

ISSN: 1300 - 7866

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY

CİLT
VOLUME **7**

SAYI
NUMBER **1-2**

YIL
YEAR **2001**

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY

EDİTÖR / Editor-in-Chief

Doç. Dr. İsmail Meral

EDİTÖR YARDIMCILARI / Associate Editors

Yrd. Doç. Dr. Hanefi Özbek

Arş. Gör. Dr. Davut Bayram

YAYIN KURULU / Publication Board

Prof. Dr. Nihat Mert
Prof. Dr. Zühre Şentürk
Prof. Dr. Zahid T. Ağaoğlu
Prof. Dr. Duran Bolat
Doç. Dr. Serdar Değer
Doç. Dr. İsmail Meral
Doç. Dr. Mecit Yörük

ISSN:1300-7866

CİLT

VOLUME

7

SAYI

NUMBER

1-2

YIL

YEAR

2001

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY

SAHİBİ / Owner

Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adına
On Behalf of Yuzuncu Yil University
Institute of Health Sciences

Doç. Dr. Fetih Gülyüz
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü
65080-VAN

YAZI İNCELEME KURULU / Advisory Board (Alfabetik olarak)

Prof. Dr. Ayşe Burgu
Prof. Dr. Bünyamin Tıraş
Prof. Dr. Çetinkaya Şendil
Prof. Dr. Erol Alaçam
Prof. Dr. Gürbüz Aksoy
Prof. Dr. Hüseyin Karadağ
Prof. Dr. Kazım Börkü
Prof. Dr. Kemal Yanık
Prof. Dr. Kenan Çoyan
Prof. Dr. Müfit Toparlık
Prof. Dr. Nazır Dumanlı
Prof. Dr. Nihat Mert

Prof. Dr. Rauf Yücel
Prof. Dr. Sakine Yalçın
Prof. Dr. Şakir D. Tuncer
Prof. Dr. Tevfik Tekeli
Prof. Dr. Veysi Aslan
Prof. Dr. Zafer Durgun
Prof. Dr. Zahid T. Ağaoğlu
Prof. Dr. Zeki Alkan
Doç. Dr. Bahtiyar Bakır
Doç. Dr. Muammer Karaayvaz
Doç. Dr. Abdurrahman Aksoy

DİZGİ / Composition

Doç. Dr. İsmail Meral
Arş. Gör. Dr. Davut Bayram

KAPAK DÜZENİ / Cover

Doç. Dr. İsmail Meral

Copyright © 2001

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Her Hakkı mahfuzdur

YAZARLARA BİLGİ

1. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünün yayın organı olup ilgili alanlardaki orijinal araştırmalar, olgu bildirimleri, derlemeler, tez özetleri, bilim haberleri ile bilimsel kitap ve dergilerin tanıtma yazılarını yayımlar.
2. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Ocak ve Temmuz aylarında olmak üzere 6 ayda bir yayımlanır. İki sayıda bir cilt tamamlanır.
3. Dergide daha önce başka bir yerde yayımlanmamış ve dergi "Yazı İnceleme ve Yayın Kurulu'nca" oluşturulacak raportör tarafından uygun görülen yazılar yayımlanır.
4. Yazıların her türlü hukuki ve cezai sorumluluğu yazarlara aittir.
5. Dergide yazı dili Türkçe ve İngilizce olup Türkçe makalelerde İngilizce, İngilizce makalelerde Türkçe özetin bulunması gerekmektedir.
6. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumunun "Türkçe Sözlüğü ve Yeni Yazım Kılavuzu"na uygun olması gerekir.
7. Makaleler ve derlemelerin tamamı; tablo, fotoğraf, şekil dahil 20; olgu bildirimleri 10; editöre mektup bölümüne gönderilen yazılar 3, tez özetleri ise 20 sayfayı 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 büyüklükte yazılmalı, sayfanın 4 kenarından 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır.
9. Yazının bölümü aşağıdaki sıralamada belirtilen şekilde olmalıdır.

Başlık: Yazının başlığı metine uygun, kısa ve açık ifadeli olmalıdır. Yazarların ad ve soyadları unvan yazılmadan başlığın altına konmalı, yazarların soyadlarının üzerlerine konacak harfler (a, b, c vb.) ile çalıştıkları kuruluş veya adresleri isimlerin hemen altındaki satıra yazılmalıdır. Yazı bir bilimsel toplantıda tebliğ edilmiş ya da bir kurum tarafından desteklenmiş ise dip not olarak belirtilmelidir.

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 anahtar kelimeler eklenmelidir.

Giriş

Materyal ve Metot

Bulgular

Tartışma ve Sonuç

Kaynaklar

10. Tablolar alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara ve sütun çizgileri içermeli, Arabik rakamlar 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 adları italik yazılmalıdır. İlk kullanıldığında 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 yazıda geçtiğinde yazı boyunca kısaltılmadan kullanılmalıdır. Türkçe'ye yerleşmiş kimyasal maddeler ve terimler (örn: tentürdiyot, stafilokok gibi) Türkçe olarak yazılabilir. Yazıda geçen 10'dan küçük sayılar yazı ile yazılmalı, rakam ile yazılan sayılara takılar kesme işareti ile eklenmelidir (örn: üç, hastaların 15'i gibi) yazılar bir zorunluluk olmadıkça "mişli 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 numaraları (1, 2, 3, 4, 5) gibi birbirini takip ediyorsa (1-5) şeklinde yazılmalıdır.

Kaynak olarak yazılacak dergi, kitap ve kitap bölümleri aşağıdaki örneklere uygun olarak yazılmalıdır.

Dergi: -Davies J, Courvalin P: Mechanism of resistance to aminoglycosides. Amer J Med 62: 868, 872, (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, Philedelphia, (1957).

Kendisi görülmeyen, bir başka yazıda site edilen yazılar kullanılmamaya çalışılmalıdır. Mutlaka kullanmak gerekiyorsa yukarıdaki gibi kaynak verilmeli, tarihten sonra ("X" no'lu kaynaktaki site edilmiştir.) diye yazılmalı ve "X" numaradaki kaynağın alındığı yazı veya kitap bulunmalıdır.

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

13. Şekil, grafik ve kimyasal formüller çizilerek veya taranarak diskete kaydedilip makale ile birlikte gönderilmelidir. 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. Yazılarla birlikte, IBM uyumlu bilgisayarlarda en az Microsoft Word 6.0 veya üstü, Times New Roman 12 punto ve 2 aralıklı yazılmış disketteki kaydının da verilmesi gereklidir.
15. Dergiye gönderilen yazılar yayınlansın veya yayınlanmasın iade edilmez.
16. Dergiye gelen yazılar Yayın Kurulunun belirleyeceği diğer üniversitelerden bir öğretim üyesine gönderilip inceletirildikten (gerekirse gerekli düzeltmeler yapıp “**Yayınlanabilir**” raporu alındıktan) sonra yayınlanır.
17. Dergiye yayınlanmak üzere gönderilen yazılardan, derginin maliyeti belirlendikten sonra sayfa başına düşen ücret talep edilir. Ücret yazarlara bildirilen hesaba yatırılıp banka dekontu gönderilmelidir.
18. Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmelidir.
19. Dergimizde yayınlanacak her yazı için, yazarın yayın hakkı devrini dergimize verdiğine dair bir belge makaleyle birlikte gönderilmelidir. Belgenin bir örneğini dergimizde bulabilirsiniz.
20. Deney hayvanı üzerinde yapılan çalışmalarda “Yerel Etik Kurul Onayı” birlikte gönderilmelidir.

Doç. Dr. İsmail MERAL
Editör
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
65080 - VAN.

Tel: 0-432-225 10 01/2754
Fax: 0-432-225 12 68
E-mail: imeral20@hotmail.com

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Doç. Dr. İsmail MERAL
Editör
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
65080 - VAN.

Tel: 0-432-225 10 01/2754
Fax: 0-432-225 12 68
E-mail: imeral20@hotmail.com

KONTROL LİSTESİ

- İki nüsha yazı konuldu.
- Orijinal resim ve grafiklerden iki kopya konuldu.
- Word for Windows programında yazılmış olan makale ve resimlerin taramalarının kaydedildiği bir adet disket konuldu.
- Yayın hakkının devrine ait yazı tüm yazarlarca imzalanmış olarak konuldu.

Yayın Hakkı Devri Sözleşmesi

Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; herhangi bir başka dergiye yayınlanmak üzere verilmediğini; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayınlandığı günden itibaren Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz.

Tarih

Yazının Adı

Yazarların Adı

Yazarların İmzası

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

Bir kangal köpekte osteosarkom olgusu	1
Osteosarcoma in an Anatolian Shepherd Dog <i>M. Kazım Börkür Arif Kurtdede Ramazan Durgut Selçuk Pekkaya</i>	
Bir Van kedisinde infeksiyöz peritonitis	4
Feline infectious peritonitis in a Van Cat <i>M. Kazım Börkür Arif Kurtdede Ramazan Durgut Selçuk Pekkaya</i>	
Köpeklerde testis ve epididimislerin ultrasonografik muayenesi	7
Ultrasonographic examination of the testes and epididymis in the dogs <i>Cengiz Yıldız Fikret Karaca Abdullah Kaya</i>	
Theileriosis in sheep in the region of Van: Clinical and haematological findings, diagnosis, treatments and transmitters	12
Van bölgesi koyunlarında theileriosis: Klinik ve hematolojik bulgular, teşhis, tedavi ve kene türleri <i>İhsan Keleş Serdar Değer Zahid T. Ağaoğlu Yakup Akgül Nuri Altuğ Zeynep Taş</i>	
Endoparazitli kuzularda hematolojik parametreler ile bazı mineral düzeylerinin araştırılması	16
Investigations on haematological parameters and some mineral levels in lambs infected with endoparasites <i>İbrahim Çimtay Murat Sevgili Abdurrahim Koçyiğit Mehmet İriadam</i>	
Koyunlarda deneysel olarak rumen fistülü oluşturulması ve Post-operatif takibi	20
Experimental rumen fistula and postoperative maintenance of it in sheep <i>Bülent Demirel Nazmi Atasoy</i>	
Van ve yöresi koyunlarında Babesiosis' in ELISA ile teşhisi	27
The diagnosis of Babesiosis in the region of Van and around on sheep by ELISA <i>Kamile Biçek Serdar Değer</i>	
Erken tip alerjik reaksiyonların etki mekanizmasında lenfatik sistemin rolü	32
The role of lymphatic system on action mechanism of early type allergic reactions <i>Hakani Sabiroğlu Orhan Yılmaz Asmagül Sabiroğlu</i>	
Van yöresinde kesilen sığır, koyun ve keçilerde hidatidozun yayılışı	37
The distribution of hydatidosis in sheep, cattle, and goat slaughtered in Van <i>Serdar Değer Erol Ayaz Abdurrahman Gül Kamile Biçek Erhan Eraslan</i>	
Köpeklerde halotan ve enfluran inhalasyon anesteziplerinin bazı hematolojik, biyokimyasal ve klinik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması	41
Comparison of the effects of halothane and enflurane known as inhalation anesthetics on clinical, haematological, biochemical parameters in dog <i>Abuzer Taş Nazmi Atasoy</i>	
Effect of storage period under normal conditions on malondialdehyde and	

peroxide value of some raw oils	50
Bazı ham yağların normal koşullarda bekleme sürelerinin malondialdehit ve lipid peroksid düzeylerine etkisi <i>Yılmaz Dündar Recep Aslan</i>	
Sıçanlarda testisin postnatal gelişimi üzerine histolojik ve histoşimik araştırmalar	54
Histological and histochemical changes of rat testis during postnatal period <i>Yıldırım Kalkan Mehmet Kanter</i>	
Tavuklarda propofol anestezisi	64
Propofol anesthesia in chicken <i>Gülhan Ceren Orhan Yılmaz</i>	
Van yöresi buzağı ve danalarında Eimeria türlerinin Yaygınlığı	69
The prevalence of Eimeria species in calves in Van area <i>Serdar Değer Kamile Biçek Abdurrahman Gül Erhan Eraslan</i>	
Köpeklerde midazolam ve acepromazine'nin ketamin HCL ile kombine anestezisinin kardiopulmoner etkileri ve bu etkilerinin flumezanil ile geri döndürülmesi	73
Cardiopulmonar effects of midazolam and acetpromazine and ketamin HCL anesthesia in dogs, and recovering after flumezanil injection <i>İsmail Alkan Zafer Okumuş Burhanettin Baydaş Loğman Aslan Musa Gençlelep Bahtiyar Bakır Tuncer Çakmak</i>	
Enterotomilerde doku yapıştırıcı (fibrin glue) kullanımı	81
The usage tissue sealant (fibrin glue) in enterotomy <i>Ali Belge Nazmi Atasoy Bahtiyar Bakır Musa Gençlelep Yavuz Gülbahar</i>	
Erken anöstrüs döneminde Siirt keçilerine melatonin uygulamalarının ovulasyon ve gebelik oranları üzerine etkileri	87
The effects of melatonin implantation in the early anoestrus period on the onset of ovulation and pregnancy in Siirt goats <i>Süleyman Sağcan İbrahim Taşal</i>	
Van yöresinde koyun, keçi ve sığırlarda Cysticercosis tenuicollis' in yaygınlığı	95
The prevalence of Cysticercosis tenuicollis in sheep, goat and cattle in Van <i>Serdar Değer Kamile Biçek Abdurrahman Gül Erhan Eraslan</i>	
Kuzularda süt emme dönemindeki gelişme geriliğinin etiyolojisi üzerine bazı araştırmalar	98
Investigations on the etiology of growth retardation in suckling lambs <i>İbrahim Çimtay</i>	
Köpeklerde tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylazin anestezisi	103
Tiletamin-zolazepam and tiletamin-zolazepam-xylazin anetsthesia in dogs <i>Nihat Şındak İsmail Alkan</i>	
Babesia ovis ile enfekte koyunlarda eritrositlerdeki glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi	110
Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in erythrocytes of sheep infected with Babesia ovis <i>Elif Yörük Ferda Belge</i>	
Toklu rasyonlarında ekmek mayası kullanımının besin maddelerinin sindirilme dereceleri, azot birikimi, rumen sıvısı parametreleri ve kan metabolitleri üzerine etkisi	114

The effects of baker's yeast supplementation in rams diets on digestibility of nutrients, nitrogen retention, some rumen fluid parameters and blood metabolites

Hüseyin Nursoy Erol Baytok

Köpeklerde kas gevşeticilerin göz içi basıncı üzerine etkilerinin karşılaştırılması araştırması..... 121
Comparative study of the effects of muscle relaxants on the intraocular pressure in dogs

İsmail Alkan Halil Selçuk Biricik Loğman Aslan Habibe Topuz Nihat Şındak

Comparison of protein fractions of hazelnut-meal with soybean -meal by using in situ technique..... 126
In situ yöntemle fındık küspesinin protein fraksiyonlarının soya küspesi ile karşılaştırılması

Mehmet Akif Karslı Hüseyin Nursoy

Yumurta tavuklarında bazı biyokimyasal kan parametrelerinin (GSH, Hb ve Tf Tipleri ve Mn) tayin edilmesi ve yumurta verimi üzerine etkilerinin araştırılması..... 131
Determination some biochemical parameters (GSH, Hb And Tf Types And Mn) in laying hens and study its effects on egg production

Semiha Dede Hayati Çamaş

Van ve yöresinde süt sığırlarında ayak hastalıklarının nedenleri, dağılımı ve sağaltımı üzerine çalışmalar..... 139
Studies on the causes, distribution and treatment of the foot diseases in dairy cattle in and around Van

Sedat Ormancı Ali Belge

Eimeri türleri ile doğal ve deneysel enfekte edilen kuzularda bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler..... 146
Some biochemical and hematological parameters in sheep naturally or artificially infected with coccidia

Abdurrahman Gül Serdar Değer

DERLEMELER (Reviews)

Dişi köpeklerde transmissible venereal tümör..... 152
Transmissible venereal tumor in bitch

Deniz Nak

Paraneoplastik sendromlar..... 156
Paraneoplastic syndromes

İsmail Alkan Loğman Aslan

Sığır embriyolarının klasik ve vitrifikasyon tekniği ile dondurulması... 160
Cryopreservation of bovine embryos

Yunus Çetin Ayhan Baştan

İnternet ve veteriner iç hastalıklarında kullanımı..... 166
Internet and its use in veterinary internal medicine

Ebubekir Ceylan

Bir Kangal köpekte osteosarkom olgusu

M. Kazım Börkü^a Arif Kurtdede^a Ramazan Durgut^b Selçuk Pekkaya^a

^aAnkara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE
^bMustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Hatay, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmanın materyalini topallık, iştahsızlık, zayıflama, kalkmakta zorlanma ve ekzersiz intolerans şikayetleri bulunan 9 yaşlı, erkek, bir kangal köpeği oluşturdu. Sahibi son zamanlarda köpeğin kulübesinden çıkmak istemediğinden, yürürken topalladığından şikayet ediyordu. Klinik muayenede zayıflama, özellikle sağ arka bacakta inceleme, ekzersizle artan topallık, çevreye karşı ilgisizlik, düşkünlük, depresyon, mukozalarda solgunluk, yürümeye karşı isteksizlik, harekete zorlandığında sağ arka bacağın fleksiyon pozisyonunda tutulması, sağ sakral bölgede şişlik ve ağrı, akciğerde patolojik sesler, öksürük ve nabızda düzensizlik saptandı. Radyografik muayenede pelviste sağ ileumun korpusundan ala ossis ileuma kadar uzanan fırçamsı kenar görünümünde düzensiz bir yapı, kalbin, kranial bölge ve bazis'inde düzensiz opasite ve sağ ventriküler dilatasyon gözlemlendi. Kan serumunda; ALT, ALP, LDH, kalsiyum ve potasyumda artış, albuminde azalma vardı. Eritrosit sayısı ve hemoglobin yoğunluğu normalin alt sınırına inmiş, MCV artmış ve lökosit formülü değişmişti. EKG'de R ve T dalgalarında sivrilme görüldü. Konservatif sağaltım çalışmaları sürdürülürken ölen köpeğin nekropsisinde, pelviste 10x6x3 cm boyutlarında, elastik kıvamda, geniş tabanlı ve dışa doğru taşmış bir kitlenin varlığı belirlendi. Akciğerde yaygın kanama odakları, akciğer arterlerinin lümeninde hiyalinize trombus kitleleri ve neoplastik hücre embolileri, kalp kası hücrelerinde dejeneratif ve nekrotik değişiklikler gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, Topallık, Köpek.

Osteosarcoma in an Anatolian Shepherd Dog

Abstract: A 9-year-old male Anatolian shepherd dog with episodes of lameness, anorexia, weakness, being unable to get up on its pelvic limbs, exercise intolerance, localised pain on pelvic limbs, was used in this case. The owners complained the refusal of the dog to get up on his pelvic limbs, to reluctant to go out from his kennel, and to limp when walking. In the clinical examination of the dog, weakness, depression, and pale mucous membranes were the major findings. Hence, the right pelvic limb was less functional and stood with the dorsal aspect of the paw turned over on the ground. Atrophy was also observed in the right gluteal region with the obvious pain perception. Wheezes and crackles on the apical lobes and harsh vesiculo-bronchial sounds in the left lung's caudal lobes were osculated. Likewise, coughing, irregular pulse rate were examined. Plain radiographs revealed an irregular brush pattern lying from the body of the right ileum to wing of the ileum, an irregular pattern located cranially on the base of the heart, and right ventricular dilatation in the heart. In clinical laboratory studies, a mild erythropoiesis, decrease in haemoglobin concentration, changes in leukocyte percentage count were detected. Serum ALP, ALP, LDH, Ca and potassium were increased. Reversely, serum albumin levels was decreased. At electrocardiography, tall and peaked R wave and T wave were seen. Necropsy was carried out in the dog died during the therapy. A tumoral mass was detected in the pelvis with a size of 10x6x3 cm. It is elastic in nature with a larger base, and protruded through the surface of the pelvic limb. Neoplastic cell embolus and hyaline thrombus⁴ in the lung, and necrotic and degenerative changes in the heart muscle were also common pathological findings.

Keywords: Osteosarcoma, Lameness, Dog.

GİRİŞ

Köpeklerde osteosarkom primer kemik kanserlerinin %80-85'ini oluşturmaktadır (1). Wolke ve Nielson (2) köpeklerde osteosarkomun her yaşta görülebileceğini ancak ileri yaşlardaki iri ırk köpeklerde daha yaygın olduğunu ileri sürmektedirler. Osteosarkomun etiyojisi kesin olarak bilinmemekle

birlikte uzun kemiklerin metafiz'indeki gelişme yetersizliği veya kemik oluşumundaki anormalliklerin etiyojide rol oynayabileceği düşünülmektedir. Kemik büyümesinde etkili olan çeşitli hormon ve sitokinlerin kök hücreleri üzerine aşırı uyarıcı etkileri neoplaziyi harekete geçirmektedir. İnsanlarda osteosarkomun oluşumunda insülin benzeri bir büyüme faktörünün rol oynadığı belirlenmiştir (3).

Genç köpeklerde axial iskelette gelişen osteosarkom yaşlılardakinden daha kolay metastaz yapmaktadır. Osteosarkom kaburga gibi düz kemiklerde daha fazla görülmektedir (4, 5). Osteosarkomlu köpeklerde klinik olarak eklemlerde şişkinlik, ağrı ve ilerleyici bir topallık vardır. Topallık ortaya çıkıncaya kadar eklemlerde şişkinlik fark edilmez. Kemik inceldiği yerden kolayca kırılabilir. Anamnezin tanıda önemi yoktur. Osteosarkomda genellikle akciğerlere metastaz olmaktadır. İlerlemiş olgularda ve özellikle kemik amputasyonu yapılanlarda metastaz oranı oldukça fazladır (4). Osteosarkom olgularında radyografide kemiklerde fırçası kenar ve güneş patlaması görünümünde opasite farklılığı bulunan alanlar görülür. Köpeklerde rastlanan osteosarkom olgularının %5-10'u multisentrik osteosarkomdur (6).

OLGUNUN TANIMI

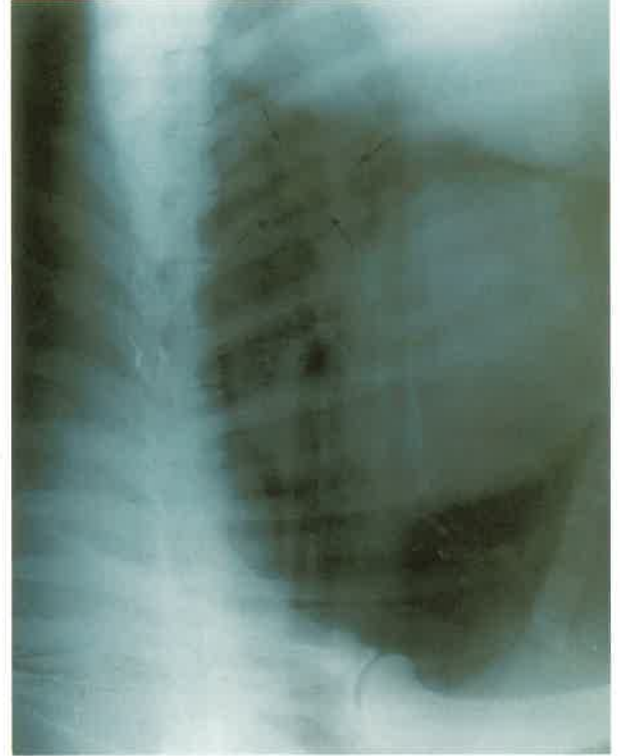
Bu olgunun materyalini Ankara'da bir çiftlikte bakılan topallık, iştahsızlık, zayıflama, kalkmakta zorlanma, egzersiz intolerans, bacakta ağrı ve halsizlik şikayetlerinin bulunduğu 9 yaşlı erkek bir Kangal köpeği oluşturdu. Anamnezinde sahibi son zamanlarda köpeğin kulübesinden çıkmak istemediğinden, çıkartıldığında ise yürürken topalladığından şikayet ediyordu. Köpeğin klinik muayenesinde zayıflama, özellikle sağ arka bacakta incelme, egzersizle artan topallık, çevreye karşı ilgisizlik, düşkünlük, depresyon, mukozalarda solgunluk, yürümeye karşı isteksizlik ve harekete zorlandığında sağ arka bacağın fleksiyon pozisyonunda tutulması, sağ sakral bölgede şişlik ve ağrı, akciğerin apikal loplarda yaş raller, kaudal loplarda vezikülobronşiyal sesler, öksürük, nabızda düzensizlik ve 38.3 C° beden ısısı saptandı. EKG'de QRS (R) ve T dalgalarında sivrilme görüldü.

Radyografide pelviste sağ ileumun korpusundan ala ossis ileum'a kadar uzanan fırçası kenar görünümünde düzensiz bir yapı (Resim.1) ve kalpte sağ ventriküler dilatasyon, kranial bölge ve bazisi'nde düzensiz opasite alanları görüldü (Resim.2).

Laboratuvar muayenelerde; eritrosit sayısı (5.5×10^6 mm³), hemoglobin yoğunluğu (12.1g/dl), MCV (55µm³), ALT (98.8U/L), ALP (198.3 U/L), LDH (496.7U/L), kalsiyum (23.5 mg/dl), potasyum (9.2mEq/L) ve albumin (1.1g/dl) değerleri belirlendi. Sürme preparasyonda %60 nötrofil, %30 lenfosit (14 büyük çaplı, 16 küçük çaplı), %9 monosit ve %1 eozinofil sayıldı. Konservatif sağaltım çalışmaları sürdürülürken ölen köpeğin nekropsi'sinde, sağ sakral bölgede 10×6×3 cm boyutlarında, elastik kıvamda, geniş tabanlı ve dışa doğru taşmış bir kitlenin varlığı belirlendi. Bu kitlenin histopatolojik incelemesinde normal kemik lamelleri ile iç içe geçmiş anaplastik özellik gösteren mekik şekilli osteoblastlar, bunların



Şekil 1. Sağ sakrumda lokalize olmuş osteosarkom olgusunun radyografik görünümü.



Şekil 2. Osteosarkom olgusunda sağ ventriküler dilatasyon ve akciğerde opasite alanlarının radyografik görünümü.

arasında geniş bağ doku bantları ve nekroz alanları, osteoklastik dev hücreler ve hemosiderin yüklü makrofajların yer aldığı neoplastik değişiklikler saptandı. Karaciğerin şişkin, kenarlarının küt ve gevrek kıvamda olduğu, hidropik ve parenkim dejenerasyonunun bulunduğu, akciğerde yaygın kanama odakları ve akciğer arterlerinin lümeninde hiyalinize trombus kitelleri ve neoplastik hücre embolileri, kalp kası hücrelerinde dejeneratif ve nekrotik değişiklikler gözlemlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Büyük ırk köpeklerde görülen topallık, klinik muayene ile birlikte laboratuvar ve radyografik muayeneyi de gerektirmektedir. Topallığın iri ırk köpeklerde görülmesi, lezyonun yerleştiği yer ve radyografik görünümü, primer kemik kanserlerinden şüphelenmeyi gerektirir. Radyografideki fırçamsı kenar görünümü yeni kemik oluşumlarını temsil etmekle birlikte (2, 7), tanı konulmasında histopatolojik muayene de gereklidir. Histopatolojik bulgulara göre de tanı konulamadığında neoplastik doku ile birlikte osteoid dokunun varlığı gözlemlenirse bu osteosarkom olarak değerlendirilir.

Bu olguda kan muayenesinde ortalama korpuskuler hacimde belirlenen artış, araştırmacıların (8, 9) bildirdiği gibi kemik iliğinde neoplastik hücrelerin varlığına işaret etmektedir ve bu da non-rejeneratif anemi ile ilişkilidir (8, 9). Yine neoplastik oluşumların varlığında bildirilen monosit sayısındaki artış bu olguda da belirlenmiştir. EKG'de QRS dalgasındaki uzama sol ventriküler hipertrofiyi, T dalgasındaki genişleme ve sivrilme olguda belirlenen hiperkalemiyi göstermektedir (10, 11). Olguda klinik muayenede belirlenen akciğer semptomları osteosarkomun akciğer metastazından kaynaklanmaktadır. Enzimlerden ALT, ALP ve LDH değerlerindeki artışlar ve hipoalbuminemi karaciğerdeki dejeneratif gelişmeyi göstermektedir. Bu olguda kan serumu kalsiyum değerinde belirlenen artış osteosarkom olgularının yaygın bir bulgusu değildir.

Sonuç olarak; iki yaşın üzerinde ve özellikle yedi yaş civarındaki iri ırk köpeklerde topallık semptomu görüldüğünde, sakral bölgenin ve metastaz yönünden akciğerlerin radyografik, ayrıca lezyonlu kemikten alınacak biyopsi örneğinin osteosarkom yönünden histopatolojik kontrollerinin yapılmasının tanı ve sağaltıma katkı sağlayacağı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Withrow SJ, Power HT, Stannard AA, Backus KQ: Comparative aspects of osteosarcoma: Dog versus man Clin Orthop 270: 159-204, (1991).
2. Wolke RE, Nielson SW: Site incidence of canine osteosarcoma. J Small Anim Pract 7: 489-493, (1966).
3. Pollack M, Miller VH, Scott DW: Inhibition of metastatic behaviour of murine osteosarcoma by hypophysectomy. J Natl Cancer Inst 84: 966-972, (1992).
4. Spodnick GL, Wellington JR, Edmund JR, Kolar LM: Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone 162 cases 1978-1988. JAVMA 200: 995-998, (1992).
5. Straw RC, Lund EM, Kirk CA: Management of canine appendicular osteosarcoma. Vet Clin North Am Small Anim Pract 20: 1141-1145, (1990).
6. Berg J: Bone scintigraphy in the initial evaluation of dogs with primary bone tumors. JAVMA 196: 917-920, (1990).
7. Houlton JEF: Disease of the bone. In: Chandler, EA, Thomson DJ, Sutton JB, Price CJ (eds). Canine Medicine and Therapeutics p.: 219-222., Blackwell Scientific Publication, Oxford, (1984).
8. Schalm OW et al.: Veterinary Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, (1975).
9. Swenson MJ: Blood circulation and the cardiovascular system. In: Swenson, M.J. (ed). Dukes' Physiology of Domestic Animals, p.: 15-40. Cornell University Press, Ithaca and London, (1984).
10. Edwards NJ: Bolton's Handbook of Canine and Feline Electrocardiography, W.B. Saunders, London, (1987).
11. Tilley LP: Essentials of Canine and Feline Electrocardiography. Lea & Febiger, Philadelphia, London, (1992).

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ
Ankara Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Ankara, TÜRKİYE

Bir Van kedisinde enfeksiyöz peritonitis

M. Kazım Börkür^a Arif Kurtdece^a Ramazan Durgut^b Selçuk Pekcaya^a

^aAnkara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE
^bMustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Hatay, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmanın materyalini iştahsızlık, zayıflama, kusma ve abdominal şişlik şikayeti ile A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar kliniğine getirilen 11 yaşlı dişi Van kedisi oluşturdu. Kedinin klinik muayenesinde nabız, solunum ve beden ısısının arttığı, deri ve ağız mukozasının sarardığı ve genel durumunun bozulduğu gözlemlendi. Parasentez ile alınan karın sıvısının(assit) altın sarısı renkte ve transudat niteliğinde olduğu anlaşıldı. Sıvının sitolojik muayenesinde çok sayıda lenfosit, plazma hücresi, nötrofil ve makrofaj içerdiği, pH'nın 7.5, sodyum, potasyum ve klor değerlerinin normal sınırlarda olduğu belirlendi. Sıvının mikrobiyolojik kültüründe herhangi bir üreme olmadı. Nekropside karaciğerin visseral yüzünde pankreası örtmüş ve bağırsakları birbirine yapıştırmış, iç yağı kıvamı ve görünümünde bir kitle, akciğerin tüm loplarda mercimek büyüklüğüne kadar varan büyüklüklerde kirlili beyaz renkte sınırlı odakların varlığı gözlemlendi. Histopatolojik olarak akciğerlerde atelektazi bölgeleri ve değişik büyüklüklerde granülomatöz odaklara rastlandı. FİP tanısı ELİSA test kiti kullanılarak doğrulandı.

Anahtar Kelimeler: FİP, Van kedisi.

Feline infectious peritonitis in a Van Cat

Abstract: In this case an 11-year-old female Van cat admitted to Internal Medicine Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, with episodes of anorexia, vomiting, weakness, distension of the abdomen, was used. Physical examination revealed increase in pulse and respiratory rate, and icterus on mucous membranes and the skin. There was also progressive decline in general condition. Ascitic fluid obtained by paracentesis was of deep straw colour characterised as transudate containing numerous macrophages, neutrophils and lymphocytes. Additionally, levels of Na, K and Cl were normal, and no bacteria species were isolated from ascitic fluid. At necropsy, small whitish to yellowish foci or nodules scattering the visceral surface of the liver were observed. Histopathologically, atelectasis and granulomatous in some areas of the lung were detected. The differential diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP) was confirmed by using FIP ELISA test kit.

Keywords: FIP, Van Cat.

GİRİŞ

Feline İnfeksiyöz Peritonitis'e (FİP) Coronaviruslar neden olmaktadır. *Coronaviruslar* 100 nm çapında ve zarflı RNA viruslar grubundandır. Viruslar peplomer veya spike denen yapılarla kuşatılmakta ve bunlarla hücrelere yapışmaktadırlar.

Kedilerde İnfeksiyöz peritonitis ilk kez Holzworth (1) tarafından bildirilmiş, virus izolasyonu ise ilk kez Horzinck ve Osterhaus (2, 3) tarafından yapılmıştır. Hastalık genellikle oral olarak bulaşmakta, solunum ve transplental olarak da bulaşmanın mümkün olduğu bildirilmektedir (4).

Kedilerin *Coronavirus* enfeksiyonları yaş ve kuru enfeksiyöz peritonitis, enteritis ve diğer bazı semptomlara yol açmaktadır. Yaş enfeksiyöz peritonitis

formu plevral ve peritoneal boşlukta altın sarısı renkte sıvı(assit) birikimi, kuru enfeksiyöz peritonitis formu ise peritonitisle birlikte çeşitli organlarda granülomatöz lezyonların gelişmesi ile karakterize olup komplike klinik semptomlara yol açmaktadır.

Feline İnfeksiyöz Peritonitis'deki patolojik görünümün ortaya çıkmasını açıklayan fenomenlerden biri damarlarda immün kompleks birikimidir. Antijen-antikor kompleksi ve komplement, küçük çaplı kan damarlarının duvarlarında birikerek (Arthus tip reaksiyon) kan koagülasyon kaskad sistemini aktif hale getirir. İnterlökin -1 (IL-1), IL-6 (5), lökotrien B₄ ve prostaglandin E₂ (4) gibi yangı mediatörleri bu olayda rol oynamaktadır. Komplement sisteminin aktive olması polimorf nükleer lökositleri uyarır ve uyarılan hücrelerden doku yıkımlayıcı enzimler salınarak yangıyı ve nekrozu hızlandırır. Olayın şiddetine göre nekrotik, piyogranülomatöz, perivasküler lezyonlar ve

trombüs, FİP'in yaş ve kuru formunun ortaya çıkmasına yol açar. Hastalığın her iki formu da öldürücü seyretmektedir.

Bu olgu FİP'in sporadik oluşu ve bugüne kadar A.Ü. Veteriner Fakültesi İç hastalıklar kliniğinde Van kedisinde Feline İnfeksiyöz Peritonitis bildirilmemiş olması nedeniyle yayınlamaya değer bulunmuştur.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmanın materyalini iştahsızlık, kusma, zayıflama ve karında şişlik şikayeti ile A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar ABD Kliniğine getirilen 11 yaşlı, dişi Van kedisi oluşturdu. Kedide klinik sistematik muayene yapıldı.

Parasentezle alınan abdominal assit'in mikroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal kontrolleri yapıldı. RBC ve WBC sayıları, Hct ve MCV değerleri, Hb, total protein, albumin, glikoz, BUN, kreatinin, trigliserit, sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin, alanin transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), total kreatinin kinaz (CK), gamma glutamil transferaz (GGT) ve laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri belirlendi.

Kedinin abdominal organlarının ultrasonografisi ile torakal ve abdominal radyografileri latero-lateral ve dorso-ventral pozisyonlarda çekildi. İnfeksiyöz Peritonitis (FİP) tanısı FİP'e spesifik ELİSA testi (Bio Veto Test araştırma Laboratuvarı, USA) ile konuldu (Reaksiyon kuyucuğuna 1 damla kan serumu damlatılıp aynı kuyucuğa 5 damla seyreltici ilave edildikten 15 dakika sonra reaksiyon değerlendirildi). Sağaltım çalışmaları sürdürülürken ölen kedinin nekropsi ve histopatolojik kontrolleri yapıldı.

BULGULAR

Kedinin klinik muayenesinde abdominal şişlik, nabız, solunum ve beden ısısında artış, kusma, hematuri, genel durumda bozulma, deri ve ağız mukozasında sarılık belirlendi.

Abdominal şişlikten parasentezle alınan assit'in transudat niteliğinde, altın sarısı renginde ve 350 ml miktarında olduğu (Resim.1) belirlendi. Mikroskopik muayenesinde sıvının çok sayıda lenfosit, plazma hücresi, nötrofil ve makrofaj içerdiği, pH'nın 7.5, sodyum, potasyum ve klor değerlerinin normal sınırlarda olduğu saptandı. Assit'ten yapılan mikrobiyolojik ekimlerde herhangi bir üreme gözlenmedi.

Laboratuvar muayenelerde; MCV ($55\mu\text{m}^3$), RBC (mm^3 de 13.2×10^6), WBC (mm^3 de 17.5×10^3), Hct (%36), Hb (12g/dl), üre nitrojeni (43 mg/dl), kreatinin (2.4 mg/dl), ALP (84.3U/L), ALT (76.9U/L) ve total

bilirubin (0.93 mg/dl) değerleri belirlendi. Sürme preparasyonda; nötrofil % 94, lenfosit %4 ve monosit %2 olarak bulundu.



Resim 1. Feline infeksiyöz peritonitis olgusunda oluşan peritoneal effüzyon.



Resim 2. Feline infeksiyöz peritonitis olgusunda karaciğerin ultrasonografik görüntüsü.

Direkt radyografide mide ve ince bağırsakların gazlı olduğu, diafram sınırının belirginliğini yitirdiği ve karaciğerin büyüdüğü saptandı.

Ultrasonografide karaciğerde büyüme, loplarında belirginleşme, anekoik alanlarda artma (Resim.2), karaciğerin genel yapısı ve böbrek konturunda bozulma, korteks ve medulla sınırında kaybolma ve anekoik alanların varlığı gözlemlendi.

Nekropside peritonun yangılı ve bazı alanların fibrin plakları ile örtülü olduğu, akciğerde atelektazi, karaciğerin visseral yüzü ve akciğerin tüm loplarda mercimek büyüklüğüne kadar varan büyüklükte kirli beyaz renkte granulomatöz yapıların varlığı gözlemlendi. Histopatolojik olarak bu granulomlarda nekrotik parçalar, nötrofiller, fagositik hücreler, az sayıda lenfosit ve plazma hücreleri, yangı hücrelerinde damarlara doğru yayılma, safra kanallarında skuamoz metaplazi, safra kanalı epitellerinde yıkımlanma, Bowman kapsülünün paryetal yaprağı ve tubullerin bazal membranlarında kalınlaşma gözlemlendi.

Feline İnfeksiyöz Peritonitis tanısı ELİSA test kiti kullanılarak doğrulandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Feline infeksiyöz peritonitis'in yaş formunda karın içi ve göğüs boşluğunda biriken gri veya sarı renkli viskoz assit'in lenfositik kolanjitisi, piyotoraks, bakteriyel peritonitis, kalp yetmezliği, karaciğer sirozu ve neoplazilerde de oluşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (6). Wolfe ve Griesemer (7) olguların şiddetine göre assit'in farklı renklerde olabileceğini ileri sürmektedirler. Serolojik olarak FİP tanısı konulan bu olguda assit'in altın sarısı renkte olması araştırmacıların bildirimleri ile uyumludur.

Hastalığın her iki formunda da oluşabileceği bildirilen (2, 3, 8, 9) nötrofil ve lenfopeninin birlikte gözlemlendiği lökositosis bu araştırmada da belirlendi (nötrofil %94, lenfosit %4). Üre nitrojeni, kreatin, total bilirubin, ALP, ve ALT değerlerindeki yükselmeler histopatolojik olarak da belirlenen renal ve hepatik dejenerasyonu göstermektedir. Olgudaki ultrasonografik, radyolojik ve patolojik değişiklikler araştırmacıların (2, 4, 9, 10) bildirimleri ile uyumludur.

Hastalığın kesin tanısında klinik, radyolojik, ultrasonografik, biyokimyasal ve patolojik muayenelerin yanısıra serolojik yoklamanın da yapılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (10). Bu olguda da serolojik olarak ELİSA testi ile FİP tanısı doğrulanmıştır.

Sonuç olarak kedilerde sarılığın eşlik ettiği hızlı gelişen (3-10 gün) abdominal şişliklerde FİP yönünden klinik, radyolojik, biyokimyasal, patolojik ve serolojik muayenelerin yapılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Holzworth J: Some important disorders in cats. *Cornell Vet* 53: 157-160, (1963).
2. Horzinek MC, Osterhaus ADME: Feline infectious peritonitis: a worldwide serosurvey. *Am J Vet Res* 40: 1487-1492, (1979).
3. Horzinek MC, Osterhaus ADME: The virology and pathogenesis of feline infectious peritonitis brief review. *Arch Virology* 59: 1-15, (1979).
4. Pedersen NC: Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infectious. In: Lai, M.M., Stohman, S.A. (eds) *Coronaviruses*, p.: 529-550, Plenum Press, New York, (1987).
5. Pedersen NC, Boyle JF: Immunologic phenomena in the effusive form of feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 41: 808-876, (1980).
6. Luke VM, Davies JD: Progressive lymphocytic cholangitis in the cat. *J Small Anim Pract* 25: 249-260, (1984).
7. Wolfe LG, Griesemer RA: Feline infectious peritonitis review of gross and histopathologic lesions. *JAVMA* 158: 987-993, (1971).
8. Pedersen NC: Feline infectious peritonitis and feline enteric coronavirus infections. Part II Feline infectious peritonitis. *Feline Pract* 13: 5-14, (1983).
9. Sparkes AH, Gruffydd-Jones T, Harbour D, et al.: Feline infectious peritonitis a review of clinical pathological changes in 65 cases and critical assesment of their diagnostic value. *Vet Rec* 129: 209-211, (1991).
10. Stoddart ME, Bennett M: Feline Coronavirus infections. In: Chandler, E.A., Gaskel C.J, Gaskel RM (eds), *Feline Medicine and Therapeutics*, p.: 506-514, (1996).

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ
Ankara Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Ankara, TÜRKİYE

Köpeklerde testis ve epididimislerin ultrasonografik muayenesi

Cengiz Yıldız^a Fikret Karaca^a Abdullah Kaya^b

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^bSelçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, köpeklerde normal testis ve epididimisler B-mod real time ultrasonografi ile in vivo ve in vitro olarak muayene edildi. Vücut ağırlıkları 14-33 kg arasında, değişik ırktan 11 ergin köpek çalışmada materyal olarak kullanıldı. İn vivo muayeneler longitudinal ve transversal planda yapıldıktan sonra, köpeklerden ikisinin testisleri skrotumdan çıkarıldı ve testisler su banyosu içerisinde yeniden muayene edildi. İn vivo ultrasonografik muayenelerde, testisler homojen ve orta derecede ekojenik, mediastinum testis, longitudinal planda alınan görüntülerde, testisin uzun eksen boyunca merkezi olarak uzanan hiperekojenik çizgi, transversal planda hiperekojen küçük bir odak şeklinde bütün köpeklerde gözlemlendi. Kauda epididimis longitudinal plan ve mediolateral yönde yapılan taramalarda sürekli olarak, kaput epididimis ise çoğunlukla görüntülendi. Kauda ve kaput epididimislerin ultrasonografik görünümü homojen yapıda ve testis paransimine göre ekojenitesi daha azdı. Korpus epididimis, duktus deferens ve pleksus pampiniformisler longitudinal ve transversal planlarda yapılan muayenelerde görüntülenemedi. İn vitro muayenelerde mediastinum testisle birlikte testis paransimi, kaput, korpus ve kauda epididimisler kolaylıkla tespit edildi. Fakat duktus deferens ve pleksus pampiniformisler ayırt edilemedi.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, Normal, Testis, Epididimis, Köpek.

Ultrasonographic examination of the testes and epididymis in the dogs

Abstract: In this study, the normal testes and epididymis in dogs were examined in vivo and in vitro with a B-mode real time ultrasonography. Eleven mixed-breed adult dogs weighting between 14-33 kg were used as material in the study. After longitudinal and transversal scanning were made in vivo, the testicles of the two dogs were removed from scrotum and scanned in water bath again. In the in vivo examinations, the testes were homogeneous and moderately echogenic. The mediastinum of testes was consistently seen as linear hyperechoic structure in the central long axis of the testes in the images taken longitudinally and as a small spot transversally. The tail of epididymis could consistently be imaged using the medial to lateral longitudinal imaging plane. The head of the epididymis could usually be imaged in the medial to lateral imaging plane. The ultrasonographic appearance of the tail and head of epididymis was homogeneous and less echogenic than testes parenchyma. The body of the epididymis, ductus deferens and pampiniform plexus could not be imaged both longitudinally and transversally. In the in vitro examinations, the testes parenchyma with mediastinum testes and the head, body and tail of the epididymis were easily identified, but the ductus deferens and pampiniform plexus could not be identified.

Keywords: Ultrasonography, Normal, Testicle, Epididymis, Dog.

GİRİŞ

Skrotal yapıların standart muayenelerle (inspeksiyon, palpasyon, ölçme teknikleri) incelenmesi, anatomik pozisyonları nedeniyle oldukça kolay olmasına karşın testiküler patoloji ile testis ve epididimis paransim dokusunun değerlendirilmesinde çoğunlukla yetersiz kalmaktadır (1-3). Testiküler aspirasyon ya da biyopsi gibi tanı yöntemlerinin; testis dokusu özellikle kan-testis bariyerinin bozulması sonucu immünolojik infertiliteye (4), kanama ya da spermatik granulom oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir (5).

Diagnostik ultrasonografi yumuşak doku ve organların büyüklüğü, şekli, pozisyonu ve patolojik oluşumların belirlenmesinde hızlı sonuç veren, noninvaziv, ağrısız, kolay uygulanabilir ve önceden hazırlık gerektirmeyen bir yöntemdir (3, 6). Bu bağlamda son yıllarda veteriner androlojide, testis ve epididimislerdeki fizyolojik ve patolojik yapıların değerlendirilmesinde yardımcı bir teknik olarak kullanılmaktadır (7-10).

Ultrasonografinin köpek prostat ve testislerinin değerlendirilmesinde, özellikle skrotal şişlik ve neoplastik lezyonların belirlenmesinde mükemmel bir teknik olduğu kaydedilmektedir (6). Elits ve ark (11),

köpeklerde testis ağırlığının belirlenmesinde, ultrasonografik testis ölçümlerinin kullanılabileceğini ifade etmektedir. Köpeklerde sagittal, transversal ve dorsal planda yapılan tarama teknikleri ile testis ve epididimlerin ultrasonografik görüntülerinin elde edildiği ve 5.0-7.5 MHz'lik transdüserlerin muayene için uygun olduğu bildirilmektedir (12).

Bu çalışmada, köpeklerde normal testis ve epididimlerin in vivo ve in vitro ortamlarda ultrasonografik görünümünün değerlendirilmesi ve testiküler yapıların incelenmesinde uygun muayene planlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmada, vücut ağırlıkları 14-33 kg arasında, fiziksel muayenede (inspeksiyon, palpasyon) skrotum, testis ve epididimlerini normal, değişik ırklardan toplam 11 ergin köpek kullanıldı. Ultrasonografik muayeneler in vivo ve in vitro olmak üzere iki şekilde yapıldı.

İn Vivo Ultrasonografik Muayene: Muayene öncesinde köpekler, 1mg/kg. dozunda kas içi Rompun (Xylazine Hydrochloride 23.32 mg/ml Bayer) enjeksiyonu ile sakinleştirildi. Köpekler bir sehba üzerine sırtüstü pozisyonda yatırılarak tespit edildi. Muayenelerin sağlıklı ve rahat yapılabilmesi için, skrotum üzerindeki özellikle perineal bölgedeki uzun kıllar makasla kesilerek kısaltıldı. Transdüser ile deri arasında iyi bir temas sağlamak ve hava girişini önlemek amacıyla skrotum üzerine kontakt jel sürüldü. Muayeneler hem intrarektal hem de ekstraabdominal kullanım için dizayn edilmiş 5.0-7.5 MHz'lik linear array transdüser'li B-mod real time ultrason (Scanner 480 vet, Pie Medical, Maastrich, the Netherlands) ile yapıldı. Testis ve epididimlerini transdüser direkt skrotum üzerine konularak transversal ve longitudinal plânlarda muayene edildi. Transversal plânlarda muayeneler sırtüstü yatış pozisyonunda transdüser testislerin uzun eksenine 90° açı oluşturacak şekilde, longitudinal planlarda ise transdüser testislerin uzun eksenine paralel yerleştirilerek yapıldı. Transversal ve longitudinal planlarda testislerin muayenesi hem dorsoventral hem de lateromedial yönde gerçekleştirildi. Ayrıca transdüser longitudinal planda, septum skroti üzerine konulduktan sonra hafif bastırılarak testislerin arasına yerleştirildi, her bir testis ve epididimlerini mediolateral yönde muayene edildi.

