgesi V.Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu, Zoonozlar, 11, Ankara, 1988.
- Lappin,M.R.: Feline zoonotic diseases. *Vet.Clin.North Am.Small Anim.Pract.*, 23:57-79, 1993.
- Dik,B.: İnsan ve hayvanlarda toxoplasmosis. Konya Bölgesi V.Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu, Zoonozlar, 21, KONYA, 1988.
- Shimi,A., Barin,A.: *Salmonella* in cats. *J.Comp.Path.*, 87: 315-318, 1977.
- Diesch,S.L., Hendricks,S.L., Currier,R.W.: The role of cats in human rabies exposures. *JAVMA*, 181: 1510-1512, 1982.
- Dunstan,R.W., Reimann,K.A., Langham,R.F.: Feline sporotrichosis. *JAVMA*, 189: 880-883, 1986.
- Taylor,J.P., Istre,G.R., McChesney,T.C., Satalowich,F.T., Parker,R.L., McFarland,L.M.: Epidemiologic characteristics of human tularemia in the southwest-central states, 1981-1987. *Am.J.Epidemiol.*,133: 1032-1038, 1991.
- Skirrow,M.B., Turnbull,G.L., Walker,R.E., Young,S.E.: *Campylobacter jejuni* enteritis transmitted from cat to man. *Lancet*, 31: 1188, 1980.
- Margileth,A.M.: Cat Scratch disease: A therapeutic dilemma. *Vet.Clin.North Am.Small Anim.Pract.*, 17: 91-103, 1987.
- Fogelman,V., Fischman,H.R., Horman,J.T., Grigor,J.K.: Epidemiologic and clinical characteristics of rabies in cats. *JAVMA*, 202: 1829-1833, 1993.
- Dow,S.W., Jones,R.L., Henik,R.A., Husted,P.W.: Clinical features of salmonellosis in cats: Six cases(1981-1986). *JAVMA*, 194: 1464-1466, 1989.
- Gaskell,R.M., Gaskell,C.J., Evans,R.J., Dennis,P.E., Bennett,A.M., Udall,N.D., Voyle, C., Hill,T.J.: Natural and experimental pox virus infection in the domestic cat. *Vet Rec.*,112: 164-170, 1983.
- Margileth,A.W., Wear,D.J., Hadfield,C.T.L., Schlagel,C.J., Spigel,G.T., Muhlbauer,J.E.: Cat-Scratch disease. Bacteria in skin at the primary inoculation site. *JAMA*, 252: 928-931, 1984.
- Fox,J.G., Galus,C.B.: *Salmonella* - Associated conjunctivitis in a cat. *JAVMA*, 171: 845-847, 1977.
- Akay,Ö., Haziroğlu,R., Kutsal,O.: Bir kedide rastlanan tüberküloz olgusu. Konya Bölgesi V.Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu, Zoonozlar, 34, KONYA, 1988.
- Aydın,F., Katircioğlu,I., Köseahmet,F., Bakır,T., Bingöl,R.: Kronik diyareli hastaların dışkı örneklerinde Cryptosporidium'un belirlenmesi. *İnfeksiyon Dergisi*, 9(1-2): 151-155, 1995.
- Fenner,F., Bachmann,P.A., Gibbs,E.P.J., Murphy, F.A., Studdert,M.J., White,D.O.: *Veterinary Virology*, Academic Press, Inc., 1987.

22. Burgu,A.: Helmintozoonozlar. *Vet.Hek.Der.Derg.*, 51(3): 89-100, 1981.
23. Sparger,E.E.: Current thoughts on feline immunodeficiency virus infection. *Vet.Clin.North.Am.Small.Anim.Pract.*, 23:173-191, 1993.
24. Loar,A.S.: Feline Leukemia Virus. Immunization and Prevention. *Vet.Clin.North.Am.Small.Anim.Pract.*, 23: 193-211, 1993.
25. Hamoudi,A.C., Katmeh,G., Hamoudi,A.B.: Looking for cat scratch disease bacillus. *Lancet*, 27: 208, 1985.
26. Margileth,A.M.: Cat scratch disease update. *AJDC*, 138:711-713, 1984.
27. Rocco,V.K., Roman,R.J., Eigenbrodt,E.H.: Cat Scratch disease. *Gastroenterology*, 89: 1400-1406, 1985.
28. Lewis,D.W., Tucker,S.H.: Central nervous system involvement in cat scratch disease. *Pediatrics*, 77: 714-721, 1986.
29. Eidson,M., Tierney,L.A., Roolag,O.J., Becker,T., Brown,T., Hull,H.F.: Feline plague in New Mexico: Risk factors and transmission to humans. *AJPH*, 78: 1333-1335, 1988.
30. Rollag,O.J., Skeels,M.R., Nims,L.J., Thilsted,J.P., Mann,J.M.: Feline plague in New Mexico: Report of five cases. *JAVMA*, 179: 1381-1383, 1981.
31. Werner,S.B., Weidmer,C.E., Nelson,B.C., Nygaard, G.S., Goethals,R.M., Poland,J.D.: Primary plague pneumonia contracted from a domestic cat at South Lake Tahoe, Calif. *JAMA*, 251: 929-931, 1984.
32. Kaufmann,A.F., Mann,J.M., Gardiner,T.M., Heaton,F., Poland,J.D., Barnes,A.M., Maupin,G.O.: Public health implications of plague in domestic cats. *JAVMA*, 179: 875-878, 1981.
33. Quenzer,R.W., Mostow,S.R., Emerson,J.K.: Cat Bite Tularemia. *JAMA*, 238: 1845, 1977.
34. Rohrbach,B.W.: Tularemia. *JAVMA*, 193: 428-432, 1988.
35. Roos,K., Lind,L., Holm,S.E.: Beta Hemolytic streptococci group A in a cat, as a possible source of repeated tonsillitis in a family. *Lancet*, 5: 1072, 1988.
36. Greene,C.E.: Zoonotic aspects of group A streptococcal infection in dog and cats. *J. Am.Anim.Hosp.Assoc.*, 24: 218-222, 1988.
37. Deming,M.S., Tauxe,R.V., Blake,P.A., Dixon,S.E., Fowler,B.S., Jones,T.S., Lockamy,E.A., Patton,C.M., Sikes, R.O.: *Campylobacter enteritis* at a university: Transmission from eating chicken and from cats. *Am.J.Epidemiol.*, 126: 526-534, 1987.
38. Blaser,M.J., Weiss,S.H., Barrett,T.J.: *Campylobacter enteritis* associated with a healthy cat. *JAMA*, 247(6): 816, 1982.
39. Gnann,J.W., Bressler,G.S., Bodet,C.A., Avent,C.K.: Human blastomycosis after a dog bite. *Ann Intern Med.*, 98: 48-49, 1983.
40. Sarosi,G.A., Ercman,M.R., Davies,S.F., Laskey,W.K.: Canine Blastomycosis as a Harbinger of Human disease. *Ann Intern Med.*, 91: 733-735, 1979.
41. Barbee,W.C., Ewert,A., Davidson,E.M.: Animal model: Sporotrichosis in the domestic cat. *Am. J.Pathol.*, 86: 281-284, 1977.
42. Witt,C.J., Moench,T.R., Gittelsohn,A.M., Bishop,B.D., Childs,J.E.: Epidemiologic observations on feline immunodeficiency virus and *Toxoplasma gondii* coinfection in cats Baltimore, Md. *JAVMA*, 194:229-233, 1989.
43. Holland,G.N., Engstrom,R.E., Glasgow,B.J., Berger,B.B., Daniels,S.A., Sidikaro,Y., Harmon,J.A., Fischer,D.H., Boyer,D.S., Rao,N.A., Eagle,R.C., Kreiger,A.E., Foos,R.Y.: Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am.J.Ophthalmol.*, 106: 653-667, 1988.
44. Brown,A., Bennett,M., Gaskell,C.J.: Fatal poxvirus infection in association with FIV infection. *Vet.Rec.*, 124: 19-20, 1989.
45. Chalmers,S., Schick,R.O., Jeffers,J.: Demodicosis in two cats seropositive for feline immunodeficiency virus. *JAVMA*, 194: 256-257, 1989.
46. Isheka,T., Washizu,T., Toriyabe,K., Motoyoshi,S., Tomoda,I., Pedersen,N.C.: Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *JAVMA*, 194: 221-225.
47. Pedersen,N.C., Yamamoto,J.K.: Feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 21:111-129.
48. Dodurka,T., Hartmann,K., Wilhelm,N., Bakirel,U., Or,E., Tan,H., Kraft,W.: İstanbul'da kedilerin immun yetmezlik virus enfeksiyonu üzerine epidemiyolojik inceleme. *Pendik Vet Mikrobiyol. Derg.*, 26(2): 157-162, 1995.
49. Diker,K.S., Yardimeci,H.: Hasta ve sağlıklı hayvanlardan *Campylobacter* insidensinin saptanması ve *Campylobacter*'lerin zoonotik önemleri. *Konya Bölgesi V.Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu, Zoonozlar*, 33, KONYA, 1988.
50. Jacobs,F.S.: Latent rabies in a cat. *JAVMA*, 199: 677, 1991.
51. Martland,M.F., Fowler,S., Poulton,G.J., Baxby,D.: Pox virus infection of a domestic cat. *Vet.Rec.*, 112:171-172, 1983.
52. Martland,M.F., Poulton,G.J., Done,R.A.: Three cases of cowpox infection of domestic cats. *Vet.Rec.*, 117:231-233, 1985.