İn Vitro Ultrasonografik Muayene: Çalışmada kullanılan köpeklerden ikisinin testisleri orşektomi yapılarak çıkarıldı. Testisler skrotal keseden uzaklaştırıldıktan hemen sonra 10 cm çapında ve 20 cm derinliğinde içi su ile dolu plastik kabın içerisinde daldırılarak tespit edildi. Gözle kontrollü olarak testis ve epididimlerini 5.0 MHz'de longitudinal ve

transversal planlarda muayene edilerek ultrasonografik görüntüleri belirlendi.

BULGULAR

İn vivo değerlendirmelerde, testislerin longitudinal ve transversal planlarda elde edilen ultrasonografik görüntüleri şekil 1. a, b, c, ve d'de sunuldu. Skrotum, testisleri saran tunika vaginalis ve tunika albuginea, ultrasonografik muayenede birbirinden ayırt edilemeyen hiperekojenik tek bir kapsula şeklinde gözlemlendi. Hiperekojenik kapsula altındaki testis parenşiminin, mediastinum testis bölgesi hariç homojen yapıda ve orta derecede ekojenik görünümde olduğu belirlendi. Mediastinum testis longitudinal planda, testisin uzun eksenini boyunca merkezi olarak uzanan hiperekojenik ince çizgi (şekil 1.a, b), transversal planda, testislerin ortasında ekojenik ve küçük bir odak şeklinde gözlemlendi (şekil 1. c, d). Mediastinum testis dorsoventral, lateromedial ve mediolateral yönde yapılan muayenelerde, bütün köpeklerde benzer görünümde ve sürekli olarak tespit edildi.

Kauda epididimlerini; transdüser longitudinal planda ve testisin kaudal kısmı üzerine yerleştirildiği tüm incelemelerde testis parenşimi ile birlikte kolaylıkla gözlemlendi (şekil 2. a, b, c). Kauda epididimlerini ultrasonografik görünümü homojen, ancak daha az ekojeniteye sahip bir görünümde olmasıyla testis parenşiminden ayrıldığı görüldü. Longitudinal plan ve lateromedial yönde yapılan muayenelerde her iki kauda epididimisini testis parenşimi ile birlikte görüntülendi (şekil 2. c). Ancak sağ ve sol kauda epididimlerini medial sınırları belirlenemedi.

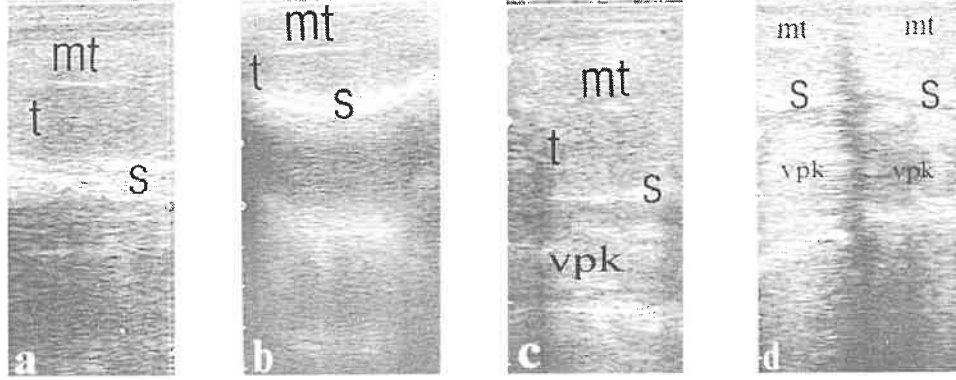
Kaput epididimlerini, testislerin kranial bölümüne longitudinal plan ve medio lateral yönde bırakılan transdüser, hafif ventrale döndürülerek yapılan muayenelerde saptandı. Kaput epididimlerini ultrasonografik görünümünün çoğunlukla kauda epididimislere benzer, bazı köpeklerde biraz daha ekojenik yapıda olduğu gözlemlendi (şekil 3. a). Septum skroti üzerine longitudinal planda bırakılan transdüser hafif basınçla iki testis arasına yerleştirildikten sonra, sağ ve sol mediolateral yönde yapılan muayenelerde testis parenşimi, kauda ve kaput epididimlerini birlikte gözlemlendi (şekil 3. b).

Korpus epididimisini, ductus deferens ve funikulus spermaticus üzerinde bulunan pleksus pampiniformislerin ultrasonografik görünümü, farklı yönlerde ve her iki planda yapılan incelemelerde tespit edilemedi.

Su banyosu içerisinde yapılan in vitro değerlendirmelerde, testis parenşimi, mediastinum testis, kaput, korpus ve kauda epididimlerini ultrasonografik görüntüleri belirlendi (şekil 4. a, b, c). Korpus epididimisini testisle oluşturduğu sınır ince, ekojenik çizgi tarzında saptandı (şekil 4. b). Duktus

deferens ve plexus pampiniformisler ayırt edilemedi. Ultrasonografik görünüm bakımından kaput, korpus ve kauda epididimisler arasında ekojenite farkı olmadığı,

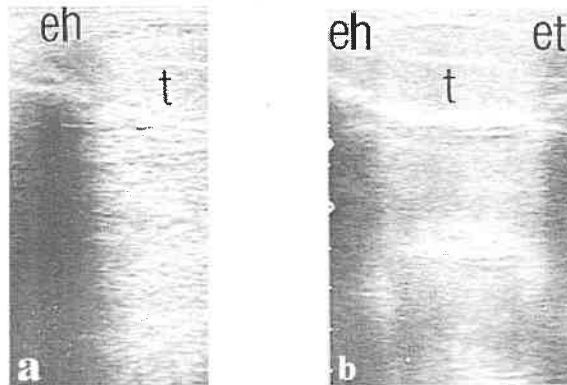
ancak in vivo görünümlerin aksine testis parenşiminden daha ekojenik yapıda olduğu gözlemlendi.



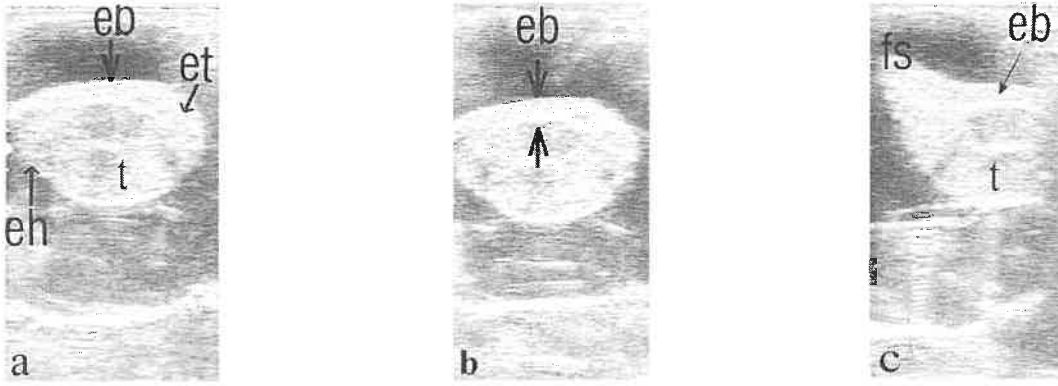
Şekil 1. a) Testisin 7.5 MHz'lik transdüserle, longitudinal plan ve dorsolateral yönde elde edilen ultrasonografik görünümü. b) Testisin 5.0 MHz, longitudinal plan ve lateromedial yönde ultrasonografik görünümü. c) Testisin 7.5 MHz, transversal plan ve dorsoventral yönde ultrasonografik görünümü. d) Testisin 5.0 MHz, transversal plan ve dorsoventral yönde ultrasonografik görünümü. t; testis parenşimi, mt; mediastinum testis, s; skrotum ve testiküler kapsula , vpk; ventral perineal kaslar.



Şekil 2. a) Kauda epididimisin 7.5 MHz'lik transdüserle longitudinal plan ve dorsoventral yönde alınan görüntüsü. b) Kauda epididimisin 5.0 MHz, longitudinal ve mediolateral yönde elde edilen görüntüsü. c) Sağ ve sol kauda epididimislerin 5.0 MHz'lik transdüserle longitudinal plan ve lateromedial yöndeki görünümü (oklar ile işaretli bölge). et; kauda epididimis, t; testis parenşimi.



Şekil 3. a) Kaput epididimisin 5.0 MHz, longitudinal plan ve mediolateral yönde ultrasonografik görünümü. b) Testis parenşimi, kaput epididimis ve kauda epididimisin 5.0 MHz, longitudinal plan ve mediolateral yönde elde edilen ultrasonografik görüntüsü. eh; kaput epididimis, t; testis parenşimi, et; kauda epididimis.



Şekil 4. a) Testis, kaput , korpus ve kauda epididimislerin longitudinal plan ve 5. 0 MHz 'lik transdüserle su banyosu içerisindeki görünümü. b) Su banyosu içerisinde korpus epididimisin testisle oluşturduğu sınıır (okla işaretli bölge). c) Korpus epididimis, funikulus spermaticus ve testis parenşiminin Su banyosu içerisinde görünümü. eh; kaput epididimis, eb; korpus epididimis, et; kauda epididimis, t; testis parenşimi, fs; funukulus spermaticus.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde testislerin, koç (7), teke (13) boğa (10), domuz (9) ve insanlarda (14) bildirilen ultrasonografik görünümle benzer özellikte olduğu gözlemlendi. Bu türlerde testis parenşimi hiperekojenik bir kapsula ile çevrili homojen yapıda ve orta derecede ekojenik olarak tanımlanmaktadır. Testis parenşiminin merkezinde, hiperekojenik özellikteki mediastinum testis hem in vivo hem de in vitro muayenelerde kolaylıkla belirlendi. Testisin uzun eksenini boyunca devam eden mediastinum testis, testisi sıkı bir şekilde saran tunika albugineanın fibröz uzantısıdır. Bu yapının; testiküler parenşim bölümleri arasındaki fibröz uzantıların, testisin merkezinde birleşmesiyle şekillendiği bildirilmektedir (12). Rifkin (3), testis parenşimindeki fibröz yapıların bazen ince ekojenik çizgi şeklinde, mediastinum testis bölgesinde ise daha kalın ve hiperekojenik özellikte olduğunu belirtmektedir.

Köpeklerde kauda epididimisin dorsal plan ve kraniokaudal yönde yapılan taramalarda genellikle hipoekoik, bazende anekoik yapıda sürekli görüldüğü, kaput epididimisin kaudokranial yöndeki incelemelerde çoğunlukla, korpus epididimisin ise nadiren gözlemlendiği bildirilmektedir (12). Çalışmada kauda epididimis longitudinal plandaki tüm incelemelerde hipoekoik özellikte ve uniform yapıda görüldü. Kaput epididimis testisin kranialinden medio lateral yönde yapılan muayenelerde genellikle tespit edildi. Kaput epididimisin ultrasonografik görünümünde çoğu köpeklerde kauda epididimise benzer, bazı köpeklerde ise ekojenitesinin biraz daha fazla olduğu gözlemlendi. Karaca (15) koçlarda yaptığı çalışmada, kauda epididimisin testis parenşimine göre ekojenitesinin daha az, parenşimi içerisindeki küçük anekoik alanlardan dolayı heterojen yapıda olduğunu, Cartee ve ark (16) ise kaput epididimiste küçük anekoik sahaların görüldüğünü, bu bölgelerin muhtemelen duktus

eferenteslerden kaynaklandığını bildirmektedir. Çalışmada kaput ve kauda epididimislerin eko modeli araştırmacıların bulgularıyla benzer olmakla birlikte, parenşim içerisinde bildirilen küçük anekoik bölgeler tespit edilemedi. Bu farklılığın hayvan türü, transdüser tipi ve kullanılan frekansdan kaynaklanmış olabileceği kanısına varıldı. Köpeklerde kaput ve kauda epididimislerin eko yapısının boğa (17), koç (7) ve domuzlara (9) benzer, ancak insanlardan (18) farklı olduğu görüldü. İnsanlarda epididimislerin ultrasonografik görünümü testislerle aynı ya da hafif derecede daha ekojenik olarak tanımlanmaktadır (19).

İn vivo muayenelerde korpus epididimis, duktus deferens ve pleksus pampiniformislerin ultrasonografik görüntüleri ne longitudinal ne de transversal planda yapılan muayenelerde tespit edilemedi. Ancak in vitro muayenelerde korpus epididimis gözlemlendi. Koç (7) ve Boğalarda (10) korpus epididimisin in vivo olarak tespit edilememesine karşın, in vitro muayenelerde ultrasonografik anatomisinin, ince ekojenik sınırla testislerden ayrıldığı ve eko yapısının kaput epididimisle benzer olduğu belirtilmektedir. Su banyosu içerisinde yapılan muayenelerde, korpus epididimisin ultrasonografik görünümü araştırmacıların bulgularıyla uygunluk gösterdi. Çalışmada duktus deferens ve pleksus pampiniformisler in vivo ve in vitro muayenelerde tespit edilemedi. Köpeklerde duktus deferens ve pleksus pampiniformislerin ultrasonografik muayenesi ile ilgili literatür bilgiye ulaşılamadığından burada doğrudan tartışma olanağı bulunamadı. Ancak boğalarda duktus deferenslerin rutin olarak teşhis edilmesinin güç olduğu, görüntülendiği zaman ekojenik cidarlı tubuler yapılar şeklinde (10), insanlarda (20), hipoekoik, tubuler yapılar olarak görüldüğü bildirilmektedir. Pleksus pampiniformisler, koç, teke (7), boğa (10) ve aygırlarda (8) testislerin proksimalinde çevresi ekojenik, iç kısmı anekoik çok sayıda tubuler yapılar halinde belirgin olarak ayırt edildiği, insanlarda ise skrotumun yukarısında

çoğunlukla görüntülediği, spesifik yapılarından dolayı epididimis ve funikulus spermatikustan kolayca ayırt edildiği belirtilmektedir (21).

İn vitro muayenelerde epididimisler, testis parenşiminden daha ekojenik bir yapı arz etmesi ile in vivo görünümünden farklı bulundu. Bu farklılığın, testisin içerisinde bulunduğu ortam, testislerin skrotumdan uzaklaştırılmasından sonra epididimis dokusunda meydana gelen değişimler ve kullanılan frekansla ilgili olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak normal köpeklerde testis, kauda ve kaput epididimislerin rutin ultrasonografik muayenesinin yapılabileceği, ultrasonografik görünüm bakımından testisler, koç, teke, boğa ve insanlarda tanımlananlarla benzer, ancak epididimislerin farklı olduğu gözlemlendi. Kaput ve kauda epididimislerin ayrı ayrı ya da birlikte görüntülenmesi için longitudinal plan ve mediolateral yöndeki muayenelerin uygun olduğu, in vivo ve in vitro ortamlarda epididimislerin ultrasonografik görüntüleri arasında ekojenite farkı olduğu tespit edildi. Ayrıca köpeklerde korpus epididimis, duktus deferens ve pleksus pampiniformislerin ultrasonografik muayenesi ile ilgili araştırmaların yapılması gerektiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Martin B, Conte J: Ultrasonography of the acute scrotum. *J Clin Ultrasound* 15: 37-44, (1987).
- Sağlam R, Aktolun M: İntraskrotal patolojilerin değerlendirilmesinde ultrasonografinin değeri. *Doğa Tıp ve Ecz D* 11(2): 296-303, (1987).
- Rifkin MD: Scrotal ultrasound. *Urol Radiol* 9: 119- 126, (1987).
- Shille VW: Clinical examination for reproductive disorders in the dog. DA Morrow (ed): *Current therapy in Theriogenology*, W.B. Saunders Co, Philadelphia, p 579-598, (1980).
- Johnson CA: Disorders of the canine testicles and epididymides. DA Morrow (ed): *Current therapy in Theriogenology* 2, W.B. Saunders Co, Philadelphia p 551-552, (1986).
- Peter AT, Jakovljevic: Real-time ultrasonography of the small animal reproductive organs. *The Compendium* 14 (6): 739-746, (1992).
- Ahmad N, Noakes DE, Subandrio AI: B-mode real time ultrasonographic imaging of the testis and epididymis of sheep and goats. *Veterinary Record* 128: 491- 496, (1991).
- Brass KE, Mattos RC, Gregory RM, Rath D, Merkt H: A ultrasonografia no exame andrológico do garahao. *Rev Brass Reprod Anim* 13 (3): 167-172, (1989)
- Cartee RE, Powe TA, Gray BW, Hudson RS, Kuhlert DL : Ultrasonographic evaluation of normal boar testicles. *Am J Vet Res* 47: 2543-2548, (1986).
- Pechman CR, Elits BE: B-mode ultrasonography of the bull testicle. *Theriogenology* 27 (2): 431-441, (1987).
- Eilts BE, Williams DB, Moser EB: Ultrasonic measurement of canine testes. *Theriogenology* 40: 819-828, (1993).
- Pugh CR, Konde LJ, Park RD: Testicular ultrasound in the normal Dog. *Veterinary Radiology* 31(4): 195-199, (1990).
- Eilts BE, Pechman RD, Taylor HW, Usenik EA :Ultrasonographic evaluation of induced testicular lesions in male goats. *Am J Vet Res* 50 (8): 1361-1372, (1989)
- İkingir U, Proussalis A, Bersch W, Möhring K: High-resolution sonography in experimentally induced scrotal pathology. *Urol Int* 38: 104-108, (1983)
- Karaca F: Koçlarda testis ve epididimislerdeki fizyolojik ve patolojik yapıların ultrasonografi ile belirlenmesi. *Doktora Tezi, Konya*, (1997).
- Cartee RE., Rumph PE., Abuzaid S, Carson R: Ultrasonographic examination and measurement of ram testicles. *Theriogenology* 27(2): 431-441, (1990).
- Beck G: Sonographische Untersuchungen an skrotum und Akzessorischen Geschlechtsdrüsen von Wiederkauren, Ebern, Hengsten und Rüden. *Vet Med Diss München*, (1990).
- Rifkin MD, Kurtz AB, Goldberg BB: Epididymis examined by ultrasound. *Radiology* 151: 187-190, (1984).
- Willscher Mk, Conway JF, Daly KJ, Digiacinto TM, Patten D : Scrotal ultrasonography. *The Journal of Urology* 130: 931-962, (1983).
- Hericak H, Jeffrey RB: Sonography of acute scrotal abnormalities. *Radiology Clinics of Nort America* 21(3): 595-602, (1983).
- Fowler RC, Chennells PM, Ewing R: Scrotal ultrasonography: a clinical evaluation. *The British Journal of Radiology* 60: 649-654, (1987).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Fikret Karaca
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: fikretkrc58@hotmail.com

Theileriosis in sheep in the region of Van: Clinical and haematological findings, diagnosis, treatments and transmitters

İhsan Keleş^a Serdar Değer^b Zahid T. Ağaoğlu^a Yakup Akgül^a
Nuri Altuğ^a Zeynep Taş^b

^a Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^b Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Abstract: *T. ovis* and *T. hirci* have rarely been diagnosed in the erythrocytes of sheep although, *Theileria* (*T*) spp commonly known to infect cattle. However, presence of theileriosis in sheep in this region has not been reported before. In the present study, animal materials used were the sheep brought to the Veterinary Teaching Hospital of the University of Yüzüncü Yıl. Blood smears and smears from lymph nodes were made for diagnosis. In the present study, two sheep had theileriosis alone, 1 had both theileriosis and babesiosis, 1 had both theileriosis and anaplasmosis and 5 had all theileriosis, babesiosis and anaplasmosis together being a total of 9 sheep. Diagnosed species were *T. hirci*, *Babesia* (*B*) *ovis*, and *Anaplasma* (*A*) *ovis*. Haemoglobinuria was present in the animals that had also babesiosis except those in the early stages. Lymph nodes were also swollen in the sheep that had theileriosis. Tick species seen on the infected animals were *Rhipicephalus* (*R*) *bursa*, *R. sanguineus*, *R. turanicus* and *Hyalomma* (*H*) *anatolicum excavatum*.

Keywords: Theileriosis, Sheep.

Van bölgesi koyunlarında theileriozis: Klinik ve hematolojik bulgular, teşhis, tedavi ve kene türleri

Özet: *Theileria* (*T*) türlerinin yaygın olarak sığırları enfekte ettikleri bilinmesine rağmen *T. ovis* ve *T. hirci* hayvanların eritrositlerinde nadir olarak teşhis edilmektedir. Ancak bölgemizde koyunlarda theileriozis'in varlığı daha önce rapor edilmemiştir. Bu çalışmanın materyalini Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen koyunlar oluşturdu. Kan ve lenf sıvısından frotiler yapılarak hastalığın teşhisi konuldu. Bu çalışmada incelenen toplam 9 koyundan 2 koyun sadece theileriozisle, 1 koyun hem theileriozis hem de babeziozisle, 1 koyun hem theileriozis hem de anaplazmozisle, 5 koyunun ise theileria, babesia ve anaplazma ile enfekte oldukları teşhis edildi. Teşhis edilen türler *T. hirci*, *Babesia ovis* ve *Anaplasma ovis* olarak belirlendi. Hastalığın erken dönemi hariç babeziozisin de bulunduğu vakalarda hemoglobinuri de mevcuttu. Theileriozisin bulunduğu tüm hayvanlarda lenf yumruları büyümüştü. Enfekte hayvanların üzerinden toplanan kene türleri ise *Rhipicephalus* (*R*) *bursa*, *R. sanguineus*, *R. turanicus* ve *Hyalomma* (*H*) *anatolicum excavatum* olarak teşhis edildi.

Anahtar Kelimeler: Theileriozis, Koyun.

INTRODUCTION

Although, *Theileria* (*T*) spp commonly known to infect cattle, sometimes *T. ovis* and *T. hirci* have also been diagnosed in the erythrocytes of sheep. Theileriosis is classified as two entities; malignant and benign because the two are immunologically distinct. Benign ovine theileriosis, a mild and nonfatal form of theileriosis, is caused by *Theileria* (*T*) *ovis*. Malignant theileriosis is an acute infectious but noncontagious disease of sheep and goats and is characterised by

fever, icterus and enlargement of lymph nodes and is caused by *T. hirci* sporozoan transmitted by ticks (1, 2). *R. spp* and *Hyalomma* (*H*) *anatolicum* are suspected vectors of *T. hirci* (1, 3). Veterinarians diagnose malignant theileriosis on evidence of typical signs and lesions and upon identification of the parasites in stained blood, lymph node, or spleen smears (4). *T. ovis*, a causative agent of benign theileriosis, has been described as an omnipresent parasite causing an infection with mild clinical reactions in sheep (2). It was reported from almost all regions of Turkey except from eastern Anatolia. *T. hirci*, a causative agent of

malignant theileriosis, was reported from goats in Central, Eastern and South Eastern Anatolia. (5).

Although several workers reported tick-borne diseases from several parts of the world, there isn't much report on theileriosis in sheep. Theileriosis is usually missed out by veterinarians when the sheep also infected with other tick-borne diseases apart from theileriosis. In the present study, clinical and haematological findings, diagnosis, treatments and tick species that theileriosis transmitted by them were aimed to investigate. The relationships between tick species and mix infections were also analysed.

MATERIALS AND METHODS

Nine sheep and lambs aged between 6 months and 3 years old that were brought to the Animal Hospital of the University of Yuzuncu Yil were the materials of the present study. The animals were examined clinically after admission to the hospital. Pulsation, respiration, body temperature, condition of conjunctiva, lymph nodes and PCV values were obtained at first. When there were anaemia, hyperaemia, icter on conjunctiva, high body temperature, swollen lymph nodes and low PCV values; blood smears and smears from lymph node fluids were made. The smears were stained with Giemsa method and examined under microscope for

the presence of *Theileria spp*, *Babesia spp* or *Anaplasma spp*. Ticks seen especially on the hairless areas of the animals were collected for the differentiation of tick species (6) and for to evaluate the relationship between tick species and diseases possibly transmitted by them.

RESULTS

The animals were brought to the hospital for their inappetence, weakness, live weight loss, in some cases can't stand up. Clinical and haematological findings of these animals are given in Table 1. All animals used in the present study had high body temperature, pulsation and respiration. Animals with mix infections had lower PCV values compared to the animals that had only theileriosis alone. Body temperatures were not significantly higher than normal in the beginning of infection. Haemoglobinuria was present in the animals that had also babesiosis except those in the early stages of the disease. Lymph nodes were also swollen in the sheep that had theileriosis. Two sheep had theileriosis alone, 1 sheep had both theileriosis and babesiosis and 1 sheep had both theileriosis and anaplasmosis after clinical and haematological examination in the present study. Five animals had all theileriosis, babesiosis and anaplasmosis together (Table 1).

Table 1. Clinical and some haematological findings of sheep which had either theileriosis or mix infected.

No	Temperature	Lymph node	PCV (%)	Conjunctiva	Haemoglobinuria	Disease(s)
1	40.5	swollen	32	Hyperemic	-	T
2	41.2	swollen	28	Normal	-	T
3	40.7	swollen	26	Hyperemic	-	T+A
4	38.7	swollen	15	Ichteric	+	T+B
5	41.3	swollen	26	Hyperemic	-	T+B+A
6	41.5	swollen	28	Hyperemic	-	T+B+A
7	42.0	swollen	19	Ichteric	+	T+B+A
8	41.8	swollen	11	Ichteric	+	T+B+A
9	41.1	swollen	15	Ichteric	+	T+B+A

(+) present, (-) absent, (A) anaplasmosis, (B) babesiosis, (T) theileriosis

Differential Diagnosis

Differential diagnosis was made on the basis of clinical, haematological findings and identification of the agents in the blood smears or in the smears obtained from lymph node fluid for schizont forms of *theileria* (Picture e). *Theileria* agents were diagnosed microscopically from their blood smears as their ring (Picture a), batone (Picture b) or comma form (Picture c,d). *Babesia* was diagnosed as their pear-shape (Picture b,d). *Anaplasma* was also diagnosed as their anaplasmod forms (Picture d). The species diagnosed according to literature were *T. hirci*, *B. ovis*, *A. ovis* (7).

Treatment

For the treatment of theileriosis, buparvaquone was given. Diminazen aceturate and fenazon were given to the animals for the treatment of babesiosis. Oxytetracycline was used alone for the treatment of anaplasmosis. In mix infections, buparvaquone or diminazen aceturate and fenazon, oxytetracycline, vitamin B₁₂, iron preparations were also used. Fluid therapy was also applied in severe cases (PCV values 15% and under). Animals treated got well except those two sheep, which had theileriosis, anaplasmosis and babesiosis together and one sheep that had theileriosis and babesiosis.

Tick Species And Diseases Transmitted By Them

Tick species identified according to the literature (6) and diseases diagnosed in the animals are given in Table 2. Ticks were not seen on all the animals.

Because the ticks may have been dropped from the animals after sucking blood from the sheep. Drugs against ticks may have also been used before applying to the hospital. Sometimes, two or three different tick species were also collected from the same animals

Table 2. Tick species, diseases diagnosed and the number of infected animals.

Animals infected with	Tick species (n = Number of infected animals)			
	<i>R. bursa</i>	<i>R. turanicus</i>	<i>R. sanguineus</i>	<i>H anatolicum excavatum</i>
T	+(n=1)	-	-	+(n=1)
T + B + A	+(n=1)	+(n=2)	+(n=1)	+(n=1)

(+) = present, (-) = absent R = Rhipicephalus, H = Hyalomma, T = theileriosis, B = babesiosis, A= anaplasmosis

DISCUSSIONS

Although theileriosis most commonly seen in the cattle, sheep can also be infected by these parasites. Thus, clinical, haematological findings, diagnosis, treatments of the diseases and microscopic appearances of the culprits are important to put into context. Diagnosis of mix infections is especially important because theileriosis could easily be under mind in sheep.

One of the most certain diagnostic procedures in these diseases is to demonstrate the culprit microscopically if possible. Serology can also be used for the diagnosis of the diseases (2, 3, 8, 9) and this strategy may well be better in an epidemiological survey. However, in the present study, serology could not be carried out. In clinical examinations, the best way for diagnosing these diseases are to take blood smears and smears from lymph nodes and investigate for the presence of these parasites in the lights of clinical signs. In early stages, smears made from lymph nodes for the diagnosis of schizont forms of theileria are also possible (10). In the present study, diagnosis of the diseases based on above criterions.

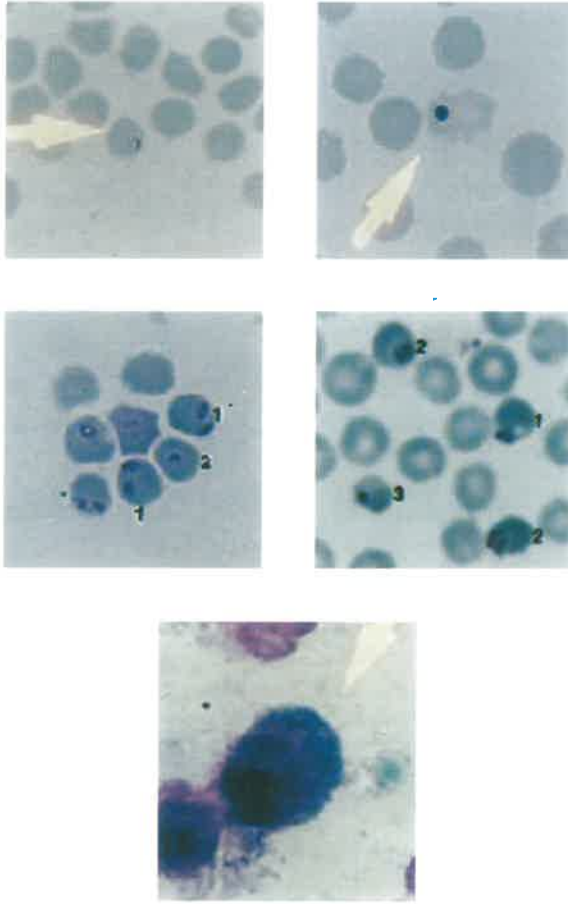
The density of the pathogens in the erythrocytes was also low in the animals with mild clinical symptoms. In contrast, the high density of the pathogens in the erythrocytes was seen in the animals with severe clinical signs. Similar relationships between severe clinical signs and high density of infection were reported by other workers (8). Rectal temperatures were also high in all sick animals except the animals in late stages of the diseases (case 4). Prognosis of the animals that had high pathogen density, low body temperature and had PCV values under 15% considered as bad. One of the sheep like it couldn't be cured in this study. Two animals with mix infection also died but we are not sure whether their owners applied our treatment or not. Hyperaemia and anaemia were the most commonly seen symptoms of

conjunctive mucosea of the animals with theileriosis. Icter was also seen in the late stages of theileriosis. Haemoglobinuria were one of the clinical symptoms of the animals that had also babesiosis together with theileriosis. In mix infections, clinical symptoms of each disease could be seen.

R. sanguineus is the most widespread ixodid species, and although commoner in the warmer parts of the world, it survives in heated buildings in urban communities. *Hyalomma* are tough tick that survives where humidity is low. Even though, the *Hyalomma* tick species has been detected widespreadly in this region (11, 12). Studies by some workers have shown that *Rhipicephalus* tick species can transmit all *Anaplasma* (13), *Babesia* (4) and *Theileria* (3). Furthermore, *Hyalomma* species have also been reported to transmit *Babesia*, *Theileria* and *Anaplasma* (9, 14). Similarly, in the present study, *R. bursa*, *R. sanguineus*, *R. turanicus* and *H. anatolicum excavatum* species were the only tick species detected on the diseased animals. Most importantly, these tick species were seen in the animals that had either babesiosis, anaplasmosis or theileriosis. This means that these ticks may have been infected with these three parasites together. That is why in mix infections these tick species seen on the animals.

Conclusions

Although theileriosis most commonly seen in the cattle, sheep can also be infected by these parasites. Thus, this possibility always needs to be taken into consideration by veterinarians. Swollen lymph nodes should remind theileriosis. When *Rhipicephalus* and *Hyalomma* tick species seen on the animals, not only one disease should be thought, all three diseases must be taken into consideration. Mix infections may also occur, thus blood smears should be checked carefully in terms of all *Anaplasma*, *Theileria* and *Babesia*



Picture 1. Microscopic appearances of *Theileria*, *Babesia* and *Anaplasma* in the blood of sheep: (a) *Theileria hirci* (ring form), (b) *Theileria sp.* (batone form), (c) *Babesia ovis*, pear-shape (1), *Theileria hirci*, ring form (2), (d) *Theileria sp.* comma form (1), *Babesia ovis*, double pear-shape (2), *Anaplasma ovis* (3), (e) schizont form of *Theileria sp.* in the lymphocytes obtained from swollen lymph node

REFERENCES

1. Kettle DS: Medical and Veterinary Entomology, 2nd Edition, Cab international, UK, (1995).

2. Sayın F, Dincer S, Karaer Z, Çakmak A, Yukarı,BA, Eren H, Değer S, Nalbantoğlu S: Status of tick-borne diseases in sheep and goats in Turkey, *Parasitologia* 39: 153-156, (1997).
3. İnci A, Karaer Z, Çakmak A, Ataseven A, Dinçer S, Sayın, F, Yukarı BA, Nalbantoğlu S, İçal A: Theileriosis in sheep and goats in the region of Kayseri, Eleventh National Parasitology Congress, 6-10 September, Sivas, Turkey, (1999).
4. Jensen R, Swift BL: Diseases of sheep. Second Edition, Lea and Febiger, Philadelphia. pp.308, (1982).
5. Mimioglu M, Göksu K, Sayın F: Veterinary and Medical Protozoology, Vol. 2, University of Ankara, Faculty of Vet Science Press No. 248, (1969).
6. Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L: Tick in Turkey and their vectors in Arthropoda diseases vectors in parasitology: Edited by Öncel, M.A. and Daldal, N. Turkish Parasitology Society Press: No: 13. Ankara, (1997).
7. Soulsby EIL: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated animals, seventh addition, Bailliere Tindall and Carsell, London, (1984).
8. Sayın F, Dinçer S, Karaer Z, Çakmak A, İnci A, Yukarı BA, Eren H: Epidemiological study on tropical theileriosis around Ankara. In : Orientation and coordination of research on tropical theileriosis, March 18-22, India, (1991).
9. İmren HY, Şahal M: Veterinary Internal Diseases. 4th Edition, Medisan Press. Ankara, (1996).
10. Kreier JP, Baker JR: Parasitic Protozoa; Allen and Unwin Press, London, (1987).
11. Taşcı S: The relationship between tick and tick-borne diseases occurred in cattle and sheep in the region of Van. *Journal of Vet Faculty, University of Ankara*, 36: 53-63, (1989).
12. Değer MS: Seroepidemiological studies on babesiosis in sheep in the region of Van. PhD Thesis, Ankara, Turkey, (1990).
13. Parker RJ: The Australian brown dog tick *Rhiphiaphalus sanguineus* as an experimental parasite of cattle and vector of *Anaplasma marginale*. *Australian Vet J*, 58: 47-50, (1982).
14. Fraser CM, Bergeron JA, Mays A, Aiello SE: The Merck Veterinary Manual, Merck&Co., Inc. USA, (1991).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İhsan Keleş
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: ihsankeles@yahoo.com

Endoparazitli kuzularda hematolojik parametreler ile bazı mineral düzeylerinin araştırılması

İbrahim Çimtay^a Murat Sevgili^b Abdurrahim Koçyiğit^c Mehmet İriadam^d

^aHarran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

^bHarran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

^cHarran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

^dHarran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, endoparazitli kuzularda eritrosit, total lökosit, hemogloblin ve hematokrit değer ile kan serumu çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin araştırılması amacıyla yapıldı. Araştırmada, *Trichostrongylidae spp.*, *Fasciola spp.*, *Moniezia spp.* ve *Eimeria spp.* ile miks olarak enfekte olan 42 parazitli ve 30 parazitsiz Akkaraman kuzudan kan örnekleri alındı. Parazitli kuzuların serum çinko ortalaması (80.27 ± 1.26 µg/dl) kontrol kuzularının ortalamasından (90.11 ± 2.68 µg/dl) p<0.01 güven eşiğinde önemli derecede düşük bulundu. Ayrıca parazitli kuzuların ortalama bakır ve demir düzeyleri de (103.46 ± 2.56 ve 144.91 ± 6.31 µg/dl) kontrol kuzularındaki ortalamalardan (112.23 ± 4.36 ve 166.98 ± 9.51 µg/dl) önemli derecelerde (p<0.05) düşük saptandı. Ancak kalsiyum ve magnezyum ortalamalarında iki grup arasında önemli farklılıklar tespit edilmedi. Öte yandan parazitli kuzuların ortalama total lökosit sayısı (5.34 ± 0.26 x 10³/mm³) kontrol kuzularının ortalamasından (4.32 ± 0.18 x 10³/mm³) p<0.05 güven eşiğinde önemli derecede yüksek saptanırken, eritrosit, hemogloblin ve hematokrit düzeylerinde iki grup arasında istatistiki açıdan önemli farklar bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Endoparazit, Hematolojik parametreler, Mineral, Kuzu.

Investigations on haematological parameters and some mineral levels in lambs infected with endoparasites

Abstract: The objectives of this study were to search of erythrocyte, total leucocyte, haemoglobin and haematocrit values, and zinc, copper, iron, calcium and magnesium levels in blood sera of lambs infected with endoparasites. Forty-two Akkaraman lambs infected with *Trichostrongylidae spp.*, *Fasciola spp.*, *Moniezia spp.* and *Eimeria spp.* (infected group) and 30 non-infected lambs (control group) were used in the study. Blood samples were collected from the lambs. The mean serum zinc level of infected group (80.27 ± 1.26 µg/dl) was significantly lower (p<0.01) than control group (90.11 ± 2.68 µg/dl). Also, copper and iron levels of infected group (103.46 ± 2.56 and 144.91 ± 6.31 µg/dl) were significantly lower (p<0.05) than control group (112.23 ± 4.36 and 166.98 ± 9.51 µg/dl). But, calcium and magnesium values were not significantly different between the two groups. Furthermore, mean total leucocyte count of infected group (5.34 ± 0.26 x 10³/mm³) was significantly higher (p<0.05) than control group (4.32 ± 0.18 x 10³/mm³). There were no significant differences in the values of erythrocyte, haemoglobin and haematocrit between the two groups.

Keywords: Endoparasite, Haematological parameters, Minerals, Lamb.

GİRİŞ

Hayvan yetiştiriciliğinin temel şartı olan maksimum verimin sağlanmasında, yeterli ve dengeli beslenmenin yanında hastalıklara karşı gerekli koruyucu önlemlerin alınması şarttır. Bu verimi etkileyen birçok hastalık bulunmakla birlikte, paraziter hastalıklar hayvan yetiştiriciliğindeki en önemli sorunlardan biridir. Özellikle parazit türlerinin çeşitliliği sorunu daha da karmaşık hale getirmektedir. Hayvanlardaki birçok

protozoon ve helmint türleri oluşturdukları bozukluklarla önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (1, 2).

Paraziter hastalıklar yaptıkları birçok klinik bozukluğun yanısıra, hayvanları iz element ve vitamin yetersizliklerine de duyarlı hale getirmektedirler. Bunun yanında parazit invazyonlarına maruz kalmış hayvanların kan parametrelerinde ve biyokimyasında önemli değişiklikler meydana gelmektedir (3-5).

Nitekim birçok araştırmacı (6-8) koyun ve kuzularda *Trichostrongylus* enfestasyonunda, bazıları (9-11) kuzu, buzağı ve oğlaklarda koksidiyozis durumlarında ve Albers ve ark. (12) da kuzularda *Haemonchus contortus* enfestasyonunda serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinde azalmalar oluştuğunu ileri sürmektedirler

Paraziter hastalıklar ayrıca bazı hematolojik parametrelerde de önemli değişikliklere neden olmaktadır. Birçok araştırmacı (1, 13, 14) kuzularda *Trichostrongylus colubriformis*, *Ostertagia circumcincta* ve *H. contortus* invazyonları ile koksidiyozis durumlarında eritrosit sayısı ile hemoglobin ve hematokrit değerlerin azaldığını, bazıları da (15, 16) paramphistomiasis ve koksidiyozisli kuzularda total lökosit sayısının yükseldiğini bildirmektedirler.

Bu çalışma, endoparazitli kuzularda eritrosit, total lökosit, hemoglobin ve hematokrit değer ile kan serumu çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin araştırılması amacıyla yapıldı.

MATERYAL VE METOT

Bu araştırma; ishal, zayıflama ve gelişme geriliği görülen, aynı bakım ve besleme şartlarında barındırılan bir kuzu sürüsünde yürütüldü. Sürüdeki 3-7 aylık toplam 72 adet Akkaraman kuzuya kulak numaraları verilerek parazitolojik muayeneler için rektumdan dışkı örnekleri alındı ve ayrı ayrı naylon torbalar içerisinde laboratuvara getirildi. Bu örnekler helmint yumurtaları ve protozoon oostikleri yönünden flotasyon ve sedimentasyon yöntemleri ile muayene edildi. Yapılan parazitolojik muayenelerde, 42 kuzunun dışkısında helmint yumurtaları ve *Eimeria spp.* oostikleri görüldü. Bu kuzuların gram dışkılarındaki yumurta ve oostik sayımları Mc Master metodu (17) ile yapıldı. Endoparazit saptanmayan 30 kuzu ise kontrol grubu olarak kullanıldı.

Kuzulardan çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin saptanması amacıyla v. jugularis'ten vakumlu jelli cam tüplere kan örnekleri alındı ve 3000 RPM'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örnekleri polietilen tüplere aktararak -20 °C'de dipfirizde saklandı. Çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde ölçüldü.

Hematolojik parametreler için EDTA'lı plastik tüplere alınan kan örneklerinde, eritrosit ve total lökosit sayıları Thoma lamı, hematokrit değer mikrohematokrit yöntemi, hemoglobin' değer ise oksihemoglobin metodu kullanılarak belirlendi (18).

İstatistiki değerlendirmeler t testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Araştırmada parazitolojik muayeneler sonucunda parazitli oldukları tespit edilen kuzularda *Trichostrongylidae spp.*, *Fasciola spp.*, *Moniezia spp.* yumurtalarına ve *Eimeria spp.* oostikleri görüldü. Mc Macter yöntemi ile gram dışkıdaki ortalama helmint yumurta sayıları; *Trichostrongylidae* türlerinde 3800, *Fasciola* türlerinde 1200, *Moniezia* türlerinde 800 olarak bulundu. *Eimeria* oostikleri ise 3600 olarak saptandı. Yapılan klinik muayenelerde parazitli kuzuların çoğunun gelişimlerinin aksadığı ve cılız görünüşte oldukları tespit edildi. Ayrıca parazitli kuzuların 9'unda hafif derecede ishal saptanırken, kontrol kuzularında klinik bir bozukluk tespit edilmedi.

Araştırma kuzularının kan serumu çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları ile eritrosit, total lökosit, hemoglobin ve hematokrit ortalamaları Tablo 1'de gösterildi. Parazitli kuzuların serum çinko ortalaması ($80.27 \pm 1.26 \mu\text{g/dl}$) kontrol kuzularındaki ortalamadan ($90.11 \pm 2.68 \mu\text{g/dl}$) $p < 0.01$ güven eşiğinde önemli derecede düşük bulundu. Ayrıca parazitli kuzuların ortalama bakır ve demir düzeyleri de (103.46 ± 2.56 ve $144.91 \pm 6.31 \mu\text{g/dl}$) kontrol kuzularındaki ortalamalardan (112.23 ± 4.36 ve $166.98 \pm 9.51 \mu\text{g/dl}$) önemli derecelerde ($p < 0.05$) düşük saptandı. Ancak kalsiyum ve magnezyum ortalamalarında iki grup arasında önemli farklılıklar tespit edilmedi.

Öte yandan parazitli kuzuların ortalama total lökosit sayısı ($5.34 \pm 0.26 \times 10^3/\text{mm}^3$) kontrol kuzularının ortalamasından ($4.32 \pm 0.18 \times 10^3/\text{mm}^3$) $p < 0.05$ güven eşiğinde önemli derecede yüksek saptanırken, eritrosit, hemoglobin ve hematokrit ortalamalarında iki grup arasında istatistiki açıdan önemli farklar bulunmadı.

Tablo 1. Parazitli ve kontrol kuzularında eritrosit, total lökosit, hemoglobin ve hematokrit ortalamaları ile serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları.

Parametreler	Parazitli	Kontrol	P
Çinko ($\mu\text{g/dl}$)	80.27 ± 1.26	90.11 ± 2.68	**
Bakır ($\mu\text{g/dl}$)	103.46 ± 2.56	112.23 ± 4.36	*
Demir ($\mu\text{g/dl}$)	144.91 ± 6.31	166.98 ± 9.51	*
Kalsiyum (mg/dl)	9.35 ± 0.25	9.44 ± 0.41	(-)
Magnezyum (mg/dl)	1.82 ± 0.07	1.91 ± 0.11	(-)
Eritrosit ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	6.63 ± 0.15	6.83 ± 0.14	(-)
Total lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	5.34 ± 0.26	4.32 ± 0.18	*
Hemoglobin (g/dl)	9.56 ± 0.15	9.92 ± 0.27	(-)
Hematokrit (%)	31.16 ± 0.51	30.21 ± 0.65	(-)
(-) : Önemsiz	* : $p < 0.05$	** : $p < 0.01$	

TARTIŞMA VE SONUÇ

Koyunlarda normal serum çinko düzeyi 80-120 µg/dl (19,20), bakır düzeyi 70-130 µg/dl (21, 22), demir düzeyi 115-234 µg/dl (23), kalsiyum düzeyi 8-12 mg/dl (24-27) ve magnezyum düzeyi ise 1.70-2.91 mg/dl (25, 26, 28) arasında bildirilmektedir. Bu çalışmada, her iki grubun da serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları literatürlerde bildirilen normal değerler arasında saptanırken, parazitli kuzuların çinko ortalaması normal değerlerin minimum sınırında bulundu. Bu durum dikkate alındığında, endoparazitli kuzularda çinko yetersizliği oluşma ihtimalinin bulunabileceğini ileri sürmek olasıdır.

Bazı araştırmacılar (6, 7) koyunlarda *Trichostrongylus* invazyonlarında serum çinko, bakır ve demir düzeylerinde, bazıları (12, 29, 30) koyunlarda *Haemonchus*, *Trichostrongylus* ve *Bunostomum* invazyonlarında serum demir düzeylerinde, Degheidy ve ark. (9) ise kuzularda eimeriosis durumlarında serum çinko ve bakır düzeylerinde azalmaların görüldüğünü bildirmektedirler. Bu çalışmada da, araştırmacıların bildirimlerine paralel olarak parazitli kuzuların serum çinko, bakır ve demir ortalamaları, kontrol kuzularındaki ortalamalara nazaran önemli derecelerde düşük saptandı. Ancak serum kalsiyum ve magnezyum ortalamalarında iki grup arasında istatistiki olarak önemli farklar bulunmadı. Benzer olarak, Palermo ve Maccota (29) *Ostertagia*, *Chabertina*, *Haemonchus* ve *Trichostrongylus* türü nematodlarla enfekte koyunlarda, Dauschies ve ark. (10) ise buzağılarda eimeriosis durumlarında serum magnezyum düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla önemli farklılıkların oluşmadığını bildirmektedirler.

Bu çalışmada, parazitli kuzuların serum çinko, bakır ve demir ortalamalarının kontrol kuzularındaki ortalamalardan önemli derecelerde düşük bulunması, muhtemelen endoparazitlere bağlı olarak bu elementlerin barsaklardan absorpsiyonunda oluşan bozukluklardan veya endoparazitlerin bazı elementlerin tüketimini arttırmalarından kaynaklanabilir. Nitekim bazı araştırmacılar (31, 32), koksidiyozis durumlarında özellikle protein yetersizliğine bağlı olarak demir emiliminin azaldığını, bazıları ise (4,33) genellikle anemi ile seyreden parazitler hastalıklarında eritropoiezisteki aksamalardan dolayı vücudun kan yapabilmek için organizmadaki demir ve bakır depolarını tükettiğini ileri sürmektedirler.

Koyunlarda normal eritrosit sayısı 6.5-13.5 x 10⁶/mm³ (18, 26, 34, 35), total lökosit sayısı 4-13 x 10³/mm³ (18, 35), hemoglobin düzeyi 8.2-14.7 (34) ve 9-15 g/dl (18) ve hematokrit değer ise % 24-45 (18, 26, 34) arasında bildirilmektedir. Bu çalışmada, gerek parazitli ve gerekse kontrol kuzularının ortalama eritrosit, total lökosit, hemoglobin ve hematokrit

düzeyleri literatürlerdeki normal değerler arasında bulundu.

Abd-El-Selam ve ark. (36) *Trichuris ovis*, *Dictyocaulus filaria*, *H. contortus* ve *Ascaris spp.* ile enfekte koyunlarda eritrosit, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin sağlıklı koyunlara kıyasla önemli değişiklikler göstermediğini, Rejasekaraiah ve Venkarathnam (30), *Bunostomum trigonocephalum* ile deneysel enfekte edilen koyunlarda eritrosit ve hemoglobin düzeylerinde önemli değişiklikler bulunmadığını bildirmektedirler. Bu çalışmada da, araştırmacıların bildirimlerine paralel olarak ortalama eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde iki grup arasında istatistiki olarak önemli farklar bulunmadı. Ancak parazitli kuzuların ortalama total lökosit sayısı kontrol kuzularının ortalamasından p<0.05 güven eşiğinde önemli derecede yüksek bulundu. Nitekim, Shawkat ve ark (37) *H. contortus*, *Chabertia ovis*, *Strongyloides papillosus*, *T. ovis* ve *Trichostrongylus spp.* invazyonlarında, Litvinskii (16) ise kuzularda koksidiyozis durumlarında total lökosit sayısında önemli yükselmelerin görüldüğünü bildirmektedirler.

Sonuç olarak, endoparazitli kuzularda total lökosit sayısındaki artışın yanısıra, serum çinko, bakır ve demir düzeylerinde önemli azalmaların şekillenebileceği tespit edildi. Bu bulgular dikkate alındığında, endoparazitli kuzularda özellikle adı geçen mineraller yönünden de ayrıntılı muayenelerin yapılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Falca C, Druga M, Mot T: Anaemia in Lambs Infected with Gastrointestinal Strongylids. *Product Anim Zoo Med Vet* 37: 47-49, (1987).
2. Soulsby EJJ: *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th Edition, Bailliere Tindall and Cassel, London (1982).
3. Aksakal M, Özer E: Akkaraman Kuzularında Antelmentik İlaçlarla Tedaviden Önce ve Sonra Hematolojik Değerler ve Kan Plazması Vitamin E Düzeyi Üzerinde Araştırmalar. *A.Ü. Vet Fak Derg* 34: 1: 72-84, (1987).
4. Özer E, Yılmaz K, Erkal N, Şaki CE, Turan T, Angın M, Öztürk G: Bazı *Eimeria* Türleri ile Deneysel Olarak Enfekte Edilen Erkek Akkaraman Kuzularda Demir ve Demir Bağlama Kapasitesi. *F Ü Sağlık Bil Derg* 2: 245-257, (1995).
5. Russel L, McDowell J: *Vitamins Animal Nutrition*. Academic Press Inc., San Diego, California, (1989).
6. Symons LA: Plasma Zinc and Inappetence in Sheep Infected with *Trichostrongylus colubriformis*. *J Comp Pathology* 93: 547-550, (1983).
7. Abdel-All TS: Haematological and Biochemical Studies on the Efficacy of Synanthic Against Gastro-Intestinal Parasites in Sheep. *Assiut Vet Med J* 48: 197-203, (1991).
8. Horton GMJ: Rehabilitation in Lambs After Infection with *Trichostrongylus colubriformis*. *J Anim Sci* 45: 1453-1457, (1997).

9. Degheidy NS, Ahmed SA, Radwan YA, Omar MA, El-Nemer IZ, El-Sherif YAG, Trenti F: Study on some Productive Aspects Among Sheep Suffering from Coccidiosis Pre and Post Treatment. Proceedings 18 th World Buiatrics Congress, 2: 1569-1572, (1994).
10. Dauschies A, Burger HJ, Akimaru M, Rommel M: Experimentelle *Eimeria bovis*-Infection beim Kalb: 2. Kalzium, Magnezium und Phosphorhaushalt. Wiener Tierarzt Monatssch 75: 480-485, (1998).
11. Thamsborg SM, Jorgensen RJ, Fogh J, Mgasa MN: Health and Growth in Young Goats Fed Pelleted Lucerne or Concentrate ad Libitum. Small Rum Res 13: 109-115, (1994).
12. Albers GAA, Gray GD, Le-Jambre LF, Barger IA, Barker JSF: The Effect of *Haemonchus contortus* Infection on Haematological Parameters in Young Merino Sheep and Its Significance for Productivity. Anim Product 50: 99-109, (1990).
13. Hayat CS, Hussain SM, Iqbal Z, Hayat B, Akhtar M: Effect of Parasitic Nematodes on Haematology and Productivity of Sheep. Pakistan Vet J 16: 81-83, (1996).
14. Hayat CS, Malik AA, Anwar AH, Iqbal Z: Effect of Experimentally Induced Coccidiosis on Some Blood Parameters and Productivity of Lambs. Pakistan Vet J 10: 60-62, (1990).
15. Misra SC, Panda DN, Parida S: Haematological and Histological Alterations of Immature Paramphistomiasis in Lambs. Indian Vet J 73: 1274-1276, (1996).
16. Litvinskii YP: Effect of *Eimeria* species on Lambs. Veterinariya Moscow, 9: 47-50, (1986).
17. Georgi JR, Georgi ME, Theodorides VJ: Parasitology for Veterinarians. 5th Edition, WB. Saunders Comp. Philadelphia, (1990).
18. Yılmaz K, Oflu A: Veteriner Hematoloji El Kitabı. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, (1989).
19. Underwood EJ: Trace Element in Human and Animal Nutrition. Academic Press, London, (1977).
20. Altıntaş A, Fidancı UR: Evcil Hayvanlarda ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg 40: 173-186, (1993).
21. Kelly WR: Veterinary Clinical Diagnosis. 2th Edition, Bailliere Tindall, London, (1974).
22. McDowell LR: Minerals in Animal and Human Nutrition. Academic Press, San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, (1992).
23. Nazki AR, Rattan JS: Status of Blood Micro-Element During Different Seasons in Sheep. Indian Vet J 67: 274-276, (1990).
24. Idris OF, Tartour G, Babiker SA: Blood Mineral Status and Haematological Values in Sheep in the Gezira Province of the Sudan. Trop. Anim Health and Product 8: 1: 13, (1976).
25. Belonje PC: Serum Ionized Calcium in the Sheep: Relation to Total Plasma Calcium, Blood pH, Total Plasma Proteins and Plasma Magnesium. J South African Vet Ass 44: 375-378, (1973).
26. Baumgartner W, Pernthaler A: Influence of Age, Season and Pregnancy upon Blood Parameters in Austrian Karakul Sheep. Small Rum Res 13: 147-151, (1994).
27. Alp F, Eren D: Orta Anadolu Orjinli Akkaraman Koyunlarının Kan Kalsiyum ve Fosfor Seviyeleri ve Bunların Atıklarla Münasebeti. Etlik Vet Mik Ens Derg 4: 88-105, (1977).
28. Bradford PS: Large Animal Internal Medicine. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto, (1990).
29. Palermo D, Maccotta GO: Changes in the Values of Blood Minerals in Sheep with Gastrointestinal *Trichostrongylid* Infections Riv Zootec Vet 2: 61-63, (1979).
30. Rajasekaraiah GR, Venkatarathnam A: Studies on *Bunostomum trigonocephalum* in Sheep. Mysora J Agricult Sci 7: 90-101, (1973).
31. Burns LM, Titchner RN: Blood Parameters and Turnover Data in Calves Infested with Lice. Res Vet Sci 52: 62-66, (1992).
32. Bürger HJ: *Eimeria* Infektionen beim Rind. Berl. Münch. Tierarztl. Wschr 96: 350-357, (1983).
33. Dede S, Bildik A, Değer S, Değer Y, Yur F: Trichostrongylosisli Koyunlarda Serum Seruloplazmin ve Plazma Vitamin C Konsantrasyonları. Türk Parazitol Derg 21: 191-194, (1997).
34. Pernthaler A, Baumgartner W, Jahn J, Plautz W, Angel T: Untersuchungen über Hamatologische Parameter, Konzentration von Mineralstoffen und Stoffwechselprodukten sowie. Berl. Münch Tierarztl. Wschr 106: 3: 73-79, (1993).
35. Jelinek P, Fraiss Z, Helanova I: Dynamics of the Basal Haematological Values of Ewes in the Course of a Year. Vet Medicina 31: 359-370, (1986).
36. Abd-El-Salam MN, Ali HS, Mourad MI, Dakka AA, Zaitoun AM: Effect of *Dictyocaulus filaria* and Some Parasitic Infestation in Sheep on Clinical, Haematological and Serological Findings. Assiut Vet Med J 27: 168-173, (1992).
37. Shawkat EM, Abdel-Halim MM, Kubesy AA, Rakha GM, El-Fauomy MM: Clinical and Therapeutic Studies on Parasitic Gastroenteritis in Sheep. Vet Med J Giza 39: 237-254, (1991).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. İbrahim Çimtay
Harran Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Şanlıurfa, TÜRKİYE

Koyunlarda deneysel olarak rumen fistülü oluşturulması ve postoperatif takibi[♦]

Bülent Demirel^a Nazmi Atasoy^b

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, TÜRKİYE

^bAtatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, koyunlarda beslenme fizyolojisi ve rumen sindirimine ilişkin yapılan çalışmalar için gerekli olan rumen fistülünün, rumenotomi kanülü kullanılarak oluşturulması amaçlandı. Materyal olarak 8 adet Ost Friz x İvesi melezi koç kullanıldı. Kullanılan rumenotomi kanüllerinin 5 tanesi daha önceki rumen fistülü operasyonlarında kullanılmış, diğer 3 tanesi hiç kullanılmamış orijinal kanüllerdir. Sol fossa paralumbalis'te, son costae'nin arkasından yapılan laparotomi ile rumene ulaşıldı, rumenotomiye takiben kanül rumen içerisine yerleştirildi. İlk laparotomi ensizyonun 5 cm ilerisinden yapılan yeni bir ensizyondan kanül dışarıya doğru çıkartıldı. Birinci ensizyon hattı dikişlerle kapatıldı. 6 koçta başarı sağlanırken, diğer 2 koçta oluşan olumsuz sikatrizasyondan dolayı kanüller, genişleyen fistülden dışarı çıktı. Fakat bu koçlarda, fistül etrafındaki dokuların birbiriyle kaynaştığı ve rumen fistülünün oluştuğu görüldü. Sonuç olarak, operasyonun kolaylığı, rumen fistülünün kısa sürede oluşup işler hale gelmesi ve bu deney hayvanlarının uzun süre deneysel çalışmalarda kullanılabilmesinden dolayı, bu yöntemin bu konuda çalışma yapan araştırmacılara fayda sağlayacağı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Fistül, Kanül, Rumen, Rumenostomi, Koyun.

Experimental rumen fistula and postoperative maintenance of it in sheep

Abstract: The aim of this study was to insert a rumen cannula which is required for the studies on nutritional physiology and digestion test in sheep. Eight Ost Friz x İvesi cross-breed rams were used as material. Five of the cannulas were used in a prior experiment, but 3 of them were not used before. An incision was made to the just caudal of the last rib on the left fossa paralumbalis, then entered into rumen and cannula was fitted. Another incision, just 5 cm in front of first incision, was made to stick out cannula opening. First incision was sutured. Operation was successful in 6 rams, but unsuccessful in 2 rams. Therefore, cannulas were taken out of rumen, because of the development of bad cicatrization in 2 sheep. However, rumen fistula was created by adhesion of ruminal tissues on skin around wound in these rams. As conclusion, this technique can be helpful for researchers working on these subjects, because the operation is easy, less time required for recovery from operation, and enables these animals for a long time in experiment.

Keywords: Fistula, Cannula, Rumen, Rumenotomia, Sheep.

GİRİŞ

Rumen fistülü operasyonları; rumen sindirimine ait çalışmalarda ve parasempatik sinir innervasyonu bozukluğuna bağlı olarak şekillenen kronik timpanilerde semptomatik sağaltım amacıyla geçici olarak uygulanır (1, 2). Ön midelerde fizyolojik olarak oluşan gazın, dışarı atılmayarak midelerde toplanması, dolayısıyla karnın şişip gerginleşmesi ve sonuçta

sindirim bozukluğuna neden olması şeklinde açıklanabilen timpani (meteorismus) olayları, eğer kısa sürede sağaltılmazlarsa sonuçta asfeksiden hayvanın ölümüne yol açacak kadar tehlikeli olmaktadır. Genellikle kronik timpanilerdeki sağaltım teknikleri semptomatik ve geçici amaçlı uygulamalardır. Kronik ve köpüksüz özellikteki gazın devamlı atılabilmesi için kalıcı rumen fistülü uygulanır. Gaz emici ilaçların sürekli verilmesi, barsak florasını etkilediğinden uygun

[♦] Aynı isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

değildir. İlk günlerde asıl sağaltım rumeni harekete geçirecek ve salgı arttıracak ilaçların kullanılmasına yönelik olmalıdır. Ayrıca hayvana egzersizler yaptırılır, tuzlu sürgütler içirilir, intravenöz yolla izotonik solüsyonlar verilebilir. Bütün bu sağaltım uygulamalarına karşın, hastalığın prognozu kuşkuludur (3, 4). Rumenostomi amacıyla değişik yöntemler geliştirilmiştir (5-8).

Schalk-Amadon yönteminde (6, 9), sol açıklık çukurluğunda yeterince anestezi sağlandıktan sonra, dikey bir ensizyon yapılır. Fistüle yerleştirilecek kanülün boyutlarına uygun olarak deri, deri altı bağ dokusu, kaslar kesilir. Periton, açılan operasyon hattının her iki ucundan hemostatik pensle tutulmasından sonra kesilir ve rumene ulaşılır. Rumen duvarı penslerle tutulup dışarıya çekilir. Kanülün ölçülerine göre kesilmesi düşünülen rumen parçası, tahta bir kasonun arasına sıkıştırılıp, kasonun serbest uçları bağlanır. Kasonun basıncının ameliyat edilecek rumen bölgesindeki kan sirkülasyonunu tamamen durduracak güçte olması şarttır. Kasonun hemen altından, rumen duvarı deriye dikilir. Dikişler 7-9 gün sonra alınır. Rumen duvarının nekrozlaşan kısmı kesilip çıkartılır ve kaso alınır. En uygun olanı, kasonun, sıkıştırdığı rumen parçası ile birlikte düşmesini beklemektir. Fistül çevresindeki yara genel kurallara göre tedavi edilir. Bu yaralar iyileştikten sonra, rumendeki deliğe kanül takılır (6, 10).

Jarret yönteminde, orijinal jarret kanülü yerleştirilecek koyunlarda 7-10 cm'lik bir deri ensizyonu yapılır. Hemen alttaki fascia ve kaslar küt diseksiyonla ayrılır. Periton'a ulaşıldığında, ensizyon hattının her iki ucundan hemostatik pensle periton tutulur ve 2,5 ila 3,5 cm kadar bir ensizyon yapılır ve rumene ulaşılır. Ensizyon hattından, rumen'in bir parçası dışarıya doğru çekilir. Bu dışarıya çıkarılan rumen parçasının alt hizasına 4-5 adet kalıcı dikiş uygulanır. Bu dikişlerde iplik, rumen'in seröz ve muskuler katından geçirilip sonra periton'dan geçirilir ve ensizyon hattının 2,5-5 cm uzağından deriden çıkartılır. Dikişlerin kas tabakası ve fascia'nın kanama bölgesinden geri çekilmesi için kas tabakası ve fascia dikilmez. Dikiş ipliklerinin her iki ucu deri dışına çıkartılır ve gazlı bezin üzerinden düğümlenir. U dikişi olan bu dikişler kalıcıdır. Daha sonra yara ortasında kalan rumen parçasının üzeri, üstüne kapatılacak olan deriye yapışmasını kolaylaştırmak amacı ile hafifçe çizilir veya kürete edilir. Deri ayrı dikişlerle kapatılır ve akıntı temini için alt tarafından 1 cm kadar açık bırakılır. Böylece operasyonun birinci basamağı tamamlanmış olur. 10-12 gün sonra kanülün yerleştirilmesini içeren ikinci operasyonda deriyi ve buna yapışmış olan rumeni kapsayan bir ensizyon yapılır. Bu ensizyon, orijinal jarret kanülünün yerleştirilmesi için 2,5 cm uzunluğunda olmalı ve fitiklaşan rumen parçasının arka sınırına olabildiğince yakın olmalıdır. Kanülün yerleştirilmesi sırasında, ensizyon hattının iki tarafını yukarı ve dışarıya doğru

ayrımak gerekir. Kanül biraz sabunlu bir eriyikle ıslanır ve flanş (kanülün etrafındaki yaprak halka) kanülün boynuna doğru itilerek ters yüz edilir. Böylece, flanşın açıkta kalan kısmı bir çıkıntı yapar ve bu kısım fistül ağzından geçirilir. Flanşın bu kısmı fistül içine girebildiği kadar sokulur ve duyarlı hareketlerle kanül flanşı açılıp rumen içinde doğal şekline getirilir. Ensizyonun ölçüleri uygunsa, flanş katlanmamış ve kırışmamış bir şekilde rumen içine yerleştirilebilir. Flanşla birlikte rumene giren kanül, bir pensle ağzından tutulur ve döndürülerek iyice fistüle yerleştirilir. Kanülün ağzı kendi orijinal tıpası ile kapatılır ve böylece operasyon sona ermiş olur. Bu yöntem orijinal olarak koyunlar için tanımlanmışsa da, 10 cm'ye kadar büyüklükteki kanüllerin sığırlara tatbik edilmesine de olanak verir.

Rohrl yönteminde (6), fistüle yerleştirilecek kanülün büyük diskinin çapı, yaklaşık olarak 25 cm olup ve ikiye katlanıp fistülden içeri sokulacağından, sol açıklık çukurluğunda 13-15 cm uzunluğunda bir ensizyon yapılarak deri, deri altı bağ dokusu, kaslar ve periton kesilir. Sol el karın boşluğuna sokularak, ensizyonun alt açısından 4 parmak daha aşağıda yakalanan rumen duvarı, dışarıya doğru çekilir ve penslerle tespit edilir. Rumenin muskuler katından geçen ve peritonla, onun hemen üzerindeki m. transversus abdominis ve m. obliquus abdominis internus'u içine alan sürekli minder dikişi ile birinci sıra dikiş konur. Birinci sıra dikişin oluşturduğu alanın içinde, rumenin muskuler katından geçen ve m. obliquus abdominis externus'u içine alan, sürekli minder dikişi ile ikinci sıra dikiş tamamlanır. Böylece, kesilip atılacak, oval biçimindeki rumen parçası, derideki ensizyon hattının ortasında belirlenmiş olur. Ayrıca, yaranın her iki köşesinde rumen ve deri altından geçen iki U dikişi ile rumenin tespiti sağlanlaştırılır. Rumenin bütün katlarından ve deriden geçen, tabanı rumen mukozasında, düğümleri deri üzerinde olmak üzere U biçiminde dikişler konur. Böylece, rumen duvarı ve deri yüzyüze getirilerek dikilmiş olur. Daha sonra bu dikişlere zarar vermeden, yaranın ortasında kalan eliptik biçimindeki rumen parçası kesilerek fistül açılması bitirilir. Takiben rumenostomi kanülü fistüle yerleştirilir. Bar Diamond yöntemide, operasyon bölgesine kanül konularak, kanülün çevresi deriye çizilir. Bu işlem sırasında kanülün çapı ile fistülün çapı aynı olmak zorundadır. Deriye çizilen dairesel hat boyunca ensizyon yapılır ve deri, altındaki dokulardan ayrılarak uzaklaştırılır. Ensizyona devam edilerek kas tabakaları da kesilir ve rumen duvarına ulaşılır. Rumen duvarı elle tutulup çekilir ve kenarından göbek bağı şeklindeki bir şerit geçirilir, rumen duvarı üzerinde düğüm atılır. Kullanılan bu şerit yeterli uzunlukta olmalıdır ve bu şeritle rumen dışarıya doğru çekilir. Rumen duvarında 5 cm kadar ensizyon yapılır ve rumen duvarı deriye doğru dikilir. Bu işlem, ensizyon daire şeklini alacak şekilde tamamlanır ve rumen duvarı deriye dikilir.

Daha sonra kanül de, açılan bu fistülden içeriye sokulur.

MATERYAL VE METOT

Çalışmanın materyalini, yaşları 2-2,5 arasında değişen Ost Friz x İvesi melezi 8 adet koç oluşturdu. Deneme hayvanları, operasyondan 20 gün önce genel bir sağlık kontrolünden geçirildi. Her bir koça, 1 ml/50 kg dozunda, İvomec-F (ivermektin 10 mg, clorsulon 100 mg/ml, Topkim) ve 1 ml Ademin (vitamin A 500000 mg, vitamin D3 75000 mg, vitamin E 50 mg/ml, DİF) subkutan uygulandı.

Çalışmada kullanılan rumenotomi kanülleri iç yaprakla aynı ölçülerde plastikten bir dış yaprakla modofiyeye edilmiştir. Kanülün boyu 11 cm, çapı da 4 cm'dir. İki ucu açık plastik bir boruya benzemekte, rumen içinde kalacak olan ucunda, yaklaşık 1 cm genişliğinde kenarlıkları bulunmaktadır. Kanülün iç tarafı düz, dış tarafı da vidalı halkaların geçmesi için yivlidir. Kanülün fistülden dışarı çıkmasını engelleyen bir iç yaprağı vardır. Dış tarafında da biri küçük, diğeri büyük iki dış yaprağı mevcuttur ve üzerinde yaprakları birbirine sıkıştıran vidalı bir halka vardır. Kanülün dışarıda kalan ağzında ise bir kapak ve kapağın açılmaması içinde vidalı bir halka vardır.

Deneme hayvanları operasyondan önceki 24 saat süresince aç bırakıldılar. Sol açıklık çukurluğu bölgeleri genişçe traş edildi. Sedasyon amacıyla, 1 ml / 100 kg dozunda, İ.M. Rompun (xylazine hydrochloride 23,32 mg/ml, Bayer) enjeksiyonu yapıldı. Olgular operasyon masasına sağ tarafları üzerine yatırılıp, ayaklarından tesbit edildiler. Operasyon bölgesinin alkol ve iyot solüsyon (betadin) ile dezenfeksiyonu yapıldı. Operasyon bölgesine, lidokain hidroklorür (Jetokain amp.) ile lokal olarak infiltrasyon anestezi uygulandı. Operasyon bölgesi olan sol açıklık çukurluğu, steril örtülerle sınırlandırıldı. Son costa'nın arkasından ventro-caudal yönde, yaklaşık 10 cm uzunluğunda bir deri ensizyonu yapıldı. Daha sonra deri altı bağ dokusu ve kaslar küt olarak diseke edildi. Her katman açıldıktan sonra, alttaki katmanı daha iyi görmek için, bu katmanlar ekartörlerle yanlara doğru çekildi. Peritonda dikkatlice diseke edilerek, karın boşluğuna ulaşıldı. Rumen bir pensle yakalanarak, dışarı doğru çekildi. Rumene, 5 cm kadar, damarsız bölgesinden bir ensizyon uygulandı. Rumenin açılan yara kenarları penslerle dışa ve yanlara doğru çekilerek, bu septik dönemde rumen içeriğinin karın boşluğuna bulaşmamasına özen gösterildi. Kanüle iç yaprağı takıldı ve kanülün rumen içine daha kolay girebilmesi için, bu iç yaprağın kenarları bükülerek, kanül, rumen içine yerleştirildi. Bu ensizyon hattının, 5 cm kadar kaudalinden, rumene, kanülün girebileceği kadar yeni bir ensizyon yapılarak, ensizyon hattından zorlamayla kanülün dışta kalacak olan ağzı çıkartıldı. Böylece, kanülün iç ağzı ve iç yaprağı, rumen içinde kalmış oldu

(Şekil 1, 2). Bu ensizyonun kanülün etrafını sıkacak kadar küçük olmasından ve kanülün iç yaprağının da ensizyondan daha geniş olmasından dolayı kanülün, rumenden dışarı çıkmaması amaçlanmıştır.

Rumene giriş için açılan ilk ensizyon, üç numara krome kat-küt ile iki kat dikiş (schimiden ve lambert) uygulanarak kapatıldı. Periton, kas katmanları ve deriye de kanülün geçebileceği genişlikte bir ensizyon yapılarak, kanül ağzı dışarıya çıkartıldı. Kanülün ağzı kapağı ile kapatılarak, rumen içeriğinin dışarıya çıkması engellendi. Daha sonra ilk açılan ensizyondaki periton, kaslar ve deri dikilerek kapatıldı. Üç numara krome kat-küt ile periton ve kaslara sürekli dikiş, deriye de üç numara ipek iplik ile basit ayrı dikiş uygulandı. Kanülün küçük ve büyük dış yaprakları, kanülün etrafında döndürülerek takıldı. Bu yaprakların üzerine de halka şeklindeki vida yerleştirilerek sıkıştırıldı. Böylece, rumen dahil bütün katlar sıkıca birbirine yapıştırılarak, kanülün iç ve dışa doğru yön değiştirmesi engellendi. Kanül kapağının çıkmasını engellemek için, kapağın üzerine de yine vidalı halka takıldı. Deneme hayvanlarına postoperatif dönemde, 1 ml/10 kg canlı ağırlık dozunda, İ. M. Primamycin LA (oksitetrasiklin hidroklorür 100 mg/ml, Pfizer), 10 ml İ.M. İnjacom-C (vitamin C 200 mg/ml, DİF) enjekte edildi. Gerekli temizlikten sonra hayvan operasyon masasından kaldırıldı.

En son üç hayvanın operasyonunda, ayrıca deriden dışarıya çıkartılan kanülün etrafındaki dokulara, kanülü daha iyi tesbit amacıyla ipek iplik ile tütün kesesi ağzı dikişi uygulandı. Postoperatif süreçte ilk gün su ve yiyecek verilmedi. Daha sonra az miktardan başlayıp, artan miktarlarda su ve kaliteli kuru ot verildi. Postoperatif 15. gün deri dikişleri alındı Operasyonlardan önce ve postoperatif 2., 3., 4. ve 5. aylarda hayvanlardan venöz kan alınarak laboratuarda hematolojik değerler ölçüldü. Operasyondan önce ve operasyondan sonraki 5. ayda alınan kanlarda, hematolojik değerlere ilave olarak biyokimyasal (serumda; kolestrol, total protein, ALT, AST, total bilirubin) değerlerde ölçüldü. Elde edilen bulguların aritmetik ortalamaları alınarak değerlendirildi.

BULGULAR

Bir, 2, 3 numaralı koçların operasyonunda kanül çevresindeki dokulara tütün kesesi dikişi uygulanırken supramid ipliği kullanıldı. Diğer koçların operasyonlarında ise ipek iplik kullanıldı.

Çalışmadaki 4 numaralı koçta, operasyondan sonraki ilk günlerde bir problem görülmedi ve 15. günde deri dikişleri alındı. Fakat daha sonraki günlerde, kanülün yapraklarını sıkıştıran vidalı halkanın aşırı sıkılmasına bağlı olarak, fistül ağzındaki deri dokusunda nekroz ve buna bağlı olarak fistülün genişlediği gözlemlendi. Koç yeniden operasyona alınarak nekroze olan dokular temizlendi ve yenilenen yara

dudaklarına takviye dikişleri uygulandı. Fakat bu girişimde fistülde yeterli bir daralmayı sağlayan klinik beklenti gelişmedi. Koçun zayıfladığı ve postoperatif 25. günde kanülün fistülden dışarı çıktığı görüldü. Bu nedenle koç çalışma grubundan çıkarıldı. Fistül etrafındaki dokular genişçe avive edilerek, yara dudakları yenileştirildi. Kas tabakaları üç numara krome kat-küt, deri ise üç numara ipek iplik ile basit ayrı dikişlerle dikilerek fistül kapatıldı.

Çalışmadaki 5 numaralı koçta da, operasyondan 20 gün sonra, operasyon bölgesinde oluşan olumsuz sikatrizasyona bağlı olarak kaslar direncini kaybetti ve fistül ağzı genişledi. Buna bağlı olarak kanül ile fistül arasında şekillenen boşluktan, rumen içeriği dışarıya çıkmaya başladı. Bu koç iki defa operasyona alındı ve fistülün genişliğini daraltmak için dikişler konuldu. Fistülün etrafındaki dokularda oluşmaya başlayan nekroza bağlı olarak, kanül aşırı hareket etmeğe başladı. Bir hafta sonra, kanülün, koçun bulunduğu tahta bölmenin aralıklarına takılarak çıktığı görüldü. Bu koç da çalışma grubundan çıkarıldı. Bu koçlarda oluşan fistül ağzındaki komplikasyonlara rağmen; fistülün çevresindeki rumen, kas ve deri katmanlarının, fistül çevresince birbiriyle kaynaşmış olmasından dolayı, genişlik olarak rumen kanülü ile uyum sağlamasa da bir rumen fistülünün oluştuğu görüldü. Dolayısıyla da rumen içeriği fistülden dışarıya çıkarken, karın

boşluğuna bulaşmamış ve bir peritonit şekillenmemiştir. Koçların, rumen kanülünün fistülden dışarı çıkmasından sonrada yemeye içmeye devam ettikleri görüldü. Bu koçlarda, her ne kadar bir fistül oluşsa da, rumen kanülünün dışarı çıkmış olmasından dolayı çalışma grubundan çıkarıldılar.

Çalışmadaki 4 ve 5 numaralı koçlarda komplikasyonların görülmesinden dolayı, 6 numaralı koça uygulanan fistül operasyonunda ayrıca kanül etrafına ipek iplikle tütün kesesi ağzı dikişi konuldu, bu koç operasyondan sonra dikkatlice izlendi ve herhangi bir komplikasyonun oluşmadığı görüldü. Sadece, rumen içeriğinin kanül etrafından az miktarda sızmasından dolayı, fistülün alt tarafındaki deride bir hiperemi oluştu. Bu nedenle fistül ağzı ile kanülün dış yaprağı arasına, hafif antiseptik solüsyona batırılmış pamukla pansuman yapıldı.

Çalışmadaki 7 ve 8 numaralı koçlara da aynı şekilde operasyon esnasında kanül etrafına dikiş konuldu. Bu koçlarda da herhangi bir komplikasyon oluşmadı (Şekil 3-4).

Koçlardan alınan kan nümunelerinin laboratuvar kontrollerinde birbirlerine yakın değerler saptandı. Koçların hematolojik ve biyokimyasal kan değerlerinin, aritmetik ortalamaları Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Koçlardan alınan kanın hematolojik ve biyokimyasal değerlerinin aritmetik ortalamaları.

Bulunan Değerler (x)	Operasyon öncesi	Postoperatif			
		2. Ayda	3. Ayda	4. Ayda	5. Ayda
<i>Hemogram</i>					
Lökosit	4200/mm ³	6100/mm ³	5300/mm ³	6800/mm ³	6400/mm ³
Eritrosit	2300000/mm ³	2800000/mm ³	3100000/mm ³	2600000/mm ³	2700000/mm ³
Hemoglobin	%51 = %8.1 gr	%52 = %8,4 gr	%56 = %8.9 gr	%48 = %7.7 gr	%48 = %7.6 gr
Hematokrit	%20	%26	%28	%25	%24
<i>Formül Lökosit</i>					
Nötrofil	%38	%43	%61	%48	%42
Bazofil	%1			%1	
Eozinofil	%3	%4	%3	%4	%5
Lenfosit	%56	%50	%33	%46	%50
Monosit	%1	%1	%2		%2
Kolesterol	37 mg/dL				45 mg/dL
Total Protein	8.11 gr/dL				9.5 gr/dL
SGOT (AST)	52.9 U/l				30.7 U/l
SGPT (ALT)	45.6 U/l				17.4 U/l
Total Bilirubin	%29 mg				% 0.43 mg

Tablo 2. Koçlarda normal kan parametreleri (3, 11).

Lökosit	4 – 13 (bin/mm ³)	Lenfosit	40 – 75 (%)
Eritrosit	8 – 13.5 (milyon/mm ³)	Monosit	0 – 6 (%)
Hemoglobin	9 – 15 (%gr)	Kolesterol	44 – 90 (mg/dl)
Hematokrit	27 – 45 (%)	Total Protein	6.0 – 7.9 (gr/dl)
Nötrofil	15 – 30 (%)	SGOT (AST)	49 – 123 (U/l)
Bazofil	0 – 3 (%)	SGPT (ALT)	14.8 – 43.8 (U/l)
Eozinofil	0 – 10 (%)	Total Bilirubin	0 – 0.5 (mg/dl)



Şekil 1. Rumen ensizyonunun yapılmış hali.



Şekil 3. Rumen fistülünün postoperatif ilk görünümü.



Şekil 2. Rumenostomi kanülünün rumene takılmış hali.



Şekil 4. Rumen fistülünün postoperatif 8. ay görünümü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Rumen sindirimine ilişkin yapılan çalışmaların çoğunda rumen fistülü oluşturmak gerekir. Bu nedenle, bu çalışmaların sağlıklı yürütülmesi amacıyla, rumen fistülü oluşturmak için güvenli ve pratik yöntemlerin uygulanması gerekmektedir (5, 9, 12,).

Daha önceden uygulanan rumen fistülü tekniklerinde (6, 7, 10); rumende açılan ensizyon hattında, önce fistül oluşturulmuştur. Daha sonra kanül fistüle dışarıdan takılmıştır. Bu yöntemlerde fistülün oluşması belli bir zaman almakta, kanül bundan sonra takılmaktadır. Çalışmadaki yöntemde ise, ayrıca fistül oluşmasını beklemeden, kanül, fistülün açıldığı operasyonda takılmaktadır. Diğer yöntemlerden farklı olarak, iki ayrı ensizyon yapılmakta ve kanül, rumen içerisinden dışarıya doğru çıkarılmaktadır. Böylece fistül için taze ve steril bir yara oluşturularak, rumen, kaslar ve deri kısa sürede birbirlerine kaynaşmakta ve dolayısıyla rumen fistülü de kısa sürede oluşmaktadır.

Diğer yöntemlerde ilk önce fistül oluşturulup, daha sonra kanül fistüle takıldığından, fistülün kanülden daha geniş olma olasılığı vardır. Bundan dolayı da, fistül ile kanül arasından rumen içeriği sızabilir ve dokularda yıkım oluşabilir. Bu yöntem de ise, fistül için açılan ensizyon küçük olup, kanül etrafını sıkmakta ve kanülün iç ve dış yapraklarının vidalı halka ile sıkıştırılıp, fistüldeki dokulara basınç uygulamasından dolayı fistül, kanülün boyutlarına göre şekillenmektedir.

Daha önceden uygulanan yöntemlerde, rumenden sıvı ve gaz sızmasına ilişkin ciddi komplikasyonların gözlemlendiği, hatta ölüm olaylarının meydana geldiği ifade edilmektedir (5, 9, 12). Bu çalışmada 4. ve 5. koçta görülen komplikasyonlar lokal olarak şekillendi ve hayvanların yaşamını riske edecek boyutta değildi. Bu çalışmada elde edilen en önemli sonuçlardan biriside, sonradan takılan esnek kanüllerin kullanılmasıyla, diğer hayvanlarda görülen komplikasyonların önlenmesidir. Bu açıdan yöntemin geliştirilmesi bir avantaj olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada kullanılan kanül, özel rumenotomi kanülüdür. Diğer kanüllere göre, rumen torba tekniği çalışmalarında (13) kolaylık sağlamaktadır. Kullanılan rumenotomi kanülünden farklı olarak, esnek ve bükülebilir rumenotomi kanülleri de bulunmaktadır. Bar Diamond yönteminde ve Pennsylvania Eyalet Üniversitesi'ndeki çalışmalarda kullanılan kanüller aynı özelliktedir (7, 8). Rumen sıvısı bu kanüllerin esnekliğini kaybetmesine neden olur ve fistülün temizliğini zorlaştırır. Kanül, eğer esnekliğini kaybederse yenilenir. En az dört ayda bir kanül, fistülden çıkarılarak temizlenir (8). Bu çalışmada kullanılan kanül, esnek değildir ve kanül değiştirilmeden uzun süre yerinde herhangi bir komplikasyona yol açmadan kullanılabilir. Bu çalışmada kullanılan kanül, esnek değildir ve kanül değiştirilmeden uzun süre yerinde herhangi bir

İlk üç koçta kullanılan rumenotomi kanülleri hiç kullanılmamış orijinal kanüllerdi. Diğer koçlarda kullanılan kanüller ise, daha önceden rumen fistülü operasyonlarında kullanılan ve dışta kalan yivli kısımlarından deformasyona uğramış kanüllerdi. Bu açıdan da, yeni kanül kullanılan koçların kanül etrafındaki dokularında, herhangi bir problemle karşılaşılmamıştır.

Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada üç deneme hayvanında, kat-küt ile kanülün çevresine tütün kesesi ağzı dikişi uygulanmış ve doku sıvılarıyla reaksiyona giren kat-küt yumuşamıştır. Kanül kaidesinden rumen içeriği sızan bu deneme hayvanlarına yara bakımı yapılmış ve yedinci günde düzelmişlerdir (5). Bu çalışmada supramid ve ipek iplik kullanılan hayvanlarda benzeri bir sorunla karşılaşılması, tütün kesesi ağzı dikişlerinde supramid veya ipek iplik kullanılmasının daha yararlı sonuçlar doğuracağı ortaya konulmuştur.

Çalışmadaki 1, 2, 3 numaralı koçlarda yeni kanüller, 4, 5, 6, 7, 8 numaralı koçlarda ise daha önceden diğer operasyonlarda kullanılan eski kanüller ile çalışmalar gerçekleştirildi. Çalışmadaki 4 ve 5 numaralı koçlarda oluşan komplikasyonlar, diğer koçlarda görülmedi. Bu 4 ve 5 numaralı koçlarda görülen komplikasyonların, fistül ağzı ile kanülün uyum sağlayamaması ve kanüllerin de, daha önceden kullanılmış olmasından dolayı oluşan deformasyonlardan kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu da rumen fistülü operasyonlarından sonraki ilk 3 haftanın önemli olduğunu göstermiştir.

Çalışmadaki 4 ve 5 numaralı koçlarda oluşan komplikasyonlar nedeniyle kanül fistülden çıktıktan sonra, fistül incelendiğinde; fistül çevresindeki dokuların birbirine iyice yapıştığı gözlemlendi. Ayrıca rumen içeriğinin yalnızca dışarıya akması, rumen fistülünün arzulan düzeyde oluştuğunun kanıtı idi.

Koyunlara operasyondan sonra az miktarda yem verilmesinden ve yaşama payı üzerinden rasyon uygulandığından, bazı kan parametrelerinin değerleri düşük çıkmıştır.

Postoperatif 4. aydaki kontrolde, kan tablosu değerlerindeki azalma, rumen fistülünden ayrı olarak oluşan apsedan ve uygun sağaltımından kaynaklanmıştır. Eritrosit miktarlarının düşük çıkması, bir aneminin önceden var olduğunu göstermektedir. Nötrofil değerlerini normalden biraz yüksek çıkması ve postoperatif 3. aydaki artışı anemiden, kullanılan ilaçlardan, ayrıca hayvanlardan kan alınması esnasında oluşan heyecandan kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır.

Bu çalışma ile koyunlardaki beslenme fizyolojisi ve rumen sindirimine ilişkin yapılan çalışmalar için gerekli olan rumen fistülü, rumenostomi kanülü kullanılarak oluşturuldu. Dokuz ay süresince takip edilen rumen fistülü oluşturulan koçlarda, 4 ve 5

numaralı koçlar koçlar hariç diğerlerinde herhangi bir olumsuz durumla karşılaşılmadı.

Bu yöntemle, rumen fistülü açılan hayvanları uzun süre deneysel çalışmalarda kullanabilmek için şu noktalara dikkat edilmesi gerekmektedir:

-Kullanılan rumenotomi kanülleri, orijinal ve yeni olmalıdır.

-Uygulanan dikişlerde mümkünse absorbe olmayan iplik kullanılmalıdır.

-Postoperatif bakımda, sık sık fistülün hafif antiseptik solüsyonlarla temizliği yapılmalı, fistül ile kanül arasındaki ilişki incelenmelidir. Yapılan temizlikten sonra, kanülün yapraklarını birbirine sıkıştıran vidalı halka fazla sıkılmamalıdır.

-Hayvanlar birbirinden ayrı ve geniş bölümlerde kalmalıdır.

-Timpaniyi engellemek için, operasyondan sonra hayvanlar kuru ot ağırlıklı beslenmelidir. Daha sonraları konsantre yem, düşük miktardan başlayarak alıştırtılarak artırılmalıdır ve ani yem değişiklikleri yapılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer Ş, Yılmaz K: Sığır Hastalıkları, 2. Baskı. Tüm Vet Tic. Ltd. İstanbul (1991).
2. Olsen JD: Method for repeated or prolonged rumen infusion without establishing on open fistula, Am J Vet Res, 40:730-732 (1979)
3. Alaçam E, Görgül S, İmren H, Şahal M, Tuncer Ş: Sığır Hastalıkları, Medisan Yayınevi, Ankara, (1997)

4. Aslanbey D, Candaş A: Veteriner Operasyon, Medisan Yayınevi, Ankara, (1994).
5. Belge A, Alkan İ, Daş A, Biricik H, Yüreklitürk O: Koyunlarda deneysel rumen fistülü tekniği, YYÜ Sağ.Bil.Derg 1: 32-36, (1995)
6. Küçüker N: Rumen içi araştırmalar için fistül açılması,ÇÜ Zir.Fak.Yıllığı. 3: 195-206, (1976).
7. Diamond B: Cannula surgery information. Bar Diamond Line Surgery Inc.Parma, Italy, (1999)
8. Amsler M, Nickols D, Kuzemchak R: Guidelines for longterm care and maintenance of animals with permanent rumen fistulas, Anim.Subj.Res. 5: 1-4, (1999)
9. Bickmeier K: Practical experience in installing a temporary rumen fistula in cattle with ordinary or foamy bloat,Deutsche Tierärztliche Wokenschrift.91: 277-288, (1984)
10. Deniz O: İn vitro ve in vivo çalışmaları teknik ve yöntemleri,Çayır Mera ve Zootečni Araştırma Enstitüsü Ofseti, 25-30 Ankara, (1976)
11. Aytuğ, CN, Alaçam E, Özkoç Ü, Yalçın B, Gökçen H, Türker H: Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği, Tüm Vet Tic. Ltd. İstanbul, (1990)
12. McSweeney CS: Cannulation of the rumen in cattle and buffaloes, Aust.Vet.J. 66: 26-37, (1989)
13. Cömert M, Şayan Y: Bazı yemlerin protein içeriklerinin rumende parçalanabilme özellikleri üzerine bir araştırma, EÜ Zir.Fak.Derg. 37: 145-152, (2000)

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Nazmi Atasoy
Atatürk Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Erzurum, TÜRKİYE

e-mail: nazmiatasoy@myinet.com

Van ve yöresi koyunlarında *Babesiosis*' in ELISA ile teşhisi[♦]

Kamile Biçek Serdar Değer

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, Van ve yöresindeki koyunlarda akut ve latent seyirli *Babesia* enfeksiyonlarının mikroskopik ve serolojik olarak ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) testi ile teşhis edilmesi babesiosis'in naklinden sorumlu kene türlerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen bir survey çalışmasıdır. Çalışma dönemi süresince toplanan 156 koyunun kan serumlarının serolojik incelemesi sonucunda Haziran ayında toplanan serumlarda %73.3 oranında *Babesia ovis* antikorları tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla Eylül (%55.5), Temmuz (%55.26), Ağustos (%50), Mayıs (%20) ve Ekim (%13.3) ayları takip etmiştir. Serolojik olarak muayene edilen 1 yaş üstündeki koyunlarda pozitiflik oranı %45.51 olarak belirlenirken 1 yaş altındaki kuzularda bu oran %54.5 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre koyunlarda babesiosis' in teşhisinde klinik ve mikroskopik muayenelerin yanında serolojik yöntemlerin de mutlaka kullanılmasının latent enfeksiyonların tespiti açısından önemli olduğu ortaya çıkmıştır. Bunun yanında serolojik testler seçilirken uyumluluk, özgüllük, maliyet ve zaman mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Van ve yöresinde koyun babesiosis'inden sorumlu kene türlerinin büyük bir baskınlıkla *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus turanicus* ve *Hyalomma anatolicum excavatum* olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koyun, *Babesia ovis*, ELISA

The diagnosis of *Babesiosis* in the region of Van and around on sheep by ELISA

Abstract: This study is aimed to diagnose *Babesia* infections having acute and latent period and to identify the tick species which are responsible for the transmission of babesiosis. Serological examination of 156 sheep serum samples show that, 73.3% of the animals had antibodies to *Babesia ovis* in June. In turn of this September (55.5%), July (55.26), August (50%), May (20%) and October (13.3%) were followed. Serologically, while the positive rate was 45.51% at the examined sheep which were over a-year old, this rate was 54.5%, at the lambs below a-year old. *Babesia ovis* were seen most in June (73.3%), after examination of the same animals blood smears in turn of this, July (23.68%), May (20%), August (16.6%) were followed. In September and October *Babesia ovis* wasn't found. *Babesia ovis* were seen microscopically in only 25 (%16.02) blood smears out of 156 smears. According to present results to diagnose babesiosis in sheep, besides clinic and microscopic methods; serological methods must be carried out for to diagnose especially latent infection because it is important in finding it. Apart from this, while choosing serological tests suitability, specificity, cost and time must be taken into consideration. In Van and its regions *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus turanicus* and *Hyalomma anatolicum excavatum* found to be the most responsible tick species in transmission of babesiosis in sheep

Keywords: Sheep, *Babesia ovis*, ELISA.

GİRİŞ

Paraziter hastalıklar içinde ön sıralarda gelen *babesiosis* patojenitesi çok yüksek olan ve koyunlarda *Babesia ovis* ile *Babesia motasi* türleri tarafından meydana getirilen protozoer bir kan hastalığıdır. Halk arasında ağrıma, sarılık zerik gibi isimlerle tanınan *babesiosis*, özellikle bahar aylarında vektör kenelerin aktiviteye başlamasıyla beraber etkisini koyunlar

üzerinde gösterir ve hayvanlar arasında yüksek seviyede ölümlere sebep olur. Babesiosisin teşhisi genellikle klinik semptomlara bakılarak ve perifer kandan hazırlanan sürme frotilerde etkenleri mikroskopta görerek yapılır. Bu teşhis yöntemi sadece mikroskopik ve klinik vakaları tespit edebildiği halde, latent ve kronik enfeksiyonlar gözden kaçmaktadır. Bu olumsuz faktör son yıllarda serolojik teşhis yöntemlerinin uygulamaya konulması ile birlikte kan

[♦] Aynı adlı doktora tezinin özeti.

serumunda etkenlerin varlığının dolaylı yollardan tespit edilebilmesiyle ortadan kalkmıştır.

Koyunlarda bulunan *Babesia*' ların serolojik teşhisine yönelik sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Yeruham ve ark. (1), 294 koyunun kan serumunda ve kolostrumda *Babesia ovis* antikorlarını teşhis etmek için IFAT testini kullanmışlardır. Araştırmacılar muayene edilen serum ve kolostrumda test pozitiflik oranını sırasıyla %88.9 ve %67.5 olarak belirlemişlerdir. Yıllık parazitemi oranının ise %5.3 olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Nierlich (2), Ankara, Kırşehir ve Erzurumdan gelen 114 koyuna ait kan serumunda IFA ve ELISA testleri ile sırasıyla %64 ve %61 oranında *Babesia ovis*' e karşı antikor tespit etmiştir.

Sayın ve ark. (3), Türkiye'nin farklı bölgelerinden topladıkları koyun kan serumlarında *Babesia ovis* antikorlarını tespit etmek için IFAT testinden faydalanmışlardır. Araştırmacılar Karadeniz bölgesinden toplanan 141 serum örneğinde %71.6'lık seropozitiflik tespit ederken bu koyunların kan frotilerinin mikroskopik incelenmesinde ise *Babesia* türlerinin %67 oranında yaygın olduğunu belirtmişlerdir.

Değer (4), Van ilinde koyunlarda *Babesia ovis*' in seroinsidensini belirlemek için IFAT testinden faydalanmış, serolojik olarak 6-12 aylık koyunlarda %64.7, 1-2 yaş grubundaki koyunlarda %55, 2-3 yaş grubundaki koyunlarda %60, 3-4 yaş grubundakilerde %65, 4 yaş ve üzerindeki koyunlarda ise %58.3 oranında antikor tespit etmiştir. Araştırmacı aynı hayvanların mikroskopik muayeneleri sonucunda %30.6 oranında *Babesia ovis* ile enfekte olduklarını belirtmiştir.

Özcan (5), A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen ve hastalık belirtisi gösteren 16 koyunun 11'inde *Babesia ovis*' i mikroskopik olarak teşhis etmiştir.

Çakmak ve ark (6), Samsun yöresinde koyunlarda *Babesia ovis*' in serodiagnozu üzerine yaptıkları çalışmada 141 koyun serumunun 101'inde IFA testi ile pozitiflik tespit etmişlerdir. Araştırmacılar aynı koyunların kalın damla ve yayma frotilerinin mikroskopik muayenelerinde 95 koyunda (%67) eritrositler içinde *Babesia* etkenlerinin bulunduğunu belirtmişlerdir.