Peynire İşlenecek Sütte Aranacak Nitelikler

Yakup Can SANCAK¹

ÖZET

Bu derlemede, beslenmemiz için gerekli olan çoğu maddeyi yoğun bir şekilde bünyesinde bulunduran peynirin iyi kalitede ve istenen özellikte olması için hammaddesi olan sütte bulunması gereken nitelikler ve bunların peynirin kalitesine olan etkileri tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Peynir, Süt, Nitelik.

SUMMARY

Properties Looked For in the Milk Used for Cheese Production

Cheese which contain many basic nutritional elements is necessary for our feeding. In order to produce a good quality cheese, the milk used for this purpose must contain certain qualities. In this compilation the quality of milk and its effects on cheese production is discussed.

Key Words: Cheese, Milk, Properties.

GİRİŞ

Yetersiz beslenme tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de önemli sorunlardan biri olarak görülmektedir. Bu nedenle halkın beslenmesinde süt ve mamüllerinin önemli bir yeri vardır.

Peynirin günlük beslenmemizdeki önemi, kolay sindirilebilme özelliğinin yanında bileşiminde, üretimde kullanılan sütteki yağ, çözünmeyen tuzlar

ve kolloidal maddelerin tümüne yâlın miktarının bulunması ve süt serumundaki çözünen tuzlar, vitaminler ve diğer besin unsurlarının da bir ölçüde peynirin yapısına girmesinden ileri gelmektedir (1,2,3).

Peynirler, özellikle yüksek kaliteli protein, yağ, kalsiyum, Vit-A ve Vit-B yönünden oldukça zengindir (1,2,3).

Tablo 1: Peynir ve çeşitli besinlerin protein, yağ, kalsiyum, vit-A ve enerji değeri bakımından karşılaştırılması (1).

BESİNLER 100gr	PROTEİN %ogr	YAĞ %ogr	KALSIYUM %mgr	VİT-A % I.U.	ENERJİ DEGERİ 100gr/ Kal.
Karnıbahar	1. 54	0. 11	8. 8	3000 - 9000	16. 5
Lahana	0. 88	0. 11	33. 0	-	19. 8
Domates	0. 88	0. 22	11. 0	900 - 13000	22. 5
Patates	1. 76	0.11	11. 0	30 - 40	71. 5
Yumurta	11. 44	10. 12	47. 9	1000 - 2000	139. 1
Sığır eti	17. 16	11. 88	9. 9	-	176. 0
Tereyağı	0. 66	80. 74	15. 14	2000 - 4000	731. 5
Ekmek(esmer)	9. 02	3. 08	55. 0	-	260. 7
Peynir (USA tipi)	23. 76	32. 12	871. 2	1000 - 2000	392. 7
Peynir (Edirne)	13. 83	27. 34	700. 0	1000	310. 0
Süt	3. 52	3. 96	117. 7	200	68. 2

Yukarıdaki tablodan da anlaşılacağı üzere peynir, doğanın en ilginç ve çok yönlü besin maddelerinin başında gelir. Günümüzde, yeryüzünde yaşayan tüm insan toplulukları tarafından her zaman

aranan ve zevkle yenen bir besin maddesi olmuştur. İnsan yapısı için gerekli olan bazı unsurları fazla miktarda bileşiminde bulundurması değerini bir kat daha artırmaktadır (1,4).

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, VAN.

Araştırmalar, süt ve mamüllerinin çok eski zamanlardan beri insan beslenmesinde kullanıldığı göstermiştir. Belgeler de 4000 yıldan fazla süre önce peynirin bilindiğini göstermektedir (3).

İnsan beslenmesinde ayrı bir yeri olan peynirin hammaddesini teşkil eden süt, ancak normal bir yapıya sahip olduğu taktirde değerlidir. Normal bir yapıya sahip olmayan bir süttür istenen özellikte bir mamül elde etmek mümkün değildir. Beslenmemiz için gerekli olan çoğu maddeyi daha yoğun bir şekilde bünyesinde bulunduran bir süt ürünü olan peynirin iyi kalitede ve istenen özellikte olması için hammaddesi olan sütte bazı niteliklerin aranması gerekmektedir.

Peynire İşlenecek Sütte Aranan Nitelikler

Peynir yapımında kullanılacak sütün çeşidi ve niteliği peynirin kalitesi yönünden son derece önemlidir. Peynirlerde, sütün kalitesincen kaynaklanan hatalar kimyasal veya mikrobiyolojik niteliktedir. Sütün normal kimyasal bileşimi ya memede sütün oluşumu sırasında yada sonraca değişebilir (5,6)

Memede oluşum esnasında şekillen en anormal sütler;

1. Kolostrum sütü.
2. Laktasyon sonu sütü.
3. Mastitli süt.
4. Memede kalan sütler.

Teknolojik yorden anormal süt olarak nitelendirilen bu sütlerde genel olarak serum proteinleri ve tuz miktarı fazladır. Buna karşılık laktoz, yağ ve kazein miktarı ise düşüktür (7,8). Anormal sütlerin veya karışımlarının kullanılması sonucu peynir yapımı sırasında peynir mayasıın etkisinin azaldığı ve pihtlaşmanın geciği gözlenir. Mastitli sütlerle peynir yapıldığı zaman yapım sırasında *S. lactis*, *S. cremoris*, *L. bulgaricus* gibi bazı mikroorganizmaların üremeleri yavaşar. Fermentasyon yetersizliği sonucu pihtının oluşumu ve telemenin süzülmesi güçleşir. Dolayısıyla peynirde süzülme ve fermentasyon yetersizliğinden ileri gelen serum ceplerinin oluşması gibi hatalar şekillidir. Ayrıca, anormal sütlerdeki serum proteinlerinin fazlalığı nedeniyle randıman düşer (5).

Peynir; katılan tuz hariç tutulursa, yapıldığı sütün hemen hemen bütün maddelerini içine toplacığı

gibi, onun tüm karakterlerinin etkisi altında bulunur. Hele imalatının her aşamasında çok çeşitli ve değişik karakterde mikroorganizmanın işe karıştığı bir konuda, hammadde olan sütün oynayacağı rol çok büyüktür. Bundan dolayı, elde edilecek peynir büyük ölçüde sütün niteliği ile çok yakından ilgilidir. Kalitesi düşük bir süttür hangi yöntem uygulanırsa uygulansın yüksek kalitede bir ürün elde etmek imkansızdır. İşte bu nedenle peynir yapımında kullanılacak sütün seçimi büyük özen gösterilmeli ve sütün iyi bir kontrolden geçirilmesi sağlanmalıdır (1,8,9,10).

Peynir imalathanesine gelen sütlerde öncelikle uygulanan asitlik, özgül ağırlık ve yağ testleri dışında şu testlerinde uygulanması gereklidir (10):

1. Protein tayini
2. Kalsiyum tayini
3. Kurumadde tayini
4. Bakteriyolojik kontroller
 - a- Genel canlı bakteri sayımı
 - b- Koliform bakteri sayımı
 - c- Anaerob spor sayımı
5. İnhibitor maddelerin tespiti
 - a-Antibiyotikler
 - b-Prezervatif maddeler (H_2O_2 , formaldehit vb.)
6. Mastitis testi
7. Katalaz testi
8. Fosfataz veya peroksidaz testi

Peynir imalatında kullanılacak sütün yüksek kalitede ve herhangi bir taşış görmemiş olması lazımdır. Patojen mikroorganizmalar ile bulaşık olmasından şüphe edilen sütler mutlaka pastörize edilerek peynir yapımında kullanılmalıdır. Bu husus kalite ve bilhassa halk sağlığı yönünden çok önemlidir. Zira piyasada taze peynir satışı her zaman görülmekte ve bazı tüketiciler özellikle taze peyniri tercih etmektedir (8).

Herşeyden önce sütün peynircilikte kötü sonuçlar doğuran ve aşağıdaki 3 grup altında toplanan durumların ortaya çıkmasına neden olmaması gereklidir (10).

1. Starterin çalışmasının engellenmesi.
2. Yavaş pihtlaşma, gevşek pihti oluşumu ve peynir suyunun pihtidan zor ayrılması.
3. Peynirde kusurların oluşması (yarık, çatlak, gaz vb.).

Tablo.2: Sütün peynircilik yönünden önemli olan bazı unsurları ve özellikleri ile bunların peynir yapımının değişik aşamalarındaki etkileri (10).

Sütün bazı unsurları ve özellikler	Süt		Pihti		Peynir	
	Starter	Pihtlaşma	Asitlik	Peynir suyu akışı	Fiziko-Kimyasal	Mikrobiyolojik
Yağ					Yumuşak, Pürüzsüz yapı	
Kazein ve kalsiyum		Hızlılık ve sertlik			Sertlik	
Mastitis (Yüksek albumin)		Yavaşlık ve Zayıflık		Yavaşlık	Zayıf yapı	
Bakteri içeriği						Kusurlar (Gaz vb.)
Fizyolojik anormalilikler (Kolostrum)		Değişken		Yavaşlık	Zayıf yapı	
Bakteriyofaj	inhibitör		inhibitör			
Inhibitör maddeler	inhibitör		inhibitör			
Antibiyotik	inhibitör		inhibitör			
Prezervatif maddeler	inhibitör		inhibitör			
Beslenmede kullanılan yemler					Kusurlar	Kusurlar
Isıtma		Yavaşlık ve Zayıflık				

Tablo 2'de görüldüğü gibi, sütte bulunabilen bakteriyofajlar, inhibitör maddeler, antibiyotikler ve prezervatif maddeler starterlerin çalışmasını engellemekte ve asitlik gelişimini durdurmaktadır. Bu nedenle bunların peynire işlenecek sütte bulunmaması gereklidir. Bunlardan bilhassa antibiyotik ve prezervatif maddeler (H_2O_2 , formaldehit vb.) çok önemlidir. Ayrıca peynir yapılacak sütlerin mastitisli hayvanlardan temin edilmemesi, fizyolojik anormallikler göstermemesi, bakteri içeriğinin yüksek olmaması gereklidir. Çünkü, bunlar peynir yapımının değişik aşamalarında peynirde kusurlara neden olmaktadır.

Yağ bakımından çok zengin sütler (özellikle büyük yağ globüllerini içerenler) yapım sırasında fazla kayıptan ötürü pek tercih edilmemektedir. Ayrıca sütün koku ve tadı peynire tamamen geleceğe için, kötü ve kokulu yemlerle beslenen hayvanların sütleri de peynirlerde kusurlara neden olabilir (1,2,3,10).

Silaj yemlerle beslenen hayvanların sütleri spor yapabilen anaerobik bakterileri içerebileceği için peynircilikte çok tehlikeli olabilir (1,10,11).

Önceki ısıtılmış sütler de yavaş ve zayıf pihti oluşturacağı için kaliteyi etkiler. Tüm bunların yanında sütün kazein ve kalsiyumca zengin olması gereklidir. Yine protein, yağ ve kurumadde oranının da normal olması kalite yönünden olduğu kadar randıman yönünden de önemlidir (10).

Kısaca, ne çeşit peynir yapılacaksa yapılsın seçilecek sütün; sağlıklı hayvanlardan elde edilmiş,

duyusal nitelikleri ve kimyasal bileşimi normal, biyolojik niteliği değişmemiş, taze, temiz, hilesiz yani yüksek kaliteli olması gereklidir. Ayrıca ekonomik yönünden de yüksek randıman vermelidir. Bunun için de peynir yapımında kullanılan sütlerin, özellikle protein (kazein) yönünden zengin olması gereklidir. Bundan dolayı, ülkemizde beyaz peynir yapımında özellikle koynun sütü tercih edilmekte fakat, inek ve keçi sütü de yaygın olarak kullanılmaktadır (10).