Babesiosis' in ELISA testi ile tanısı Türkiye'de ilk kez Düzgün ve arkadaşları (7) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Düzgün ve arkadaşları (8) Türkiye' nin 18 değişik bölgesinden topladıkları 1446 koyunun kan serumu örneklerinde, 1 yaşından büyük koyunlarda % 60-80, 1 yaşından daha küçük olanlarda ise % 28-52 oranları arasında ELISA testi ile *babesiosis* e karşı pozitiflik tespit etmişlerdir.

Dumanlı ve arkadaşları (9), Elazığ yöresinde koyunlarda ELISA yöntemini kullanarak *Babesia ovis*' in teşhisine yönelik olarak yaptıkları çalışmada serum örneklerinin % 45' ini pozitif olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışma Van ve yöresinde koyunlarda *Babesia ovis*' in klinik ve mikroskopik yöntemlerle teşhisinin yanında ELISA (Enzyme- Linked- Immunosorbent-Assay) testi ile latent ve kronik enfeksiyonların teşhisi ve *babesiosis*' in prevalansını tespit etmek, yörede koyunlarda *babesiosis*' e yol açan sorumlu kene türlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu araştırmayı yürütmek üzere çalışma yeri olarak; Van merkez, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner ve Ziraat Fakülteleri Koyunculuk üniteleri, Van iline bağlı Edremit, Muradiye, ilçeleri ve bu ile bağlı Gölkaşı, Çayırbaşı, Sakallar, Gündoğan, Alaköy, Canik köyleri pilot bölgeler olarak seçilmiştir. 1998 Mayıs ayından Ekim ayına kadar her ay düzenli olarak bu köylere gidilmiş ve 11' i kuzu olmak üzere 6 aylık ile 5 yaş arası toplam 156 akkaraman ırkı koyundan kan alınmıştır. Ayrıca kan alınan her koyunun kulak ve kuyruk uçlarından sürme kan frotileri yapılmıştır. Daha sonra bu koyunların her biri kene enfestasyonu yönünden muayene edilmişlerdir.

Frotiler ise mikroskopik olarak immersiyon objektifi ile muayene edilmişlerdir.

Çalışma süresince toplanan kan serumlarında Enzyme -Linked- Immunosorbent Assay (ELISA) testi ile *Babesia ovis*' e karşı antikorların bulunup bulunmadığı araştırılmıştır.

Testte kullanılan antijen, konjugat, pozitif ve negatif serumlar Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü Parazitoloji Laboratuvarından temin edilmiştir.

BULGULAR

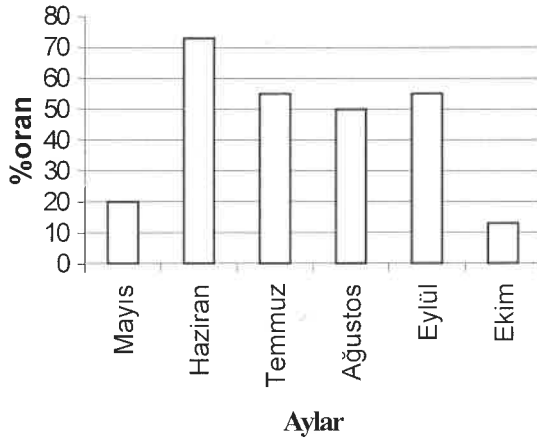
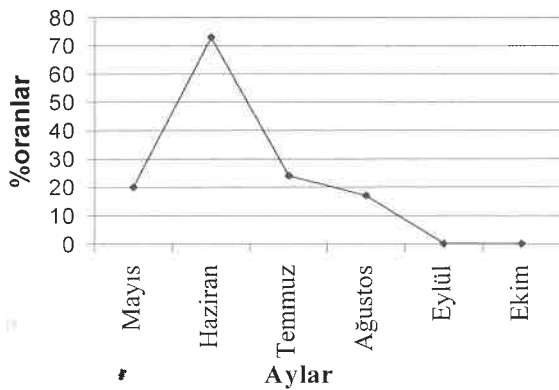
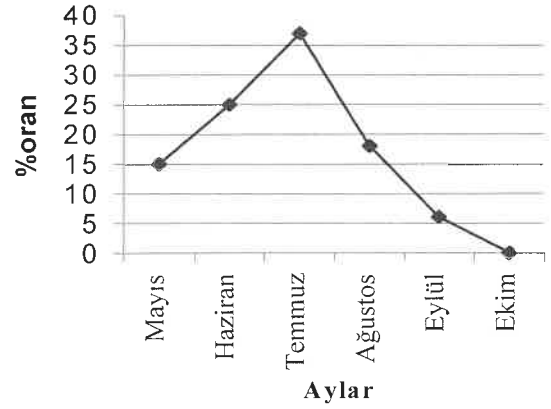
Mikroskopik ve serolojik bulgulara göre *Babesia ovis* enfeksiyonunun aylara göre dağılımı tablo 1 ve grafik 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Babesiosis' in teşhisi uzun yıllar mikroskopik muayenelerle yapılmışsa da daha sonraları özellikle latent enfeksiyonların tespitinde serolojik testlerden yararlanılmıştır. Günümüzde bu testlerden CF, ELISA, IFAT, GP, IHA en çok tercih edilen yöntemlerdendir (10-13).

Tablo1. Aylara göre mikroskopik ve serolojik olarak incelenen frotilerin ve serum örneklerinin *Babesia ovis* ile pozitiflik oranları

Aylar	Kan frotisi Sayısı	Serum Sayısı	Muayene sonuçları							
			Mikroskopik				Serolojik			
			Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif	
	%		%		%		%			
Mayıs	10	10	2	20	8	80	2	20	8	80
Haziran	15	15	11	73.3	4	26.7	11	73.3	4	26.7
Temmuz	38	38	9	23.68	29	76.31	21	55.26	17	44.7
Ağustos	18	18	3	16.6	15	83.4	9	50	9	50
Eylül	45	45	0	0	45	100	25	55.5	20	44.5
Ekim	30	30	0	0	30	100	4	13.3	26	86.7
Toplam	156	156	25	16.02	131	83.97	72	46.15	84	53.84

**Grafik 1.** Serolojik bulgulara göre *Babesia ovis*' aylara göre dağılımı.**Grafik 2.** Mikroskopik bulgulara göre *Babesia ovis*'in aylara göre dağılımı.**Grafik 3.** Muayene edilen ve materyal olarak kullanılan koyunların üzerinden toplanan kenelerin [*Rhipicephalus bursa* (%82.35), *Rhipicephalus sanguineus* (%10.29), *Rhipicephalus turanicus* (%5.8), *Hyalomma anatolicum excavatum* (%1)] aylara göre dağılımı.

Bugüne kadar mikroskopik ve klinik bulgulara bakılarak Türkiye'de babesiosis'in varlığı çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.

Göksu (14), Orta ve Doğu Anadolu'nun çeşitli bölgelerinden 3' ü keçi olmak üzere muayene ettiği 520 koyunun 9' unda (1.73) *Piroplasma ovis* (*Babesia motasi*), 29' unda (1'i keçi) *Babesia ovis* (%24.82), 38 koyunda (%7.30) *Piroplasma* ve *Babesia ovis*'i miks ve 2' sinde de (%0.38) *Babesia* ve *Anaplasma ovis*'i miks olarak bulmuştur. Kurtpınar (15), Etlik Veteriner Bakterioloji Enstitüsüne getirilen 52'si koyun 11'i keçi olmak üzere 63 vakada *Babesia ovis* tespit etmiştir. Özer ve ark (16), Malatya ve Güneydoğu Anadolu illerinde sağlam görünümlü 500 koyunun kan

frotillerinin muayenesinde %0.6 oranında latent seyirli Babesia ovis teşhis etmiştir. Taşçı (17), Van bölgesinde yaptığı çalışmada mikroskopik olarak %0.85 oranında Babesia türlerini teşhis etmiştir. Değer (4), aynı bölgede yaptığı çalışmada mikroskopik olarak %30.6 nispetinde Babesia ovis bulunduğunu belirtmiştir. Van ve yöresinde yapılan bu çalışmada ise 6 aylık dönemde koyunların sürme kan frotillerinde %16.02 oranında Babesia ovis tespit edilirken aynı frotillerde Babesia motasi' ye rastlanamamıştır.

Görüldüğü üzere sonuçlar arasında oldukça büyük farklar vardır. Bu tablo babesiosis'in klinik ve mikroskopik teşhisinde aynı bölgelerde bile olsa farklı sonuçlar ortaya koyabileceğini göstermektedir. Bu sonuç babesiosis'in klinik ve mikroskopik belirtilerden daha çok latent seyreden bir enfeksiyon olabileceğini akla getirmektedir.

Özkoç (18), koyunlarda Babesia ovis'in teşhisini IFA testi ile yapmış, kuzuları deneysel olarak Babesia ovis ile enfekte ettikten sonra kanda parazitlerin görüldüğü ilk 4 gün içinde kan serumunda 1:40 ve 1:80 titrelerde antikor tespit etmiştir. Araştırmacı enfeksiyondan 383-403 gün sonra kan serumlarında IFAT testi ile antikor tespit edememiştir.

Çakmak ve ark (6), Samsun yöresi koyunlarda Babesia ovis' in yaygınlığını saptamak için IFA testini kullanmış ve serolojik olarak muayene edilen 141 koyunun 101 tanesi Babesia ovis' e karşı (%67) pozitif reaksiyon vermiştir.

Nierlich (2), Ankara, Kırşehir ve Erzurum' dan toplana 114 koyuna ait kan serumunu IFA ve ELISA testleri ile incelemiştir; IFA ile %64, ELISA ile %61 oranında Babesia ovis'e karşı antikor tespit etmiştir.

Düzgün ve ark (8), Türkiye'nin 18 değişik bölgesinden topladıkları koyun kan serumu örneklerinde 1 yaşından büyük koyunlarda %60-80, 1 yaşından küçük olanlarda ise %28-52 oranları arasında ELISA testi ile Babesia ovis' e karşı pozitiflik tespit etmişlerdir.

Dumanlı ve ark (9), Elazığ yöresinde koyunlarda Babesia ovis' in ELISA ile teşhisine yönelik çalışmada, 331 koyunun 149' ünün (%45) Babesia antikorlarını taşıdığını belirlemişlerdir. Pozitiflik oranı 1 yaşından küçük kuzularda %24.3, 1 yaşından büyük koyunlarda ise %47.6 olarak tespit etmişlerdir.

Sevinç (19), Konya yöresi koyunlarda ELISA testi ile Babesia ovis' in serolojik teşhisine yönelik yaptığı çalışmada incelediği serum örneklerinin % 42.14' ünü Babesia antikorları bakımından pozitif bulmuştur. Serolojik ve mikroskopik bulgulara göre Babesia ovis enfeksiyonunu en fazla 1-2 yaş grubundaki koyunlarda en az ise 6-12 aylık gruptaki koyunlarda tespit etmiştir.

Düzgün (20), Çanakkale yöresi koyunlarda Babesia antikorlarını tespit etmek için kan serumlarını ELISA testi ile incelemiştir. Muayene edilen

serumlardan TİGEM (Kumkale Tarım İletmesi)' de %35, Gökçalı' da %48.3, Akçapınar' da %56.6, Çıplak' ta %63.3 ve Taştepe köylerinde %38.3 oranlarında Babesia ovis'e karşı antikor tespit etmiştir.

Yukarı ve ark (21), Ankara yöresindeki koyunların kan serumlarını IFA ve ELISA testleri ile incelemişlerdir. Test edilen 509 koyun kan serumunun %79' unun ELISA, %76' sının IFA testi ile seropozitif olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar her iki test sonucunda elde edilen oranların kıyaslanması durumunda sonucun istatistiksel olarak birbirine yakın olduğunu ortaya koymuşlardır.

Van ve yöresinde koyunlarda Babesia ovis'in ELISA testi ile teşhisine yönelik yapılan bu çalışmada, muayene edilen 156 koyunun 72' si (%46.5) Babesia antikorları yönünden seropozitif olarak değerlendirilirken, bu oran 1 yaşın altında muayene edilen koyun kan serumlarında 11 kuzunun 6' sında (%54.5) ve 1 yaşın üstündeki 145 koyunun 66' sında (%45.5) antikor tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre, 1 yaş altındaki koyunlarda belirlenen bu enfeksiyon oranı aynı dönem içinde aktif olan vektör kenelerin küçük yaşta koyunlara da Babesia türlerini yüksek oranda naklettiğini göstermektedir. Aynı bölgede Değer (4)' in serolojik olarak yaptığı çalışmada mikroskopik olarak bulunduğu %30' luk ve serolojik olarak %60 olarak değerlendirdiği enfeksiyon oranı, yine bu bölgede Taşçı' nın (18) mikroskopik bulgularında belirttiği %0.85' lik enfeksiyon oranından da anlaşıldığı gibi babesiosisin epidemiyolojisi araştırılırken yalnızca mikroskopik bulguların yeterli olmayacağı bunun yanında serolojik teşhis yöntemlerinin de kullanılması gerektiğini göstermektedir. Serolojik yöntemler klinik ve mikroskopik belirti göstermeyen latent enfeksiyonların tespitinde çok önemlidir. Serolojik yöntemler içerisinde yer alan ve basit bir sistem üzerine kurulmuş olan ELISA'nın saha şartlarına uygun, ekonomik, güvenilir, yüksek duyarlılık ve çok sayıda serum örneğinin kısa sürede muayene edilmesi ve sonuçların gerek reaksiyon sonucu meydana gelen renk değişimi sayesinde göz ile, gerekse otomatik okuyucularla kolay bir şekilde değerlendirilmesi gibi diğer serolojik testlerden üstün avantajları bulunması dolayısıyla en çok tercih edilmesi gerekmektedir. Dolayısıyla her bölgede Babesia ovis' in yaygınlığının belirlenmesi için bu yöntemlerden faydalanılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yeruham I., Hadani A., Galkar F., Rosen S: A study of an enzootic focus of sheep babesiosis (Babesia ovis, Babes, 1892), Vet Parasitol 60: 349-354, (1995)
2. Nierlich S: Ein ELISA zur Serodiagnose Babesia ovis-infektionen beim Schaf. Aus dem institüt für Parasitologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, (1990)

3. Sayın F, Dinçer Ş, Karaer Z, Çakmak A, Yukarı BA., Eren H, Değer S, Nalbantoğlu S., Status of Tick born diseases in sheep and goats in Turkey, Ministero Della Sanita, Istituto superiore di Sanita department of Parasitology p1-11, (1996)
4. Değer MS: Van ilinde koyunlarda Babesiosisin seroepidemiolojisi üzerinde araştırmalar. A Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi Ankara, (1990)
5. Özcan HC: Ankara ve civarında Evcil Hayvanlarda Görülen Piroplasma Vakaları ve Tedavileri Üzerine Araştırmalar. A Ü Vet Fak Yay 143, (1961)
6. Çakmak A., Dinçer Ş, Karaer Z: Samsun yöresinde koyunlarda Babesia ovis' in serodiagnozu üzerine araştırmalar. A Ü Vet Fak Derg 38(1-2): 242-251, (1991).
7. Düzgün A, Alabay M, Çerçi H, Emre Z, Çakmak A: A serological survey using ELISA for Babesia bovis infection of cattle in Turkey. IAEA-TECDOC- 657: 175-177, (1992).
8. Düzgün A, Wright IG, Waltshuhl DJ, Gale KR, Goodger BV, Dargie JD, Alabay M, Cerci H: An ELISA for the diagnosis of Babesia ovis infection utilizing a synthetic, Babesia bovis derived antigen Vet Parasitol 39(3-4): 225-231, (1991).
9. Dumanlı N, Köroğlu E, Düzgün A, Argın M, Küçükkerden N: Elazığ yöresinde koyunlarda Babesia ovis' in seroprevalansı. Türk Vet Hay Derg. 8: 183-186, (1992).
10. Kreier JP, Baker JR: Parasitic Protozoa. Allen and Unwin, Inc., 8 Winchester Place, Winchester, mass. 01890, p187-195, USA, (1987).
11. Riek RF: Babesiosis. Infectious blood diseases of man and animals. Bd. 2. Academic Press, 219-268, New York and London, (1968)
12. Kreier JP: Parasitic Protozoa, Volume IV, Academic Press, New York, P.187-195, San Francisco London, (1977)
13. Todorovic RA: Serological diagnosis of Babesiosis: A review. Tropical Anim Hlth Prod 7: 1-14, (1975).
14. Göksoy K: Yerli koyunlarımızda Babesidae ve Theileridae'lerin Epizootiolojik Durumlarıyla Biyolojilerine Dair Araştırmalar. A Ü Vet Fak Yayınları, No: 205, Ankara, (1967)
15. Kurtpınar H: Koyun ve Keçi Piroplazmozunu Babesane ve Acaprin' ile Mukayeseli tedavisi, Türk Vet Hek Dern Derg 23 (76-77): 453-456, (1953).
16. Özer E, Erdoğan Z, Köroğlu E: Malatya ve Güneydoğu Anadolu illerinde sığır, koyun ve keçilerde bulunan kan parazitleri ve yayılışları. Doğa- Tr .J. Vet Anim Sci 17: 209-215, (1993).
17. Taşçı S: Van bölgesinde sığır ve koyunlarda görülen kene türleri ile bunların taşıdığı kan parazitleri (protozoon) arasındaki ilişkiler. A Ü Vet Fak Derg 32: 53-63, (1989).
18. Özkoç Ü: Koyunlarda Babesia ovis (Babes,1892) enfeksiyonunun Endirek Floresan Antikor Tekniği ile Serolojik Teşhisi Üzerinde Araştırma. Pendik Vet. Mikrobiyoloji Enst Derg 2: 70-83, (1979).
19. Sevinç F: Konya yöresi koyunlarında Babesia ovis' in ELISA ile Teşhisi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya, (1996).
20. Düzgün A: Çanakkale yöresinde koyunlarda Babesia ovis' in seroepidemiolojisi, Ankara Üniversitesi Sağ Bil Enst Doktora Tezi Ankara, (1997).
21. Yukarı BA, Çakmak A, Karaer Z, Düzgün A: Ankara Yöresinde Koyunlarda Babesia ovis'in IFA ve ELISA Yöntemleri ile Serodiagnozu Türk Vet Hek Derg 67: 42-45, (1996).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Serdar Değer
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: serdardeger61@hotmail.com

Erken tip alerjik reaksiyonların etki mekanizmasında lenfatik sistemin rolü

Hakani Sabiroğlu^a Orhan Yılmaz^b Asmagül Sabiroğlu^c

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^bYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^cYüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Uzmanı, Van, TÜRKİYE

Özet: Erken tip alerjik reaksiyonlarda bazı biyolojik aktif maddelerin rolünün incelenmesinin amaçlandığı bu çalışmada, deney hayvanı olarak 24 adet köpek kullanılmıştır. Sensibilizasyondan önce ve sonra, anaflaktik şoktan önce ve sonraki 5., 30., 60. ve 180. dakikalarda alınan kan ve lenf örneklerinde histamin, serotonin, bradikinin, kallikrein, kininojen ve kininaz düzeyleri ölçülmüştür. Kan ve lenfteki histamin ve serotonin düzeyi anaflaktik şokun 5. dakikasında yükseliş göstermiş; Kallikrein-Kinin Sistemi bileşenlerindeki maksimum değişiklik ise ilk 30 dakikada saptanmıştır. Köpeklerdeki anaflaktik şok durumunda biyolojik aminler, kana oranla lenfte daha yüksek bulunmuştur. Erken tip alerjik reaksiyonların saptanmasında lenfatik sistemin çok önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anaflaktik şok, Serotonin, Histamin, Kallikrein-kinin.

The role of lymphatic system on action mechanism of early type allergic reactions

Abstract: The examination of the roles of some biological active substances in early type allergic reactions was aimed in this study. 24 dogs were used as experimental animals. Levels of histamine, serotonin, bradykinin, kallikrein, kininogen and kininase were measured in blood and lymph samples collected at times before and after sensitization; and at times before and after 5th, 30th, 60th, 180th minutes of anaphylactic shock. It was found that histamine and serotonin levels in the blood and lymph increased at the 5th minute of anaphylactic shock; but the maximum changes in the components of Kallikrein-Kinin System were detected at the 30th minute. The levels of biological amines in the lymph of dogs with anaphylactic shock were higher than which of in the blood. It was concluded that lymphatic system was very important for determining early type allergic reactions.

Keywords: Anaphylactic shock, Serotonin, Histamine, Kallikrein-kinin.

GİRİŞ

Bireylerin çevresinde pek çok immunojen olmasına rağmen, bunlara karşı çeşitli şekillerde direnç gösterdiği ve hastalanmadıkları görülmüştür. Organizma bu immunojenlere karşı lokal, sistemik, spesifik/nonspesifik, humoral/hücresele tipte direnç göstermektedir. Doğal direnç, genetik faktörler, fizyolojik engeller, dokularda olan koruyucu maddeler ve hücresele faktörlerden oluşup; yaş ve cinsiyet, hormonal denge, beslenme, psikolojik durum, fiziksel ve kimyasal etkenlerle değişkenlik göstermektedir.

Canlı, ev tozları, hayvan kıl ve tüyleri, polenler, bazı parazitler, çeşitli yiyecekler, penisilin, streptomisin gibi kimi ilaçlar, güneş, rüzgar, soğuk kirli hava gibi çeşitli alerjenlere karşı hassasiyet göstermekte ve alerjinin görülme sıklığı giderek artmaktadır.

Alerjik hastalıkların nedeni spesifik değildir ve bazı hastalıklarda olduğu gibi nadir görülen özel sebepler gerektirmemektedir. Vücudun savunma hücreleri akyuvarların depo yeri olan lenfatik sistem, alerjik reaksiyonların oluşmasında ve alerjik reaksiyonların patojenezinde immunolojik bakımdan önemli rol oynar. Hücrelerarası ortamdan dolaşıma erken tip alerjik mediyatörlerin taşınmasında ve emiliminde de lenfatik sistemin önemli bir yeri olduğu düşünülmektedir (1).

Erken tip aşırı duyarlılık tepkimelerinde İgE ve bazı İgG alt sınıfları, Fc kısımları ile bazofiller ve mast hücrelerinin yüzeylerine bağlanabilirler. Eğer bu antikorlar antijenle birleşirlerse, mast hücreler ve bazofiller, granülleri içinde bulunan histamin, serotonin gibi vazoaktif maddeleri hücre dışına salarlar (2). Bu biyolojik aktif maddeler çok kısa sürede genel anlamda alerji olarak bilinen lokal akut yangıya neden olurlar.

Tip I reaksiyonlara daha çok İgE oluşumuna neden olan antijenler yol açar ve mekanizması tam olarak bilinmese de bu tip antijenler arasında bitki polenleri ve zehirleri, parazit antijenleri, gıdasal proteinler ve hayvansal zehirler sayılabilir (1-6).

Bu çalışmada sensibilizasyon ve anafilaktik şok durumunda erken alerji mediyatörlerinin rolü, lenf ve kanda Kallikrein-Kinin Sistemi (KKS) komponentleri, biyojen aminlerden histamin ve serotoninin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada deney hayvanı olarak 24 köpek kullanıldı. Köpekler kontrol, sensibilizasyon ve anafilaktik şok grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubuna yalnızca serum fizyolojik enjekte edildi. Sensibilazyon, 6.4 mg/kg dozda at serumunun üçer gün arayla 4 kez SC uygulamasıyla sağlandı. Anafilaktik şok ise, son sensibilizasyon uygulamasından 20 gün sonra tiyopental anestezisi altında 30 mg/kg dozda antijenin İV enjeksiyonu ile akut olarak oluşturuldu.

Torakal lenf damarlarından alınan lenf sıvısı ile femoral arterden alınan kan örnekleri Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında Goldberg ve Spooner (7)' in bildirdiği metodlara göre histamin, serotonin, kallikrein, kininojen ve serbest kininler yönünden incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar *Student t* testi yöntemiyle incelendi. Anlamlık sınırı olarak $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Kontrol gruplarında yer alan deney hayvanlarının lenf sıvılarındaki biyojen aminler, KKS komponentleri ve serbest kininlerin düzeylerinin, periferik kandan 2-4 kat az olduğu saptandı. Kallikrein ve kininazın kan ve lenfte olan düzeylerinin karşılaştırılmasında önemli bir fark belirlenmedi.

Protein ile sensibilizasyonun, lenfte kininojen ve kallikreinin düzeyinin artmasına, buna karşın serotonin düzeyinin azalmasına neden olduğu görüldü. Kandaki serotoninin düzeyindeki düşme ise kininojen düzeyindeki düşme ile paralel bir şekilde devam etmiştir. Histamin, bradikinin ve kininazın lenf ve kandaki düzeylerinde bir değişiklik belirlenmemiştir. (Tablo 2).

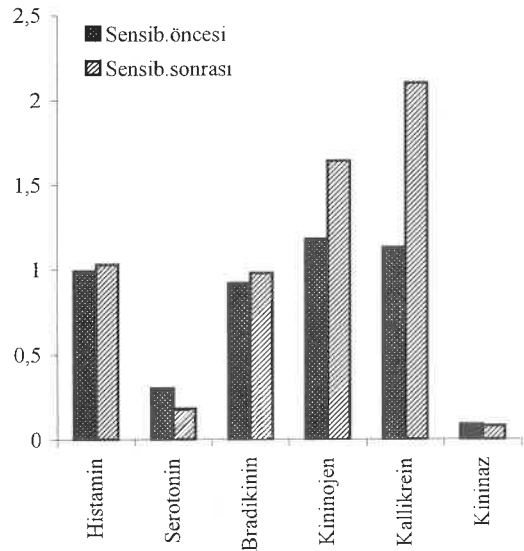
Anafilaktik şok oluşturulan denemede biyolojik aktif maddelerin salgılanmasının ani ve yüksek düzeyde 'patlama' şeklinde seyrettiği belirlendi. Histamin, serotonin, kallikrein, kinin ve kininaz düzeyleri artmış; kininojenlerin düzeyi ise azalmıştır. Lenfte oluşan bu değişiklikler, periferik kanda oluşan değişikliklerden farklı olarak hızlı erken ve uzun süre devam etmiştir.

Anafilaktik şokun ilk beş dakikasında lenfte biyolojik aktif maddelerin düzeyi 3 kat artarken, kanda bu değişiklikler sadece 1-1.5 kat artmaktadır (Tablo 3).

Histaminin kan ve lenfde miktarının yükselmesi, anafilaktik şokun ilk 5-30 dakikasında gözlenmiştir. Serotoninin lenf düzeyinin, kandaki düzeyine oranla daha düşük olduğu gözlenmişse de, bu biyolojik aktif maddenin kanda 5-60. dakikalar arasında, lenfte ise 3 saatlik deney süresince yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca serotoninin kanda yükselişinin anafaksi öncesi değerlere göre artış 1-1.5 kat olduğu halde, lenfte bu artışın yaklaşık 4 kat olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 1 Kontrol hayvanlarının lenf ve kanında biyolojik aktif maddelerin (B.A.M.) düzeyi.

B.A.M.	Lenf	Kan
Histamin (mkmol/l)	0.90 ± 0.09	1.80 ± 0.10
Serotonin (mkmol/l)	0.40 ± 0.02	0.70 ± 0.06
Bradikinin (nmol/l)	0.98 ± 0.06	3.0 ± 0.20
Kininojen (mg/l)	1.50 ± 0.10	4.30 ± 0.10
Kallikrein (mg/l)	0.95 ± 0.01	1.10 ± 0.01
Kininaz (mg/l/dk)	0.090 ± 0.001	0.105 ± 0.008



Şekil 1. Sensibilazyonda lenfdeki biyolojik aktif madde düzeyleri.

Bradikinin kanda olan düzeyinin sadece 30-60 dakikaları arasında, lenfte olan düzeyinin ise tüm deney süresince yüksek olduğu görülmüştür. Ancak bradikinin lenfte artışı 3-3.5 kat olduğu halde, kandaki artışın 1-1.5 kat olduğu gözlenmiştir. Kininojenlerin

kandaki düzeyi tüm deney süresince, diğer yandan lenfteki düzeyi ise sadece 5-30 dakikalar arasında azalmıştır. Kininojenlerin kan ve lenfte yükselişi

kininaz enziminin artışı ile birlikte seyretmiştir. Kallikrein düzeyinin kanda ve lenfte tüm deney süresince yüksek düzeyde olduğu görülmüştür.

Tablo 2. Sensibilizasyon öncesi ve sonrasında köpeklerin lenf ve kanında biyolojik aktif maddelerin (B.A.M.) düzeyleri.

B.A.M.	Lenf		Kan	
	Sensib. öncesi	Sensib. sonrası	Sensib. öncesi	Sensib. sonrası
Histamin (mkmol/l)	0.99 ± 0.01	1.03 ± 0.01	1.71 ± 0.12	1.65 ± 0.02
Serotonin (mkmol/l)	0.30 ± 0.03	0.18 ± 0.02	0.54 ± 0.03	0.35 ± 0.12
Bradikinin (nmol/l)	0.92 ± 0.04	0.98 ± 0.01	3.01 ± 0.04	2.90 ± 0.03
Kininojen (mg/l)	1.18 ± 0.09	1.64 ± 0.01	1.96 ± 0.11	0.65 ± 0.10
Kallikrein (mg/l)	1.13 ± 0.03	2.10 ± 0.06	0.88 ± 0.02	1.36 ± 0.01
Kininaz (mg/l/dk)	0.087 ± 0.006	0.080 ± 0.004	0.104 ± 0.012	0.102 ± 0.012

Tablo 3. Anafilaktik şok durumunda köpeklerin kan ve lenflerinde biyolojik aktif maddelerin (B.A.M.) düzeyleri.

B.A.M.	Ant.öncesi	5.dk	30.dk	60.dk	180.dk
Histamin (mkmol/l)					
Lenf	0.90±0.02	3.40±0.35*	1.70±0.20***	0.92±0.10	0.85±0.10
Kan	1.72±0.11	3.60±0.30*	2.36±0.14***	1.70±0.10	1.50±0.16
Serotonin(mkmol/l)					
Lenf	0.24±0.02	0.80±0.05*	0.80±0.06*	0.85±0.04*	0.50±0.02*
Kan	0.40±0.03	0.55±0.04***	0.56±0.01**	0.65±0.02**	0.45±0.03
Bradikinin (nmol/l)					
Lenf	0.95±0.12	2.15±0.01***	3.60±0.19*	2.68±0.25*	1.80±0.10
Kan	3.28±0.45	3.95±0.40	5.00±0.42***	4.20±0.06**	0.90±0.10*
Kininojen (mg/l)					
Lenf	1.95±0.17	1.14±0.14*	1.13±0.19*	1.92±0.09	1.80±0.10
Kan	1.80±0.14	1.25±0.11*	0.65±0.08*	0.70±0.10*	0.90±0.10*
Kallikrein (mg/l)					
Lenf	1.35±0.10	1.68±0.10**	2.20±0.18*	1.85±0.20**	1.60±0.14
Kan	1.40±0.12	1.85±0.20**	2.70±0.20**	2.35±0.25***	2.00±0.24**
Kininaz (mg/l/dk)					
Lenf	0.076±0.02	0.140±0.01**	0.147±0.005*	0.127±0.021*	0.104±0.026
Kan	0.96±0.001	0.129±0.001**	0.144±0.006*	0.126±0.007*	0.105±0.006

*p<0.001 **p<0.05 ***p<0.01

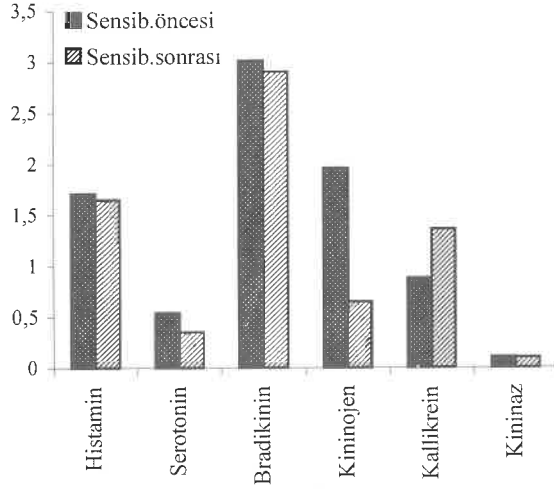
TARTIŞMA VE SONUÇ

Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunda rol oynayan maddelerden histamin mast hücreleri içinde bulunur ve hücre dışına çıktığında başta bronşlar, barsak, uterus ve sidik kesesi olmak üzere düz kas kontraksiyonuna, damar permeabilitesinin artmasına ve ekzokrin sekresyonuna neden olur. Histamin 1-2 dakika içinde ortaya çıkar ve etki süresi 10 dakika sürebilir ve sonra hızla yıkımlanır. Bir vazoaaktif amin olan serotoninin insanlarda ortaya çıkan anafilaktik reaksiyonlarda hiç etkisinin olmadığı bildirilmektedir (2). Fizyolojik olarak kapiller geçirgenliğinde artma, düz kas kasılması

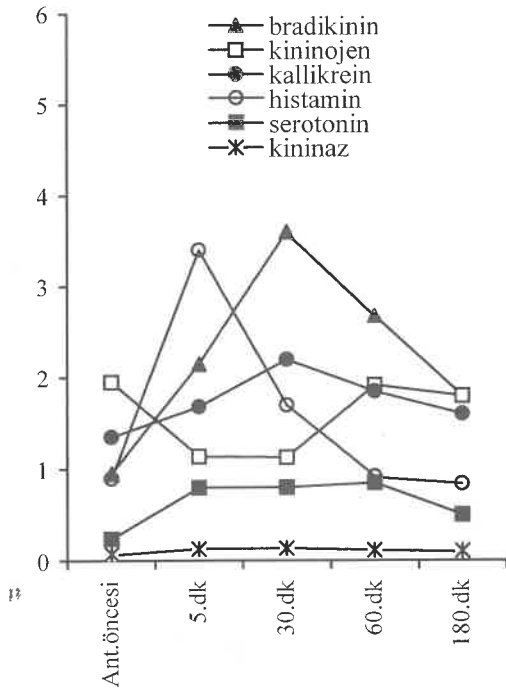
ve kapiller daralması rol oynar. Peptid yapısında olan bradikinin, mast hücreleri tarafından salınan histamin benzeri bir maddedir. Düz kaslarda meydana getirdiği kasılma yavaş fakat uzun sürelidir. Ayrıca kapiller geçirgenliği ve mukoza salgı bezlerinde salgılama aktivitesinin artmasına neden olur (2,8).

Plazma kallikreini karaciğerde sentezlenir ve endojen substratı olan kininojenlerden kininlerin serbest bırakılmasına neden olurlar. Plazma kallikreini, kandaki yüksek molekül ağırlıklı bir proteinden (H-kininojen) bradikinin bölerek ayırır. Şekillenen kininlerin, venüllerin daralması ve arteriollerin

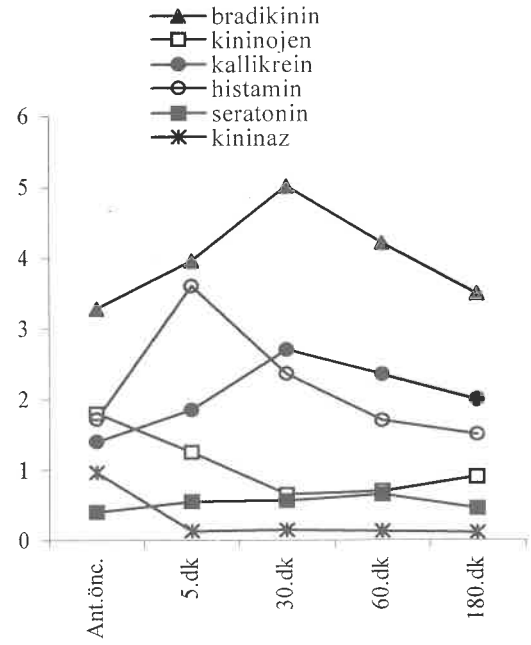
genişlemesine ve membran permeabilitesinin artışına neden olur. Ayrıca duyuşsal sinir ucu transmitterleri ile etkileşerek ağrının oluşmasında ve inflamasyonda önemli rol oynadığı düşünölmektedir (9). Kininler, sinir uçlarında bulunan transmitterleri (P maddesi gibi) salıverme kapasitesine sahip, sitokinlerin (interlöykin-1, tümör nekroz faktörü) sentezini sitümüle edebilme,



Şekil 2. Sensibilizasyonda kandaki biyolojik aktif madde düzeyleri.



Şekil 3. Anafaktik şokta lenfte belirlenen biyolojik aktif maddelerin düzeyleri.



Şekil 4. Anafaktik şokta kanda belirlenen biyolojik aktif maddelerin düzeyleri.

endotelial hücrelerden EDRF (nitrik oksit) salıverme ve aktive olan fosfolipaz A aracılığıyla prostaglandinler ile lökotrienlerin şekillenmesine aracılık etmeleri nedeniyle önemli mediatörlerdir (9-11). Alerjik olaylar sırasında mast hücrelerinden diğer otokoidlerle birlikte kallikrein de salıverilir. Salıverilen kallikrein ve onun oluşturduğu plazma kininleri alerjinin belirtilerine katkıda bulunur (12).

Bu çalışmanın sonucu, kallikrein-kinin sistem komponentlerinin maksimum değışikliğı antijen uygulamasından sonraki 30 dakikada gözlendiğı halde, histamin ve serotonin düzeyinin yükselişü anafaktik şoktan 5-8 dakika sonra tesbit edilmiştir. Köpeklerde anafaktik şok durumunda etkilenen organların karaciğer ve diğer iç organlar olması nedeni ile lenfte biyolojik aminlerin düzeyinin kandaki düzeyine göre yüksek çıkması, iç organlardan biyolojik aminlerin lenfatik kapillere geçiş ile ilişkili olabilir. Ayrıca lenfin biyokimyasal bileşimi, gastro-intestinal sistemin fonksiyonel durumunun, hücre membranının geçirgenliğinin, hücre hasarının derecesinin en iyi göstergesidir (1,7,13). Bu çalışmada biyolojik aktif maddelerin düzeyinin bradikinin ve biyojen aminlerin etkisi ile lenf ve kanda artması, lenf dolaşımının hızlanması gibi literatür verileri ile de uyumlu olmaktadır (3,8,14). Anafaktik şokta biyojen aminlerin işleyiş mekanizması şu şekilde açıklanabilir; histamin ve serotoninin çok yüksek düzeyde salgılanması, plazmojen proteinlerin ekstrasvasküler alana geçmesine, sonuçta doku kininlerinin aktive olmasına ve proteolitik enzimlerin aktivitesinin artmasına neden olmaktadır.

Proteolitik enzimlerin aktivitesinin artması sonucunda kinin sisteminin aktivitesi artmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma sistemik alerjik reaksiyonlarda erken tip alerjik mediyatörlerinin değişimi açısından lenfatik sistemin çok önemli olduğunu göstermektedir

KAYNAKLAR

1. Howell WM: Hla Immunogenetics and specific IgE responses to allergens, Clin Exp Allergy 24: 401-404, (1994).
2. Aydın N: Aşırı duyarlılık Reaksiyonları (hipersensitivite). M Arda, A Minbay, N Aydın, Ö Akay, M İzgür ve S Diker (eds) : İmmunoloji, Medisan Yayınevi, Ankara, (1994).
3. Kelly KJ, Kurup V, Zacharisen et al: Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy, J Allergy Clin Immunol 91: 1140-1145, (1993).
4. Vignola AM, Campbell AM, Chanez P et al: Activation by histamine of bronshial epitelial cells from normal subjects, Am J Resp Cell Mol Biol 9: 411-417, (1993).
5. Certner J, DeWeck A: Atlas of Immuno-allergology , Horefe-Huber Publications, (1995).
6. Arm PJ: Chemical mediators.Leukotriens and eicosanoids. Bronchial asthma. Weiss Earl B.Stein Myron, (1985).
7. Goldberg DM, Spooner RJ: Metods of Enzymatic Analysis, pp.258-265, (1983).

8. Borish L: Cytokines and Allergy, Mosby-Year book, (1991).
9. Bhoola KD: Kallikrein, kinins, cytokines. S African J Sci 93: 57-58, (1997).
10. Frank MM: Complement and Kinin, Lange Medical Book, (1991).
11. Stephen C: Interferons and cytokines, Colwood House Medical Publications, U.K, (1992).
12. Kayaalp SO: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji II.Cilt, 9.baskı, Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara, (2000).
13. Isaac M: Where are we going with SSRIs. European Neuropsychopharmacology 3: 101-106, (1999).
14. Proud D, Togias A, Naclerio RM, et al.: Kinins are generated in vivo following nasal airway challenge of allergic individuals with allergen. J Clin Invest 72: 1678-1675, (1989).

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Hakani Sabiroğlu
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: xagani@hotmail.com

Van yöresinde kesilen sığır, koyun ve keçilerde hidatidozun yayılışı

Serdar Değer Erol Ayaz Abdurrahman Gül Kamile Biçek Erhan Eraslan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada Van Belediye Mezbahası ile Van Et Balık Kurumu mezbahasında kesilen 230 sığır, 2450 koyun ve 350 keçi hidatidozis yönünden kesim sonrası muayene edildi. Muayene sonucunda enfeksiyon oranının sığırlarda %37.82, koyunlarda %68.73, keçilerde ise %32.57 oranlarında olduğu görülmüştür. Kistler sığırlarda sırasıyla en fazla akciğerlerde, koyunlarda karaciğerlerde, keçilerde ise karaciğer ve akciğerlerde miks halde bulunduğu görüldü. Ayrıca bazı vakalarda sığırlarda bu organlara ilaveten kalp, dalak ve böbreklerde, koyunlarda ise kalpte yaygın kistlere rastlandı. Enfeksiyon oranları Türkiye ortalamaları ile karşılaştırıldığında en yüksek yayılım oranlarına yakın bulunduğu, hidatidozun Van ve yöresi için insan ve hayvan sağlığını ciddi biçimde tehdit eden paraziter bir invazyon olmaya devam ettiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hydatidozis, Van, Prevalans.

The distribution of hydatidosis in sheep, cattle, and goat slaughtered in Van

Abstract: In this study the postmortem examinations of 230 cattle, 2450 sheep and 350 goat were made to discover the prevalence hydatidosis in Van area. All animals were slaughtered in the slaughter houses of Van municipal and EBK. The rates of prevalances of hydatidosis obtained in cattle, sheep and goat were 37.82%, 68.73% and 32.57% respectively. Cysts were generally localised in the lungs of cattle in the liver of sheep and in the lung and liver of goat as mixed type. Furthermore in certain cases of the cysts were also found diffusely in the heart, spleen and the kidneys of the cattle and the hearts of the sheep. Comparing the rates obtained of prevalence with the averages of Turkey. It was found high values, thus it was concluded from that hydatidosis is still parasitic invasion dangerous for the health of human and animal.

Keywords: Hydatidosis, Van, Prevalance.

GİRİŞ

Karnivorların ve özellikle köpeklerin bir paraziti olan *Echinococcus granulosus* yurdumuzda önemli oranda yaygın olup bunun larva şekli olan *kist hidatiğe* evcil memelilerde, insanlarda ve bir çok yabani hayvanda oldukça sık rastlanılmaktadır (1-4).

Kist hidatik tarafından meydana getirilen hidatidoz insan ve kasaplık evcil hayvanların sağlığını tehdit etmesi yanında, oluşturduğu kayıplarla da dikkati çekmektedir (5-8).

¹Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda, hidatidozun başta sosyo-ekonomik düzeyi düşük ülkeler olmak üzere Yugoslavya, Yunanistan, Bulgaristan, Macaristan, Fransa, İspanya, İtalya, Arnavutluk, Kıbrıs, Arjantin, Şili, Brezilya, Uruguay, Peru, Avustralya ve Asya ülkelerinde geniş bir yayılım potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (3).

Türkiye’de hidatidozun değişen oranlarda yaygınlık gösterdiği belirtilmektedir. Manisa (9) E.B.K’da kesilen büyük baş hayvanlarda %8.96-16.47, küçükbaş hayvanlarda %11.91-15.98, Konya (10) yöresinde keçilerde %5.88 oranında görülmüştür. Yine Konya (11) mezbahasında kesilen koyunlarda %17.22 oranında görülen karaciğer lezyonlarının %79.63’ünün hidatidoz olduğu belirtilmektedir. Merdivenci (12) koyunlarda %15.7, keçilerde %17.1, Erkut ve Kahyaoğlu (13), koyunlarda %22.5, sığırlarda %56.5 oranlarında hidatid enfeksiyonunu tespit etmişlerdir.

Öge ve Doğanay (14), Türkiye’nin değişik bölgelerinde sığır ve mandalarda %8-47.4, Toparlak ve ark. (15) Marmara bölgesinde sığırlarda %47.4, koyunlarda %52.3, mandalarda ise %19.1-22.3 oranlarında hidatidoz tespit etmişlerdir. Kurtpınar (16) hidatidozun, Kars yöresinde sığırlarda % 50, koyun ve keçilerde ise daha düşük oranda görüldüğünü belirtmiş ancak bir oran bildirmemiştir. Araştırmacı Ağrı’da ise sığırlarda

%25 oranında yaygınlık tespit etmiştir. Umur ve Aslantaş (17) Kars belediye mezbahasında kesilen koyunlarda %48.35, keçilerde %25.11, sığırlarda %24.65, mandalarda ise %16.66 oranlarında hidatidoz görüldüğünü belirtmişlerdir. Özçelik ve Saygı (18) Sivas'ta koyunlarda %58.2, sığırlarda %39.6 oranlarında enfeksiyon tespit etmişlerdir.

Van Belediye Mezbahasında kesilen sığırlarda %19.4, koyunlarda %32.9, keçilerde %4.5 oranlarında enfeksiyon tespit edilmiş ve enfeksiyon sığırlarda en çok akciğerlerde, koyunlarda akciğer ve karaciğerde hemen hemen eşit oranlarda, keçilerde ise en çok karaciğerde görülmüştür (19). Van ve yöresini temsilen yapılan başka bir çalışmada ise koyunlarda %67.57, sığırlarda %22.63 oranlarında hidatidoz tespit edilmiş enfeksiyonun koyunlarda en fazla karaciğer ve akciğerlerde görüldüğü buna karşılık birer vakada dalak ve kalpte de kistlere rastlandığı belirtilmiş, sığırlarda ise sadece karaciğer ve akciğerlerde enfeksiyon tespit edilmiştir (20).

Van yöresinde hidatidozun yayılışı ile ilgili ilk çalışma (21) yaklaşık 12 yıl öncesinde yapılmış bulunmaktadır. Buna rağmen parazitoloji tatbikatları için materyal temin etmek amacıyla Van belediye ve EBK mezbahalarına gidildiğinde çok sayıda karaciğer ve akciğerin hidatidoz yüzünden imha edildiği veya az kistli etlerin bu şekilde tüketime sunulduğu dikkati çekmiştir. Bu soruna bir kez daha dikkat çekmek amacıyla ve daha önce yapılan araştırmanın sadece belediye mezbahasında veya sınırlı sayıda hayvan üzerinde gerçekleştirildiği göz önüne alınarak yeni bir çalışma planlanmış ve çalışma alanı içerisine EBK mezbahası da dahil edilerek çalışılan hayvan sayısı artırılmıştır.

Böylece hidatidozun yöredeki yaygınlığı konusunda daha kapsamlı bilgi sahibi olmak ve bu konunun önemini bir kez daha vurgulayarak yetkilileri uyarmak amaçlanmıştır.

Tablo 2. Enfekte hayvanlarda kistlerin organlara göre dağılımı.

Hayvan türü	M.E.H.S	E.B.H.S	Enfeksiyonun bulunduğu organ					
			Karaciğer	Akciğer	Kciğer + A.ciğer	K.ciğer + A.ciğer + Dalak	K.ciğer + A.ciğer + Böbrek	K.ciğer + A.ciğer + Kalp
Sığır	230	87	23	30	24	7	1	2
Koyun	2450	1684	602	516	561	-	-	5
Keçi	350	114	46	10	58	-	-	-

M.E.H.S. Muayene edilen hayvan sayısı

E.B.H.S. Enfekte bulunan hayvan sayısı

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Nisan - Kasım 2000 tarihleri arasında Van belediye mezbahası ile Van EBK'da kesimi yapılan hayvanlar üzerinde yürütülmüştür. Çalışma süresince burada kesilen 230 sığır, 2450 koyun ve 350 keçi kesimden sonra kist hidatid enfeksiyonu yönünden muayene edilmiştir.

Organ muayeneleri kesimden sonra elle ve gözle yapılmıştır. Enfekte bulunanlar kayıt edilmiştir. Hayvanların ırk, yaş ve cinsiyeti konusunda ilgili mezbahalarda kesin ve belirli bir kayıt tutulmasına rağmen hayvan sahipleri ile yapılan ikili diyaloglarda menşey olarak küçükbaş hayvanların Van yöresi ile İran kökenli oldukları, büyük baş hayvanların ise Van yöresine ait oldukları belirtilmiş olup, bu çalışmada ırk ve cinsiyet konusu bu nedenlerle göz önüne alınmamıştır.

BULGULAR

Araştırma süresince muayene edilen hayvanların hidatidoz ile enfekte olma oranları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kesimden sonra muayene edilen koyun, keçi ve sığırların enfeksiyon oranları.

Hayvan türü	M.E.H.S	E.B.H.S.	Enfeksiyon oranı(%)
Sığır	230	87	37.82
Koyun	2450	1684	68.73
Keçi	350	114	32.57
Toplam	3030	1885	62.21

M.E.H.S. Muayene edilen hayvan sayısı

E.B.H.S. Enfekte bulunan hayvan sayısı

Tablo 1'de görüleceği üzere en yüksek enfeksiyon oranı koyunlarda (%68.73) görülmektedir. Keçilerde bu oran (%32.57) diğer hayvanlara göre daha düşüktür.

Tablo 2'de görüleceği üzere enfeksiyon sığırlarda en fazla akciğerde, koyunlarda karaciğerde, keçilerde ise karaciğer ve akciğerlerde miks halde görülmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hidatidoz, insan ve hayvan sağlığı açısından önemli olup, milyarlarca lira ekonomik kayıplar meydana getiren bir helmintozoonozdur (1-8).

Dünyanın her yöresinde yaygın olduğu bildirilen bu parazitin, sosyo-ekonomik düzeyi düşük ülkelerde daha büyük sorunlar oluşturduğu dikkati çekmektedir (3).

Türkiye'nin değişik bölgelerinde bugüne kadar yapılan çalışmalarda hidatidozun mandalarda %6.5-22.3, sığırlarda %6.5-50.0, koyunlarda %11.91-52.3, keçilerde ise %4.5-25.11 oranları arasında yaygınlık gösterdiği tespit edilmiştir (9-25)

Bu çalışmada, yayılışın sığırlarda %37.82, koyunlarda %68.73, keçilerde ise %32.57 oranlarında olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlar sadece sığırlar için literatürlerde belirtilen sınırlar içerisinde olup, koyun ve keçilerde en yüksek yayılım oranlarından daha fazla bulunmuştur. Bu durum hidatidozun Van ve yöresinde bu yaygınlık oranları ile ciddi bir problem olduğunu ortaya koymaktadır.

Van ve yöresinde bundan yaklaşık 12 yıl öncesinde yapılan ilk çalışmada (21) sığırlarda %19.4, koyunlarda %32.9, keçilerde ise %4.5 yayılış oranları bildirilmiştir. Bu çalışmada sığırlarda %37.82, koyunlarda %68.73, keçilerde ise %32.57 yayılış görülmüştür. Bu tablo, üzerinden bu kadar yıl geçmesine rağmen hidatidoz konusunda yeterli bir duyarlılığın ve bilincin oluşmadığını göstermektedir. Buna ilave olarak son yıllarda terör nedeniyle Van ve yöresine çevre il ve ilçelerden büyük göçler olmuş ve göçerlerin beraberlerinde hayvanlarını da kontrolsüz olarak getirdikleri dikkati çekmiştir. Bununla beraber yöredeki ekonomik sıkıntılarda artınca hayvancılık veya besicilik tamamen kontrolsüz ve bilinçsiz olarak yapılmaya başlanmış ve İran'dan sınır ticareti adı altında veya kaçak olarak hayvan girişleri de önlenememiştir. Böyle olunca hastalıklar veya parazitler konusunda yeterli hassasiyet geliştirilememiştir. Bu durum hastalıklarda veya parazitlerde artışa neden olmuştur.

Daha önce yapılan bir çok çalışmada (19-25) hidatidozun kasaplık hayvanlarda sığırlarda en çok akciğer, koyunlarda akciğer ve karaciğerde eşit oranlarda, keçilerde ise en çok akciğerlerde yaygın olduklarını göstermektedir. Bundan farklı olarak

enfeksiyona sığırlarda çok az sayıda dalak ve kalpte de rastlanıldığı belirtilmiştir.

Bu çalışmada enfeksiyona sığırlarda en çok akciğerde, koyunlarda karaciğerde, keçilerde ise karaciğer ve akciğer de bulunduğu görülmüştür. Yaygınlık sırasından görüleceği üzere literatürlerle benzerlik ve uyum söz konusudur. Diğer araştırmalardan farklı olarak sığırlarda böbrek ve kalpte koyunlarda ise kalpte kistlere rastlanılmıştır.

Türkiye'de günümüze kadar yapılan çalışmalarda hidatidozun çok yaygın olarak görülen önemli bir sağlık sorunu olduğu defalarca vurgulanmasına rağmen bu konuya karşı yeterli bir duyarlılık maalesef geliştirilememiştir. Özellikle Doğu Anadolu Bölgesinde ve kırsal yörelerde hidatidoz yıllar itibariyle giderek artan bir tablo göstermektedir. Oysa bu hastalığın azaltılması için çok basit koruyucu tedbirlerin alınması yeterli olmaktadır.

Sonuç olarak hidatidoz;

1- Van yöresinde oldukça yaygın olup, insan ve hayvan sağlığını tehdit etmeye devam etmektedir.

2- Yörede kaçak hayvan girişleri önlenerek kaçak kesimler mutlaka önlenmelidir.

3- Mezbahalarda gerekli tedbirler alınmalı mezbaha etrafında başıboş gezen köpekler kontrol altına alınmalı kistli organlar bu hayvanlara yedirilmemeli ve mutlaka imha edilmelidir.

4- Kurban bayramlarında kesilen kurbanlıkların kontrol altında kesilmesi için gerekli tedbirler alınmalı ve halk bu konuda bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Güralp N: Helmintoloji., 2. Baskı, A.Ü. Basımevi, Ankara, (1981)
2. Merdivenci A: Türkiye'de hidatidozun durumu ve yarını için düşünceler. Vet Hek Dem Derg 51(3-4): 63-82, (1981).
3. Tınar R: Cestod larvalarının insan ve hayvan sağlığı açısından önemi ve neden oldukları ekonomik kayıplar. Vet Hek Dem Derg 49(2):32-40, (1979).
4. Umur Ş, Arslan ÖM: Kars yöresi sokak köpeklerinde görülen helmint türlerinin yayılışı. Türkiye Parazit. Derg 22 (2): 188-193, (1998).
5. Gül A, Değer S, Cantoray R: Van ilinde kist hidatik sorunu. YYÜ Vet Fak Derg 7(1-2): 90-92, (1996).
6. Altıntaş N, Yazar S: Cystic echinococcosis (CE)'de tanı Türkiye Parazit Derg 23 (2): 160-168, (1999).
7. Çivi S, Güler S: Kist hidatik hastalığı nedeniyle opere edilen olgularda mali kayıplar. Türkiye Parazit Derg 19(2): 230-236, (1995).
8. Vuruşaner C, Akkaya H, Özlük M: Bir sığırdaki görülen kist hidatid olgusu. Türkiye Parazit Derg 20(2): 239-242, (1996).
9. Çenet O, Taşçı S: Manisa Et ve Balık kurumunda (EBK) 1986-1993 yılları arasında kesilen kasaplık hayvanlarda kesim

- sonrası görülen hastalıkların araştırılması. Türkiye Parazitol Derg 18 (4): 511-516, (1994).
10. Cantoray R, Aytekin H, Güçlü F: Konya yöresinde keçilerde helmintolojik araştırmalar. Veterinarium. C 3 (2): 27-30, (1992).
 11. 11. Gözün H, Kıran MM: Konya mezbahalarında kesime alınan koyunlarda karaciğer bozuklukları üzerinde patolojik incelemeler. Veterinarium C10 (1): 1-19, (1999).
 12. Merdivenci A: Türkiye'de 1953-1958 yıllarında yaptığımız koyun ve keçi otopsileri üzerinde helmintolojik araştırmalar. Bornova Vet Araşt Enst Derg 15: 143-153, (1967).
 13. Erkut MH, Kahyaoğlu T: İzmir, Buca ve Bornova Mezbahalarında yapılan helmintolojik araştırma ve bölgemizde Fasciola gigantica'nın durumu. Bornova Vet Araşt Enst Derg 13: 19-23, (1996).
 14. Öge S, Doğanay A: Türkiye'de sığır ve mandalarda görülen helmintler. Türkiye Parazitol Derg 21(4): 435-441, (1997).
 15. Toparlak M, Tüzer E, Gargalı A, Göksu K: Marmara Bölgesi Evcil ruminantlarında görülen parazitler. İÜ Vet Fak Derg 23: 113-118, (1997).
 16. Kurtpınar H: Erzurum, Kars ve Ağrı vilayetleri sığır, koyun ve keçilerin yaz aylarına mahsus parazitleri ve bunların doğurdıkları hastalıkları. Türk Vet Hek Dern Derg 26(120-121): 3226-3232, (1956).
 17. Umur Ş, Aslantaş Ö: Kars belediye mezbahasında kesilen ruminantlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. Türkiye Parazitol Derg 17 (2): 27-34, (1993).
 18. Özçelik S, Saygı G: Sivas mezbahasında kesilen koyun ve sığırlarda kist hidatik görülme oranları. Türkiye Parazitol Derg 41-44, (1990).
 19. Taş Z. Van mezbahasında kesilen hayvanlarda paraziter fauna tespiti çalışmaları. Yüksek Lisans Tezi. YYÜ Sağlık Bil Enst Parazitoloji ABD Van, (1997).
 20. Yılmaz, H: Van yöresinde hidatidozun son durumu. 11.Ulusal Parazitoloji Kongresi. 6-10 Eylül. Sivas. S.83, (1999).
 21. Toparlak M, Gül Y: Van ili belediye mezbahasında kesilen hayvanlarda hidatidozun yayılışı. AÜ Vet Fak Derg 36 (1): 129-137, (1999).
 22. Göksu K: Kıl keçilerinde hydatidosis. Türk Hidatoloji Dergisi 19: 6-8, (1973).
 23. Güralp N, Doğru C: Ankara mezbahasında kesilen değişik yaşlardaki koyun ve sığırların organlarında görülen ekinokok kistlerinin fertilitte durumları. AÜ Vet Fak Derg 18(2): 195-205, (1971).
 24. Kalkan A: Güney doğu Anadolu'yu temsilen Diyarbakır koyun ve kuzularında paraziter fauna tespiti çalışmaları. Etlik Vet Mikro Enst Derg 48(11-12): 64-85, (1978).
 25. Zeybek H: Samsun yöresi koyun ve kuzularında paraziter fauna saptama ve çalışmaları. AÜ Vet Fak Derg 27(1-2): 215-236, (1980).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Serdar Değer
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: serdardeger61@hotmail.com

Köpeklerde halotan ve enfluran inhalasyon anesteziyelerinin bazı hematolojik, biyokimyasal ve klinik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Abuzer Taş^a Nazmi Atasoy^b

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksek Okulu, Van, TÜRKİYE

^bAtatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, 20'si halotan 20'si de enfluran grubu için toplam 40 adet değişik ırk, yaş, ağırlık ve cinsiyetteki sokak köpekleri kullanıldı. Klinik olarak; beden ısısı, kalp atım sayısı, solunum sayısı ve arteriyel oksijenasyon, hematolojik olarak; lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri bakıldı. Biyokimyasal olarak ise; glikoz, total protein, alkalen fosfataz, total bilirubin AST, ALT, GGT, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, kan-üre-nitrojen, kreatinin ve trigliserid değerlerine bakıldı. Klinik parametrelerden kalp atım sayısı ve solunum sayısı her iki grupta da anestezi esnasında azaldı, ancak anestezi 24 saat sonra kontrol değerlerine yakın düzeyde ölçüldü. Hematolojik parametrelerin hepsinde anestezi esnasında iki grupta da ölçümler için bir azalma söz konusuydu. Ancak anestezi 24 saat sonra halotan grubunda total lökosit sayısında artış, diğer parametrelerde ise her iki grupta da normal değerler saptandı. Biyokimyasal parametrelerden glikoz, total protein, kan-üre-nitrojen ve kreatinin değerlerinde her iki grupta da normal sınırlar içerisinde olmak kaydıyla hafif değişimler gözlemlendi. Anestezi 24 saat sonra glikoz dışındaki parametreler her iki grupta da normale dönerken, glikoz miktarındaki artış halotan grubunda devam etti.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Halotan, Enfluran, Klinik, Hematolojik, Biyokimyasal, Parametre.

Comparison of the effects of halothane and enflurane known as inhalation anesthetics on clinical, haematological, biochemical parameters in dog

Abstract: In the present study, a total of 40 street dogs in different breed, age, weight and sex were used. Dogs were divided into 2 groups of twenty. Dogs in halothane group anesthetized with halothane and dogs in enflurane group anesthetized with enflurane. Clinical symptoms such as body temperature, heart rate, respiration rate and arterial oxygenation were recorded. Haematological findings such as total WBC, RBC count, haemoglobin concentration and haematocrit values were also recorded. Glycose, total protein, alkaline phosphatase, bilirubin, AST, ALT, GGT, sodium, potassium, chlorine, calcium, magnesium, blood urea nitrogen, creatinine and triglyceride values were also investigated. In both groups, heart rate and respiration rate decreased during anesthesia, however they became normal 24 hours after anesthesia. All haematological parameters in both groups decreased. But total WBC count increased in halothane group 24 hours after anesthesia. Other parameters became normal 24 hours after anesthesia in both groups. Glucose, total protein, blood urea nitrogen and creatinine values were in normal boundaries with small changes in both groups. All biochemical parameters became normal 24 hours after anesthesia in both groups except which increased glycose values continued in halothane group 24 hours after anesthesia.

Keywords: Dog, Halothane, Enflurane, Clinical parameters, Haematological parameters, Biochemical parameters.

GİRİŞ

Veteriner pratikte en fazla kullanılan premedikan thiazine hydrochloride (Rompun-Xylazine)'dir. Tek başına kullanıldığında kas içi enjeksiyonundan 10

dakika sonra sedatif etkisi başlar ve 1-2 saat sürer. Analjezik etkisi ise 15-30 dakikadır. Thiazine hydrochloride tek başına kullanıldığında 1.5 ml/10 kg. dozunda (i.m), bir anestezi ajanla birlikte kullanılacağı zaman ise 0.5-2 mg/kg dozunda (i.m) kullanılır (1).

♦ Aynı isimli doktora tezinden özetlenmiştir.

İndüksiyonu sağlamak için Tiletamin-Zolezepam kombinasyonu (Telazol), Thiopental sodium (Pentotal) ve Ketamine hidrokloride (Ketalar) kullanılabilirliği bildirilmektedir (2). Thiopentone sodyum kullanılırken doze edilen miktarının 1/3'ü hızlı, geri kalan kısmı ise yavaş yavaş verilmelidir. Thiopentone sodyumun % 2.5'lük solüsyonu, % 5'lik solüsyonuna oranla dokulara daha az irkiltici etkisi olduğu için tercih edilmektedir. Premedikasyondan sonra kullanılacaksa 8-12 mg/kg dozunda, tek başına kullanılacaksa 16-25 mg/kg dozunda kullanılmalıdır.

Halotan (halothane, 2-brom-2-klor-1, 1, 1-triflor-etan, $CF_3CHBrCl$) 1951 yılında Suckling tarafından sentezlendi. 1956'da Raventos tarafından klinik pratiğe sokuldu. Halotanın yanıcı olmaması, potent bir anestezik olması, iyi doze edilebilirliği, solunum yollarında anestezik konsantrasyonlarda irritasyon yapmaması, anestezi sonrası kusma ve bulantıya sebep olmaması kullanım alanının geniş olmasını sağlamıştır (3). Halotan renksiz, berrak, tatlımsı bir lezzete sahiptir. Işığa maruz kalınca halojenli hidrojen ürünlerine yıkılmasına engel olmak için % 0.1'lik tymol ilave edilmiştir (4).

Köpeklerde halotan için MAC % 0.87 olarak bildirilmişse de bu oranın N_2O (Nitrous oxide) ile birlikte kullanıldığında % 22.2 azaldığı vurgulanarak, % 1-1.2 oranında halotan ile % 20 O_2 ve % 80 N_2O 'nun birlikte verilmesiyle iyi bir anestezinin sağlandığı bildirilmektedir (2). Yapılan araştırmalara göre halotanın % 60'ının ilk 30 dakikada ekspirasyonla dışarı atıldığı, yalnızca % 12-20'sinin karaciğerde metabolit ürünleri olan trifluoroacetic, trifluoroethanol ve bromid'e indirgenip idrarla atıldığı bildirilmektedir (2).

Enfluran (Ethrane, 2 chlor-1, 1-2-triflor-Athyl-difluor methylather, Compound 347, $CHF_2-O-CF_2-CHFCI$) 1965'de Krantz tarafından sentezlendi. Terelli tarafından klinik kullanıma sokuldu. Ülkemizde veteriner pratikte fazla kullanılmayan bir inhalasyon anestezik ajandır (2). Enfluran ışıktan kolayca bozulmayan hafif hoş kokulu açık renkli bir sıvıdır. Gaz hali ise oksijen ya da havada yanmaz ve patlamaz. Soda-lime ile reaksiyona girmez ve korunması için kimyasal bir stabilizatöre ihtiyaç yoktur. Enfluran anesteziye çabuk ve ekstitasyonsuz bir şekilde uyanmayı sağlamasıyla birlikte uyanma sırasında bulantı ve kusma da çok az görülür. Enfluranın köpekler için minimal alveolar konsantrasyonu % 3.3 olarak bildirilmişse de anestezinin devamı için % 2 oranında verilmesi yeterlidir (5-8).

İnspirasyonla alınan enfluranın yaklaşık % 80 kadar ekspirasyonla % 2.4-3.0 kadarının karaciğerde metabolitleri olan difluoromethoxy difluoroacetic ve fluoride iyonuna indirgenerek idrarla dışarı atıldığı bildirilmektedir (7, 9)

Canpolat (10) köpeklerde halotan ile anesteziye 14 °C'lik bir çevre ısısında köpeklerin beden ısılarında 3.4

°C'lik bir azalma meydana geldiğini bildirmiştir. Waterman (11) köpeklerde anestezi sırasında tesadüfi beden ısısı azalmalarından korunmak için sıcak su sirkülasyonlu bir battaniye kullanıldığında rektal ısıdaki azalmanın 0.5 °C civarında olduğunu saptamış, normal koşullarda 15 kedi ve 18 köpeğin rektal ısılarını operasyon ve anestezi müddetince kaydetmiş, kedilerde ve 10 kg'dan daha az ağırlıktaki köpeklerde 3.4 °C, 30.2 kg ağırlığındakilerde ise 1.5 °C'lik ortalama bir beden ısısı düşmesi olduğunu bildirmiştir.

Yapılan diğer araştırmalarda (12-14) ise köpeklerde halotan anestezi esnasında beden ısısındaki değişikliğin ya yok denecek kadar az yada en fazla 1 °C civarında olduğu bildirilmektedir. Dobkin ve ark. (15) 310 insanda yaptıkları araştırmada enfluran anestezi müddetince hastaların beden ısısında 1 °C'nin üzerine çıkmayan hafif bir azalmanın olduğunu, bu hastaların ağır operasyon geçiren 22'sinde anesteziye uyanma müddetince histerik fenomen meydana geldiğini ve bunların da 7'sinde rektal ısısının 36 °C'nin altına düştüğünü bildirmişlerdir. Köpeklerin enfluran anestezi müddetince ise rektal ısısında 1 °C'den daha az bir azalmanın meydana geldiği ve bu azalmanın klinik açıdan önemli olmadığı vurgulanmaktadır (13).

Yapılan araştırmalarda (3, 4, 7, 10, 14, 16), halotanın miyokard kontraksiyonlarında azalmaya, dolayısıyla bradikardiye ve damarlarda vasodilatasyona sebep olduğu bildirilmektedir. Yapılan diğer bazı araştırmalarda (17, 18), isofluran, enfluran ve halotanla anesteziye, kalp atım sayısı üzerine bu üç anesteziğin etkisi karşılaştırıldığında halotanın kalp atım sayısını azalttığı, enfluran ve isofluranın ise önemli oranda etkilemediği belirtilmektedir. Enfluran anesteziye kalp atım sayısında çok hafif azalmalar meydana geldiği ancak bu azalmanın normal sınırlar içinde kaldığı ve anestezi sonunda bunun normale döndüğü bildirilmektedir (6, 8, 9, 13, 15, 19, 20).

Halotanın solunum merkezi üzerine depresyon etkisinin olmasına karşın, solunum yollarını tahriş etmediği ve solunum yollarındaki sekresyonu arttırmadığı vurgulanmaktadır (4, 7). Halotanın solunum merkezine depresyon etkisinden dolayı solunum sayısında bir azalmanın olduğu, bu azalmanın yanında solunum hacminde de bir azalma gözlemlendiği vurgulanarak, solunum sayısındaki azalma ile anestezik madde miktarı arasında doğru bir orantı olduğu bildirilmektedir (3, 10, 14, 16, 18, 21). Cribb (8), 30 klinik olguda halotan ve enfluranın solunum sayısı üzerine olan etkilerini karşılaştırdığında halotanın ve enfluranın solunum sayısını çok az miktarda azalttığını belirterek bu azalmanın klinik açıdan önemli olmadığını bildirmiştir. Yapılan diğer araştırmalarda da (6, 8, 17) enfluranın solunum sayısını azalttığı veya çok az etkilediği bunda normal sınırlar içinde olduğu vurgulanmaktadır.

Bazı araştırmalarda (3, 21), köpeklerin halotan anestezisi sırasında hemotokrit ve arteriyel oksijenasyon değerlerinde kontrol değerlerine göre ya çok az bir düşüş gözlemlendiği ya da hiçbir değişiklik olmadığı bildirilmektedir. Dobkin ve ark. (13), enfluran anestezisi esnasında O₂ miktarının azalmasına rağmen O₂ saturasyonu ve O₂ tansiyonunun azalmadığını vurgulayarak, kontrol grubuna göre premedikasyonda herhangi bir artışın meydana gelmediğini anestezi esnasında hafif bir artışın olduğunu ancak bu artışın anestezi 24 saat sonra normale döndüğünü bildirmektedirler.

Canpolat (10), köpeklerde halotan ve isofluranın anestezi esnasında, hematolojik parametrelerden total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri üzerine olan etkilerini araştırdığını ve anestezi esnasında hematolojik parametrelerin hepsinde önemli bir değişiklik görülmediğini, sadece postoperatif dönemde total lökosit sayısında bir artış gözlemlendiğini bildirmektedir. Perk (22), halotanın köpeklerde anestezi esnasında hematolojik parametrelerden total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hematokrit değeri ve hemoglobin miktarı üzerine etkilerini araştırmıştır. Eritrosit sayısının anestezi esnasında azaldığını, anestezi 24 saat sonra kontrol değerlerine yaklaştığını, total lökosit sayısının anestezi esnasında hafif bir azalma gösterdiğini, anestezi 24 saat sonra ise kontrol değerlerinin de üzerine çıktığını hemoglobin miktarının anestezi esnasında önemli oranda azaldığını, anestezi 24 saat sonra kontrol değerlerine yakın bir seviyeye yükseldiğini ve hematokrit değerinin anestezi esnasında azalma gösterdiğini ve anestezi 24 saat sonra başlangıç değerlerine yaklaştığını vurgulamıştır. Topal (14), halotanın, köpeklerde anestezi esnasında hematolojik parametrelerden total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerine etkilerini incelemiş ve hematolojik değerlerin hepsinde bir azalmanın gözlemlendiğini kaydetmiştir.

Bazı araştırmalarda (3, 21, 23, 24) da halotan anestezisinde hemoglobin miktarı ve hematokrit değerlerinde başlangıç değerlerine göre herhangi bir farklılık gözlemlenmediği bildirilmektedir. Constane (9), 7 hastada enfluranın anestezi esnasında hemoglobin miktarı ve eritrosit sayısını incelediğinde, bu parametrelerde anestezi esnasında bir artış gözlemlendiğini, bunun postoperatif 1. günde devam ettiğini ancak postoperatif 5. ile 10. günler arasında normale döndüğünü bildirmektedir. Enfluran anestezisinde hematokrit değerinin kontrol değerlerine göre hafifçe bir azalma gösterdiği ve bu azalmanın anestezi 24 saat sonra da devam ettiğini bildiren araştırmacıların (15) yanında, Linde (20) ise enfluran anestezisi esnasında kontrol değerlerine göre hemoglobin miktarı, hematokrit değeri ve total lökosit sayısında önemli bir değişiklik meydana gelmediğini kaydetmiştir.

Perk (22), köpeklerde halotan anestezisi esnasında glikoz değerinin önemli oranda arttığını, anestezi 24 saat sonra ise başlangıç değerlerine yaklaştığını saptamıştır. Dobkin (21) ise, halotan anestezisi esnasında spontan solunum olduğu zaman kan şekeri önemli değişikliklerin olmadığını, ancak solunum hızlandığı zaman hipoglisemiye hafif eğilim olduğunu kaydetmiştir. Araştırmacıların bazıları (13, 15, 25) köpeklerde enfluran anestezisi esnasında glikoz miktarında, hiperglisemi derecesinde bir değer artışı olduğunu bildirmelerine rağmen diğer bazı araştırmacılar (9, 20) ise, enfluran anestezisi süresince glikoz miktarındaki değişikliklerin klinik açıdan pek önemli olmadığını bildirmektedir.

Halotan ve enfluranın köpeklerde anestezi esnasında serum protein değerlerini, hem düşük hem de yüksek konsantrasyonlarında etkilemediği bildirilmektedir (9, 18, 20).

Halotanın karaciğer üzerine toksik etkisi çok azdır. Ancak tekrarlanan uygulamalarda toksik etki belirgin bir şekilde artar, % 3-5 gibi yüksek konsantrasyonlarda karaciğer fonksiyonlarını deprese eder (2).

Bazı araştırmacılar (4, 7), halotanın köpeklerde ve atlarda anestezi esnasında biyokimyasal parametrelerden alkalen fosfataz ve total bilirubin değerlerini etkilemediğini ancak AST ve ALT değerlerini çok az arttırdığını ve bu değerlerin anestezi 5-15 gün sonra normale döndüğünü vurgulamaktadırlar. Canpolat (10), halotanın köpeklerde anestezi esnasında AST ve ALT değerlerini çok az arttırdığını ancak bu artışın normal sınırlar içinde olduğunu kaydetmiştir.

Enfluranın köpeklerde anestezi esnasında alkalen fosfataz ve total bilirubin değerlerini önemli oranda etkilemediği, AST ve ALT değerlerini de arttırdığı kaydedilmektedir (7, 10, 13, 20, 25). Botty ve ark. (6), 28 köpekte yaptığı araştırmada enfluranın anestezi esnasında ve postoperatif 2. ve 5. günlerde, total bilirubin, alkalen fosfataz ve transaminazların değerlerini önemli oranda değiştirmediğini vurgulamaktadır.

Dobkin ve ark. (15), 538 hastada yaptığı araştırmada, enfluran anestezisi esnasında hastaların 45'inde AST ve ALT değerlerinin normal sınırlar içinde yer aldığını, 29 hastada AST'nin 40 ünitenin üzerinde arttığını, 26 hastada da SGPT'nin 35 ünitenin üzerinde arttığını vurgulayarak 42 hastada yükselmiş transaminazların anestezi öncesi de olduğunu bildirmektedir.

Köpeklerde anestezi esnasında halotan ve enfluranın sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum değerlerinde klinik açıdan önemli olacak değişiklikleri meydana getirmediği vurgulanmaktadır (20, 26, 27). Dobkin ve ark. (21), köpeklerde halotanın anestezi esnasında sodyum, potasyum, klor değerleri üzerine olan etkilerini

araştırdıklarını ve anestezi esnasında sodyum, klor değerlerinde önemli bir değişiklik meydana gelmediğini ancak potasyum değerinin arttığını bildirmektedir. Dobkin ve ark. (13), köpeklerde enfluranın anestezi esnasında sodyum, potasyum, klor değerlerine olan etkilerini incelemiştir. Elde edilen bulgularda anestezi esnasında sodyum ve klor değerlerinin değişmediğini, potasyum değerinin ise çok az azaldığını belirterek bu azalmanın respiratorik alkalozis, hiperkarbi ve solunumdaki sıkıntılar sonucu meydana geldiğini bildirmektedir. Diğer araştırmacılar (15) ise enfluranın anestezi esnasında ve anestezi sonrası sodyum, potasyum, kalsiyum değerini değiştirmede, potasyum değerini ise çok az azalttığını vurgulamaktadır.

Miao ve ark. (28), köpeklerde kalsiyum miktarının enfluran anestezi esnasında % 3.5 oranında azaldığını, halotan anestezi esnasında ise % 1.5 oranında arttığını bildirmektedir. Köpeklerde kan-üre-nitrojen normal değerleri 8.8-25.9 mg/dl ve kreatinin normal değerleri 0.5-1.6 mg/dl olarak verilmektedir (4, 7). Perk (22), köpeklerde halotan anestezi esnasında kan-üre-nitrojen değerlerinde meydana gelen değişiklikleri araştırdığında, kan-üre-nitrojen değerinin anestezi süresince bir artış gösterdiğini ve anestezi sonrası 24 saat sonra ise bu değerlerin kontrol değerlerinin altına düştüğünü bildirmektedir. Enfluran anestezi süresince kan-üre-nitrojen değerlerinde bir düşüş gözlemlendiği, bunun anestezi sonrası da devam ettiği ayrıca kreatinin değerlerinin de anestezi esnasında ve anestezi sonrası değişmediği bazı araştırmacılar (9, 26, 27) tarafından kaydedilmiştir. Halotan ve enfluranın, anestezi esnasında ve anestezi sonrası günlerde kan-üre-nitrojen değerleri ve kreatinin değerleri üzerine etkileri incelenmiş ve bu değerlerin gerek anestezi esnasında gerekse anestezi sonrası günlerde değişmediği vurgulanmıştır (13, 15, 19, 20).

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada materyali; 20'si halotan, 20'si enfluran grubu olmak üzere toplam 40 adet değişik ırk, yaş, ağırlık ve cinsiyetteki sağlıklı sokak köpekleri oluşturdu.

Deney hayvanları çalışmaya başlamadan 1 ay önce, ekdo ve endoparazitlere etkili olan ivomec (0.2 mg/kg-s.c) kullanılarak paraziter hastalıklara karşı korumaya alındı. Köpeklere anestezi uygulamaya başlamadan 24 saat öncesinde diyet uygulandı, pulseoximetre probunun takılması için kuyruk ucunun ve i.v. kateterizasyon için v. sphenica antebrahinin geçtiği bölgenin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı. Premedikasyona başlamadan; kontrol değerleri için

önce klinik parametreler ölçüldü. V. sphenica antebrahinin kateterizasyonunu takiben hematolojik ve biyokimyasal parametreler için venöz kanlar alındı. Akabinde Xylazine hidrokloride (Rompun Bayer-2 mg/kg i.m) ve Atropin sülfat (Atropin-Vetaş-0.05 mg/kg, s.c) uygulanarak premedikasyon sağlandı. Premedikasyondan 25-30 dakika sonra i.v. olarak Thiopental sodium (Pentotal-Abbott- % 2.5, 15 mg/kg) verilerek indüksiyon dönemi aşıldı. Yutkunma refleksi kontrolünden sonra, 15-20 kg'lık köpeklere 7.5 mm'lik ve 20-35 kg'lık köpeklere 9.0 mm'lik endotracheal tüp kullanılarak entübasyon yapıldı. Hayvanların cihaz ile ilişkilendirilmesi Thiopental Sodiumun etkisini, en aza indirmek ve volatil anesteziplerin etkileriyle karışmasını önlemek amacıyla palpebral refleks hissedilmeye başladıktan 5 dakika sonra yapıldı ve sadece oksijen (10 ml/kg) uygulamasına devam edildi. Korneal, ağrı ve yutkunma refleksinin kontrolüne tepki alındığı andan itibaren sisteme halotan(Hoechst) başlangıçta % 1, 2 dakika sonra % 2 ve 4 dakika sonra % 3 oranında, enfluran (Abbott) ise başlangıçta % 1, 2 dakika sonra % 2, 4 dakika sonra % 3 ve 6 dakika sonra % 4 oranında verildi. Hayvanlardaki bu refleksler tamamen kaybolup şirurjikal anestezi dönemine geçildikten sonra sistemdeki halotan oranı % 1 enfluran oranı ise %2.5 olarak iki saat süreyle idame ettirildi. Anestezi süresinin yarısında anestezi esnasındaki değişiklikleri saptamak için klinik parametreler ölçülerek, hematolojik ve biyokimyasal parametreler için daha önceden yerleştirilen kateterden venöz kan alındı. Bunları takiben yaklaşık bir saat kadar sonra anestezi ajanının verilmesi durduruldu ve akciğerlerin temizlenmesi için 10 dakika sadece oksijen (10ml/kg) uygulamasına devam edildi. Bu 10 dakikalık oksijen uygulamasından sonra da hayvan cihazdan ayrıldı. Yutkunma refleksinin saptanmasıyla entübasyon işlemi yapıldı ve hayvana daha önceden uygulanan i.v. kateter de çıkarılarak dinlenme yerine alındı. Anestezi sonrası 24 saat sonra da yine klinik parametreler ölçülerek, hematolojik ve biyokimyasal parametreler için venöz kan alındı. Her üç dönemde de alınan kanların hematolojik analizleri Y.Y.Ü. Tıp Fak. Hematoloji, biyokimyasal analizleri de Biyokimya laboratuvarlarında yapıldı. Gruplar arasındaki farklılığı saptamak için varyans analizi testi, farkın önem derecesi için de Duncan çoklu karşılaştırma testi uygulandı. Grup içindeki istatistiksel değerlendirmeler ise Student -t testine göre yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada elde edilen bulgular tablo 1, 2, 3 ve 4'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Halotan grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası klinik ve hematolojik parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Beden Isısı	38.9	0.20	38.2	40.4	38.2	0.27	36.8	39.9	38.9	0.19	38.3	40.3			
Kalp At. Say.	83.2	5.41	56.0	112	60.3	4.59	40.0	77.0	89.7	7.42	60.0	120	*	*	
Solunum.Say.	30.7	3.18	18.0	55.0	14.5	1.35	8.00	24.0	30.6	3.93	18.0	60.0	*	*	
Art.Oks.Or.	91.1	0.62	88.0	94.0	94.3	0.44	92.0	97.0	91.7	0.47	89.0	94.0			
To-Lok. Mik.	15.3	2.08	8.40	27.7	12.0	1.25	7.80	21.1	18.4	2.14	11.2	31.1		*	
Eritrosit Say.	6.38	0.25	5.37	8.00	6.87	0.62	5.32	11.9	6.36	0.24	5.49	7.77			
Hemog. Mik.	13.6	0.57	9.90	15.7	13.4	0.52	11.1	15.9	14.2	0.47	12.3	17.2			
Hemat. Or.	42.3	1.73	36.5	52.8	45.3	3.80	35.9	7.65	42.1	1.43	36.0	51.6			

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maksimum.

Tablo 2. Halotan grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası biyokimyasal kan parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Glikoz	66.2	5.47	45.0	91.0	77.1	8.56	17.0	111	78.7	6.21	41.0	93.0			
To-Protein	6.77	0.62	2.70	9.90	6.59	0.60	1.50	8.40	6.72	0.45	3.30	8.20			
A.Fosfataz	85.2	11.5	39.0	152	83.1	39.8	21.0	132	92.1	12.3	44.0	155			
T.Bilirubin	0.25	0.07	0.00	0.90	0.26	0.06	0.10	0.60	0.23	0.07	0.10	0.80			
AST	37.5	6.66	15.0	71.0	47.1	7.72	12.0	103	39.8	2.09	29.0	51.0			
ALT	64.7	20.1	20.0	229	57.8	12.2	18.0	130	57.1	10.3	22.0	128			
GGT	6.70	1.64	0.00	17.0	5.50	1.34	0.00	15.0	6.80	0.90	2.00	1.10			
Na	147	2.56	134	165	147	1.74	136	156	147	1.64	137	155			
K	4.30	0.28	1.90	5.00	4.20	0.09	3.70	5.00	4.60	0.05	4.30	5.00			
Cl	115	3.06	98.0	136	112	2.26	100	121	112	2.71	99.0	123			
Ca	9.13	0.31	7.50	10.5	10.0	0.90	6.00	17.0	9.93	0.71	7.00	15.1			
Mg	2.03	0.15	1.10	2.80	2.10	0.22	0.40	3.10	2.08	0.16	1.20	3.00			
BUN	17.9	2.83	10.0	41.0	14.8	1.12	11.0	21.0	19.9	4.19	7.00	52.0			
Kreatinin	1.56	0.14	1.00	2.70	1.28	0.14	0.40	2.20	1.39	0.14	0.80	2.50			
Trigliserid	64.0	6.67	30.0	10.1	47.4	4.72	20.0	72.0	66.5	4.91	36.0	90.0			*

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maksimum.

Tablo 3. Enfluran grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası klinik ve hematolojik parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Beden Isısı	38.8	0.14	38.0	39.5	38.3	0.15	37.8	39.3	38.7	0.11	38.0	39.3			
Kalp At.Say.	96.9	5.86	60.0	120	71.6	5.62	40.0	96.0	96.6	5.88	60.0	120	*	*	
Solunum.Say	32.2	3.24	24.0	60.0	9.70	0.80	6.00	14.0	30.0	4.25	24.0	68.0	*	*	
Art.Oks.Or.	64.7	3.00	50.0	80.0	71.1	2.70	55.0	86.0	65.1	2.90	52.0	80.0			
To-Lok.Mik.	17.3	1.96	10.8	27.7	16.9	2.81	8.20	39.6	16.6	2.41	8.50	27.6			
Eritrosit Say.	6.22	0.22	5.37	7.49	6.18	0.26	4.97	7.57	6.01	0.23	5.02	70.0			
Hemog. Mik.	14.3	0.50	12.6	17.0	14.1	0.45	11.5	15.9	14.3	0.53	11.7	16.4			
Hematokrit	41.7	1.52	36.5	50.3	41.8	1.71	33.8	50.5	40.2	1.45	33.7	46.2			

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maksimum.

Tablo 4. Enfluran grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası biyokimyasal kan parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Glikoz	76.5	4.34	45.0	91.0	65.5	5.06	41.0	91.0	73.9	3.04	60.0	88.0			
To-Protein	6.55	0.34	5.00	8.20	6.46	0.41	4.70	9.00	6.11	0.29	5.00	7.70			
A.Fosfataz	71.5	11.9	12.0	128	50.7	9.60	16.0	121	57.9	11.4	16.0	130			
T.Bilirubin	0.18	0.04	0.00	0.50	0.24	0.06	0.10	0.60	0.08	0.01	0.00	0.10	*	*	
AST	44.6	7.50	18.0	91.0	33.8	4.21	12.0	55.0	61.6	29.1	17.0	321			
ALT	76.0	22.8	16.0	229	80.5	36.7	15.0	394	68.3	27.6	16.0	301			
GGT	6.30	1.10	0.00	11.0	7.90	1.12	3.00	14.0	10.6	0.96	5.00	15.0			
Na	146	1.08	140	152	145	1.41	139	151	145	2.58	136	161			
K	4.50	0.33	1.90	5.90	4.50	0.13	3.70	5.00	4.50	0.05	4.20	4.80			
Cl	113	1.20	108	119	111	2.08	104	121	112	3.05	104	131			
Ca	9.63	0.37	7.50	12.1	9.43	0.27	8.10	10.9	9.51	0.15	8.50	10.1			
Mg	2.05	0.09	1.50	2.70	2.26	0.16	1.60	3.40	2.05	0.12	1.50	2.60			
BUN	15.1	3.02	7.00	41.0	16.4	1.84	10.0	26.0	13.3	1.46	8.00	22.0			
Kreatinin	1.10	0.09	0.50	1.50	1.10	0.10	0.50	1.80	1.00	0.08	0.50	1.30			
Trigliserid	61.7	8.66	30.0	113	47.6	4.52	25.0	73.0	55.1	4.98	40.0	95.0			

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maximum.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma; inhalasyon anestezi maddelerden halotan ve enfluranın köpeklerde kan parametreleri ve klinik parametreler üzerine olan etkilerini ortaya koymak için yapıldı.

Tablo 1 incelendiğinde halotan ve enfluran grubunda anestezi esnasında beden ısısında 1°C'yi aşmayan bir azalmanın meydana geldiği ve anestezi 24 saat sonra bunun anestezi öncesi değere yükseldiği görülmektedir. Bu parametrelerimiz Dobkin ve ark. (15) ile diğer bazı araştırmacıların (11, 13) verileriyle benzerlik göstermektedir.

Tablo 1 ve 3 incelendiğinde her iki grupta da anestezi esnasında kalp atım sayısında % 25'lere varan ve istatistiki olarak da (p<0.05) anlamlı olan azalmalar meydana geldiği, ancak anestezi 24 saat sonra bunun normale döndüğü görülmektedir. Bu azalmalar klinik olarak normal sınırlara yakın olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bulundu. Bazı araştırmacıların (6, 8, 9, 13, 15, 19, 20) enfluran anestezi esnasında kalp atım sayısında önemli olmayan azalmaların meydana geldiği şeklindeki verileri, bu çalışmada elde edilen verilerle paralellik göstermektedir. Diğer araştırmacıların (3, 4, 7, 10, 14, 16) halotanın bradikardiye neden olduğu şeklindeki görüşleri, çalışmada elde edilen verilerle benzer bulundu. Enfluranın özellikle uterus kasları üzerindeki miyorelaksan etkisi kanama miktarını arttırmaktadır(4). Bu etkisinin ise bu çalışmada anestezi esnasında saptanan kalsiyum miktarındaki azalmadan

kaynaklandığı sanılmaktadır. Yapılacak operasyonlarda bu durumun göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Her iki grupta da anestezi esnasındaki kalp atım sayısında azalmalar ve anestezi 24 saat sonra bu azalmanın normale dönmesi şeklindeki değişimler istatistiki olarak (p<0.05) anlamlı bulundu.

Tablo 1 ve 3 incelendiğinde halotan ve enfluranın her ikisinde de solunum sayısını % 50 oranında azalttığı ancak bu azalmanın anestezi 24 saat sonra normale döndüğü görülmektedir. Anestezi esnasındaki bu ölçümlerin fizyolojik sınırlara yakın düzeyde olduğu görülmüştür. Her iki grubun değerleri arasındaki değişimler istatistiki olarak (p<0.05) anlamlı bulunmuştur. Cribb (8) ve bazı araştırmacılar (6, 8, 17, 20) yaptıkları çalışmada halotan ve enfluranın, solunum sayısını düşük oranlarda azalttığını veya hiç etkilemediğini belirtmektedirler. Bu açıdan elde edilen veriler ile adı geçen araştırmacıların verileri (6, 8, 17, 20) arasında farklılık söz konusudur. Anestezi esnasında meydana gelen bu azalmanın her iki inhalasyon anestezi ajanının solunum merkezi üzerine olan depresan etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Halotan ve enfluran grubundaki arteriyel oksijenasyon değerinin anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası değişimleri bazı literatür verileri (3, 21, 23, 24) benzerlik, Dobkin ve ark. (15)'nin verileriyle ise farklılık göstermektedir. Tablo-1 ve 3 ile grafik-4 incelendiğinde enfluranın, anestezi esnasında arteriyel oksijenasyonu, halotana göre biraz daha fazla arttırdığı,

ancak anesteziden 24 saat sonra bu değerlerin normal seviyeye indiği görülmektedir

Tablo 1 ve 3 incelendiğinde halotan anestezisi esnasında eritrosit sayısının ve hematokrit değerinin azalması Canpolat (10), Perk (22) ve Topal (14) ile paralellik göstermektedir. Anestezi esnasında lökosit sayısı ile hemoglobinin miktarındaki azalma anesteziden 24 saat sonra eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinin başlangıç miktarlarına yakın düzeyde bulunması ve lökosit sayısının başlangıç miktarının üzerinde ölçülmesi konusundaki literatür verileri (3, 10, 14, 21-24) aynı sonuca ulaşılmıştır.

Enfluran anestezisi esnasında eritrosit sayısı ile hemoglobinin miktarındaki artış ve bu artışın anesteziden 24 saat sonra da devam etmesi şeklindeki veriler ise Constane (9)'nın verileriyle benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada elde edilen veriler, Dobkin ve ark. (13)'nin enfluran anestezisi esnasında ve anesteziden 24 saat sonra hematokrit değeri ve hemoglobinin miktarının değişmediği şeklindeki verilerini teyit etmektedir.

Halotan grubunda anestezi esnasında kan şekerinde meydana gelen artışa dair bulgular Perk'in verileriyle (22) benzerlik göstermekle birlikte, Dobkin ve ark. (21)'nin verileriyle tezat teşkil etmektedir. Anesteziden 24 saat sonra kan şekeri seviyesinin kontrol değerlerine yakın olması (Tablo-2) Perk (22)'ye ilaveten Dobkin ve ark. (21) ile de benzerlik göstermektedir. Enfluran anestezisi esnasında bazı literatürlerdeki (13, 15, 25) gibi kan şekerinde bir artışın meydana geldiği şeklindeki verilere katılmamakla birlikte, anesteziden 24 saat sonraki değerlerin normale yakın olduğu şeklindeki bulgulara paralel sonuçlar elde edilmiştir. Halotan anestezisinde meydana gelen artışın anesteziden sonrada devam etmesi, enflurana göre halotanın karaciğerde detoksifikasyonunun daha uzun süre devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu durum dikkate alınarak diabet şüphesi olan hastalarda halotan yerine enfluran tercih edilebilir.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde gerek halotan grubunda gerekse enfluran grubunda total protein değerlerinde bazı literatürlerde (9, 18, 20) bildirildiği gibi önemsiz azalmaların meydana geldiği, anesteziden 24 saat sonra bu durumun halotan grubunda normale döndüğü, enfluran grubunda ise devam ettiği saptandı.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde alkalen fosfataz değerlerinde enfluran grubunda, halotan grubuna göre daha fazla bir azalma görülmesine rağmen elde edilen sonuçların bazı literatürlerde (4, 6, 7, 10, 12, 13, 16, 19, 20) bildirildiği gibi normal sınırlar içinde yer aldığı, anesteziden 24 saat sonra ise kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu görülmektedir. Total bilirubin değerlerinde de alkalen fosfataz değerlerinde olduğu gibi enfluran grubunda meydana gelen artış, halotan grubuna göre daha fazla olmasına rağmen, bu değerlerin her ikisi de bazı literatürlerde (12, 13, 16, 19, 20) olduğu gibi normal sınırlar içinde yer almıştır.

Anesteziden 24 saat sonra ise halotan grubundaki artış devam ettiği halde, enfluran grubundaki artış normale dönmektedir. Enfluran grubunda anesteziden 24 saat sonraki total bilirubin miktarındaki değişime istatistiki olarak ($p<0.05$) da anlamlı bulunmuştur.

AST değerlerinde anestezi esnasında halotan grubunda hafif artış meydana gelirken enfluran grubunda azalma meydana gelmiştir. Anesteziden 24 saat sonra ise bu değerler normale dönmektedir. Ancak enfluran grubunda anesteziden 24 saat sonraki AST değerlerinin normal değerlerin üzerinde olması Dobkin ve arkadaşlarının (15) verilerinde olduğu gibi anesteziden öncede AST değerlerinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. ALT değerleri de halotan grubunda anestezi esnasında azaldı, enfluran grubunda ise kayda değer görülmeyecek derecede arttı. ALT değerleri anesteziden 24 saat sonra ise halotan grubunda anestezi esnası değere enfluran grubunda ise anestezi öncesi değere daha yakın bulundu. Her iki gruptaki bu değişiklikler bazı araştırmacıların (4, 6, 12, 13, 16, 20, 25) vurguladığı gibi normal sınırlar içinde yer almaktadır.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde, halotan grubunda anestezi esnasında sodyum ve klor değerlerinde önemli değişimlerin olmadığı, potasyum değerlerinin Dobkin ve ark. (21) verilerinin aksine, Rajaian'ın verileriyle (27) ise paralellik arz edecek bir şekilde azalma gösterdiği, anesteziden 24 saat sonra ise bu değerlerin literatürlerdeki (21, 27) gibi normale döndüğü görülmektedir. Enfluran grubunda ise gerek anestezi esnasında gerekse anesteziden 24 saat sonra sodyum, potasyum, klor değerlerinin bazı literatürlere (20, 26, 27) benzer şekilde değişmediği görülmektedir. Bu bakımdan diğer araştırmaların (13, 15, 21) enfluran anestezisi esnasında potasyum değerlerinin değiştiği şeklindeki sonuçlarına bir tezat sözkonusudur.

Tablo 2 incelendiğinde kalsiyum değerlerinde anestezi esnasında halotan grubunda bir artış gözlenirken, enfluran grubunda bir azalmanın meydana geldiği, anesteziden 24 saat sonra ise bu değerlerin normal değerlere yakın bir düzeyde ölçüldüğü görülmektedir. Bu bakımdan anestezi esnasındaki kalsiyum değerleri Miao (28)'nin değerleri ile benzerlik göstermektedir.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde halotan grubunda kan-üre-nitrojen değerlerinde anestezi esnasında Perk (22)'in verilerinin aksine bir azalma meydana geldiği, anesteziden 24 saat sonra da bu değerlerin kontrol değerlerinin üzerine çıktığı, enfluran grubunda ise bazı literatürlerin (9, 26, 27) aksine anestezi esnasında kan-üre-nitrojen değerlerinde bir artış gözleendiği ve anesteziden 24 saat sonra bu değerlerin normalin altına düştüğü görülmektedir.