Peynir Yapımında Laktik Asitin Rolü

Peynir yapımında en önemli olay sütte uygun derecede laktik asit oluşmasıdır. Çünkü, laktik asit; pihtıdan peynir suyunun ayrılmasını sağlar, peynirin oluşmasında ve olgunlaşmasında devresinde istenmeyen mikroorganizma gruplarının gelişmesini öner. Bundan dolayı, uygun derecede laktik asit oluşmazsa peynirin kalitesinde önemli değişiklikler olur.

Çok düşük oranda tabii önyeleyici maddelerle veya kalıntı bırakılan antibiyotiklerle karışmış bir süt, kazanda tamamen normal görülür. Fakat, peynirin olgunlaşma devresinde anormallikler meydana gelir.

Çiğ sütün ısıtıması sonunda teşvik edici unsurlar oluşur. Isıtma sonunda laktoz ve proteinden oluşan parçalama ürünleri bu durumun nedenidir. Bazi mikroorganizma soylarının gelişmesi ya birinin ya da diğerinin parçalanma ürünleri karşısında artar. Örneğin, *L. lactis*, laktozun parçalanma ürünleri vasıtasiyla (özellikle formik asit) daha iyi geliştiği

halde, *S. thermophylus*, ortamda kazeinin parçalanma ürünlerinin varlığı halinde daha iyi ürer (1).

Süte su katılması asitliği düşürür ve erimiş kalsiyum miktarını azaltır. Bundan dolayı, sütün pihtlaşma yeteneği bozulur. Aynı zamanda katılan su miktarı arttıkça meydana gelen pihti da gevşek olur. Soda gibi alkali maddeler katılmış sütlere de pihtlaşma zorlaşırlar. Böyle sültere asit veya belli bir oranda kalsiyum klorür katılması yada içlerinden karbondioksit gazi geçirilmesi pihtlaşma yeteneğini yerine getirir. Alkali maddelerin etkisi kalsiyum üzerinedir (1,9).

Laktik Floranın Gelişmesinde Sütün Etkisi

Çiğ süt, ineg'in ürettiği şekilde mikroorganizmaların üremesi için iyi bir ortam değildir. Çünkü süt; saf halde, mikroorganizmaların gelişmesi için gerekli olan peptidler ve serbest aminoasitler açısından fakirdir. Ayrıca süt, mikroorganizmaların gelişmesini önleyen inhibitörler de ihtiva etmektedir ve ısıtılan sütte, laktik bakterilerin özelliğini değiştirmektedir. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz (12).

1- Sütteki Laktik Bakterilerin Üremelerini Uyarıcı Etmenler.

Ortamda B kompleks vitaminlerin olması laktik bakterilerin daha kolay üremelerini sağlar. Süt ilk üretildiği anda bileşiminde protein ve laktozun yanı sıra birçok B kompleks vitaminleri de içerir. Ortamda bulunan B kompleks vitaminleri laktik bakterilerin üremelerini aktive eder. Buna karşılık sütte peptidlerin ve serbest aminoasit miktarının az olması laktik bakterilerin gelişmesi için sınırlandırıcı bir faktördür.

Sütteki birtakım mikroorganizmalar (özellikle mikrococlar) geliştiğinde süt, mikro-organizma kültürü için çok uygun bir ortam oluşturur. Süt, leuconostoc'ların gelişimi için gerekli olan folik asit açısından da fakirdir. Bu mikro-organizmalar, gelişmek için laktik streptococ'lara ihtiyaç duyarlar.

2- Sütteki İnhibitorler

Sütün mikroorganizmalara karşı inhibitör etki gösteren bazı maddeleri ihtiva ettiği bilinmektedir. Bunlar;

a) Lactoperoxydase-thiocyanate sistemi.

1-15 ppm. arası yoğunlaştırılmış inek sütü içerisinde normal olarak bulunan lactoperoxydase, oksijenli su ile bir arada bulunduğu thiocyanate oksidini (SCN^{-1}) katalize eder ve sütün iyi bilinen bir enzimidir. Oksidasyon ürünlerinden siyanosulfirkik asit, hypothiocyanate'lar belli bir stabiliteye sahip değildirler. Bunlar, bakterilerin glycolyse enzimlerini ve iç organlarını yok ederler.

Lactoperoxydase 82 °C'de 20 sn.de inaktive olur. Duyarlı bakteriler ise 63-65 °C'de veya 72-75 °C'de (Pastörize) yok olurlar.

Gram(-) bakteriler lactoperoxydase-thiocyanate sistemine (sütte yoğunluğu artırılmış az mikarda oksijenli su bulunması şartıyla) çok duyarlıdır.

b) Aglutinin'ler

Laktasyon halindeki inek sütü diğer proteinlerle birlikte laktik bakterileri aglutine edecek kapasiteye sahip antijenik özelliği olan immunoglobulinleri ihtiyaç eder.

Antijenik yapıya sahip olan laktik streptokok ve laktobasiller sütün aglutine edici elemanlarına karşı değişik tepki gösterirler.

Aglutinin'ler, lactoperoxydase'ların da inaktif hale geldiği 82 °C'de 20 sn.'de inaktif hale gelirler. Buna karşılık çabuk pastörizasyonda aglutinin'ler bütün özelliklerini korurlar.

Aglutinin'lere duyarlı olan laktik bakterilerle üretilen peynirde birtakım hatalara rastlanır. Bunun çaresi ise, aglutinin'lere dayanıklı streptokok'larla hazırlanmış starter kültürlerdir.

c) Diğer İnhibitorler.

Bunlar; lisosim, lactoferrin ve lactenin'lerdir.

3- Sütün ısıtılmaya tabi tutulmasının laktik bakterilerin üremesi üzerine etkileri.

Sütün 72-75 °C'lerde 20 sn. ısıtılması onun bakteri kültürü ortamina etki etmez. Fakat 80 °C'nin üzerinde ısıtıldığında bu durum bazı bakterilerin çoğalmasını hızlandırırken bazılarının çoğalmasını da durdurur.

Daha önce aglutinin'lerin ve lactoperoxidase'ların 82 °C'de 20 sn'de inaktive olduklarını söylemiştim. Bu da bazı bakterilerin üremelerini kolaylaştırıyor demektir.

Süt, 90-100 °C'lerde ısıtıldığında değişik kimyasal olaylar da meydana gelir.

a-Bazı streptokok gruplarına uyarıcılık görevi yapan ve proteik olmayan azotlu süt proteinlerinin eksilmesine neden olur.

b- Lactobacil asitlerinin çoğalmasına sebep olur. Bakteri nükleik asitlerinin sentezine yardımcı olan metabolitlerin çoğalmasını sağlar.

Kısacası, mezofil streptokok'lar 80-90 °C'de ısıtılmış sütte gelişmelerini sürdürürler.