Tablo 2 incelendiğinde kreatinin değerlerinin anestezi esnasında hiç değişmediği yada kayda değmeyecek bir azalmanın meydana geldiği, bu azalmanın halotan grubunda, enfluran grubuna göre

daha fazla olduğu, anesteziden 24 saat sonra ise bu değerlerin kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu ve her iki gruptaki bu değişmelerin bazı literatürlerde (13, 15, 19, 20) olduğu gibi normal sınırlar içinde yer aldığı görülmektedir.

Bu çalışmada operasyon yapılmadığından dolayı akut travma söz konusu olmamıştır. Şayet akut travma söz konusu olmuş olsaydı, bu çalışmanın kan üre-nitrojen ve kreatinin verilerinin Perk'in (22) verilerine paralel olacağı düşünülmektedir.

Halotan ve enfluranın trigliserid üzerine olan etkisi hakkında literatür bulunmamasına rağmen elde edilen veriler; anestezi esnasında gerek halotan gerekse enfluran grubunda trigliserid değerlerinde bir azalmanın meydana geldiğini ve bu azalmanın halotan grubunda enfluran grubuna göre biraz daha fazla olduğu, anesteziden 24 saat sonra ise enfluran grubunda trigliserid değerlerinin normalin altında, halotan grubundaki trigliserid değerlerinde istatistikî olarak ($p < 0.05$) anlamlı olacak şekilde normalin üstünde olduğu göstermektedir. Anestezi esnasında trigliserid miktarındaki azalmaların anestezi öncesi uygulanan diyetten kaynaklandığı sanılmaktadır.

Bu anesteziyelerin, endikasyonu şekillendiği zaman kullanılması gerektiğinden yapılacak operasyonun niteliği dikkate alınarak bu operasyonlarda doğabilecek komplikasyonlara yönelik gerekli önlemlerin alınması şarttır.

Sonuç olarak; her iki volatil likid anestezi ajanının köpeklerdeki bazı önemli klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerinde dikkate değer bir değişiklik oluşturmadığı, bazı parametrelerde ise (AST, kalp atım sayısı, solunum sayısı, total protein, kan-üre-nitrojen, kreatinin) meydana gelen farklılıkların da fizyolojik sınırlar içinde kaldığı görülerek diabet şüpheli olanlarda enfluran ve gebe olanlarda halotan kullanmak kaydıyla, genel anestezinin endike olduğu bütün olgularda her iki anestezide güvenle kullanılabilceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Oehme FW: Textbook of large animal surgery. Second Ed. Philadelphia, (1988).
- Lumb WV , Janes EW: Veterinary Anaesthesia. Second Edition. Lea- Febier. Philadelphia, (1984).
- Steffey EP, Gillespie JR, Berry JD , Eger EI: Circulatory effects of halothane and halothane-nitrous oxide anesthesia in the dog: Controlled ventilation. American Journal of Veterinary Research 35(10): 1289-1293, (1974).
- Erengül A: Anesteziyoloji ve Reanimasyon. II. Baskı Nobel Tıp Kitapevleri Yazı Ofset. İstanbul, (1992).
- Şanlı Y, Kaya S: Veteriner Farmakoloji ve İlaçlarla Sağtım Seçenekleri. Medisan Yayınları. 4(1) Baskı: 152-205, Ankara, (1991).
- Carlos B, Burnell B, Vayden S, Stephen CR: Clinical experiences with compound 347: A halogenated anesthetic agent. Anesthesia and Analgesia. 47(5): 499-505. (1968).
- Marshall BE, Wollmon H: General anesthetics in the pharmacological basis of therapeutics. Editör:Goodman and Gilman, Vol.1. 276-308.Macmillan Publishing Newyork, (1985).
- Cribb PH, Hird JFR , Hail LW: Clinical evaluation of enflurane in the dog. Veterinary Record. 23, 24, (101): 50-54, (1977).
- Graves CL, Downs NH: Cardiovascular and renal effects of enflurane in surgical patients. Anesthesia and Analgesia. 53(6): 898-903, (1974).
- Canpolat İ: Köpeklerde yeni bir inhalasyon anestezisi olan isofluran ile halotanın karşılaştırılması. Doktora tezi. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Elazığ, (1992).
- Waterman A: Accidental hypothermia during anaesthesia in dogs and Cats. Veterinary Record. 96: 308-313, (1975).
- Rehder K, Forbes J, Alter H, Hessler O, Stier A: Halothane biotransformation in man: A quantitative study. Anesthesiology 28(4):711-715, (1985).
- Dobkin AB, Ronald GH, Jalcob SI, Ashley AL, John FN , Kingkoa O: Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation agent: Compound 347 (CH F₂-0 CF₂-CHFCl). Anesthesiology. 29(2) :275-287, (1968).
- Topal A: Köpeklerde anestezinin kontrolü. Doktora tezi özet. Veteriner Cerrahi Dergisi. 2(2): 31-35, (1996).
- Dobkin AB, Nishioka K , Gengaje DBC, Kim DS, Evers W, Israel JS : Ethrane (Compound 347) anesthesia: A clinical and laboratory review of 700 cases. Anesthesia and Analgesia. 48(3): 477-494, (1969).
- Dobkin AB, Harland JH, Fedoruk S: Chloroform and halothane in a precision sistem: Comparison of same cardiovascular respiratory and metabolic effects in dogs. British Journal of Anesthesia. 33: 239 ,(1961).
- Casson WR ,Jones RM: Cardiac rate and rhythm during anaesthesia for dental extraction. British Journal of Anaesthesia. 57(5): 476-481, (1985).
- Klide AM: Cardiopulmonary effects of enflurane and isoflurane in the dog. Am J Vet Res 37:127-131, (1976).
- Nuscheler M, Conzen PF, Melotte A, Aken HV, Peter K: Renal function after sevoflurane versus enflurane anesthesia in patients with renal impairment. Anesthesiology. 81(3): 362-366, (1994).
- Eckenhoff JE: The search for better anesthetic agents: Clinical investigation of ethrane. Anesthesiology. 32(6): 555-559, (1970).
- Dobkin, AB ve Fedoruk S: Comparison of the cardiovascular, respiratory and metabolic effects of metoxyflurane and halothane in dogs. Anesthesiology. 22: 355-362, (1961).
- Perk C: Köpeklerde genel anestezi ve kan tablosu ilişkileri. Doktora tezi, İ.Ü. Veteriner Fakültesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, (1992).
- Taylor IB ve Waters RM: Leucocytosis following inhalation anesthesia. Anesthesia and Analgesia, 14: 276, (1935).
- Steffy EP., Gillespie JR., Berry JD, Eger EI ve Shalm OW: Effect of halothane and halothane-nitrous oxide on hemotokrit and plasma protein concentration in dog and monkey. American Journal of Veterinary Research. 37: 959-962, (1976).
- Mc Dowell SA., Hall KD ve Stephen CR: Difluoromethyl 1,1,2-trifluoro- 2- chloroethylether: Experiments on dogs with a new inhalational anaesthetic agent. British Journal of Anesthesia. 40.511, (1968).
- Michael JC, Richard LG, Ben AH ve Richard IM: Metabolism and renal effects of enflurane in man. Anesthesiology. 44: 44-53, (1976).

- 26 Rajaian H: Hemotological and biochemical changes due to holothane in sheep. *Indian Veterinary Journal*. 70: 622-635, (1993).
- 27 Miao N, Frazer MJ ve Lynch C: Volatile anesthetic effects on Ca^{+2} influx and glutamate release in isolated synaptosomes. *Anesthesiology*. 81: 1482-1489, (1994).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Nazmi Atasoy
Atatürk Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Erzurum, TÜRKİYE

e-mail: abuzertas@hotmail.com

Effect of storage period under normal conditions on malondialdehyde and peroxide value of some raw oils

Yılmaz Dündar^a Recep Aslan^b

^aAfyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ANS Kampüsü, Afyon, TÜRKİYE

^bAfyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ANS Kampüsü, Afyon, TÜRKİYE

Abstract: In this study, the oxidative quality of raw hazelnut, olive, sunflower oils and animal fat commonly used in Turkey was examined. Fat and raw oil samples were stored two months at room conditions. Malondialdehyde (MDA) concentration was measured weekly and lipid peroxide (LP) was analyzed spectrophotometrically at the beginning and end of the study. At the beginning of the study, MDA value was the highest in animal fat and the lowest in hazelnut oil. At the last week of storage, oxidation tendency due to MDA was 0.687 in animal fat; 0.314 in olive oil; 0.792 in hazelnut oil and 0.582 in sunflower oil, and oxidation tendency due to LP was 0.656 in animal fat; 0.240 in olive oil; 0.744 in hazelnut oil, and 0.560 in sunflower oil. We have found that raw olive and sunflower oils are the most stable oil types against to oxidation. We concluded that fodder industry should select the oils with low oxidation tendency. It would be more useful for them, as well as for other companies, to take into account appropriate using time period and storage conditions determined according to oxidative characteristics of each oil when using it.

Keywords: Animal fat, Olive, Hazelnut, Sunflower oil, Oxidation, Storage.

Bazı ham yağların normal koşullarda bekleme sürelerinin malondialdehit ve lipid peroksid düzeylerine etkisi

Özet: Bu çalışma, yaygın olarak kullanılan yağ kaynaklarından ham zeytin, fındık ve ayçiçeği yağları ile don yağının normal koşullardaki oksidatif seyrini saptamak amacıyla gerçekleştirildi. Bir yağ fabrikasından alınan ham zeytin, fındık ve ayçiçeği yağları ve rendering ünitesinden elde edilen don yağı örnekleri iki ay süreyle normal koşullarda tutularak haftalık malondialdehit (MDA) düzeyleri ve çalışma başlangıç ile bitimindeki lipid peroksid (LP) miktarları spektrofotometrik yöntemle belirlendi. Kontrol numunelerinde en yüksek MDA düzeyi don yağında saptanırken, en düşük MDA ise fındık yağında tespit edilmiştir. MDA verileri doğrultusundaki oksidasyona yakınlık, çalışma bitiminde don yağında 0.687; zeytin yağında 0.314; fındık yağında 0.792 ve ayçiçek yağında 0.582 olarak; LP düzeyleri açısından yakınlık ise, don yağında 0.656; zeytin yağında 0.240; fındık yağında 0.744 ve ayçiçek yağında ise 0.560 olarak bulunmuştur. Oksidasyona yakınlık en düşük zeytin yağında; en yüksek ise, fındık yağında ortaya çıkmıştır. Fındık yağı en düşük MDA ve LP düzeylerine sahip olan yağ tipi olmasına rağmen, fındık yağında birinci haftadaki oksidasyon yakınlığı, 0.430 düzeyinde bozulma oranıyla diğer yağlara göre yüksek oluşmuştur. Don yağında ise, oksidasyona yakınlık her hafta artmaktadır. Sonuç olarak; yem endüstrisi gibi alanlarda oksidasyona karşı dirençli ham yağların tercih edilmesinin ya da yem ve gıda sanayinde kullanılacak ham yağların oksidatif özelliklerine uygun olarak kullanım süresine dikkat edilmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Don yağı, Zeytin yağı, Fındık yağı, Ayçiçek yağı, Oksidasyon, Bekletme süresi.

INTRODUCTION

During the last decade, an increasing attention has been given to the role of biological oxidation. This subject has been an increasing interest to both food biochemists and physiologists. Oxidation essentially affects the quality and life of biological materials, foods and oils composed of polyunsaturated fatty acids (1). Since polyunsaturated fatty acids are particularly

susceptible to oxidation during storage, cooking or frying of foods, the potential risk of exposure to lipid degradation of products is likely to increase (2).

In researches on oils and oil quality, pH, fatty acid composition and organoleptic status of oils have been commonly determined (3, 4). But there is no clear information about oxidation status of them due to internal and external factors. Many investigators have reported that storage period and temperature were

important factors for oils and foods contain them (1, 5) On the other hand, supplying of economical oil sources is another vital point for food and fodder industry. Oxidation and rancidity in oils are also serious problems for producers and consumers (1).

Malondialdehyde (MDA) is a much known end product of oxidation. MDA and lipid peroxide (LP) are important oxidation indicators of the raw oils and other materials (6, 7). The serious question arises as that how fast can raw oils oxidize by normal storage conditions. In this study, the effect of storage period in normal conditions on MDA and LP status of raw olive, hazelnut, sunflower oils and animal fat was aimed to research.

MATERIAL AND METHODS

Samples

Oil samples derived from olive, sunflower, nuts of hazelnut tree, and animal fat were investigated. Samples were taken from a commercial oil factory and from rendering unit of a slaughter house. Oils were stored in dark laboratory condition at 18-20 °C for two months. Samples were saved in colored and closed glass bottles.

MDA Analysis

MDA is one of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). Test principle is the determination of the rate of absorbance change at 532 nm due to TBARS reactivity. MDA was estimated by double heating method of Draper and Hadley (8). For this purpose, 2.5 ml of 100 g/l trichloroacetic acid solution is added to 0.5 ml oil and to fat samples and placed in 90 °C water bath for 15 minutes. After cooling, the mixture is centrifuged at 1000 g for 10 minutes, and 1 ml of the supernatant is added to 0.5 ml

of 6.7 g/l thiobarbituric acid (TBA) solution in a test tube and placed in 90 °C water bath for 15 minutes again. The solution is cooled in water and its absorbance is measured by using the Shimadzu UV 1601 spectrophotometer in Biochemistry-Physiology Laboratories of Veterinary Faculty.

LP analysis

It was analyzed by the modified method called TSE 894 for vegetable oils (9) and calculated miliequivalent oxygen peroxide in each kg of oil (mEq/kg).

Statistical Analysis

Differences in oxidation tendency between weeks and oil types for MDA and LP were determined by Exponential Function; statistical comparisons calculated by Oneway ANOVA due to $P < 0.01$.

RESULTS

Weekly concentrations of MDA and LP values in oil groups are shown in Table 1; each week tendency values and weekly last values in Table 2; multiple comparisons dependent variable MDA in Table 3. Distribution of oxidation tendency in oil types is presented in Figure 1. At normal conditions, storage procedure is seen to be effective for oxidation status of oils. At the beginning of the study, MDA value was the highest in animal fat and the lowest in hazelnut oil (Fig). At the last week of storage, oxidation tendency due to MDA was 0.687 in animal fat; 0.314 in olive oil; 0.792 in hazelnut oil and 0.582 in sunflower oil, and oxidation tendency due to LP was 0.656 in animal fat; 0.240 in olive oil; 0.744 in hazelnut oil, and 0.560 in sunflower oil (Table 2). We have found that raw olive and sunflower oils are the most stable oil types against to oxidation.

Table 1. MDA and LP concentrations in oil types.

	Animal fat	Olive oil	Hazelnut oil	Sunflower oil
MDA (nmol/ml)				
Control	37.351	16.139	7.608	16.160
1 th week	40.340	18.444	11.700	18.390
2 nd week	40.450	18.461	12.450	18.514
3 th week	43.230	21.645	12.459	18.761
4 th week	48.329	21.753	14.986	20.462
5 th week	54.765	21.903	16.023	23.286
6 th week	68.474	22.001	16.715	25.073
7 th week	71.473	22.012	16.760	26.687
8 th week	74.312	22.102	16.810	28.939
LP (mEq/kg)				
Control	10.11	8.83	0.99	1.14
8 th week	19.60	11.30	2.08	2.01

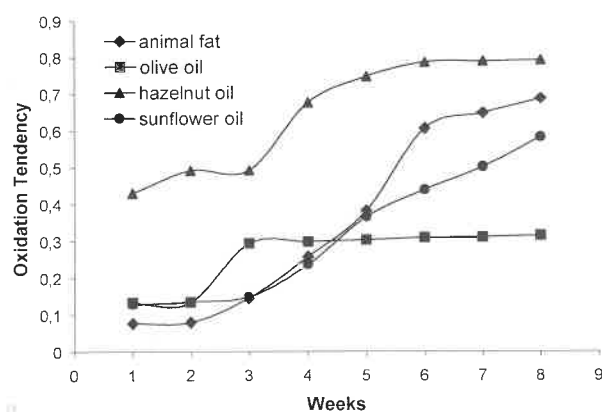
Table 2. Oxidation tendency values in oil groups for each week.

Week	Animal fat		Olive oil		Hazelnut oil		Sunflower oil	
	Mean	Total	Mean	Total	Mean	Total	Mean	Total
Due to MDA								
1	0.076	0.076	0.133	0.133	0.430	0.430	0.129	0.129
2	0.006	0.079	0.001	0.134	0.061	0.492	0.006	0.135
3	0.066	0.146	0.168	0.293	0.000	0.493	0.013	0.149
4	0.111	0.257	0.005	0.298	0.184	0.677	0.086	0.236
5	0.125	0.382	0.007	0.305	0.066	0.748	0.129	0.365
6	0.223	0.606	0.004	0.309	0.042	0.787	0.073	0.439
7	0.042	0.648	0.000	0.310	0.002	0.789	0.062	0.501
8	0.038	0.687	0.004	0.314	0.002	0.792	0.081	0.582
Due to LP								
8	0.082	0.656	0.030	0.240	0.093	0.744	0.070	0.560

Table 3. Multiple comparisons dependent variable MDA.

(I) GROUP	(J) GROUP	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
					Lower Bound
Animal fat	Olive oil	30,306*	3,53	,001	19,79195
	Hazelnut oil	36,963*	3,53	,001	26,44908
	Sunflower oil	29,372*	3,53	,001	18,85758
Olive oil	Animal fat	-30,306*	3,53	,001	-40,82155
	Hazelnut oil	6,657	3,53	,335	-3,85767
	Sunflower oil	-0,934	3,53	,995	-11,44917
Hazelnut oil	Animal fat	-36,963*	3,53	,001	-47,47867
	Olive oil	-6,657	3,53	,335	-17,17192
	Sunflower oil	-7,591	3,53	,227	-18,10630
Sunflower oil	Animal fat	-29,372*	3,53	,001	-39,88717
	Olive oil	0,934	3,53	,995	-9,58042
	Hazelnut oil	7,591	3,53	,227	-2,92330

*P<0.01

**Figure 1.** Distribution of oxidation tendency values in oil types.

DISCUSSION

Oils are one of main dietary components that serve several functions in foods and animal nutrition (10, 11).

The basic molecules of oils undergo different chemical reactions during processing and storage. Some of these chemical reactions may restrict the usage and functionality of oils (12). In this study, we also found significant higher oxidation level at the end of storage period.

In addition, fatty acids in oils are the most chemically unstable food components and will readily undergo free-radical chain reactions that not only deteriorate the oils but also produce oxidative fragments, some of which are volatile and are perceived as the off-flavors of rancidity (10, 13). Oxidation reactions are thermodynamically favorable and as a result, evolutionary selection has strongly influenced the chemistry, metabolism and structure of biological materials to prevent these reactions

kinetically (14). All processing steps, including raw product selection, harvesting, storage, refining, manufacturing and distribution have impacts, on the quality of oils (10). Therefore, studies, indicating that oils have some oxidative alterations, pointed out that oxidation had also significant relationship with storage time and temperature. Our results support these findings for storage and temperature.

On the other hand oils contain polyphenols, which may confer to them greater resistance against oxidation during long-term storage (15). Polyphenol index of oil is an important point for storage of them in factories, stores and rations (15). Polyphenol index of raw oils for greater resistance against peroxidation and for long-term storage at normal conditions is advisable (16). In rations and nutrients manufacturing, a good raw material selection would be advisable in order to get a balanced oxidative status. We found that peroxidation is an important reliability parameter of rancidity related with oxidation in different oil types may contain different polyphenol indexes.

In this study, we found that only olive oil had a low oxidation tendency (Table 2). We also found that raw olive and sunflower oils were the most stable oil types. Therefore, olive and sunflower oil can be useful raw material for storage and ration preparation. Oxidation tendency of hazelnut oil changed seriously only at the first week of storage. At the end of study, MDA and LP levels were also the lowest in hazelnut oil. We concluded that fodder industry should select the oils with low tendency to oxidation. It would be more useful for them, as well as for other companies, to take into account appropriate using time period and storage conditions determined according to oxidative characteristics of each oil when using it.

REFERENCES

1. Donnelly JK, Robinson DS: Free radicals in foods. *Free Radic Res* 22: 147-176, (1995).
2. Peck LW: Essential fatty acid deficiency in renal failure: can supplements really help?. *J Am Diet Assoc* 10(2): S150-153, (1997).
3. Raclot T, Qudart H: Selectivity of fatty acids on lipid metabolism and gene expression. *Proc Nutr Soc* 58(3): 633-646, (1999).
4. Jelen HH, Obuchowska M, Zawirska-Wojtasiak R, Wasowicz E: Headspace solid-phase micro extraction use for the characterization of volatile compounds in vegetable oils of different sensory quality. *J Agric Food Chem* 48 (6): 2360-2367, (2000).
5. Pimpo MT, Seri S: Study of lipid changes in freeze-dried fish during storage I: The interaction of relative humidity. *Bol Soc Ital Biol Sper* 68:735-739, (1992).
6. Espin JC, Soler-Rivas C, Wichers HJ: Characterization of the total free radical scavenger capacity of vegetable oils and oil fractions using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical. *J Agric Food Chem* 48(3): 648-656, (2000).
7. Thomas MJ: The role of free radicals and antioxidants: how do we know that they are working?. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 35(1&2): 21-39, (1995).
8. Draper HH, Hadley M: Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 186: 421-431, (1990).
9. Gökalp HY, Kaya M, Tülek Y, Torba Ö: Et Ürünlerinde Kalite Kontrolü ve Laboratuvar Uygulama Klavuzu, p: 133. 2. Baskı, Atatürk Üvn Yay, Erzurum, (1995).
10. German JB: Food processing and lipid peroxidation. *Adv Exp Med Biol* 459: 23-50, (1999)
11. Trichopoulou A, Lagriou P: Worldwide patterns of dietary lipids intake and health implications. *Am J Clin Nutr* 66(4): 961S-964S, (1997).
12. Wanasundara PK, Shahidi F: Process-induced changes in edible oils. *Adv Exp Med Biol* 434: 135-160, (1998).
13. Pose DP: Dietary fatty acids and cancer. *Am J Clin Nutr* 66(4): 998S-1003S, (1997).
14. Aroca-Garcia MD, Menanguez-Puche JF, Luna-Rodriguez C: Dietary habits and consumption patterns in a healthy district. *Aten Primaria* 19(2): 72-79, (1997).
15. Ben Miled DD, Smaoui A, Zarrouk M, Cherif A: Do extraction procedures affect olive oil quality and stability?. *Biochem Soc Trans*, 28(6): 929-933, (2000).
16. Saavedra MI, Lopez-Jimenez JA, Perez Lamas F, Zamora S: Physico-chemical characteristics of different types of vegetable fats and oils used in the manufacture of candies. *Nutr Hosp* 12 (5): 270-273, (1997).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Yılmaz Dündar
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı
ANS Kampüsü
Afyon, TÜRKİYE

e-mail: raslan@aku.edu.tr

Sıçanlarda testisin postnatal gelişimi üzerine histolojik ve histoşimik araştırmalar[♦]

Yıldırım Kalkan Mehmet Kanter

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, sıçanlarda testisin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik olarak incelenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada, ağırlıkları 8-350 g. arasında değişen 60 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta beş adet olacak şekilde prepuberte (0, 15, 30, 37 günlük grup), puberte (42, 45, 60, 75 günlük grup) ve erişkin (90, 150, 210, 365 günlük grup) dönemler olmak üzere üç evreye ayrıldı. Doğumdan hemen sonra başlayarak alınan testis örnekleri Helly ve % 10'luk tamponlu formol solusyonlarında tespit edildi. Normal doku takibi işlemleri yapıldıktan sonra 5-6 µ kalınlığındaki kesitler, Crossmon'un üçlü boyaması, PAS ve van-Gieson boyama metotları ile boyandı. Yapılan mikroskopik incelemede, prepuberte döneminde 0. günden 37. güne doğru gidildikçe tunika albuginea'nın kalınlaştığı, tubulus seminiferus kontortus'ların çevresinde bulunan intersitisyel dokunun azaldığı ve lenfatik boşlukların genişlediği gözlemlendi. Ayrıca, tubulus duvarlarının Sertoli hücreleri ile spermatozoon'lara köken teşkil eden spermatogonyum'lardan ibaret olduğu tesbit edildi. Onbeş günlük sıçanların tubulus'larının duvarında bulunan çok sayıda olgunlaşmamış Sertoli hücreleri arasında spermatogonyum'larla birlikte primer spermatosit'lerin lumene doğru çok katlı bir yapı oluşturduğu görüldü. Otuz günlük hayvanların tubulus bazal membranından itibaren farklı mitotik figürlere sahip olan spermatogonyum ve spermatosit'lere ilave olarak erken spermatid'lerin lumene doğru dizildiği gözlemlendi. Otuzüç günlük sıçanların tubulus'larının lumeninde akrozomal granüllü spermatid'lerin arttığı tespit edildi. Puberte dönemindeki 42 günlük sıçanların testislerini saran tunika albuginea'nın belirginleştiği, intersitisyel doku içindeki kan damarları etrafında bulunan Leydig hücrelerinin olgunlaştığı, ayrıca tubulus duvarındaki Sertoli hücrelerine gömülü olan geç spermatid'ler ile lumen içerisinde az sayıda spermiyum'ların bulunduğu görüldü. Kırkbeş günlük hayvanların tubulus duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden zengin olduğu, bu hücrelerin çoğunluğunun akrozomal veziküle sahip başkalaşım geçiren farklı tipte spermatid'lerden oluştuğu belirlendi. Tubulus'ların lumenlerinde spermiyum'ların sayısının 42.güne oranla arttığı, fakat lumeninde henüz yeterli miktara ulaşmadığı gözlemlendi. Bazı preparatlarda tubulus'ların lumenlerinin içerisinde spermiyum'larla birlikte farklı tipte spermatid'lerin de bulunduğu tespit edildi. Altmış günlük sıçanların tubulus'larında spermiyum'ların 45.güne oranla arttığı, ancak lumenin henüz tam dolu olmadığı görüldü. Yetmişbeş günlük hayvanların tubulus'larının lumenine yakın farklı aşamalarda spermatid'lerin bir kısmının "akrozomal kep" fazında, diğer bir kısmının ise "maturasyon" fazında olduğu ve spermiyum'larla birlikte lumeni doldurduğu tespit edildi. Erişkin dönemin ilk üç grubunu oluşturan 90, 150 ve 210 günlük hayvanların testis yapısının puberte dönemindeki 75 günlük sıçan testisi ile tamamen benzerlik gösterdiği belirlendi. Üçyüztümüşbeş günlük sıçanların tubulus duvarında farklı mitotik figürlere sahip hücrelerin azalmasına bağlı olarak spermatogenezisin yavaşladığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Rat, Testis, Postnatal gelişim, Işık mikroskop, Spermatogenezis.

Histological and histochemical changes of rat testis during postnatal period

Abstract: This study was conducted to evaluate the histological and histochemical changes of rat testis during postnatal period. In the study 60 Wistar albino male rat, weighing 8-350 g. were used. There were three groups and each group was divided into four groups as follows: Prepuberty (0, 15, 30, 37 day), puberty (42, 45, 60, 75 day), adult (90, 150, 210, 365 day). Beginning just after birth, testis samples were fixed in 10 % buffered-formol solutions. Following routine tissue fixation procedures, the 5-6 µ slide were stained by Crossmon's triple staining, PAS and van-Gieson staining technique. Prepubertal groups from day 0 to day 37 there changes were observed tunica albuginea to thicken and intersititial tissue decreased, lemphatical space around seminiferous tubules on larged and Leydig cells around blood vessels matured. In addition the wall of tubulus seminiferous was composed of Sertoli cell and spermatogonium which are the precursor of spermatozoa. There were spermatogonia and primary spermatocyte

[♦] Aynı isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiş ve Y.Y.Ü Araştırma Fonu tarafından 99-VF-059 no'lu proje ile desteklenmiştir.

formed multiple layer into lumen between immature Sertoli cell in 15 day of age of rats in prepuberty group. It were observed that in 30 day of age of rats in the same group, beginning from basal membrane of tubulus seminiferous there were differentiated spermatogonium, spermatocyte and early spermatids lined up to lumen. In the 37 day of age of rats in this group there were spermatids having acrosomal granules in the lumen of tubulus seminiferous. There were late spermatids embedded into Sertoli cells positioned on the wall of tubulus seminiferous and to appear tunica albuginea and matured of Leydig cells of into intersititial tissue and a few spermium in the lumen in 42 day of age of rat in puberty group. In the 45 day of rats in this group there were plenty of differentiated spermatogonial cells and most of those cells were composed of different spermatids having acrosomal vesicles. There was an increase in spermium number in the lumen compared to 42 day, however these were not enough to fill the lumen. In some slides, in addition to spermium, there were different types of spermatids in the lumen. There was increase in spermium number in 60 day of age of rats in this group compared to 45 day, but the lumen was not filled. In 75 day of age of rat in this group some of the different stages of spermatogonia were in acrosomal cap phase, some of them, on the other hand, were in maturation phase and they filled lumen together with spermium. There were determined completely 75 day of age in rat of testis with structure of testis of 90, 150 and 210 day of age of rat in adult stage. Parallelling to decrease in the cell having different mitotical figures, spermatogenesis decreased in 365 day of age of rats in this group.

Keywords: Rat, Testis, Postnatal development, Light microscope, Spermatogenesis.

GİRİŞ

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, prepuberte (10 günlük) döneminde dar ve ince yapılı tubulus seminiferus kontortus'ların tek veya çift katmandan oluşan duvarındaki Sertoli destek hücreleri arasında spermatogonyum'ların farklı mitotik figürlerinin yanında tubulus lumeninde tek tük dağılmış spermiosit'e rastlandığı ifade edilmektedir (1). Aynı çalışmada, puberte döneminde (60 günlük) gittikçe kalınlaşan tubulus duvarını döşeyen spermatogenik hücrelerden bazal membrana yakın bölümlerde bulunan spermatogonyum'ların arasında Sertoli hücreleri ile lumene doğru spermiosit ve spermiosit'ler yanında şekillenmekte olan spermium'ların kolaylıkla izlendiği bildirilmektedir (1).

Özkaral (1), erişkin dönemdeki (5 aylık) sıçanlarda yaptığı çalışmada, puberte dönemindeki testislerin tubuluslarındaki spermatogenezis ve spermogenezis aşamalarına benzer bulgular elde ettiğini, ancak tubuluslarda çoğu kere spermogenezis'in nadir izlenmesiyle birlikte spermium'ların da görülmediğini bildirmektedir.

Risbridger ve ark. (2), 16 günlük sıçanlarda yaptıkları bir araştırmada, testislerdeki tubulus çaplarının büyüdüğünü, primer spermiosit'lerin erken pakiten evrelerine rastlandığını, ayrıca aynı araştırmacılar 26 günlük sıçan testislerinde spermogenezis'in varlığını ve erken spermiosit'lerin farklı formlarını tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Lee ve ark. (3) yaptıkları bir çalışmada, sıçanların puberteye yaklaşık 50. günde ulaştıklarını, Alaçam (4) ise, aynı hayvanlarda seksüel olgunluk yaşının 50 ile 72.günler arasında başladığını söylemektedir.

Bu çalışmada, sıçanlarda testisinin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, ağırlıkları 8-350 g arasında değişen 60 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta beş adet olacak şekilde prepuberte (0-15-30-37 günlük grup), puberte (42-45-60-75 günlük grup), ve erişkin (90-150-210-365 günlük grup) dönemler olmak üzere üç evreye ve her evrede kendi içinde dört gruba ayrıldı. Ayrı kafeslerde gruplar halinde bulundurulanan hayvanlar, standart pelet sıçan yemi ve su ile ad-libitum beslenmeye tabi tutuldu. Biyolojik ritimlerinin düzenli olması için 12 saat yapay ışık, 12 saat karanlık ortam uygulandı.

Doku örneklerinin alınması ve değerlendirilmesi

Postnatal gelişimin farklı evrelerinde sıçanlar yüksek doz eter ile uyutularak dekapite edildi. Abdominal diseksiyon ile testisleri alınarak tamponlu formol ve Helly tespit sıvısında 24 saat süreyle tespit edildi. Genel doku takibinden sonra dokular paraplastta bloklandı. Hazırlanan bloklardan rotary mikrotom (Leice RM 2135, Germany) ile 5-6 µ kalınlığındaki kesitlere rutin tetkikler için Crossmon'un üçlü boyaması (5, 6), bazal membranın ve spermatogenik safhaların belirlenmesi için PAS boyaması (7, 8), kollagen ipliklerinin ve tunika albuginea'nın incelenmesi içinde Kiernan'a göre hazırlanmış van-Gieson boyaması uygulandı (6). Preparatlar dereceli alkollerden geçirilerek suyu giderildi, ksilolde parlatıldı ve entellanla kapatıldı. Hazırlanan preparatlar, Nikon Optiphot 2 model araştırma mikroskopunda incelendi ve gerekli görülen bölgelerin fotoğrafları çekildi.

BULGULAR

Spermatozoon'ların ve androjen'in üretiminden sorumlu testisin postnatal gelişimi, vücudun gelişimi ile birlikte devam ettiği ve vücut ağırlığı ile yüksek bir korelasyon gösterdiği belirlendi. Ayrıca, tubulus

seminiferus kontortus'larda gözlenen yapısal gelişimin yanında stromada da paralel bir değişimin söz konusu olduğu gözlemlendi. Sıçan testisinin postnatal gelişimi prepuberte (0-37 günlük), puberte (42-75 günlük) ve erişkin (90-365 günlük) dönemler olmak üzere üç ayrı evrede incelendi.

Testisi dıştan saran tunika albuginea, peritubuler dokudaki bazal membran, damar endotelileri, Leydig hücreleri ile tubulus seminiferus kontortus'ların duvarındaki spermatogenik hücrelerin PAS (+) reaksiyon gösterdiği görüldü. Ayrıca, van-Gieson ile yapılan boyamada, tunika albuginea, damar çevresindeki adventisya ile peritubuler dokudaki bazal membranın koyu pembeyle boyandığı tespit edildi.

Prepuberte Dönemi

0 Günlük sıçan testisi

Testisin ince ve çok sıkı olmayan bir tunika albuginea katmanı tarafından sarılı olduğu, ancak bu yapıyı oluşturan bağ dokusu hücrelerinin henüz olgun şekillerini kazanmadıkları ve bağ dokusu ipliklerinin de fazla belirgin olmadığı gözlemlendi. Bu katmanın hemen altında küçük kan damarlarının oluşturduğu tunika vaskuloza katmanının bulunduğu görüldü. İntersitisyel doku içinde yer alan tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinin belirgin olmadığı, dar çaplı çoğunlukla yuvarlak ve az sayıda oblik veya longitudinal kesitlerin bulunduğu saptandı. Etrafında adventisya, ortada tek katlı şişkin mekik şekilli myoid hücre tabakası ve içte bazal membranın bulunduğu tubulus seminiferus kontortus'ların çoğunlukla tek ve bazende çift sıradan oluşan duvarlarındaki Sertoli destek hücreleri ile spermatozoon'lara köken teşkil eden spermatogonyum'lardan ibaret olduğu tespit edildi. Tubulus seminiferus kontortus'ların arasında bulunan gevşek bağ dokusunun fazla miktarda bulunduğu ve bu doku içinde küçük kapılların etraflarında olgun veya olgunlaşmamış Leydig hücrelerinin tek veya kümeler halinde yer aldığı, ayrıca henüz genişlememiş lenfatik sinuzoidlerin varlığı belirlendi (Resim 1).

15 Günlük sıçan testisi

Tunika albuginea'nın giderek belirginleştiği gözlemlendi. Tubulus seminiferus kontortus'ların çaplarının artmasıyla birlikte lumenlerinin de genişlediği görüldü. Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarlarındaki Sertoli hücreleri arasında bulunan spermatogonyum'ların çoğalmasıyla birlikte spermatozoidlerin de görüldüğü ve bazal membrandan itibaren lümenine doğru bir çok katlılığın olduğu gözlemlendi. Tubulus seminiferus kontortus'ların arasında bulunan gevşek bağ dokusunun azaldığı ve sinuzoidal lenf boşluklarının aşırı genişlemesiyle intersitisyel dokunun tubulus'larla birleştiği yerde sınırlandığı belirlendi. Yuvarlak şekilli ve heterokromatin bir yapıda çekirdeğe sahip poligonal formlu Leydig hücrelerinin olgun

biçimlerini kazanmaya başladıkları ve lenfatik sinuzoid'lerin duvarlarına yakın buldukları görüldü (Resim 2).

30 Günlük sıçan testisi

Tubulus seminiferus kontortus'ların çaplarının artmasıyla birlikte lumenlerinin de genişlediği görüldü. Tubulus seminiferus kontortus'ların peritubuler duvarında bulunan myoid hücrelerin iyice yassılaşıp mekik şeklini aldığı tespit edildi. Ayrıca, bazal membran üzerinde fazla sayıda bulunan spermatogonyum'ların A ve B tiplerinin ayırt edildiği gözlemlendi. Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogonyum'ların dışında, bu hücrelerin bir kısmının farklılaşmasıyla oluşan spermatogenik hücrelerden olan primer spermatozoid'lerin farklı mitotik figürlerine rastlandı. Bu farklı mitotik figürlerden leptoten ve zigoten dönemlerinin kesin ayırt edilemediği, ancak pakiten dönemde spermatozoid'lerin her kromozomunun eşleşmeye katılmayan kromatidinin katıldan uzaklaşmaya başlamasından dolayı çekirdeklerinin büyük görülmesiyle tanımlandı. Sekonder spermatozoid döneminin kısa sürmesinden dolayı tespit edilemediği, ancak lümenine doğru spermatogenezis süresince spermatozoid'lerin genç ve erken tipleri görüldü (Resim 3).

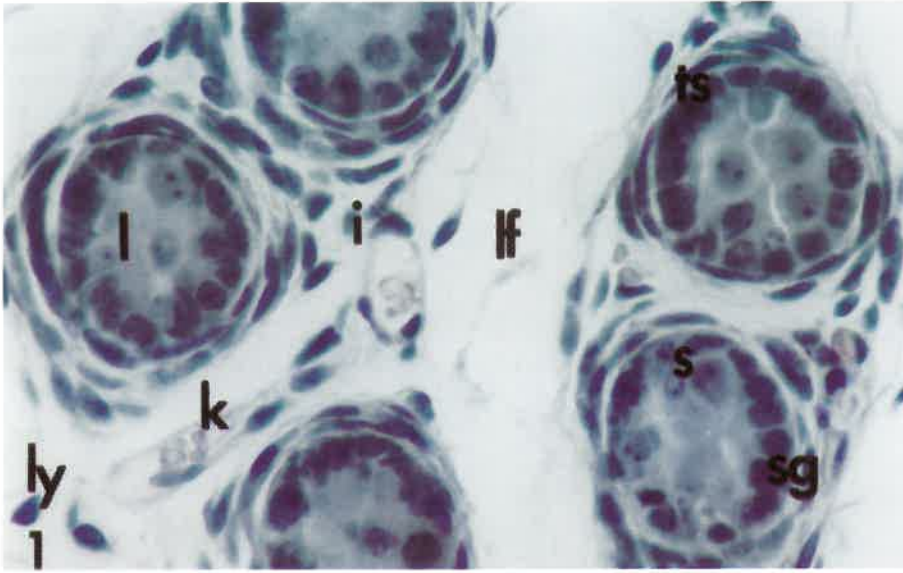
37 Günlük sıçan testisi

Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden ibaret olduğu görüldü. Ancak, bu dönemde akrozomal granüllere sahip erken spermatozoid'lerin yavaş yavaş geç spermatozoid'lere dönüşmeye başladığı gözlemlendi (Resim 4).

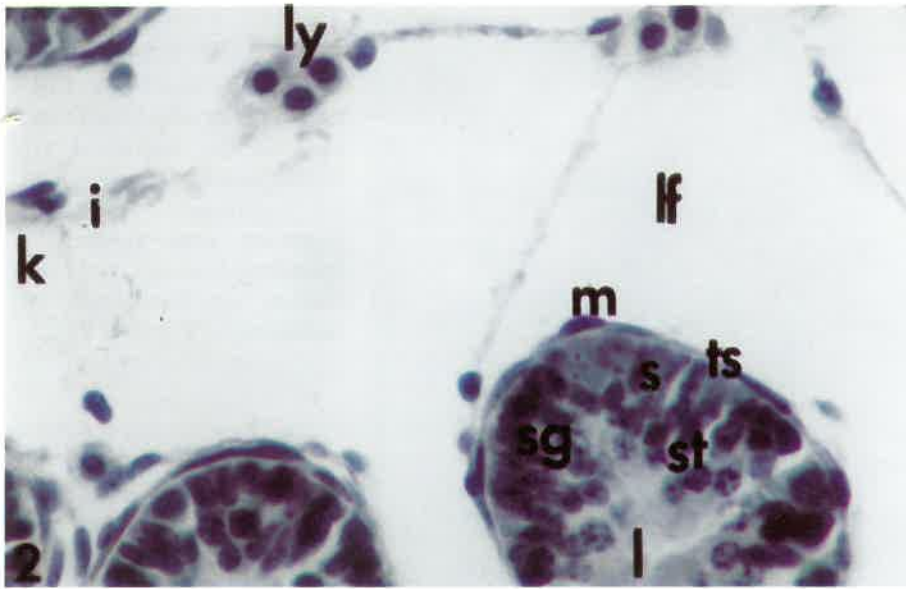
Puberte Dönemi

42 Günlük sıçan testisi

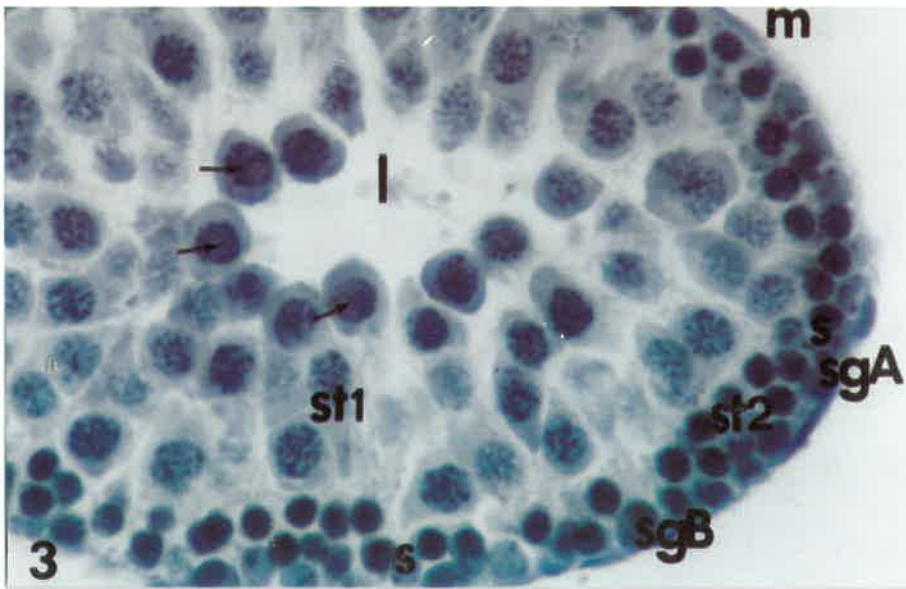
Puberteye geçiş dönemini oluşturan bu evrede bağ dokusu hücrelerinin olgun şekillerini kazandıkları ve bağ dokusu ipliklerinin belirginleşerek kompakt yapıdaki tunika albuginea'yı oluşturduğu belirlendi. Normal çap ve lumen yapısına sahip tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerin yanında Sertoli hücrelerinin sitoplazmalarının apikal kısımlarına gömülü spermiyogenezis'in değişik dönemlerinde bulunan farklı tipte spermatozoid'lerden ibaret olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte maturasyon fazındaki geç spermatozoid'lerinde ilk kez bu dönemde görüldüğü tespit edildi. Ayrıca, tubulus seminiferus kontortus'ların lumeninde az sayıda şekillenmekte olan spermium'ların bulunduğu saptandı. İntersitisyel doku içindeki Leydig hücrelerinin olgun şekillerini kazanarak heterokromatin yapıdaki çekirdeklerinin ökromatin yapıya dönüştüğü belirlendi (Resim 5).



Resim 1. 0 Günlük Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus , l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, s:Sertoli hücresi, sg: Spermatogonyum, i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, PAS, X 720.



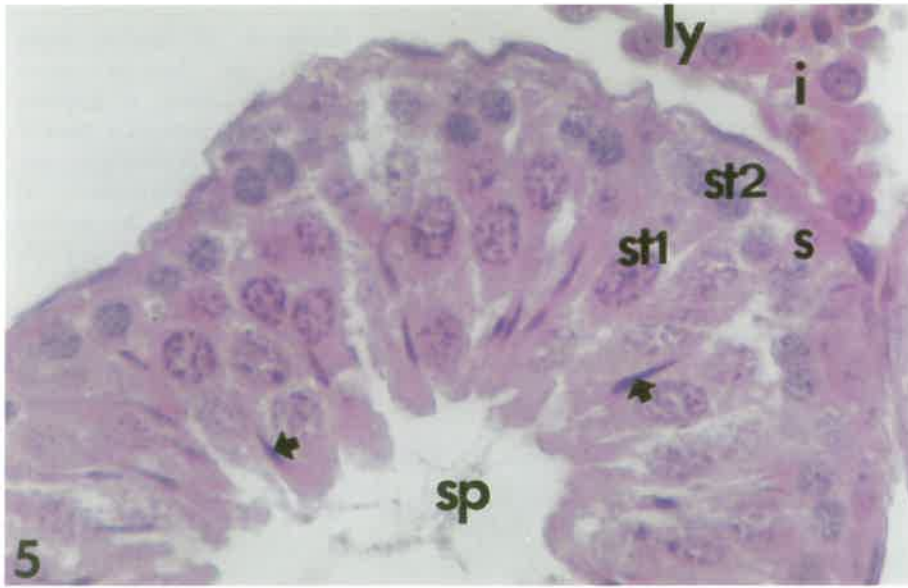
Resim 2. 15 Günlük Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, s: Sertoli hücresi, sg: Spermatogonyum, st: Primer Spermatozoid, i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, PAS, X 720.



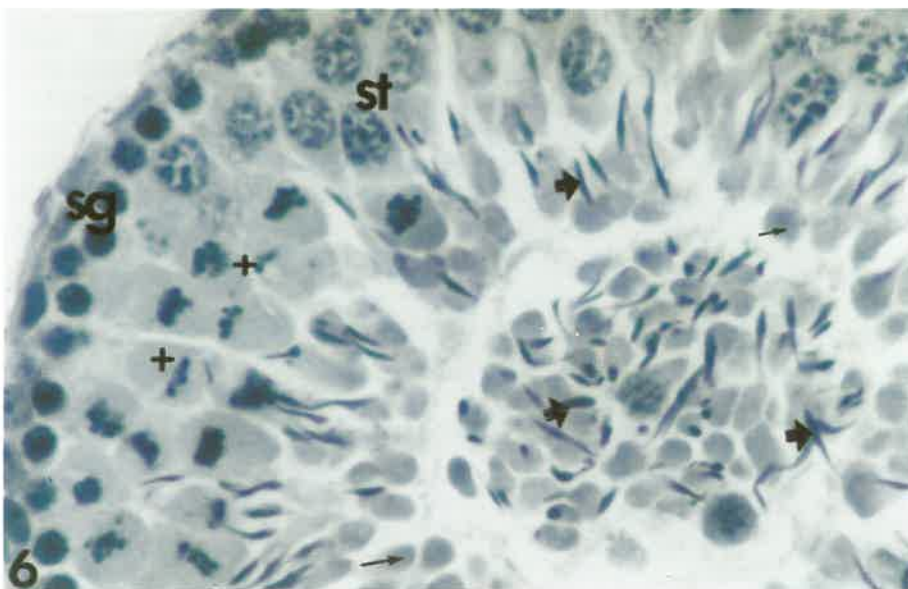
Resim 3. 30 Günlük Sıçan Testisi, l:Lumen, s:Sertoli hücresi, sgA ve sgB: Spermatogonyum A ve B, st1: Primer Spermatozoid (Pakiten), st2: Primer Spermatozoid (Leptoten veya Zigoten), →: Erken Spermatozoid, m: Myoid hücre, PAS, X 720.