Sütün Belli Bir Derecede Isıtılmış Oımaması

Maya tesiri ile pihti meydana gelmesinde önemli şartlardan birisi sütün belli bir derecenin üzerinde ısıtılmış olmamasıdır. Çokunküklə şirdenden çıkarılan mayalar yalnız çiğ, özelliğini kabetmemiş,

dolayısıyla yüksek derecelerde ısıtılmamış sütleri pihtilaştırırlar. Fakat şunuda unutmamak gereklidir ki, maya ile pihtlaşmama veya geç pihtlaşma sütün anomaliliği yüzünden de meydana gelebilir. Bu tür sütlerde hemen kaynatılmış gözüyle bakmamak gereklidir.

Sütün 70°C 'ye kadar ısıtmasının pihtlaşma üzerine fazla olumsuz bir tesiri olmamaktadır. 80°C 'lerde 1 dk. tutulan sütlerde pihti iyice gevşek olur. Kaynama derecesine kadar ısıtılan sütlerde ise, maya tesiri ile pihtlaşma görülmez. Shöldner'e göre bunun sebebi, thermolabil yani, yüksek sıcaklıkta değişen kalsiyum tuzlarında aranmalıdır (9).

Mastitisli Hayvan Sütleri

Mastitisli hayvanlardan elde edilen sütlerin kimyasal bileşimi farklıdır. α -lactoalbumin, β -lactoglobulin ve potasyum miktarı az; serum albumini, immunglobulin, sodyum ve klor iyon miktarı fazladır (3). Memenin mastitisli lobunun sütü, laktik asit bakterileri için normal süt kadar iyi bir ortam değildir. Laktik streptokokların hem hassas, hemde dayanıklı soyları mastitisli sütte daha az gelişmiş gösterirler. Bu durum pH derecesinin, tuz oranının, yüzey geriliminin mastitisli sütte normal sütte oranla daha farklı olduğunu göstermektedir (1).

Sütün asitlik derecesi azaldıkça pihtlaşma güçleşir. Örneğin, memeleri iltihaplı olan hayvanlardan sağlanan düşük asit dereceli (5-6 S.H.) sütler normal sütte oranla daha geç ve güç pihtlaşır. Aynı duruma bazen laktasyon sonrasında da rastlanır (1,9).

Mastitis, sürünen verimini azaltır. İlerlemiş safhaları sütte anormal koku, tad ve görünüşe sebep olur ve normal peynir yapımına zarar verir. Mastitisli memelerin sütünde asit oluşumu yavaş olur.

Yapılan çalışmalarda, anormal sütten peynir üretildiğinde asit gelişiminin önlediği sütün pihtlaşmasının yavaş şekillendiği, peynir altı suyunu yağ geçişinin arttığı, randimanın düşüğü, kitlenin çok dayaniksız ve tadın normal sütten üretilenler kadar iyi olmadığı ortaya konmuştur. Şüphesiz, anormal süt fabrikaya getirildiğinde elimine edilebilirse bu, peynir endüstrisinin menfaatine olacaktır (13).

Antibiyotikli Sütler

1. Antibiyotikli süt kullanmanın peynir teknolojisinde yarattığı sorunlar

Süt ineklerinde verim düşüklüğü üzerine tüm hayvan hastalıkları, özellikle de mastitis çok etkilidir. Bu hastalık nedeniyle birçok ülkede ve Türkiye'de süt

veriminde %10-29 oranında azalma olduğu saptanmıştır (14,15).

Mastitisin iyileştirilmesi için uygulanan önlemlerin yanı sıra, yillardan beri antibiyotikler de geniş çapta kullanılmaktadır (1,15). Bu amaçla, meine içine yapılan antibiyotik uygulaması sonucunda, çeşitli faktörlerin etkisi altında yaklaşık olarak 12-96 saat müddetle sütte antibiyotik bulunabilmektedir (16).

Sütte geçen antibiyotikler, sonradan uygulanan ısı işlemlerinden pek fazla etkilenmezler (5,17). Süt teknolojisinde saf kültür olarak kullanılan süt asiti bakterileri, antibiyotiklere karşı çok duyarlı olduğundan, süt mamüllerinde bazı sorunlar ortaya çıkmaktadır (18,19). Mandıra ve süt fabrikalarına gelen antibiyotikli süt miktarının artmasıyla, olgun peynirlerde görülen bazı kusurların antibiyotiklere bağlanabileceğinin açıklanmış bulunmaktadır (17). Ayrıca, sütlerde doğal olarak bulunan veya çeşitli yollarla geçen inhibitör maddelerin saptandığı ve burların, saf kültürlerin aktivitesini azalttığı veya durdurduğu da belirtilmektedir (20).

Antibiyotikli sütlerde, starter kültürlerin gelişmeleri ve asit oluşturmaları önemli ölçüde etkilenir. Bu bakımdan, antibiyotiklerle tedavi edilmekte olan hayvanlara ait sütler, son ilaç verilmesinden sonra 4-5 gün içinde kullanılmaları birçok ülkede yasaklanmıştır (1).

Antibiyotikler yüzünden, peynirlerde meydana gelen hatalar çok büyük boyutlardadır. Bunların, peynirlerde meydana getirdiği hatalar daha ziyade peynir suyunun alımı sırasında aşırı koliform bakteri üremesi şeklinde ortaya çıkar.

Laktik bakterilerin antibiyotiklere karşı gösterdiği duyarlılık peynir starter kültür hazırlamasında birçok araştırmaya konu olmuştur. Laktik bakteriler özellikle penisiline karşı çok duyarlıdırlar. Laktik streptokokların bir kısmı, çok düşük oranda penisilin karşısında bile yok olurlar (12).

Meme başına, içinde geciktirici unsur bulunmayan penisilinden 25.000 I.U. verilirse, uygulamadan sonraki ilk sağımda yüksek (1 ml. sütte 5 I.U.), ikinci sağımda biraz düşük (1 ml. sütte 0.2 I.U.) ve üçüncü sağımda hiç penisilin bulunmaz. İçinde geciktirici unsur bulunan penisilinden aynı miktarla verilirse, ancak altıncı sağımda hiç penisilin bulunmaz (1).

Sütteki antibiyotik kalıntıları pastörizasyondan etkilenmez. Diğer yorden, peynir mayası da antibiyotiklerden etkilenmediğinden pihti olur. Fakat, pihtının oluşumu ve süzülmesi esnasında asitlik gelişmeyeceğinden süzülme tam olmaz ve

kusurlar şekeitenir. *E.coli* ve *B. subtilis* gibi penisilinaz enzimini içeren mikroorganizmalar da, sütteki penisilini parçalayarak kolaylıkla ürerler ve laktوز gazlı ferment ederek peynirin şişmesine ve gözeneklenmesine, kazeini parçalayarak kokuşmaya neden olurlar (5).

Peynir sütündeki antibiyotikler, ya starterdeki asit oluşturan bakterilerin ya da direkt olarak olgunlaştırma bakterilerinin gelişmesi üzerine etki etmekte ve elde edilecek peynirin kalitesi de bozulmaktadır (1,6).

Yapılan birçok denemenin sonuçlarına göre, peynir yapımında etkili olan bakteriler, penisiline karşı değişik ölçüde hassasiyet gösterirler (1,5,20).

Bakteriler için sütteki kritik penisilin miktarları (1).

Gelişmeyi önemli ölçüde durdurur

Bakteri çeşitleri penisilin oranı (1 ml.de I.U.)

<i>Streptococcus cremoris</i>	0.05-0.10
" <i>lactis</i>	0.10-0.30
" <i>thermophilus</i>	0.01-0.05
" <i>faecalis</i>	0.30
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	0.30-0.60
" <i>casei</i>	0.30-0.60
" <i>lactis</i>	0.25-0.50
" <i>helveticus</i>	0.25-0.50
" <i>acidophilus</i>	0.30-0.60
<i>Leuconostoc citrovorum</i>	0.05-0.10
<i>Propionibacterium shermanii</i>	0.05-0.10

Standart ve iyi kaliteli peynir elde etmek için, yapılması gereken teknolojik işlemlerin en önemlilerinden biri peynire işlenecek süte saf bakteri kültürü (Starter) katılmasıdır (17). Daha önce de belirtildiği gibi, saf kültürdeki mikroorganizmalar antibiyotiklere karşı çok duyarlıdır ve antibiyotik etkisiyle, süt asiti (laktik asit) oluşturma kabiliyetleri azalmakta veya durmaktadır. Ayrıca, peynirin tad, yapı ve görünüşünü bozan koli grubu bakteriler; antibiyotiklere dayanıklı olduğu ve süt asiti bakterilerinin gelişimi antibiyotiklerle engellendiğinden, bunların gelişmelerinin önlenmesi için yeterli asitlik oluşamamakta, bundan dolayı da antibiyotik içeren sütten yapılan peynirlerde çeşitli bozuklıklar olmaktadır (20).

Thomas ve ark. (18), çeşitli konsantrasyonlarda penisilin katılan sütlerle cheshire peyniri yapmışlar ve imalat safhalarında, yüksek konsantrasyonda penisilinli sütten yapılan peynirlerde düşük asitlik saptandığını, olgunlaşma süresince peynir-

lerde kontrole nazaran su miktarı ve pH'ın yüksek, asitliğin düşük bulunduğu bildirmektedirler.

Penisilin verilmiş ineklerin sütlerinden yapılmış Cheddar peyniri, tatlı pihti durumunda olur, şişme ve kötü tat yaratan koli bakterilerinin gelişmesini teşvik eder. Gruyere peynirinde bazı oranlardaki antibiyotikler, fazla miktarda bütirik asitten ötürü geç şişme ve koliden öürü gaz oluşumunun nedenidir (1).

Antibiyotik içeren sütten yapılan beyaz peynirler, duyusal özellikler yönünden incelendiğinde, bunların kontrol peynirlere nazaran daha yumuşak, iri gözenekli, 90.günden sonra hoş gitmeyen kokuya sahip olduğu ve tipik beyaz peynir tadında olmadığı saptanmıştır (20). Kural olarak, birçok peynir çeşidine az miktarda bile olsa antibiyotik bulunması gevşek yapıya, yavan ve çürügünsü tatlıra ve büyük ölçüde çatlamalara sebep olur (1).

Yapılan bir çalışmada, ilk salamuradan çıkarılan peynirlerde 0.05 ve 0.1 I.U./ml. penisilin içerenlerde koli bakteri miktarı, kontrol grubu peynirlerdekiin 2.5-5 katı fazla olduğu, olgunlaşmanın bundan sonraki dönemlerinde de tüm peynirlerde koli bakteri sayısının devamlı azalma gösterdiği ancak, penisilin içeren sütlerden yapılan peynirlerde daha fazla olduğu saptanmıştır (20).

2. Antibiyotikli Sütlerin Eliminasyonu

Antibiyotiklerle uygun bir savaş programı yapılması kolay değildir. Pastörizasyon, sütteki antibiyotik kalıntılarına pek etki etmez. İlmi bir çare olarak, starterlerde dayanıklı bakteri soylarının kullanılması ve penisilin aktivitesini durdurur penisilinaz'in uygulanması düşünülebilir.

Antibiyotik problemi ile mücadelenin en kolay yolu antibiyotikli sütlerin tümünün çiftliklerde alikonulmasıdır. Kullanılan penisilin prepatryla ilgili olarak, en son antibiyotik verilmesinden sonra 3-6 saatimn sütleri çiftliklerde tutulmalıdır (1).

Koku, Tad ve Görünüş

Sütün kokusu ve tadı peynire tamamen geleceğe için bu kontrol, elde edilecek peynirin kalitesi açısından önemlidir. Sütün görünüşünden maksat, imalathaneye geldiği zamanki durumudur. Temiz kaplarda getirilmeyen, gözle görülen pislikleri olan sütleri geri çevirmek gerekir.

Süt, ilk bakışta pislik derecesini tespit etmek için bir filtreden geçirilir, sonrafiltrede biriken pislik durumuna göre değerlendirilir. Birçok ileri ülkede sütlerin pislik dereceleri konusunda belirli bir düzen konmuş, standart skalalar kabul edilmiştir.

Peynir yapılacak sütün taze olmasıda arzulanan bir durumdur, ekşimiş sütte hem sütün

bileşimini hemde yapılacak peynirin kalitesini bozacak mikroorganizmalar çoğalmış ve faaliyete geçmiş demektir.

Sütün taze olduğunu anlamak için asitlik, resazurin, frigidol, alizarol ve alkol denemeleri yapılır (1).

Sütte Bakteri Varlığı

Peynirin mikroflorası kalitesini büyük ölçüde etkiler. Mikroflorada bazı stafilocok ve mikrokok türlerin bulunma düzeyleri ürünün teknolojisi ve hijyenik kalitesi hakkında oldukça geniş bilgi verir.

Mikroflora, başlıca hammadde ve çevreden kaynaklanır. Ülkemizde, hammadde kalitesinin kötü olması ve yapım yöntemlerinin de ilkel olması nedeniyle peynirde arzu edilen mikroflora oluşturmamakta ve bunun sonucu olarak da üstün kalitede standart ürün elde edilememektedir (21).

Peynir Yapımına Yönelik Çiğ Sütün Mikroflorası

Süt, gerek işlenme, gerek taşınma ve gerekse depolama esnasında çok sayıda mikroorganizma ile buluşar. Bunlar arasında sadece bir kısmı süt içinde çoğalma kaabilyetine sahiptir.

Birçok araştırmacıya göre, işlenmemiş sütteki laktik bakteriler çoğuluktadır ve bu bakteriler sütte bir yer işgal ederek koruyuculuk görevi yaparlar. Böylece zararlı mikroorganizmaların çoğalmasını önerler.

Ciğ süt, sağılması esnasında önemli miktarda gram (-) bakteri ihtiya eder ve süt, mikrobu daha ziyade sağlam sırasında kullanılan malzemeden alır. Bu bakterilerin çoğu peynircilikte zararlı olan bakterilerden oluşur. Bunlar arasından bazıları psikrotrop cinsindendir ve lipolitik veya proteolitik enzimler üretirler.

Psikrotrop bakteriler çok çeşitlilidir. Bir kısmı psikrotrop cinsinden olan koliform bakteriler, gram (-) bakteri cinsini oluşturur. Süt içinde çok miktarda bulundukları zaman, sütte kabarma ve peynirde tad farkı meydana getirirler. Yine bu grup bakteri içerisinde gıda zehirlenmesine yol açan *E.coli* kökenli bakteriler de vardır.