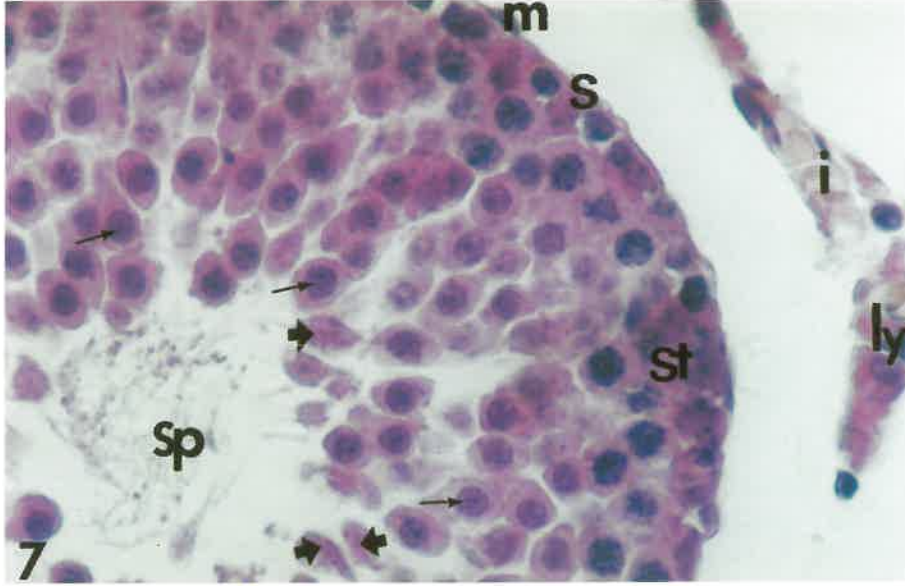
Resim 4. 37 Günlük Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, st: Spermatozit, k: Kapilar, S:Sertoli hücresi, sgA ve sgB: Spermatozgonum A ve B, İ: İntersitisyel doku, Ly:Leydig hücresi, →: Erken Spermatoitler m: Myoid hücre, Triple, X 720.



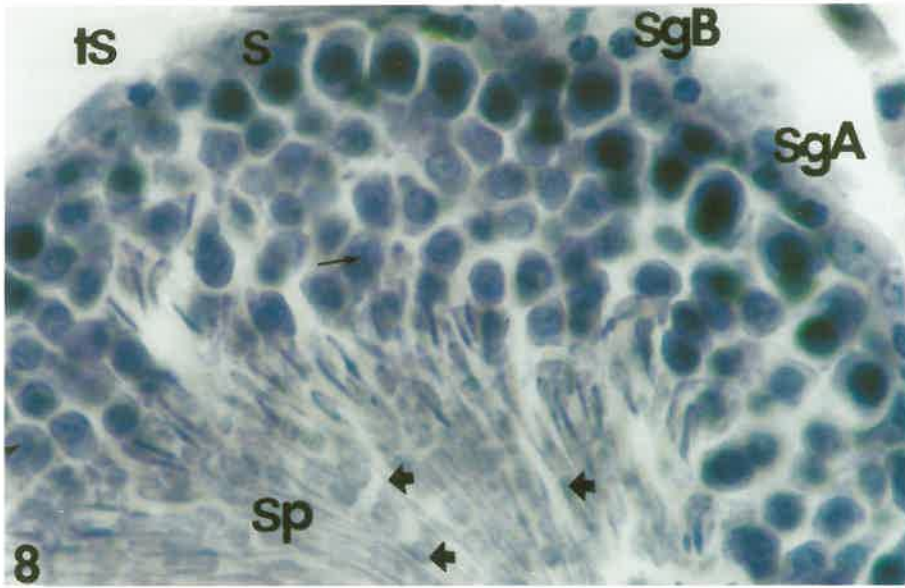
Resim 5. 42 Günlük Prepubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, s:Sertoli hücresi, ⇒: Geç Spermatoit, st1: Primer spermatozit (Pakiten), st2: Primer Spermatozit (Leptoten veya zigoten), i: İntersitisyel doku, ly:Leydig hücresi, sp: Spermioyum, m: Myoid hücre, Triple, X 720.



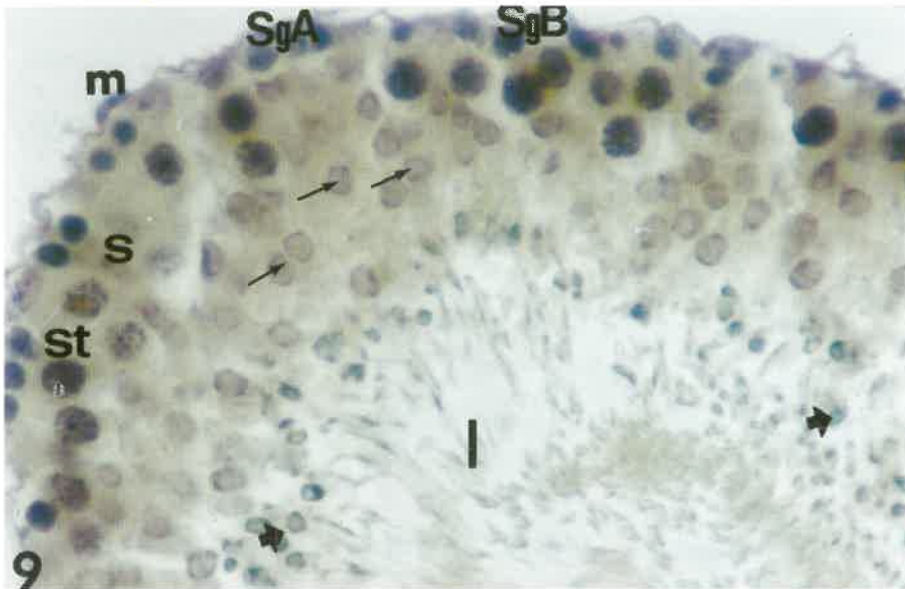
Resim 6. 45 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, l: Lumen, sg: spermatozgonum, st: Spermatozit, →: Erken spermatoit, ⇒: Geç Spermatoitler, +: Mitoitik figürler, PAS, X 720.



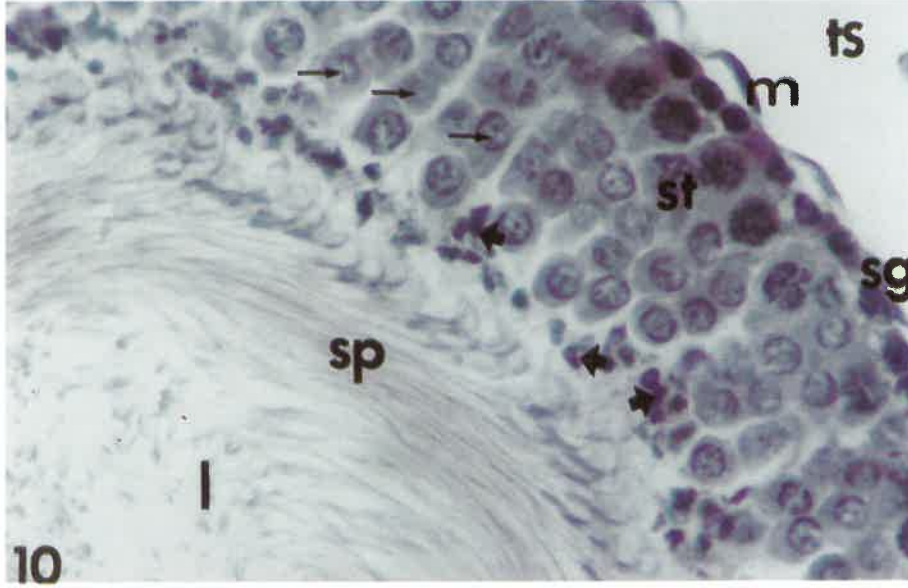
Resim 7. 45 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, →: Erken Spermatid, ⇒: Geç Spermatid, s: Sertoli hücresi, st: Spermatosit, sp: Spermiyum i: İntersitsiyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, Triple, X 720.



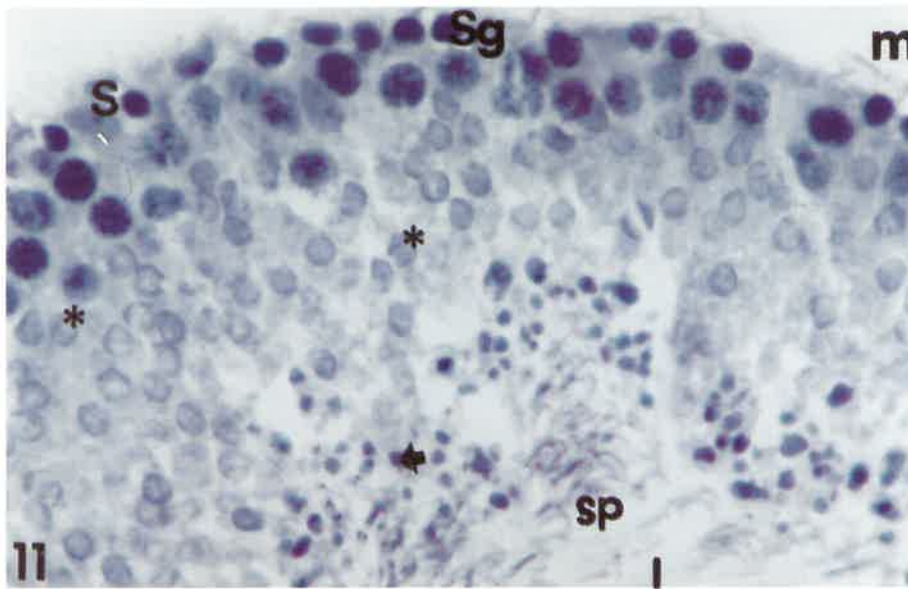
Resim 8. 60 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, s: Sertoli hücresi, sgA ve sgB: Spermatogonyum A ve B, st: Spermatosit, sp: Spermiyum, →: Erken Spermatid, ⇒: Geç Spermatid, PAS, X 720.



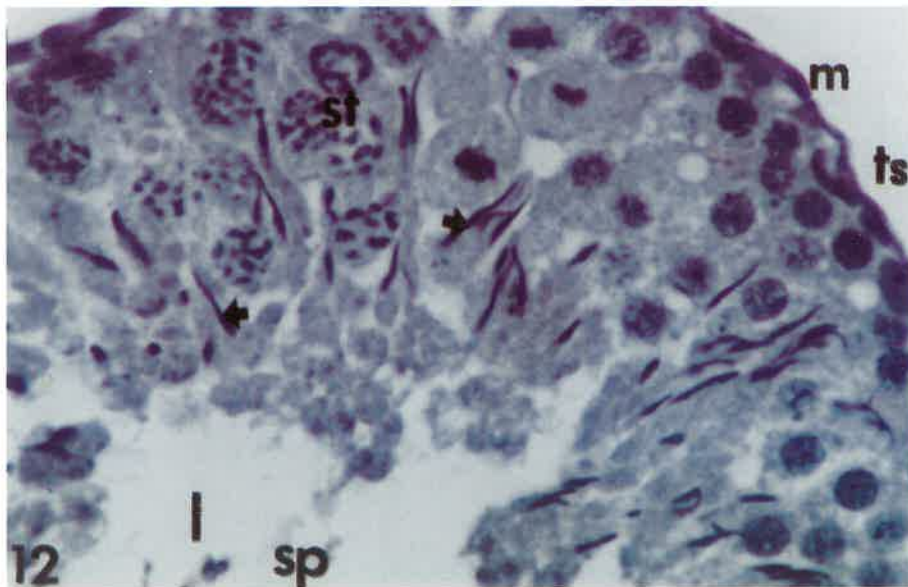
Resim 9. 75 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, sgA ve sgB : Spermatogonyum A ve B, →: Erken Spermatid, ⇒: Geç Spermatid, st: Spermatosit, sp: Spermiyum, m: Myoid hücre, van-Gieson, X 720.



Resim 10. 150 Günlük Erişkin Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, sg: Spermatogonyum, st: Spermatosit, →: Erken Spermatid, ⇒: Geç Spermatid, sp: Spermiyum, m: Myoid hücre, PAS, X 720.



Resim 11. 210 Günlük Sıçan Testisi, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, sg: Spermatogonyum, *: Erken Spermatid (kep fazı), ⇒:Geç Spermatid, sp: Spermiyum, m: Myoid hücre, PAS, X 720.



Resim 12. 365 Günlük Erişkin Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, st: Spermatosit, ⇒:Geç Spermatid, sp: Spermiyum, m: Myoid hücre, PAS, X 720.

TARTIŞMA VE SONUÇ

45 Günlük sıçan testisi

Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden zengin olduğu, bu hücrelerin çoğunluğunun akrozomal veziküle sahip başkalaşım geçiren farklı tipte spermatid'lerden oluştuğu belirlendi. Bütün spermatosit'lerin çekirdeklerinin heterokromatin, tüm spermatid'lerin çekirdeklerinin ise daha çok ökromatin karakterde boyandığı görüldü. Tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinde spermiyum'ların sayısının 42. güne oranla arttığı, fakat lümeninde yeterli miktara ulaşmadığı gözlemlendi. Bazı preparatlarda tubulus'ların lümeninin içerisinde spermiyum'larla birlikte farklı tipte spermatosit'lerin de bulunduğu tespit edildi (Resim 6, 7).

60 Günlük sıçan testisi

Bazı tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinde spermiyum'ların 45. güne oranla daha fazla olduğu ancak bazılarının lumenlerinin farklı aşamadaki spermatid'lerle birlikte baş kısmı çengel şeklinde olan ve uzun bir kuyruk yapısına sahip olgun spermiyum'larla dolu olduğu gözlemlendi (Resim 8).

75 Günlük sıçan testisi

Tubulus seminiferus kontortus'ların lümenine yakın farklı aşamalarda spermatid'lerin bir kısmının "akrozomal kep" fazında, diğer bir kısmının ise "maturasyon" fazında olduğu ve spermiyum'larla birlikte tubulus lümenini doldurduğu tespit edildi. Ayrıca, van-Gieson ile yapılan boyamada peritubuler dokuda myoid hücrelerin altında bulunan bazal membrandaki kollagen ipliklerin pembe renge boyandığı görüldü (Resim 9).

Erişkin Dönem

90, 150, 210 Günlük sıçan testisi

Bu dönemlerdeki testis yapısı puberte dönemindeki 75 günlük sıçan testisi ile tamamen benzerlik gösterdiği belirlendi (Resim 10, 11).

365 Günlük sıçan testisi

Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarında farklı mitotik figürlere sahip hücrelerin azalmasına bağlı olarak spermatogenezis'in yavaşladığı görüldü. Ayrıca, Tubulus seminiferus kontortus'ların kompakt duvar yapısının bozulduğu ve duvar kalınlığının incelmeye bağlı olarak genişleyen lümen içerisinde spermiyum'ların azaldığı, gözlemlendi (Resim 12).

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, prepuberte döneminde (10 günlük) ince olan tunika albuginea'nın kollagen liflerden fakir fakat bağ dokusu hücrelerinden zengin olduğu, ancak tunika albuginea'nın puberte ve erişkin döneme doğru giderek kalınlaşıp fibröz bir yapı aldığı bildirilmektedir (1).

Bu çalışmada, sıçanlarda prepuberte (0-37 günlük) döneminde kollagen ipliklerinden fakir, bağ dokusu hücrelerinden zengin olan ince yapıdaki tunika albuginea'nın puberte (42-75 günlük) ve erişkin (90-365 günlük) döneme doğru giderek kalınlaşıp fibröz bir yapı aldığı bulgusu yukarıdaki verilerle benzerlik göstermektedir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, gevşek olan intersitisyel bağ dokusunun kan ve lenf damarlarından zengin olduğu, ayrıca bu lenf damarlarının geniş sinuzoidler oluşturduğu (9) bulguları, sıçanlarda yapılan bu çalışmadaki bulgularla paralellik göstermektedir. İntersitisyel doku içerisindeki büyük Leydig hücrelerinin poligonal, ekzantrik, eozinofilik sitoplazmalı ve kromatinden fakir bir çekirdeğe sahip olduğu bildirilmiştir. (10). Bazı araştırmacılar (11, 12), kobay ve tavşanlarda Leydig hücrelerinin farklılaşmasının testiküler kordonların şekillenmesinden hemen sonra başladığını bildirmişlerdir. Ayrıca, domuzlarda yapılan bir çalışmada Leydig hücrelerinin fetal, prenatal ve pubertal olmak üzere üç gelişim dönemi geçirdiği ifade edilmiştir (13).

Sıçanlarda yapılan bu çalışmada, prepuberte döneminden başlamak üzere puberte ve erişkin döneme doğru intersitisyel bağ dokusu içerisinde yer yer kapıllarlar çevresinde iri, toparlak, daha çok eozin alan, sitoplazması vakuollu ve heterokromatin yapıda çekirdeğe sahip hücrelerin bulunduğu, ancak puberte ve erişkin dönemlerde ise çekirdeğin ökromatin bir yapıda olduğu, erişkin dönemdeki bu hücrelerin sayısının prepuberte ve puberte dönemine göre daha fazla sayıda olduğu bulguları Özkaral (1)'in bulgularıyla paralellik göstermektedir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, prepuberte (10 günlük) döneminde dar ve ince yapılu tubulus seminiferus kontortus'ların tek veya çift katmandan oluşan duvarındaki Sertoli destek hücreleri arasında spermatogonyum'lar ile bunların mitotik figürlerinin yanında tubulus lümeninde tek tük dağılmış spermatosit'e rastlandığı ifade edilmektedir (1).

Sıçanlarda yapılan bu çalışmada, prepuberte (15 günlük) döneminde tubulus seminiferus kontortus'ların çaplarının artmasıyla birlikte lümenlerinin de genişlediği, tubulus seminiferus kontortus'ların duvarlarındaki Sertoli hücreleri arasında bulunan spermatogonyum'ların çoğalmasıyla birlikte spermatosit'lerin de görüldüğü ve bazal membrandan itibaren lümen doğru bir çok katlılığın olduğu bulguları yukarıdaki araştırmacının verileriyle benzerlik göstermektedir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, puberte döneminde (60 günlük) gittikçe

kalınlaşan tubulus duvarını döşeyen spermatogonik hücrelerden bazal membrana yakın bölümlerde bulunan spermatogonyum'ların arasında Sertoli hücreleri ile lumene doğru spermatozoid ve spermatid'ler yanında şekillenmekte olan spermium'ların kolaylıkla izlendiği bildirilmektedir (1).

Sıçanlarda yapılan bu çalışmada, puberteye geçişin 42.günden itibaren başladığı, bu dönemde, normal çap ve lumen yapısına sahip tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerin yanında Sertoli hücrelerinin apikal kısımlarına gömülü spermiyogenezis'in değişik dönemlerinde bulunan farklı tipte spermatid'lerle birlikte maturasyon fazındaki geç spermatid'lerinde ilk kez bu dönemde görüldüğü tespit edildi. Ayrıca, tubulus lumeninde az sayıda şekillenmekte olan spermium'ların bulunduğu saptandı. Puberte döneminin 45.gününde tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden zengin olduğu, bu hücrelerin çoğunluğunun akrozomal veziküle sahip başkalaşım geçiren farklı tipte spermatid'lerden oluştuğu belirlendi. Puberte döneminin 60.gününde bazı tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinde spermium'ların 45. güne oranla daha fazla olduğu ancak bazılarının lumenlerinin farklı aşamadaki spermatid'lerle birlikte baş kısmı çengel şeklinde olan ve uzun bir kuyruk yapısına sahip olgun spermium'larla dolu olduğu gözlemlendi. Bu bulgularımız Özkartal (1)'in görüşlerini desteklemektedir.

Özkartal (1), erişkin dönemdeki (5 aylık) sıçanlarda yaptığı çalışmada, puberte dönemindeki testislerin tubuluslarındaki spermatogenezis ve spermiyogenezis aşamalarına benzer bulgular elde ettiğini, ancak tubuluslarda çoğu kere spermiyogenezis'in nadir izlenmesiyle birlikte spermium'ların da görülmediğini bildirmektedir.

Bu çalışmada, erişkin döneme ait (90, 150, 210 günlük) bulgularımız yukarıdaki araştırmacının bulgularıyla uyum içindedir. Bazı araştırmacılar (Gier ve Marion .1970), sıçanların prepubertal döneminde (3-37 günlük) spermatogonik hücrelerin arttığını, fakat spermium'ların henüz şekillenmediğini söylemektedirler (14).

Sıçanlarda yapılan bu çalışmada, prepubertal dönemde (0-37 günlük) spermatogonik hücrelerin arttığı, fakat spermium'ların henüz şekillenmediği, Gier ve Marion (1970)'un verileriyle benzerlik göstermektedir. Risbridger ve ark. (2), 16 günlük sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada, testislerdeki tubulus çaplarının büyüdüğünü, primer spermatozoid'lerin erken pakiten evrelerine rastlandığını, ayrıca aynı araştırmacılar 26 günlük sıçan testislerinde spermiyogenezis'in varlığını ve erken spermatid'lerin farklı formlarını tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, 15 günlük sıçanların testislerindeki tubulusların çaplarının büyüdüğü ve erken pakiten evresindeki spermatozoid'lere rastlandığı, spermatid'lerin erken tiplerinin ise ilk kez 30.günde belirlendiği bulguları yukarıdaki araştırmacıların verileriyle paralellik göstermektedir. Elftman (15), sıçan testislerindeki tubulus'larda Sertoli hücrelerinin geniş bir taban ile bazal membran üzerine oturduğunu, üçgen tarzında gövdesi yanında parmaklı uzantılarla lümene doğru uzandığını bildirmiştir. Sertoli hücresi ile ilgili bulgularımız Elftman (15)'nin görüşlerini desteklemektedir. Lee ve ark. (3) yaptıkları bir çalışmada, sıçanların puberteye yaklaşık 50.günde ulaştıklarını, Alaçam (4) ise, aynı hayvanlarda seksüel olgunluk yaşının 50 ile 72.günler arasında başladığını söylemektedirler.

Bu çalışmada, spermatogenezis sonucu spermiumların ilk 42.günde görüldüğü, ancak tubulus seminiferus'ların lumenlerinin 60.günden itibaren dolu olmasından dolayı seksüel olgunluk yaşının Lee ve ark. (3) ile farklılık, Alaçam (4)'la benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada, sıçanlarda testisin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik incelenmesi ile bu temel bilgilerin elde edilmesi sonucu infertiliteye neden olan bozuklukların ortadan kaldırılması, daha yüksek kalitede erkek bireylerin elde edilmesi ve çiftleşmeyle geçebilecek hastalıkların aydınlatılması gibi konulara katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Özkartal A: Testislerde Fonksiyona Dayalı Yapıların Prepuberte, Puberte ve Erişkinde Işık Mikroskopik İncelenmesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni, 22(4): 945-953, (1990).
2. Risbridger G, Kerr J, de Kretser D: Differential Effect of the Destruction of Leydig Cells by Administration of Ethane Dimethane Sulphonate to Postnatal Rats, Biol Reprod , 40: 801-809, (1989).
3. Lee KWV, De Kretser MD, Hudson B, Wang C: Variations in serum FSH, LH and Testosterone Levels in Male Rats from Birth to Sexual Maturity, J Reprod Fert 42: 121-126, (1975).
4. Alaçam E: Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite, Medisan Yayınları, 1.Baskı, Konya, (1997).
5. Crossman GA: Modification of Malloy's Connective Tissue Stain with a Discussion of the Principles Involved, Anat Rec, 69:33-38, (1937).
6. Bancorft JD, Cook HC: Manual of Histological Techniques Churchill, Lungstone, New York, (1984).
7. Luna LG: Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology, London, Mc Graw, Hill Book Company, (1968).
8. Mc Manus JFA: Stain tech. (AFIP Modification) Copyright by Willams and Wilkins co. 23: 99-108, (1948).
9. Gözil R, Erdoğan D, Kadioğlu D, Aydoğan S: Testiste Steroid Salgı (Testosteron) Oluşturan Leydig Hücrelerinin Işık Mikroskopik Düzeyinde Çeşitli Histokimyasal Yöntemlerle Değişik Sıçan Yaş Gruplarında İncelenmesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. IV (1): 71-81, (1988).

10. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M: İnsan Embriyolojisi. 7.Baskı. Alfa Basım Yayım Dağıtım, Yayın No:29, Tıp Dizisi, 22, İstanbul, (1992).
11. Black VH, Christensen AK: Differentiation of Cells and Sertoli Cells in Fetal Guinea Pig Testes, Am J Anat 124: 211-238, (1969).
12. Gondos B, Connel CJ: Cellular Interrelationships in the Fetal Rabbit Testis, Arch Androl 1: 19-30, (1978).
13. Van Straaten HWM, Wensing CJG: Leydig Cell Development in the Testis of the Pig, Biol Reprod 18: 86-93, (1978).
14. Hansson HA, Billig H, Isgaard J: İnsulin-Like Growth Factor I in the Developing and Mature Rat Testis Immunohistochemical Aspects, Biol Reprod, 40: 1321-1328, (1989).
15. Elftman H: Sertoli Cell and Testis Structure, Am J Anat 113: 25-33, (1963).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Mehmet Kanter
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: kantermehmet65@hotmail.com

Tavuklarda propofol anestezisi[♦]

Gülhan Ceren Orhan Yılmaz

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, genel anestezi amaçla kullanılan propofolun kanatlılardaki anestezi etkisi araştırılmıştır. Hayvan materyalini, aynı yaş ve farklı ağırlıkta 20 adet hibrit leghorn tavuk oluşturmuştur. Propofol (8 mg/kg) uygulanan hayvanlarda anestezi süresi 8.1 ± 0.25 dk bulundu. Solunum sayısı anestezi esnasında azaldı, anestezi 24 saat sonra ise normale döndü. İstatistik olarak herhangi bir fark tespit edilememiştir ($p > 0.05$). Vücut ısısı anestezi esnasında ve anestezi 24 saat sonra değişmedi. İstatistik olarak herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Eritrosit sayısı anestezi esnasında azaldı, bu durum anestezi 24 saat sonra devam etti. Anestezi öncesi ve esnasındaki hematokrit oranı değerleri aynı seviyede olmasına rağmen bu değerler, anestezi 24 saat sonra azaldı. Hemoglobün miktarı, anestezi esnasında arttı, anestezi 24 saat sonra ise normale döndü. Anestezi öncesi, esnası ve anestezi 24 saat sonraki hematolojik parametrelerin değerleri arasında istatistik olarak bir fark tespit edilememiştir ($p > 0.05$).

Sonuç olarak; 1-Propofolun kanatlılarda bazı önemli klinik ve hematolojik parametrelere ilişkin meydana getirdiği değişimlerin fizyolojik sınırlar içinde olduğu, 2-Anesteziye giriş ve anestezi 24 saat sonra uyanmanın rahat olduğu, 3-Kalp ve solunum rahatsızlığı olan hastalar haricinde, genel anestezinin endike olduğu bütün olgularda güvenle kullanabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Propofol, Tavuk.

Propofol anesthesia in chicken

Abstract: Effect of propofol, used in general anesthesia, were investigated in chickens. Twenty chickens (hibrit Leghorn), with same age but different weight, were used in this study. The duration of propofol anesthesia (at a dose of 8 mg/kg body weight) was found to be 8.1 ± 0.25 minutes. It was determined that respiration rate decreased during anesthesia, but returned to normal level 24 hours after anesthesia. This difference was not statistically significant ($p > 0.05$). Body temperature did not alter during or 24 hours after anesthesia. This difference was not statistically significant ($p > 0.05$). The red blood cell count decreased during anesthesia and this situation continued 24 hours after anesthesia. Although hematocrit values during and before anesthesia were same, it was found that these values decreased 24 hours after anesthesia. Hemoglobün amount increased during anesthesia, then returned to normal 24 hours after anesthesia. There were not any statistically differences among values of haematological parameters before, during or 24 hours after anesthesia ($p > 0.05$). We concluded that; 1- Changes induced propofol on clinical and haematological parameters in chicken were found to be in physiological levels, 2- Induction and recovery of anesthesia were comfortable, 3- Propofol can be used safely in all cases for general anesthesia except in chickens, in those who have heart and respiratory diseases.

Keywords: Anesthesia, Propofol, Chicken.

GİRİŞ

Propofol hızlı bir farmakokinetik özelliğe sahip, etkisi hızlı başlayan (yaklaşık 30 saniye) ve kısa süren ve sadece intravenöz olarak uygulanan genel bir anesteziiktir. Propofolun metabolizma hızı tiyopentale göre 10 kat daha fazla olduğundan uyanma daha çabuk olur (1). Farmakolojik olarak hipnotik gücü tiyopentalden 1.8 kez daha büyüktür. Propofolun anestezi özelliklerinin fare, rat, tavşan, kedi ve maymunlarda pentotale benzer olduğu ve hızlı bir induksiyon ile kısa süreli bir anestezi sağladığı

bildirilmektedir. Opioidler, nitröz oksit ve diğer inhalasyon anesteziikleri kombine olarak, sürekli infüzyon şeklinde propofol anestezisi sürdürülebilir (2).

İndüksiyon ajanı olarak kullanılan tiopental ve propofolun karşılaştırıldığı bir çalışmada (3), propofolun da tiopental gibi sakin bir induksiyon sağladığı; ancak propofol grubunda enjeksiyon yerinde ağrı ve sistemik arter basıncında düşme gözlemlendiği belirtilmiştir. İnsanlarda yaygın olarak kullanılan propofolun veteriner hekimliğinde yeni bir seçenek olabilmesi için değişik hayvan türlerinde yapılan araştırmalar sürmektedir (4).

[♦] Aynı adlı Yüksek Lisans Tezinden özetlenmiştir.

Bu çalışmada, intravenöz anestezik olan propofolun kanatlılardaki anestezik etkisinin araştırılması ve iyi bir seçenek olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda klinik ve hematolojik parametreler ile istenmeyen etkiler incelenmiştir.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada hayvan materyali olarak 20 adet hibrit Leghorn tavuk (1600±100 g) kullanıldı. Anestezi öncesi parametrelerin belirlenmesi için solunum sayısı ve beden ısıları ölçülerek kaydedildi. Hematolojik ölçümler için kelebek setiyle kanat altı venasından (Vena subcutanea ulnaris) EDTA'lı tüplere kan alındı. Suya sınırlama getirmeksizin 24 saat aç bırakılan tavuklara iv yolla ön denemeler sonucu belirlenen dozda (8 mg/kg) propofolun intravenöz enjektabl emülsiyonu (Propofol 1 % Fresenius, Fresenius kabi, Deutschland GmbH) uygulandı.

Anestezinin 5. dakikasında solunum sayısı, beden ısı ölçülerek hematolojik muayeneler için kan alındı. Ayrıca indüksiyon ve anestezi süreleri ile anesteziden uyanma süreleri saptanarak, anestezide giriş ve uyanma devrelerinde hayvanın durumu, göz refleksi, salivasyon ve doku duyarlılığı bakımından hayvanlar gözlemlendi. Anesteziden 24 saat sonra klinik parametreler ölçülerek, hematolojik ölçümler için kan alındı. Her üç dönemde alınan kanların hematolojik analizleri YYÜ Veteriner Fakültesi Fizyoloji Laboratuvarında yapıldı.

Elde edilen verilerin istatiki analizi ve Duncan çoklu karşılaştırması Düzyüney ve arkadaşlarının (5) yöntemine göre gerçekleştirildi.

BULGULAR

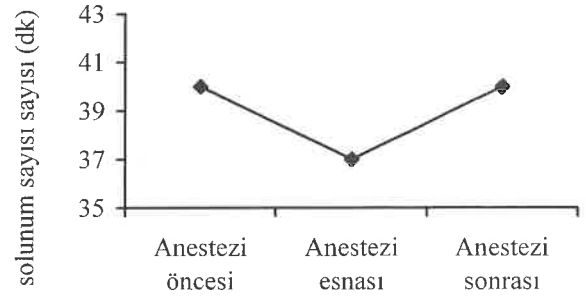
İndüksiyon süresi yaklaşık 30 sn, anestezi süresi ise 8.1 ± 0.25 dk olarak bulundu. Propofol anestezisi uygulanan 20 tavuğa ait anestezi öncesi, anestezi esnası ve anesteziden 24 saat sonrası klinik ve hematolojik parametrelerin ortalama, standart hata ve minimum-maksimum değerleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 ve Şekil 1 incelendiğinde anestezi esnasındaki solunum sayısının, anestezi öncesine göre % 6.4 daha az olduğu, anesteziden 24 saat sonrasında ise bu değer anestezi öncesi değerine yükseldiği belirlense de, istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Anestezi esnasındaki vücut ısı düzeyinde, anestezi öncesi ve sonrasına göre hiç değişiklik olmadığı; herhangi bir istatistiki farklılık ($p > 0.05$) bulunmadığı saptanmıştır (Tablo 1 ve Şekil 2).

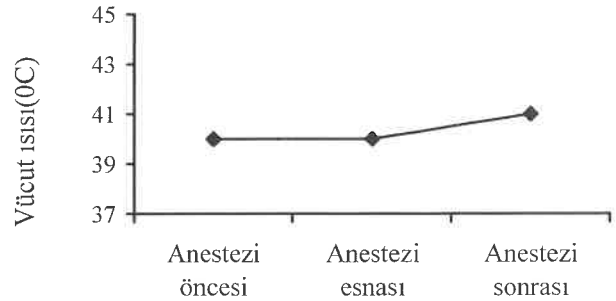
Tablo 1 ve Şekil 3 incelendiğinde anestezi esnası hematoskrit düzeyinin, anestezi sonrasına göre % 5.7 daha fazla olduğu, anestezi öncesi değerlerle ise herhangi bir istatistiki farklılık ($p > 0.05$) bulunmadığı belirlenmiştir. Anestezi esnasındaki hemogloblin

düzeyinin, anestezi öncesine göre % 20.5 ve anestezi sonrasına göre % 15.3 daha fazla bulunmasına karşın, istatistiki yönden önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 1 ve Şekil 4). Anestezi esnasındaki eritrosit sayısının, anestezi öncesine göre % 23.3 daha düşük olduğu ve anestezi sonrasında ise bu seviyede devam ettiği gözlenmektedir. Ancak herhangi bir istatistiki fark ($p > 0.05$) bulunmamıştır (Tablo 1 ve Şekil 5).

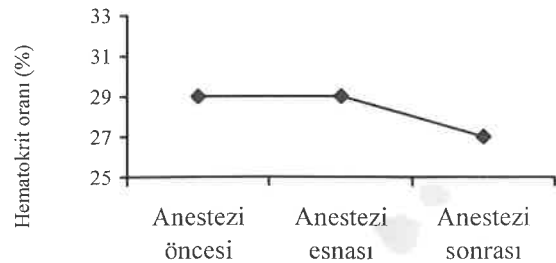
Tablo 4 incelendiğinde anestezi esnasındaki eritrosit ve hemoglobin düzeyleri arasında 0.59'luk pozitif bir ilişki vardır ($p < 0.01$). Anesteziden 24 saat sonrası eritrosit ve vücut ısıları değerleri arasında 0.56'luk negatif bir ilişki saptanmıştır ($p < 0.01$).



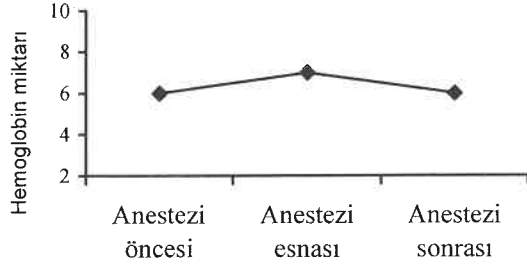
Şekil 1. Solunum sayısı düzeyinin anestezi öncesi, anestezi esnası ve anesteziden 24 saat sonrası değişimleri.



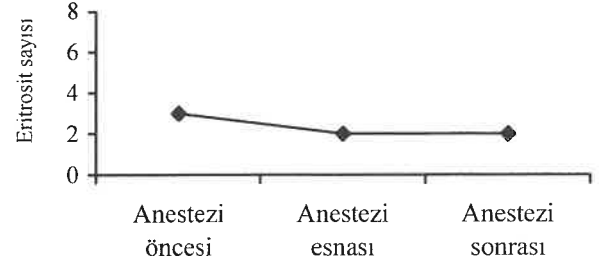
Şekil 2. Vücut ısı düzeyinin anestezi öncesi, anestezi esnası ve anesteziden 24 saat sonrası değişimleri.



Şekil 3. Hematokrit oranının anestezi öncesi, anestezi esnası ve anesteziden 24 saat sonrası değişimleri.



Şekil 4. Hemogloblin düzeyinin anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi sonrası 24 saat sonrasi değişimleri.



Şekil 5. Eritrosit sayısının anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi sonrası 24 saat sonrasi değişimleri.

Tablo 1. Anestezi öncesi, esnası ve anestezi sonrası 24 saat sonrasi parametrelerin ortalama, standart hata ve minimum-maksimum değerleri hata ve minimum-maksimum değerleri (n=20).

Parametreler	Anestezi öncesi		Anestezi esnası		Anestezi sonrası	
	$\bar{X} \pm S_x$	Min-Max	$\bar{X} \pm S_x$	Min-Max	$\bar{X} \pm S_x$	Min-Max
Solunum sayısı(dk)	40.1±1.95	27 – 56	37.5±1.66	25 – 56	40.0±1.51	25 – 51
Vücut ısısı (°C)	40.4±8.48	40 – 41	40.7±9.91	40 – 42	41.1±0.15	40-42.5
Hematokrit oranı (%)	29.2±0.33	27 – 32	29.4±0.33	27 – 33	27.7±0.41	25 – 30
Hemogloblin miktarı (gr /100 ml)	6.2± 0.13	5.1 - 7.2	7.8 ± 0.22	6.7 – 9.4	6.6 ± 0.16	5.7- 7.6
Eritrosit sayısı (10 ⁶ /mm ³)	3.0 ± 6.79	2.6 - 3.6	2.3 ± 9.47	1.7 – 3.1	2.2 ± 7.60	1.6- 2.8

Tablo 2. Anestezi öncesi (1), anestezi esnası (2) ve anestezi sonrası (3) tavukların ölçülen parametreler arasındaki ilişki düzeyleri.

(1)	Solunum sayısı	Vücut Isısı	Hematokrit	Hemogloblin	Eritrosit
Vücut ısısı	,088				
Hematokrit	-,376	,012			
Hemogloblin	,045	-,278	-,321		
Eritrosit	-,155	,416	,023	-,140	
(2)	Solunum sayısı	Vücut Isısı	Hematokrit	Hemogloblin	Eritrosit
Vücut ısısı	,327				
Hematokrit	,259	-,120			
Hemogloblin	-,202	-,089	,226		
Eritrosit	-,131	-,020	-,102	,599**	
Anestezi süresi	-,325	,276	-,212	-,019	-, 018
(3)	Solunum sayısı	Vücut Isısı	Hematokrit	Hemogloblin	Eritrosit
Vücut ısısı	,308				
Hematokrit	,048	-,274			
Hemogloblin	,121	,049	,209		
Eritrosit	-,187	-,566**	,333	,206	

** : p < 0.01

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada premedikasyon yapılmaksızın 8 mg/kg dozda propofol uygulanan tavuklarda anestezi süresi 8.1 ± 0.25 dk olarak bulundu. Hayvanların, propofol uygulamasının sonrasında yaklaşık 30 sn gibi kısa bir sürede indüksiyona girdiği gözlemlendi. Anesteziye giriş ve anesteziden uyanmanın sorunsuz olmasına karşın, enjeksiyon sırasında ortaya çıkan ağrının kanatlılarda ilaç uygulanan damarın (Vena subcutanea ulnaris) küçük olması ve ilacın damar dışına sızmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Watkins ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada (6), premedikasyonsuz olarak 5.95 mg/kg dozda propofol uygulanmış ve anestezi süresi 22 ± 11 dk olarak belirlenmiştir. Enjeksiyon sırasında ilacın damar dışına çıktığında ağrı ve buna bağlı limb hareketleri gözlemlenmiştir. Köpekler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada (7), 20 mg/kg dozda medetomidin ile premedikasyondan sonra propofol ile anestezi sürdürülmüş; ağrının oluşmadığı, solunum ve kalp depresyonunun hafif ölçülerde olduğu belirtilmiştir. Tiyopental ile karşılaştırılmalı olarak yapılan bir çalışmada (3), enjeksiyonda ağrı insidansı incelendiğinde, propofol grubunda ağrıya (%64), tiyopental grubuna (%40) nazaran daha büyük oranda rastlandığı bildirilmektedir. Ancak tiyopental gibi propofolun da sakin bir indüksiyon sağladığı bildirilmektedir.

Peçeli baykuşlarda yapılan çalışmada (8), 4 mg/kg dozda propofol ile indüksiyondan sonra anestezi 0.5 mg/kg/dk ile sürdürülmüş ve anestezinin olaysız, uyanmanın ise zamanında ve hızlı olarak meydana geldiği bildirilmiştir.

Tablo 1 ile Şekil 1'de anestezi esnasındaki solunum sayısında, anestezi öncesine göre 3 dk'yı aşmayan bir azalmanın meydana geldiği ve bu değerlerin 24 saat sonra anestezi öncesi değerlere yükseldiği görülmektedir. Klinik olarak fizyolojik sınırlar içinde kalan bu azalma, istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Anestezi indüksiyonu ve idamesi için propofolun kullanıldığı bir çalışmada (9), 10 adet yabani hindiye 5 mg/kg dozda propofol uygulamasından 20 sn sonra, 30 dakika süreyle 0.5 mg/kg/dk oranında infüzyon yapılmış, anestezi esnasında apne şekillenmiş ve solunum hızı belli oranda artmıştır. Anesteziden uyanma ise tüm hindilerde sorunsuz olarak gerçekleşmiştir. Short ve arkadaşlarının 18 yaşlı köpek üzerinde yaptıkları çalışmada (10), propofol ile indüksiyon esnasında çoğunda apne meydana gelmediği, ancak artan dozlarda bazı köpeklerde kısa süreli apneye rastlandığı bildirilmektedir. Köpekler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada (11), propofol ile indüksiyondan sonra anestezi halothan ve isofluran ile sürdürülmüştür. Propofol ile indüksiyon sırasında apne görülmediği bildirilmiştir. Tavşanlar üzerinde yapılan çalışmada (12), 10 mg/kg dozda propofol uygulanmış, anestezi

esnasında hayvanların %42'nde solunum depresyonu gözlemlenmiştir. Propofolun 7.5 mg/kg doza düşürüldüğünde ise solunum depresyonunun önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Bu açıdan çalışmamızda, elde edilen veriler ile bu araştırmacıların verileri (10,12) farklılık arz etmektedir.

Doz artışına bağlı olarak solunum depresyonunun ortaya çıkması, propofolun solunum merkezi üzerine olan depresan etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Propofolun solunum merkezi üzerine olan depresan etkisinden dolayı propofol infüzyonu boyunca ventilasyon desteğinin sağlanması önerilmektedir (13).

Tablo 1 ve Şekil 2 incelendiğinde vücut ısısında anestezi öncesi, esnası ve 24 saat sonraki değerlerinde herhangi bir değişikliğin meydana gelmediği gözlemlenmektedir. İstatistik olarak bir farklılık bulunamamıştır ($p > 0.05$). Yapılan literatür taramasında, propofolun vücut ısısında meydana getirdiği değişikliğe ait bir bilgiye rastlanılmamıştır. Bu çalışmada vücut ısısı için ölçülen değerleri karşılaştırmak için referans kaynak kullanılmadığı için değerlerin karşılaştırılmasında tür, yaş, ırk gibi bireysel faktörlerin farklılıklara neden olabileceği de dikkate alınmalıdır.

Kanatlılardaki kalp vuru hızı çok hızlı olduğundan stetoskopiyle sağlıklı bir ölçüm yapılamadı. Propofol sistolik ve diyastolik arter basıncı ve kalp atım hızında depresyona neden olmaktadır. Bennett ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (14), 10 adet iguanaya 5 mg/kg dozda propofol uygulanmasından 30 sn sonra 0.5 mg/kg oranında infüzyonla devam edilmiştir. Ortalama kalp basıncında, anestezinin 35 dk'sından sonra azalmaların görüldüğü ve bunun belli bir süre devam ettiğini belirtmişlerdir. Propofolun 4.5 ve 9.7 mg/kg dozlarında uygulandığı bir çalışmada (15), 14 tavuğun 13'ünde aritmiler görülmüş, indüksiyon ve anestezinin sürdürülmesi sırasında belirgin bir hipoksemi ile kardiyovasküler depresyon ortaya çıkmıştır. Geriatrik hastalılar üzerinde isofluran, alfentanil-metohakzitan ve propofol ile karşılaştırılmalı olarak yapılan özafagoskopik cerrahi işlemlerde, yalnızca propofolun arteriyel kan basıncı ve kalp hızında şekillenen geçici artışları önlediği bildirilmiştir (16). Isofluran ve propofolun kardiyovasküler sistem üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada, 5mg/kg dozda propofol uygulamasından sonra anestezi 0.4 mg/kg/dk oranda infüzyonla sürdürülmüştür. Isoflurana oranla propofol ile anesteziye alınan hayvanlarda, yüksek sistemik vasküler dirence bağlı olarak, sistemik arter basınçlarının yükseldiği bildirilmektedir (13).

Propofolun diğer anestezik maddelerin kan basıncı ve kalp hızında neden olduğu artışları geçici olarak önlediği düşünülürse, anestezinin bu etkisinin olumlu yönde kullanılabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmada, anestezi esnası ve öncesi hematokrit düzeyinin, anestezi sonrasına göre daha fazla olduğu, ancak herhangi bir istatistiksel farklılık ($p>0.05$) bulunmadığı saptanmıştır. Buna ek olarak anestezi esnasındaki hemoglobün düzeyinin, anestezi öncesine ve sonrasına göre daha fazla bulunmasına karşın, istatistiksel yönden önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca, anestezi esnasındaki eritrosit sayısının, anestezi öncesine göre daha düşük olduğu ve anestezi sonrasında ise bu seviyede devam ettiği gözlenmektedir. Ancak herhangi bir istatistiksel farklılık ($p>0.05$) bulunmadığı gözlenmektedir. Yapılan literatür taramasında, propofolün hematolojik değerlerde meydana getirdiği değişikliğe ait bir bilgiye ulaşılamamıştır. Bu çalışmada beden ısısında olduğu gibi ölçülen değerleri karşılaştırmak için referans kaynak kullanılmadığı için değerlerin karşılaştırılmasında tür, yaş, ırk gibi bireysel faktörlerin ve değişik anestezi ajanlarının hemopoetik sistem üzerine olan farklılığı dikkate alınmalıdır.

Tablo 2 incelendiğinde anestezi esnasındaki eritrosit ve hemoglobün düzeyleri arasında 0.59'luk pozitif bir ilişki olduğu dikkate çekilmektedir ($p<0.01$). Normal hayvanlarda, eritrosit sayıları ile hemoglobün sayıları arasında olumlu bir ilişki vardır. Aşırı ölçüde kassal çalışmalar, heyecan, ortam ısısının artması geçici olarak eritrositlerin sayısında artışa neden olmaktadır (17). Çalışmamızda farklı zamanlarında ölçülen parametreler arasındaki ilişki düzeyleri incelendiğinde anestezi 24 saat sonrası eritrosit ve vücut ısısı değerleri arasında 0.56'lık negatif bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0.01$). Bu yönden elde edilen veriler arasındaki ilişki negatif olduğundan farklılık arz etmektedir.