Bütirik flora, peynir yapımında hamurun geçişmesine ve değişik tad almasına neden olur. Buna sebep olan ise *C1. tyrobutericum*'dur. Bunlar az sayıda dahi olsa (500 spor/ lt.) peynirde çok önemli kalite düşüklüğüne neden olurlar.

Koliform ve psikrotrop mikroorganizmalar asit florayı oluşturan mikroorganizmalara nazaran daha hızlı üremektedirler. 20 °C'de veya üzerinde bir ısıda *S.aureus*'lar hızla çoğalırlar.

Sütün olgunlaşmaya bırakılması peynir endüstrisinde sık kullanılan bir yöntemdir. 10-13 °C arasında laktik starter, 10-12 saat süreyle kırılı sütteki pseudomonas ve coliform bakterilerin fazla üremelerine engel olamaz. *E. coli* ise, bu devre arasında hızla üreyebilir. Pseudomonas'ların yok edilmesi çok aşırı orandaki laktik bakteri üremesi ile mümkün değildir. Koliform bakteriler ise bu durumdan da etkilenmezler.

Süt 10 °C' nin altında muhafaza edilirse laktik bakteriler çoğalmazlar, sadece psikrotrop bakteriler üremeye devam ederler. Bu mikroorganizmalar sütün soğuma oranlarına ters olarak çoğalırlar. 5 °C'nin altında ise pseudomonas grubu üremeye devam eder.

Bugünkü şartlarda sütteki tabii laktik flora oranını düşürmeden üretim anındaki kirlenmeyi nasıl önleyeceğimizi bilmiyoruz.

Psikrotrop bakteriler proteolitik ve lipolitik enzimler üretirler. Psikrotrop bakterilerinden, *Pseudomonas fluorescens* tipleri haricindeki bakteriler 65 °C'de 20 sn. de yok olurlar. Enzimler ise, 75°C'deki pastörisasyonda dahi yok edilemezler. Bu enzimler, sütün yağlı ve proteinli maddelerini etkiler. Eğer süt çiftlikte 4 °C'nin üzerinde ve 48 saatte fazla saklanırsa, aşırı derecede psikrotrop bakteri ürer ve sütün proteinlerinin yokmasına neden olur. Sütteki 10⁷/ml. psikrotrop bakteri, β ve α-casein'in oranını düşürecek yeterli proteinaz üretebilmektedir. Kazeini azalmış sütün peynircilikte kullanılması laktoserum ile azot kaybına sebep olur.

Peynirdeki hata daha ziyade mayada aranırdı, daha sonra psikrotrop bakteriler de buna sebep olarak gösterildi. Fakat, asıl sebep bu bakterilerin üretikleri enzimlerdir (12).

Hijyenik süt istihsali memleketimizin en önemli problemidir. Yapılan araştırmalar, süt fabrikalarına getirilen sütlerin bakteriyoloik kalitelerinin iyi olmadığını göstermektedir (8). Peynir üretim safhasında bulaşmanın en büyük kaynağını ciğ süt oluşturmaktadır. Bu nedenle, birçok ülke, gıda tüküklerinde veya standartlarında peynir yapılacak sütlerin pastörike edilmesini veya ciğ sütten imal edilen peynirlere belirli bir süre bekletilmesini zorunlu kılmıştır (4).

Peynir hammaddesi olan süt, insan beslenmesi için yararlı olduğu kadar çoğu mikroorganizmaların da gelişmesi için çok iyi bir besi ortamıdır. Çeşitli kaynaklardan süte bulaşan mikropalar burada hızlı bir şekilde çoğalırlar. Bunlar ciğ sütten yapılan peynirlere de büyük ölçüde geçerler. Bu mikroorganizmalardan bazıları saprofit olup, peynirde bulunan protein, yağ ve karbonhidrat

gibi besin kaynaklarını kullanarak kötü tad ve aromaya sebep olan metabolitleri üretirler. Bunun sonucu olarak peynirlerde açılma, kokuşma, ekşime gibi bozulmalar meydana gelir ve ekonomik kayıplara yol açar.

Sütte üreyen mikroorganizmalar, sütün asitliğinin yükselmesine, kazeinin demineralizasyonuna ve parçalanmasına, bazen de süt yağıının hidrolizasyonuna neden olurlar. Mikroorganizmalar tarafından kimyasal yapısı bozulmuş böyle sütlerle yapılan peynirlerde yapı, kitle ve görünüş hataları şıklanır, randiman düşer. Mikrobiyolojik kalitesinin iyi olmaması (koliform grubu mikroorganizma, maya, küp ve klostridium bulunurması), peynirlerin yapımı veya olgunlaştırılması sırasında şişmelere, gözeneklenmelere ve kokuşmaya neden olur (5).

Bakterilerin bir kısmı (*S. lactis*, *S. cremoris*, *S. thermophylus*) sütte yararlı faaliyet gösterdiği, gerekli fermentasyonlara sebep oldukları ve peynirin olgunlaşmasında (*L.casei*) yararlanıldıkları gibi, bazıları da (*Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella typhosa*, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli* gibi) sağlık için zararlıdır. Bazı bakteriler, özel tip peynirler için yararlı oldukları halde diğer çeşitlerde zararlı kabul edilirler. Bakterilerin bazıları ise, renk ve tad bozukluğuna sebep olduklarıdan hangi peynir çeşidi olursa olsun sütte bulunmaları arzulanmaz. Küp mantarlarının bir kısmı (*P.glaucum* var.*roqueforti*, *P.caseicolum* gibi) özel tip peynir yapımında kullanılmakta ise de, bir kısmı peynirlerde arzu edilmeyen tad ve yapı bozuklukları doğurur. Yine mayaların da (*Torula amara*, *Torula lactis*, *Mycoderma lactis* gibi) büyük çoğunluğu peynir yapımında özellikle tad bozukluklarına sebep olurlar. Bu yüzden peynir yapılacak sütte bulunmamaları gereklidir.

Çeşitli mikroorganizmaların etkisiyle sütte oluşan ana fermentasyonlar, sütün içerisinde bulunan şekerin ve sırik asitin parçalanmasıyla oluşur. Bazıları peynire hoş bir aroma verdikleri ve peynirin yapısını iyileştirdikleri halde bir kısmı arzulanmayan tad ve kokuya, peynirin yapısının bozukluğuna (fazla gözenekli, şişkin, çatlak vs.) sebep olurlar (1).

Sütte bulunan bazı mikroorganizmalar, süt peynire İslendikten birkaç ay sonra yaptıkları zararlı faaliyetlerle kendilerini belli etliklerinden, peynire işlenecek sütteki bakteri varlığının, özellikle bulunan çeşitlerinin bilinmesi çok önemlidir. Olgunluğun sonlarındaki geç şişme, özellikle sert peynirlerde, yapımından sonraki 4-8. haftalarda başlayan gaz oluşumunun bir işaretidir. Peynirde olgunluğun sonlarına doğru oluşan gaz, bakterilerin

kalsiyum laktat üzerindeki faaliyetlerinin sonucudur. Bu fermentasyonda butirik asit en fazla olduğu için, olay butirik asit fermentasyonu olarak adlandırılabilir ve rol oynayan mikroorganizmalar klostridya grubuna girmektedir. Butirik asit fermentasyonunda faaliyet gösteren bakteri çeşitleri *Cl. sporogenes* ve *Cl. butyricum*dur.

Başlangıcı 19. yüzyila kadar dayanan birçok araştırma, peynirlerde olgunluğun sonlarına doğru gazdan dolayı oluşan geç şişmenin nedeninin yeşil silo yemi kullanılması olduğunu göstermiştir. Taze süt açısından en kritik faktör, sütte ilk anda butirik asit bakterilerinin bulaşmasıdır. Yeşil silo yemine bulaşan bakteriler sütçe çeşitli yollardan girer. Bu yolların en önemlilerinden biri hayvan pisliği, diğeri de direkt temastır (1,11).

Araştırmacılar, yeşil silo yeminde spor sayısına kadar fazla olursa, butirik asit fermentasyonu dolayısıyla peynirde geç şişmenin meydana gelmesi ihtimalinin de o kadar fazla olduğu kanısındadırlar. Sağında, temizlik titizlikle uygulması ve sağım makinalarının kullanılması da klostridyalarla bulaşmayı ve dolayısıyla peynirlerde geç şişme olayını geniş ölçüde önlemektedir (1).

Bakteri Kontrolü

Peynire işlenecek sütteki bakteri varlığının, özellikle bulunan çeşitlerinin ve oranının bilinmesinin önemi açıklıktır. Bundan dolayı peynir yapımında kullanılacak sütlər, yapım sırasında uygulanacak işlemler ne olursa olsun mutlaka redüktaz denemesinden ve mikroskopik kontrolden geçirilmelidir (1).

Peynir sütünde genel canlı mikroorganizma sayısının, 1.0×10^6 /ml'den fazla olmaması gereklidir. Ayrıca koliform grubu mikroorganizmaların, klostridiyumların ve mayaların mümkün olduğu kadar az sayıda olmaları arzulanır. Fazla sayıda psikrofilik ve termofilik mikroorganizmaların bulunması da sakınca yaratır. Zira, proteolitik ve lipolitik etkileri nedeniyle, psikrofilik mikroorganizmalar sütte arzu edilmeyen lezzet oluşumuna, anaerobik sporlar peynirde gaz ve butirik asit oluşumuna neden olurlar (2).

Katalaz Denemesi

Bir sütte katalaz fermenti ne kadar az olursa o süt o kadar iyi demektir. Çünkü, katalaz, sütün içerisinde yoğunlukla irin ve kanın bulunduğu işaretir. Bu, hayvanda veya memede bir hastalık ve enfeksiyonun bulunması demektir. Bu bakımdan, katalaz muayenesi yapmak gereklidir (1).

Sonuç olarak şunu diyebiiz ki, peynire işlenecek sütün iyi kalitede ve standartlara uygun

olması, peynirin oluşmasına ve olgunlaşmasına olumsuz etki yapacak maddeleri içermemesi gerekmektedir. Ancak bu şekilde halk sağlığını tehdit etmeyen, gıda maddeleri türüne uygun kaliteli peynir elde edebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Eralp, M.: Peynir Teknolojisi. A.Ü. Zir. Fak. yay. 533 (1974).
2. Özalp, E., Kaymaz, Ş.: Süt Ürünleri ve Teknolojisi. A.Ü. Vet. Fak. Teksir 86/11 (1986).
3. Tekinşen, O.C.: Süt Ürünleri ve Teknolojisi. A.Ü. Vet. Fak. teksir 86/11 (1985).
4. Sert, S., Kivanç, M.: Erzurum piyasasında taze olarak tüketime sunulan beyaz peynirlerin hijyenik kaliteleri üzerinde bir araştırma. Atatürk Ü. Zir. Fak. Derg., 15, 3-4, 79-89 (1984).
5. Akgün, S.: Peynir hataları. Vet. Hek. Der. Derg., 52, 3, 9-17 (1983).
6. Ergülü, E.: Standart beyaz peynir yapımı için öneriler. 22-23 Aralık 1983 beyaz peynir sempozyumu, s.63-70, E.Ü. Zir. Fak. İzmir (1983).
7. Demiryol, I., Yaygin, H.: Inek, koyun, keçi sütleri ile yapılan ve farklı sıcaklıklarda olgunlaştırılan beyaz peynirlerin özellikleri üzerinde araştırmalar. E.U. Zir. Fak. Derg., 21, 3, 127-140 (1984).
8. Özalp, E., Özer, I.: Süt ve mamüllerimizin hijyenik ve teknolojik standartizasyonu. Vet. Hek. Der. Derg., 40, 10 (1970).
9. Izmen, E.R.: Süt ve Mamüller Teknolojisi A.Ü. Zir. Fak. Yay. 155. A.Ü. Basimevi (1959).
10. Koçak, C.: Peynir yapımında kullanılan sütler ve özellikler. Segem yayınları. Ankara (1985).
11. Eralp, M.: Peynir Teknolojisinde Gelişmeler A.Ü. Zir. Fak. yay. 271 (1966).
12. Richard, J. et Auclair, J.: Le Lait de Fromagerie. In "Le Fromage" Ed.A.Eck. pp.126-193. Technique et documentation (Lavoisier), Paris (1987).
13. Lucius, L., Slyke, V., Walter V. P. Illustrated Revised and Enlarged New York. Orange Judd. Publishing Company Inc (1952).
14. Alibaşoğlu, M., Doğaneli, M.Z., Keskinpe, H.: Süt ineklerinde mastitislerin insan ve hayvan sağlığı yönünden araştırılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 16, 2, 122-145 (1969).
15. Blosser, T.H.: Symposium-Bovine mastitis economic losses on mastitis. Journal of dairy science, 62, 119-127. As quoted lit 20 (1979).
16. Mol, H.: Antibiotics and Milk. A.A. Balkema Rotterdam, 206 s. As quoted lit 20 (1975).
17. Yaygin, H.: Süt Mamüllerinde Antibiyotikler, E.Ü. Zir. Fak. Yay. No: 327. İzmir As quoted lit. 20 (1977).
18. Thomas, S.B., Pones, J.J. and Lewis, J.: The effect of penicilline in milk used for the manufacture of cheshire cheese. Journal of Society Dairy Technology, 8, 97-105 (1955).
19. Thomas, S.B., Pones, J.J. and Lewis, J.: Further studies on the effect of penicilline in milk used for manufacture of cheshire cheese. Journal of Society Dairy Technology, 9, 87-92 (1956).
20. Sarp, H., Yaygin, H.: SEK, İzmir süt ve mama fabrikasına gelen sütlerde antibiyotik aranması v. antibiyotığın beyaz peynirin bazı özelliklerine etkisi üzerinde araştırmalar. E.U. Zir. Fak. Derg., 21, 3, 203-217 (1984).
21. Tekinşen, O.C., Çelik, C.: Savak peynirlerinde stafilokok ve micrococcuslar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 16, 3-4 (1979).