Sonuç olarak;

1. Propofolün kanatlılarda bazı önemli klinik ve hematolojik değerlerde dikkate değer bir değişiklik oluşturmadığı,
2. Anesteziye giriş ve uyanmanın rahat ve sorunsuz olduğu,
3. Konuyla ilgili diğer literatürler dikkate alınarak kalp ve solunum rahatsızlığı olan hastalarda daha dikkatli olunması şartıyla, genel anestezinin endike olduğu bütün olgularda güvenle kullanabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Duke T: A new intravenous anesthetic agent: propofol, *Can Vet J* 36: 181-183, (1995).
2. Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Knott S, Ruane RJ: Species differences in blood profiles, metabolism and excretion of 14 C-propofol after intravenous dosing to rat, dog and rabbit, *Xenobiotica*, 2: 1243-1256, (1991).
3. Altan A, Yaşar F, Gürpınar İ: Çocuklarda propofol ve tiopentoneun induksiyon ajanı olarak karşılaştırılması, *Türk Anest Rean Cem Mec* 17: 222-225, (1989).
4. Yılmaz O: Propofol, *YYÜ Sağl Bil Derg* 6: 136-141, (2000).
5. Düzgüneş O, Kesici T, Kavuncu O, Gürbüz F: Araştırma ve Deneme Metodları (İstatistik Metodları II), AÜ Ziraat Fak Yay 1021, Ankara, (1987).
6. Watkins SB, Hall LW, Clarke KW: Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs, *Vet Rec* 120: 326-329, (1987).
7. Vitonen S, Heinola T, Raekallio M: Propofol infusion anaesthesia after premedication with medetomidine in dogs, *Suomen* 104: 331-335, (1998).
8. Mama KR, Phillips LG Jr, Pascoe PJ: Use of propofol for induction and maintenance of anaesthesia in a barn owl (*Tyto alba*) undergoing tracheal resection, *J Zoo Wildlife Med* 27: 397-401, (1996).
9. Schumacher J, Citino SB, Hernandez K, Hutt J, Dixon B: Cardiopulmonary and anaesthetic effects of propofol in wild turkeys, *Am J Vet Res* 58: 1014-1017, (1997).
10. Short CE, Bufalari A, Giannoni C, Whitford K, Erickson C, Tarasoff S: A clinical evaluation of pulmonary function in normal and compromised dogs during propofol anaesthesia, *Canine Prac* 22: 6-14, (1997).
11. Bufalari A, Miller SM, Giannoni C, Short CE: The use of propofol as an induction agent for halothane and isoflurane anaesthesia in dogs, *J Am Anim Hosp Assoc* 34: 84-91, (1998).
12. Labreck JC, An YH, Friedman RJ: Chronic use of propofol for multiple minor procedures in the rabbits, *Contemp Topics Lab Anim Sci* 37: 71-72, (1998).
13. Keegan DR, Green SA: Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs, comparison with isoflurane anaesthesia, *Vet Surg* 22: 537-543, (1993).
14. Bennett RA, Schumacher J, Haring K, Newell SM: Cardiopulmonary and anaesthetic effects of propofol administered intraosseously to green iguanas, *J Am Vet Med Assoc* 212: 93-98, (1998).
15. Lukasik VM, Gentz EJ, Erb HN, Ludders JW, Scarlett JM: Cardiopulmonary effects of propofol anaesthesia in chickens, *J Avian Med Surg* 11: 93-97, (1997).
16. Oikkonen M: Anaesthesia for geriatric oesophagoscopy: isoflurane vs. alfentanil-methohexitone vs. propofol, *Acta Anaesth Scand* 36: 195-200, (1992).
17. Yaman K: Fiziyoloji, 2. Baskı. U.Ü. Basımevi, Bursa, (1996).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Orhan Yılmaz
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: orhan30@hotmail.com

Van yöresi buzağı ve danalarında *Eimeria* türlerinin yaygınlığı

Serdar Değer Kamile Biçek Abdurrahman Gül Erhan Eraslan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, Mart-Ağustos 2000 tarihleri arasında Van yöresinde buzağı ve danalarda *Eimeria* türlerinin yayılışını tespit etmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmada 125 buzağı ve dananın rektumundan dışkı örnekleri alınmış ve bu dışkıları Fulleborn'un doymuş tuzlu su flotasyon metodu ile muayene edilmiştir. Muayene sonucunda *Eimeria* oocisti bulunan dışkıları %2.5 potasyum dikromat ilave edilerek petri kutuları içerisinde sporlandırıldıktan sonra tür tayinleri yapılmıştır. Buzağı ve danaların %86.4'ünün çeşitli *Eimeria* türleri ile enfekte olduğu görülmüştür. Bunlar sırasıyla; *E. bovis* (%38.4), *E. zuernii* (%35.2), *E. auburnensis* (%30.4), *E. cylindrica* (%26.4), *E. subspherica* (%24), *E. canadensis* (%20), *E. alabamensis* (%19.2), *E. ellipsoidalis* (%16.8), *E. bukidnonensis* (%12) ve *E. brasiliensis* (%11.2) türleridir. Buzağı ve danaların %8'i tek tür, %78.4'ü ise birden fazla tür (en fazla beş tür) ile enfekte bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Eimeria*, Buzağı, Prevalans, Van.

The prevalence of *Eimeria* species in calves in Van area

Abstract: This study was carried out to determine the prevalence of *Eimeria* species in Van area between March and August 2000. Faecal samples taken from the rectum of 125 calves which were one or under one year-old by using Fulleborn flotation technique. The identification of species were done after the addition of 2.5% Potassium dichromat solution into faeces containing *Eimeria* oocysts. The 86.4 percent of calves were found to be infected with the different species of *Eimeria*. Identified *Eimeria* species as follows were; *E. bovis* (38.4%), *E. zuernii* (35.2%), *E. auburnensis* (30.4%), *E. cylindrica* (26.4%), *E. subspherica* (24%), *E. canadensis* (20%), *E. alabamensis* (19.2%), *E. ellipsoidalis* (16.8%) *E. bukidnonensis* and (12%) *E. brasiliensis* (11.2%) Eight perfect of calves were found to be infected by a single *Eimeria* species, but 78.4% of calves were found to be infected with more than one (at least 5) species.

Keywords: *Eimeria*, Calves, Prevalance, Van.

GİRİŞ

Eimeridae ailesine bağlı protozoonların insanlarda ve hayvanlarda oluşturduğu hastalığa coccidiosis denir. Coccidiosis evcil hayvanların önemli bir protozoon hastalığı olup, kanatlı hayvanlar başta olmak üzere sığır, koyun, keçi, kedi ve tavşanlarda görülmekte, genç hayvanlarda ölümler nedeniyle büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (1-4).

Bugüne kadar sığırlarda coccidiosis'e neden olan 16 farklı *Eimeria* türü ile *Isoospora axsaica* ve *Isoospora sp.* tespit edilmiştir (1, 5-7). Bu türlerden özellikle *Eimeria bovis* ve *E. zuernii*'nin sığırlar için daha patojen olduğu bildirilmiştir (1, 6, 8).

Dünyanın değişik bölgelerinde kozmopolit bir yaygınlığa sahip olan coccidiosis'e sığır, buzağı ve

danalarda yaygın olarak rastlanmaktadır (9-15). Bu çalışmalarda *E. bovis* (%42.2-79.0), *E. zuernii* (%2.2-60.2), *E. ellipsoidalis* (%4.2-39.4), *E. cylindrica* (%0.5-25.2), *E. auburnensis* (%4.0-43.3), *E. alabamensis* (%2.0-10.3), *E. subspherica* (%0.1-13.6), *E. wyomingensis* (%2.3-6.1), *E. brasiliensis* (%0.4-12.5), *E. canadensis* (%1.1-15), *E. pellita* (%0.5-0.08), *E. bukidnonensis* (%3.1), *E. illinoisensis* (%0.04) ve *Isoospora sp.* (%1.7) türlerine rastlanıldığı belirtilmiştir.

Çekoslovakya'da buzağı ve danalara yönelik yapılan iki farklı çalışmada (16,17) 1-6 aylık olanlarda *E. bovis*, *E. zuernii*, *E. cylindrica*, *E. auburnensis*, *E. subspherica*, *E. ellipsoidalis*, *E. alabamensis*, *E. wyomingensis* ve *E. bukidnonensis* türlerine, 5-6 aylık olanlarda ise *E. bovis*, *E. zuernii*, *E. cylindrica*, *E. subspherica*, *E. ellipsoidalis*, *E. alabamensis* ve *Isoospora sp.* türlerine rastlanılmıştır.

Yalnızca buzağılarda yapılan prevalans çalışmalarında coccidiosis'in yaygınlığı %50-94.6 oranları arasında bulunmuştur (18-20).

Mimioğlu ve ark. (21), Ankara ve civarı sığırlarında *E.zuernii*, *E.bovis*, *E.bukidnonensis*, *E.canadensis*, *E.auburnensis*, *E.ellipsoidalis*, *E.subspherica* ve *E.alabamensis* türlerini tespit etmişlerdir.

Sayın (22), Türkiye'nin çeşitli illerinden toplanan 150 sığır dışkısının muayenesinde, 140 sığırdan (%93.33) 11 farklı *Eimeria* türünün bulunduğunu, bu türlerin ise *E.zuernii* (%30.7), *E.bovis* (%58.5), *E.bukidnonensis* (%7.1), *E.canadensis* (%26.1), *E.auburnensis* (%57.8), *E.ellipsoidalis* (%50), *E.subspherica* (%5.6), *E.alabamensis* (%4.2), *E.illinoisensis* (%1.6), *E.cylindrica* (%7.8) ve *E.brasiliensis* (%5.0) olduğunu belirtmiştir.

Dumanlı ve ark.(23), Elazığ yöresinde sığırların %51.4'ünün çeşitli *Eimeria* ve *Isospora* türleri ile enfekte olduklarını enfeksiyon oranının 1-6 aylık buzağılarda %59.5, 6 aylıktan büyük sığırlarda ise %38.3 olduğunu kaydetmişlerdir. Araştırmacılar, enfekte sığırlarda *E.auburnensis* (%54.8), *E.bovis* (%39.4), *E.zuernii* (%33.7), *E.canadensis* (%27.9), *E.cylindrica* (%14.4), *E.illinoisensis* (%4.8), *E.bukidnonensis* ve *E.ellipsoidalis* (%2.9), *E.brasiliensis* ve *E.subspherica* (%1.9) ve *Isospora sp.*(%3.8) türlerini tespit etmişlerdir.

Arslan (24), Trakya yöresinde sığırların %68.1'inin *Eimeria* oocistleri ile enfekte olduklarını ve 9-12 aylık danalarda enfeksiyon oranının %90.4'e kadar çıktığını belirtmiştir. Araştırmacı, bu sığırlarda *E.auburnensis* (%27.1), *E.bovis* (%34.2), *E.zuernii* (%25.9), *E.canadensis* (%12.0), *E.cylindrica* (%7.9), *E.bukidnonensis* (%2.2), *E.ellipsoidalis* (%14.7), *E.subspherica* (%7.2), *E.alabamensis* (%4.9), *E.brasiliensis* (%0.8) ve *Isospora sp.* (%1.2) türlerinin bulunduğunu tespit etmiştir.

Arslan (25), Kars bölgesinde buzağılarda coccidiosis için %90.8 yaygınlık bildirmiş ve türlerin *E. alabamensis* (%28.8), *E. auburnensis* (%45.4), *E.bovis* (%47.7), *E.brasiliensis* (%5.4), *E.bukidnonensis* (%10.4), *E.canadensis* (%18.5), *E.cylindrica* (%10.8), *E.ellipsoidalis* (%28.8), *E.illinoisensis* (%1.9), *E.subspherica* (%13.1), *E.zuernii* (%47.3) ve *Isospora sp.* (%1.5) olduğunu belirtmiştir.

Güleğen (26), Bursa bölgesi sığırlarının, % 49.29'unda *Eimeria* oocisti tespit etmiş ve bu türlerin *E.alabamensis* (%1.6), *E. auburnensis* (%17.2), *E.bovis* (%28.5), *E.brasiliensis* (%1.2), *E.bukidnonensis* (%0.5), *E.canadensis* (%16.2), *E.cylindrica* (%3.7), *E.ellipsoidalis* (%14.7), *E.subspherica* (%1.9) ve *E.zuernii* (%12.4) olduğunu belirtmiştir. Araştırmacı, 12 aylıktan büyük sığırlarda enfeksiyon oranının %23' e düştüğünü kaydetmiştir.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Mart-Ağustos 2000 tarihleri arasında Van merkeze bağlı Kalecik, Saray, Alaköy, Atmaca, İşbaşı ve Değirmendere köylerinde yürütülmüştür. Bu merkezlerde bir yaşımdan küçük 125 sığırın (buzağı ve dananın) rektumundan dışkı örnekleri alınmış ve muayene edilene kadar buzdolabında (+4°C) muhafaza edilmiştir.

Her buzağıya ait dışkı örneği Fulleborn'un doymuş tuzlu su flotasyon metodu ile incelenmiştir (27). Bu metotla, *Eimeria* oocistleri tespit edilen dışkı örnekleri bir miktar çeşme suyu ile karıştırılarak iyice ezilmiş ve süzgeçten geçirildikten sonra ayrı ayrı petri kutularına aktarılmıştır. Bu petri kutularının üzerine, %2.5 Potasyum dikromat ilave edildikten sonra laboratuarda sporlanmaya bırakılmıştır (23,28). Sporlanmış oocistler, doymuş tuzlu su flotasyon tekniği kullanılarak (27) mikroskopta 10X100 büyütmede incelenmiştir. *Eimeria* oocistlerinin tür ayrımları literatürlerde bildirilen şekil, büyüklük, renk, mikropil, kutup granülü ve oocist cidarının yapısı gibi temel morfolojik oluşumlar göz önüne alınarak yapılmıştır (1,6-8).

BULGULAR

Van yöresinde koprolojik muayenesi yapılan 125 buzağı ve dananın %86.4'ü çeşitli *Eimeria* türleri ile enfekte bulunmuş olup, bu hayvanlarda bulunan türler ile enfekte buzağı ve dana sayıları ile enfeksiyon yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1'den görüleceği üzere, Van ve yöresinde buzağı ve danalarda en yaygın türlerin *E. bovis* (%38.4), *E.zuernii* (%35.4) ve *E.auburnensis* (%30.4) olduğu, en az yaygın türlerin ise *E.ellipsoidalis* (%16.8) *E. bukidnonensis* (%12) ve *E. braziliensis* (11.2) olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Muayene edilen buzağı ve danalarda tespit edilen *Eimeria* türleri ile enfeksiyon oranları.

<i>Eimeria</i> türleri	Enfekte buzağı- dana sayısı	Yüzde oranları
<i>E. bovis</i>	48	38.4
<i>E. zuernii</i>	44	35.2
<i>E. auburnensis</i>	38	30.4
<i>E. cylindrica</i>	33	26.4
<i>E. subspherica</i>	30	24.0
<i>E. canadensis</i>	25	20.0
<i>E. alabamensis</i>	24	19.2
<i>E. ellipsoidalis</i>	21	16.8
<i>E. bukidnonensis</i>	15	12.0
<i>E. braziliensis</i>	14	11.2

Tablo 2'den görüleceği üzere, buzağı ve danalarda miks enfeksiyonlar sırasıyla en fazla üç türle (%32), daha sonra iki türle (%19.2), dört türle (%15.2), beş türle (%12) bulunurken, tek türle enfeksiyon oranı (%8) olarak bulunmuştur.

Tablo 2. Enfekte buzağı ve danalarda *Eimeria* türleri ile enfeksiyon durumu.

Tür Sayısı	Bir	İki	Üç	Dört	Beş	Toplam
Enfekte buzağı	10	24	40	19	15	108
-dana sayısı (%)	8	19.2	32	15.2	12	86.4

Tablo 3'den görüleceği üzere, enfeksiyon oranı en yüksek Atmaca köyünde (%100), en düşük Alaköy' de (%75) tespit edilmiştir.

Tablo 3. Buzağı ve danalarda yerleşim yerlerine göre *Eimeriosis*'in yayılışı

Hayvan sayısı	Yerleşim yerleri					
	Saray	Kalecik	Alaköy	Atmaca	İşbaşı	D.dere
Bakısı yapılan	21	39	12	9	22	22
Enfekte bulunan	18	33	9	9	19	20
%	85.71	84.61	75	100	86.36	90.90

Tablo 4'de görüleceği üzere, enfeksiyon oranı 1-5 aylık buzağılarda % 73.33, 6-12 aylık danalarda ise %94.73 olarak bulunmuştur.

Tablo 5'den görüleceği üzere, yerleşim bölgelerinde en fazla görülen türler sırasıyla *E.bovis*, *E.zuernii*, *E.auburnensis*, *E.cylindrica* ve *E.subspherica*'dır. En az görülen iki tür ise *E.bukidnonensis* ve *E.brasiliensis*'dir. Saray ilçesinde *E.zuernii*, *E.subspherica*, *E. bukidnonensis* ve *E. brasiliensis* türlerine, Değirmendere köyünde ise *E. bukidnonensis* türüne rastlanılmamıştır.

Tablo 4. Buzağı ve danalarda *Eimeriosis*'in yaş gruplarına göre dağılımı.

Hayvan sayısı	Yaş grupları (ay)	
	1-5	6-12
Bakısı yapılan	60	57
Enfekte bulunan	44	54
%	73.33	94.73

Tablo 5. Yerleşim bölgelerine göre değişik *Eimeria* türleri ile enfekte hayvan sayısı

Yerl yeri	bovis	zuernii	auburnensis	cylindrica	subspherica	canadensis	alabamensis	ellipsoidalis	bukidnone	brasiliensis
Kalecik	15	14	15	11	9	5	6	1	4	3
Saray	5	-	2	1	-	5	2	3	-	-
Alaköy	4	6	5	2	5	2	3	2	3	1
Atmaca	10	9	6	5	9	6	3	5	5	5
İşbaşı	7	8	5	3	5	3	5	5	3	1
D.dere	7	7	5	11	2	4	5	5	-	4
Toplam	48	44	38	33	30	25	24	21	15	14

TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyanın bir çok ülkesinde sığır coccidiosisinin yaygın olduğu ve enfeksiyona neden olan 16 farklı *E. türü* ile 2 *Isoospora* türünün bulunduğu, bu türlerin *E.alabamensis*, *E.auburnensis*, *E.bovis*, *E.brasiliensis*, *E.bukidnonensis*, *E.canadensis*, *E.cylindrica*, *E.ellipsoidalis*, *E.subspherica*, *E.zuernii*, *E.pellita*, *E.wyomingensis*, *E.bombayensis*, *E.illinoisensis*, *E.mundaragi* ve *E.costi* türleri ile *Isoospora aksaica* ve *Isoospora bisonis* olduğu kaydedilmektedir (1,6-8).

Türkiye'de ise sığırlarda *E.alabamensis*, *E.auburnensis*, *E.bovis*, *E.brasiliensis*, *E.bukidnonensis*, *E.canadensis*, *E.cylindrica*, *E.subspherica*, *E.ellipsoidalis*, *E.zuernii*, *E.illinoisensis*, ile *Isoospora sp.* türlerinin görüldüğü belirtilmektedir (22-26).

Van ve yöresini temsilen yapılan bu çalışmada, Türkiye'nin değişik bölgelerinde bulunduğu tespit edilen 11 türün 10'una rastlanmış olup diğer bölgelerinden farklı olarak *E.illinoisensis* ve *Isoospora sp.* türlerine rastlanılmamıştır.

Sayın (22), Türkiye'nin çeşitli illerine ait 150 sığırın %93.3'ünde, Dumanlı ve ark.(23), Elazığ yöresinde 212 sığırın %51.4'ünde, Arslan (25), Kars bölgesinde ise 260 buzağının %90.8'inde, Güleğen (26), Bursa yöresinde 564 sığırın %49'unda 12 farklı *E. türü* tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise, 125 buzağı ve dananın % 86.4'ünün 10 farklı *E. türü* ile enfekte olduğu görülmektedir.

Türkiye'de sığır, buzağı ve danalarda en yaygın türlerin sırasıyla *E.auburnensis*, *E.bovis* ve *E.zuernii* olduğu (22-26), en az görülenlerin ise *E.bukidnonensis*, *E.ellipsoidalis*, *E.brasiliensis*, *E.subspherica*, *E.illinoisensis*, *E.alabamensis* ve *E.brasiliensis* olduğu belirtilmektedir (22-26). Bu çalışmada da en yaygın türler olarak *E.bovis* (%38.4), *E.zuernii* (%35.2), *E.auburnensis* (%30.4) türleri tespit edilmiştir. En az yaygın olan türler ise *E.ellipsoidalis* (%16.8), *E.bukidnonensis* (%12) ve *E. brasiliensis* (%11.2) dir. Bu sonuçlar ilgili literatürlerle büyük ölçüde benzerlik

taşımaktadır. Ancak farklı olarak Türkiye'nin değişik bölgelerinde en az yaygınlık gösteren türler arasında bulunan *E.illinoisensis* ve *Isospora* türlerine rastlanılmamıştır.

Sığırlarda enfeksiyonların genellikle birden fazla *E.* türü tarafından meydana getirilen miks enfeksiyonlar (en fazla 5-8 tür) şeklinde görüldüğü ve %47-72.3 arasında yayılış gösterdiği belirtilmektedir (9,10,22-25). Bu çalışmada miks enfeksiyonlara %78.4 oranında rastlanmış ve en fazla beş farklı türün bir arada bulunduğu miks enfeksiyonlar tespit edilmiştir.

Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda 1- 6 aylık buzağılarda %59.5-90, 6-12 aylık olanlarda %38.3-94.6, 5-18 aylık olanlarda % 56 oranlarında yaygınlık görüldüğü belirtilmektedir (20,23,24). Bu çalışmada enfeksiyon oranları 1-5 aylıklarda %73.33, 6-12 aylıklarda ise %94.73 olarak tespit edildi. Bu oranlar yaş gruplarında bildirilen enfeksiyon oranlarına uygundur.

Sonuç olarak, Van yöresinde buzağılarda yaygınlık sırasına göre; *E.bovis* (%38.4), *E.zuernii* (%35.2), *E.auburnensis* (%30.4), *E.cylindrica* (%26.4), *E.subspherica* (%24), *E.canadensis* (%20), *E.alabamensis* (%19.2), *E.ellipsoidalis* (%16.8), *E.bukidnonensis* (%12) ve *E.brasiliensis* (%11.2), türleri tespit edilmiştir. En patojen türler olarak kabul edilen *E.bovis* (%38.4) ve *E.zuernii*'nin (%35.2) en yaygın türler olduğu görülmektedir. Buzağılarda coccidiosis'ten sorumlu olduğu bilinen *E.illinoisensis* ve *Isospora* türlerine Van ve yöresinde rastlanılmamıştır.

Coccidiosis'in Van ve yöresinde buzağı ve danalarda yetiştiriciler için önemli bir sorun olduğu belirlenmiş ve yetiştiricilere yeni doğan buzağuları bu hastalıktan korumak için farklı ve temiz bölmelerde bulundurulması, oostiklerle sürekli bulaşan ahır zeminlerinin sık sık temizlenerek dezenfekte edilmesi havalandırılması gerektiği ve ishalleri buzağuların uygun antikoksidial ilaçlarla tedavisi önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Mimioglu M, Göksu K, Sayın F: Veteriner ve Tıbbi Protozooloji II. Ankara Üniv Basımevi, (1969).
2. Gjerde B, Helle O: Effects of leucocyte extract, levamisole and sulphadiazine on natural coccidial infections (*E. spp.*) in young lambs. *Acta Vet Scand* (28): 38-45, (1987).
3. Kreier JP, Baker JR: Parasitic Protozoa. Vol I. Allen&Unwin Ltd. Australia, (1987).
4. Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn A M, Jennigs FW: Veterinary Parasitology. Longman Scientific Technical UK, (1987).
5. Karim MJ, Begum N, Rahman MH: Age susceptibility and seasonal dynamics of coccidiosis in cattle and sheep. *Bangladesh Veterinarian* 7(1): 22-26, (1990).
6. Levine ND: Veterinary Protozooloji. Ames, Iowa State University Press. Ames, (1985).
7. Levine ND, Ivens V: The Coccidian Parasites (Protozoa, Apicomplexa) of artiodactyla. Illinois Biol. Monogr. 55, University of Illinois Press, Urbana and Chicago, (1986).

8. Soulsby E.J.L. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. (Seventh Edition) Bailliere Tindall London, (1986).
9. Munyua WK, Ngotho JW: Prevalence of *E. Species* in Cattle in Kenya. *Vet Parasitol* 35 (1-2): 163-168, (1990).
10. Cornelissen AWCA, Versteegen R, Van Den Brand H, Perie NM, Eysker M, Lam TJGM, Pijpers A: An observational study of *E. species* in housed cattle on Dutch dairy farms. *Vet Parasitol* 56 (1/3): 7-16, (1995).
11. Waruiru RM, Kyvsgaard NC, Thamsborg SM, Pansen P, Bogh HO, Munyua WK, Gathuma JM: The prevalence and Intensty of Helminth and Coccidial Infections in dairy cattle in Central Kenya. *Veterinary Research Commuication* 24, 39-53, (2000).
12. Sanchez-Albaran A, Arriola-Bueno J, Herrera-Rodriquez D, Albaran AS, Bueno JA: Frequency of *E. sp.* oocysts in fighting bulls from Tlaxcala State. *Tecnica Pecuaría en Mexico*. 26 (3): 299-306, (1988).
13. Lentze T, Hofer D, Gottstein B, Gailford C, Busato A: Prevalence and importance of endoparasites in calves raised in Swis cow-calf farms. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 106 (7): 275-281, (1999).
14. Bejsovec C, Donat K: Internal parasites in calves and heifes in a central rearing barn. *Vet Med* 27 (2): 405-417, (1982).
15. Hasbullah C, Akıba Y, Takono H, Ogimoto K: Seasonal distribution of beef cattle herd in university farm. *Nippon Juigaku Zasshi*. 52 (6): 1175-1179, (1990).
16. Pavleseck I: Occurence of coccidiosis calves and one to six month age which are housed in large capacity. *Vet Med* 23 (7): 411-420, (1978).
17. Prokopic J, Pavleseck I: Endoparasites of calves in large herds. *Vet Med* 228 (8): 505-512, (1997).
18. Ernst JV, Stewart TB, Witlock DR: Quantitativite determination of coccidian oocysts in beef calves from the coastal plain area of Georgia. *Vet Parasitol* 23 (1-2): 1-10, (1987).
19. Svensson C: Peripertal excretion of *E. oocyst* by cows on Swedish dairy farms and the age of calves at first excretion. *Acta Vet Scan* 34 (1): 77-81, (1993).
20. Bejsovec J, Durat K: Internal parasites in calves and heifers in a central rearing barn. *Vet Med* 27 (7): 405-417, (1982).
21. Mimioglu M., Göksu K, Sayın F: Ankara ve civarı sığırlarında coccidiosis olayları üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 3. 136-155, (1956).
22. Sayın F. The species of *E.* occurring in cattle in Turkey. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 17 (3): 311-326, (1970).
23. Dumanlı N, Güler S, Erdoğan Z, Köroğlu E, Yılmaz H, Küçükerden N: Elazığ yöresinde sığırlarda bulunan coccidia etkenleri ve bunların yayılışı. *Doğa Türk Vet Hay Derg* 17, 223-227, (1993).
24. Arslan MÖ: Trakya yöresi sığırlarında Eimeriidae türlerinin yaygınlığı. *Doktora Tezi. İ Üniv Sağ Bil Enst. İstanbul*, (1995).
25. Arslan M.Ö: Kars yöresi buzağılarında *E. türlerinin* yaygınlığı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 3 (2): 141-149, (1997).
26. Güleğen A.E: Bursa bölgesi sığırlarında coccidiosis etkenleri ve bunların yayılışı. *I.Ulusal Buiatri Kongresi*. 20-22 Ekim. S. 109, (1999).
27. Çelikkol G: Parazitolojide başlıca teknik ve tanı metotları. *Yüksek Lisans Tezi.YYÜ Sağ Bil Enst Van*, (1995).
28. Sayın F, Kahyaoğlu T, Çakmak A: Ege bölgesinde (İzmir, Manisa, Aydın) koyun ve keçilerde *E. türlerinin* tespiti. *Anakara Üniv Vet Fak Derg* 33 (1): 90-96, (1986).

Yazışma Adresi:

Arş. Gör. Dr. Abdurrahman Gül, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE, e-mail: agul68@yyu.edu.tr

Köpeklerde midazolam ve acepromazine'nin ketamin HCL ile kombine anestezisinin kardiyopulmoner etkileri ve bu etkilerinin flumezanil ile geri döndürülmesi

İsmail Alkan^a Zafer Okumuş^b Burhanettin Baydaş^c Loğman Aslan^a
Musa Gençcelep^a Bahtiyar Bakır^a Tuncer Çakmak^a

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE
^bAtatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE
^cYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, Y.Y.Ü Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğinde değişik yaşta 10 adet melez köpek üzerinde gerçekleştirildi. Midazolam, acepromazine, ketamin HCL ve flumezanil uygulamalarından sonra kalp grafisi, klinik semptomlar, vücut ısısı, respirasyon ve pulzasyon düzenli aralıklarla kontrol edildi. Uygulamalarda her hangi bir komplikasyon gözlenmedi. Flumezanil ile anesteziden çıkış süresi her iki grupta ortalama 30 dakika olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Midazolam, Acepromazine, Ketalar, Flumezanil, Anestezi.

Cardiopulmonar effects of midazolam and acetpromazine and ketamin HCL anesthesia in dogs, and recovering after flumezanil injection

Abstract: This study was performed in ten cross-bred dogs which were at different ages at the University of Yuzuncu Yil, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery. Clinical symptoms, rectal temperature, respiration, pulsation and ECG were taken at regular intervals after midazolam, acepromazine, ketamin HCL and flumezanil application to the dogs. Otherwise complications did not develop after applications of these drugs. Recovering from the anesthesia after flumezanil injection took about 30 minutes in both groups.

Keywords: Midazolam, Acepromazine, Flumezanil, Ketamin HCL, Anesthesia, dogs.

GİRİŞ

Midazolam; insan, laboratuvar hayvanları, tavşan ve domuzlarda anksiyolitik, hipnotik, antikonvulzant ve muskuloöleksan amaçla kullanılan bir benzodiazepine trunkilizandır (1-7). Kanada kazları ve güvercinlerde minimal düzeyde kardiyopulmoner değişiklikler oluşturarak harika diye tanımlanan sedasyon sağladığı belirtilmektedir (3, 4). Suda diazepam'dan daha fazla erimesi güvenilirliğini artırmakta, ayrıca vücuttan hızla elimine olması da diğer bir avantajı olarak göze çarpmaktadır (1, 8). İnsanlarda, primer indüksiyon ajan olarak kullanıldığı gibi, subanestezik dozu da sedatif ve hipnotik amaçlı olmak üzere üç önemli seçenek için kullanılmasının yanısıra diğer opioid kombinasyonlarla birlikte de uygulanabilmektedir (1, 9).

Sağlıklı küçük hayvanlarda, midazolamın yalnız başına İ.V. veya İ.M. verilmesi anesteziyi indüklemez.

Bu nedenle ketamin, thiamylal ya da thiopental ile kombine biçimde uygulanmaktadır (6, 7).

Benzodiazepinler, Merkezi Sinir Sisteminde (MSS) bir çok alanda nöyrotansmitter Gamma Amino Butirik Asit'in (GABA) etkilerini engelleyerek allosterik etki göstermektedir. Bunu da postsinaptik klor kanalını açarak gerçekleştirmekte, ancak barbitüratlar gibi her açılma sırasında değil, hücrenin hiperpolarizasyonuna neden olarak yapmaktadır. Benzodiazepin reseptörleri barbitürat, GABA ve spesifik klor kanal reseptörlerinden ayrıdır. Bunlar; postsinaptik ve presinaptik olarak 2'ye ayrılırlar (9).

Midazolam, alfentanyl'le kombine olarak yaklaşık aynı dozda 4-5 mg/kg/dk dozunda köpeklerde akciğer transplantasyonu için uygun anestezik indüksiyon şartlarını sağlamaktadır (9). Acepromazine yaygın kullanılmasına rağmen halen farmakokinetiği ve metabolizması üzerinde çözümlenemeyen noktalar

olduğu vurgulanan bir fenothiazin türevidir (10, 11). Sedatif ve tranklizan özellikleri vardır. Ancak bu etkileri tek başına yeterli olmadığı için özellikle zayıf hayvanlarda (at, kedi, köpek) tavsiye edilmez. Bu nedenle de ketamin, tiletamine+zolezepam gibi disosiyatiflerle birlikte kullanılması önerilmektedir. Dozu 0.55-1.1 mg/kg İ.M.-İ.V. 'dür. Analjezik etkisi zayıf olduğu için travmatik yaralarda kullanılmamaktadır (9-12).

Ketamin HCl; tek başına kullanıldığında beklenilmeyen taşikardi, hipertansiyon ve MSS 'ni uyarıcı etki gösterir. Barbitüratlara benzer biçimde membran iyon kanallarının açılmasını bloke eder ve GABA'nın sinaptik transmisyonunu kolaylaştırır. Ketamin HCl'nin reseptörleri, opioidlerin sigma reseptörlerine benzer etki göstererek, MSS'de eksitasyon, anksiyete, taşipnea, taşikardi, delirium, disfori ve midriazise neden olur. Muskuloröleksan etkisi zayıf olduğundan xylazin, acepromazine, droperidol ve benzodizepinlerle kombine biçimde kullanılmaktadır. Premedikasyon amacıyla dozu 2.4-3 mg/kg/saat'tir (9) .

Köpeklerde nadiren, kedilerde ise oldukça fazla gözlenen Hipertrofik Kardiomyopati'de, acepromazine, ketamin ve midazolam kullanılmaktadır. Ancak acepromazine'nin yüksek dozları vazodilatasyona neden olmakta ve kalp vuruş sayısını düşürmekte, bu nedenle de düşük dozları tercih edilmektedir. Bunun yararı myokardial oksijen tüketiminin azalmasıdır. Ketaminin yüksek dozları da benzer etki göstermektedir. Ketamin aynı zamanda kalp aritmisinde kateşolamin girişini düşürmektedir. Midazolam'la kombine oxymorphone ya da butarphanol gibi neuroleptanaljezikler de bu amaçla kullanılabilir (9).

Flumezanil; midazolam'ın sedatif etkisini bütünüyle geri çeviren bir benzodiazepine antagonistidir (13, 14, 15). Bilindiği gibi benzodiazepine'ler MSS üzerinde amnestik, sedatif, muskulo-relaksan ve anksiyolitik etkiler göstermektedir. İşte bütün bu etkileri flumezanil tersine çevirmektedir (9, 13). Kedi ve köpeklerde önerilen dozu 0.1 mg/kg İ.V. dür. Bu doz 5 mg/kg ketamin HCl ve 0.5 mg/kg'lık midazolamın etkisini tamamen tersine çevirmektedir (9,15) .

Bu çalışmanın amacı, süratli biçimde gelişen ve modernizasyonu alabildiğince hızlanan klinik veteriner hekimliği hizmetlerinin, özellikle anesteziyelerden kaynaklanan, postoperatif sürenin uzaması, bekleme, rehabilitasyon ve ölüm gibi risklerin ortadan kaldırılabilmesi dolayısıyla anestezi olanakların daha güvenilir biçimde geliştirilmesine katkı sağlamaktır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği' nde değişik yaşta 10 adet

melez köpek üzerinde gerçekleştirildi. Olgulara ait kan örnekleri Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. 'nda, kalp grafileri Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Dahiliye A.B.D. 'nda çekildi. Elektrokardiyograf cihazı 1mV=10 mm ve yazdırma hızı 25mm/sn olacak şekilde ayarlandı. Dalgaların süre ve amplitüdlerinin değerlendirilmesi II. derivasyonda yapıldı. Olgular 5'erli 2 gruba ayrıldı. 1. Gruba Midazolam 0.2 mg/kg İ.V., 2. Gruba acepromazine 0.05 mg/kg İ.V. uygulandı. İki grupta da 3. ve 5. Dakikalarda kalp grafileri düzenli olarak çekildi. Aynı anda yeteri oranda kan, V. Cephalica Antebrachii ve V. Cephana Parva'dan alındı. Yine olguların vücut ısısı (T), solunum sayısı (R) ve kalp atım sayısı (P) saptandı.

İkinci gruba da 10. dakikada ketamin HCl 10 mg/kg İ.V. uygulandı. Kalp grafisi, R, P, T bulguları, anestezide giriş süreleri, 3 dakika sonra takip edildi. Şirurjikal anestezi dönemi'nde, değişik bölgelere ensizyonlar yapıldı. Yara dudakları dikildikten sonra, anestezinin tam 20. dakikasında 0.015mg/kg İ.V. dozunda flumezanil uygulanarak, anesteziden geri dönüş süresi tespit edildi (Tablo 3).

BULGULAR

Midazolam, acepromazine, ketamin HCl ve flumezanil uygulamalarından sonra saptanan klinik bulgular tablo1, tablo 2 ve tablo 3'de sunulmuştur.

Buna göre;

Midazolam uygulamasından 30-40 sn sonra, eksitasyon ve pupilla dilatasyonu gözlemlendi.

T: 38,4 C, P: 96, R: 44 idi. 10-15 dakika sonraki ketamin HCl enjeksiyonundan sonra bütün olgular bir dakika içinde derin anestezide girdiler. Beş dakika sonra ise; T:38.6 °C, R: 40, P: 124 idi. Birinci grupta flumezanil enjeksiyonundan dokuz dakika sonra çabalama, ekstremitelerini hareket ettirme, 10-11 dakika da sternal pozisyon alma ve 35-40 dakika sonra 4 ayak üstünde ve dengesini kaybetmeden yürüme gelişti. Ayrıca kalp grafileri enjeksiyondan beş dakika sonra alınmıştır. İkinci grupta ise flumezanil uygulamasından 4-5 dakika sonra çabalama, hareketlerde artma, 8-10 dakika sonra sternal pozisyon alma ve yatma, 25-30 dakika sonra 4 ayak üstünde durma ve rahat yürüme gözlemlendi. Bu grupta da kalp grafileri periyodik biçimde alınmıştır.

İkinci grup değerlendirildiğinde acepromazine + ketalar uygulamalarında flumezanil'in 10-15 dakika daha erken bir süre etki gösterdiği anlaşılmıştır. Acepromazine uygulamasından 1,5 dakika sonra sedasyon gelişti, beş dakika sonra T: 38, P: 120, R: 44 idi. Bu gruba 15 dakika sonra ketamin HCl enjekte edildi. Bütün olgular bu grupta da bir dakikada derin anestezide girdiler ve üç dakika sonra şirurjikal anestezi dönemi gelişti. On dakika sonra; T:38,6, R: 40, P: 124 idi.

Kandaki parametrelere dair bulgular Tablo-4'de sunulmuştur. Bu parametrelere bakıldığında, kan glikoz seviyesi hariç önemli sayılabilecek bir değişiklik gözlenmemiştir.

E.K.G. ile ilgili değişiklikler ise şekil 1, 2, 3, 4, 5 ve 6'da sunulmuştur. Buna göre; midazolam uygulamasını takiben 5 dakika sonra T dalgasında çentiklenme, ketamin HCL ile kombine uygulanmasından 3 dakika sonra sinüzal taşikardi görüldü.

Acepromazine enjeksiyonundan 5 dakika sonra sino-atriyal blok, I.derecede atriyoventriküler blok, sinüs aritmi ve T dalgasında çentiklenme görüldü. Ketamin HCL uygulamasını takiben 3. dakikadan sonra sinüs taşikardi saptandı. Flumezanil uygulamasını takiben 15. dakikada kalp atım sayıları 115 ancak, P-Q

aralığında kısmen uzama, buna mukabil QRS kompleksinde ve T-P aralığında ise kısalma saptandı.

Tablo 1. Acepromazine ve midazolam uygulaması sonrası klinik bulgular.

	Acepromazine		Midazolam	
	Enjeksiyon		Enjeksiyon	
	Öncesi	5 dk sonra	Öncesi	5 dk sonra
T	38.2°C	38 °C	38.4 °C	38.4 °C
P	96	120	100	96
R	30	44	38	44

Tablo 2. Acepromazine + ketamin HCl (10 mg/kg) ve midazolam + ketamin HCl enjeksiyonundan 5 dakika sonra klinik bulgular.

	Acepromazine+Ketamin HCl	Midazolam+Ketamin HCl
T	38.6°C	38.6°C
P	124	124
R	40	124
Derin Anesteziye Giriş Süresi	1 Dak.	1 Dak.
Ş.A.D. Giriş Süresi	3 Dak.	3 Dak.
Anestezi Süresi	35-40 Dak.	20 Dak.

Tablo 3. Flumezanil Uygulama Sonrası Klinik Bulgular.

Enjeksiyon Sonrası	Klinik Bulgular	Enjeksiyon Süresi	Klinik Bulgular
4-5 Dakika Sonra	↔Çabalama Hareketlerde artma	9-10 Dakika Sonra	↔Çabalama
8-10 Dakika Sonra	↔Sternal Pozisyon	10-11 Dakika Sonra	↔Sternal Pozisyon
25-30 Dakika Sonra	↔Dört Ayak Üzerinde Durma, Dengele Hafif İnkoordinasyon	35-40 Dakika Sonra	↔Dört Ayak Üstü Basış
35-40 Dakika	↔Tam Yürüme Taburcu Olma	45-50 Dakika	↔Tam Yürüme Taburcu Olma

TARTIŞMA VE SONUÇ

Midazolam kanatlılarda minimal seviyede kan ve kardiopulmoner değişiklikler oluşturmaktadır. Ayrıca konjestif kardiyomyopati köpek ve kedilerde 0.1 mg/kg i.m. dozunda bradikardiyi indüklemek amacıyla kullanılmaktadır (1,2,3,9). Çalışma sırasında gerek kan, gerekse de kardiopulmoner bulgularda anormal bir gelişim izlenmedi. Ketalar enjeksiyonunu takiben bir dakika içinde derin anesteziye giriş saptanması ve flumezanil uygulamasından 45 dakika sonra uyanmanın risksiz şekillenmesi metabolizmanın kontrollü olduğunun kanıtı olarak değerlendirildi.

Acepromazine+ketamin HCl grubunda ise, önemli kabul edilmeyen EKG ve kan bulgularının

belirlenmesinin yanısıra, 3 dakika içinde şirurjikal anestezi dönemi şekillenmesi 1. grupta bu dönemin 2 dakika erken, uyanma sırasında ise 2. grupta anesteziye geriye dönüş, 1. gruba göre 10-15 dakika daha hızlı olması da, flumezanil'in antagonist etkisinin 2. grupta daha hızlı olduğunun kanıtıdır.

Acepromazine'nin uygulamasından 1.5 dakika sonra olgular sedasyona girdiler. Ketamin HCl ilavesinden 3 dakika sonra şirurjikal anestezi dönemi'nin gelişmesi önemli bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Buna bağlı olarak acepromazine ile ketamin kombinasyonunda enjeksiyon aralıkları düşürülmeli, ancak, 1. ve 2. devre kalp bloğu oluşturması nedeniyle monitörizasyon düzenli olmalı ve anestezi süresince yakın ilgi gösterilmelidir.

Yetersiz analjezik etkisi olduğu belirtilen acepromazine'nin bu özelliğinin tekrar saptanması ve metabolizmasının ortaya konulmaya çalışılması önemli bir bakış açısı oluşturmaktadır. Uygulamalar sırasında

risk oluşturabilecek kalp, solunum ve ısı değişikliğinin gözlenmemesi, gerek midazolam+ketamin HCL, gerekse de acepromazine+ketamin HCL anestezisinin tavsiye edilebilir olduğunu kanıtlamıştır.

Tablo 4. Acepromazin, Midazolam ve Flumezanil Uygulamalarından 5 dk. Sonraki Venöz Kan Parametreleri.

		Acepromazin	Midazolam	Flumezanil
PH		7.373	7.414	7.403
PCO ₂	mmHg	32.7	31.0	28.9
PO ₂	mmHg	52.4	46.8	61.7
Hematokrit	%	35	41	54
Na ⁺	mmol/L	144	143	141
K ⁺	mmol/L	3.7	3.5	3.8
Ca ⁺⁺	mg/dl	9.07	9.81	9.35
Glikoz	mg/dl	172	211	234
Laktoz	mg/dl	10	15	17
BUN	mg/dl	12	11	10
Standart Bikarb. Konsant.	mmol/L	20.4	21.7	21
HCO ₃	mmol/L	19.2	20.0	17.9
TCO ₂	mmol/L	20.2	21.0	8.8
O ₂ saturasyonu	%	86.2	83.6	89.9
O ₂ içeriği	ml/dl	14.1	16.1	22.5
A	(Alveolar oksijen) mmHg	80.8	82.8	84.5
a/A	(Arteriyel O ₂ / Alveolar O ₂)	0.6	0.6	0.7
Hb	g/dl	11.7	13.7	17.9

Bu çalışmanın kayda değer olan yanı ise, flumezanil uygulamasından sonra, olguların birbirine yakın olan, 2. grupta anesteziden çıkış süresinin daha hızlı olmasıdır. Buna ilave olarak bu anestezi seçeneklerinin diğer bir avantajı da ketamin HCL'nin ilave uygulamalarıyla anestezi süresinin uzatılabilmesidir.

Özellikle hipertrofik kardiomyopati olgularda düşük dozda uygulanabilen acepromazine, midazolam ve ketamin HCL myokardial oksijen tüketimini azaltmakta aynı zamanda kalbin vurum gücünü ve kontraksiyonunu da düşürmektedir (5, 8, 9). Bu anestezinin benzer olgularda kullanılabileceğinin yorumlanmasının yanısıra, Flumezanil'in cerrahi operasyonlarda hazır bulundurulması yararlı olacaktır. Diğer taraftan herhangi bir riskin gözlemlenmemiş olması da çok önemli bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Kan parametrelerinde glikoz hariç önemli bir değişikliğin görülmemesi beklenen bir sonuç olarak

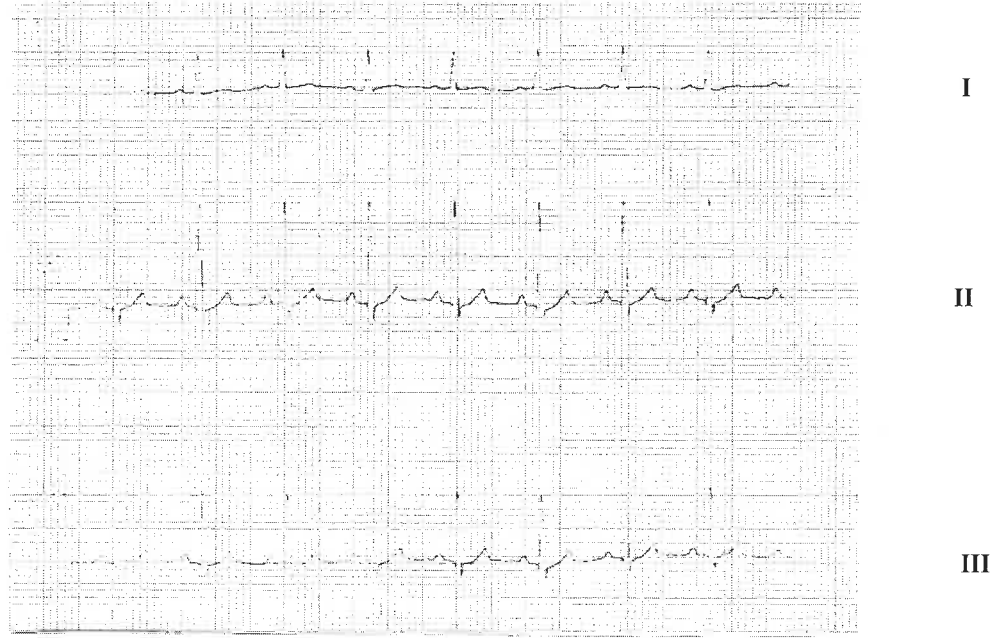
değerlendirilirken, glikoz değerlerindeki artışın da somatotropin ve glukagon artışına bağlı olabileceği düşünülmektedir(16 -18).

Midazolam uygulanmasını takiben EKG'de önemli bir değişiklik görülmedi ancak, Midazolam + ketamin HCL ve Acepromazine + Ketamin HCL uygulamaları sonucu sinüzal taşikardi görülmesi ketamin HCL'nin etkisine bağlanmaktadır. Aynı zamanda Acepromazine enjeksiyonuna bağlı olarak kalp bloğu ve aritmi görülmesi de daha önceki çalışmaları destekler mahiyet taşımaktadır (9, 11, 12, 19).

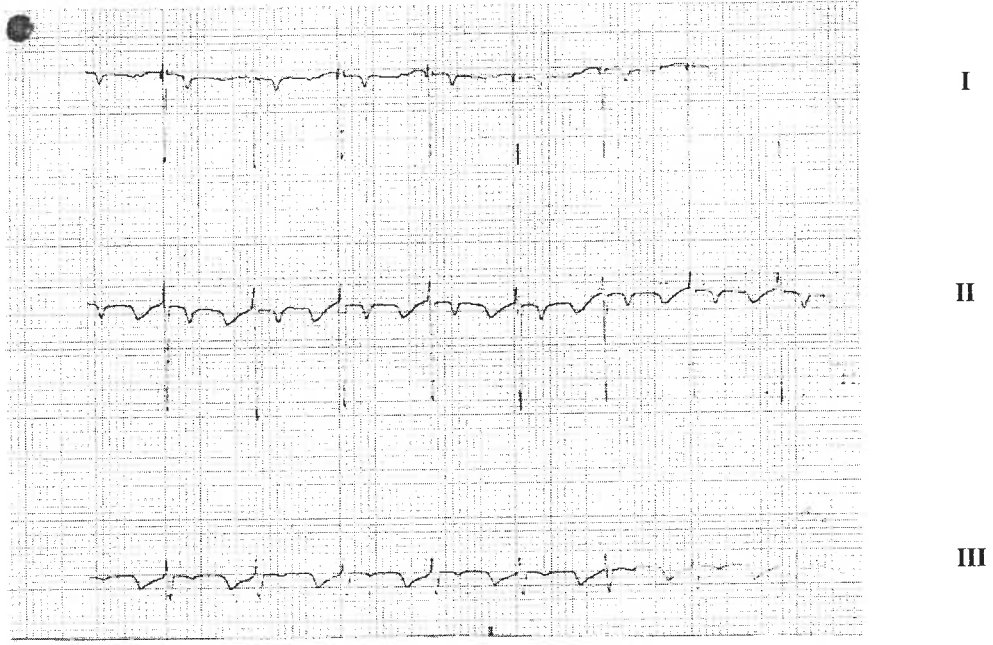
Sonuç olarak; midazolam ve acepromazinin ketamin HCL ile kombine anestezisinin herhangi bir riske yol açmadığı, bu nedenle tavsiye edilir bir anestezi seçeneği olduğu ortaya konulmuştur. Buna ilave olarak flumezanilin geri döndürücü etkisinin mükemmel olması nedeniyle rutin kullanım için veteriner hekim kliniklerinde bulundurulması yararlı olacaktır.



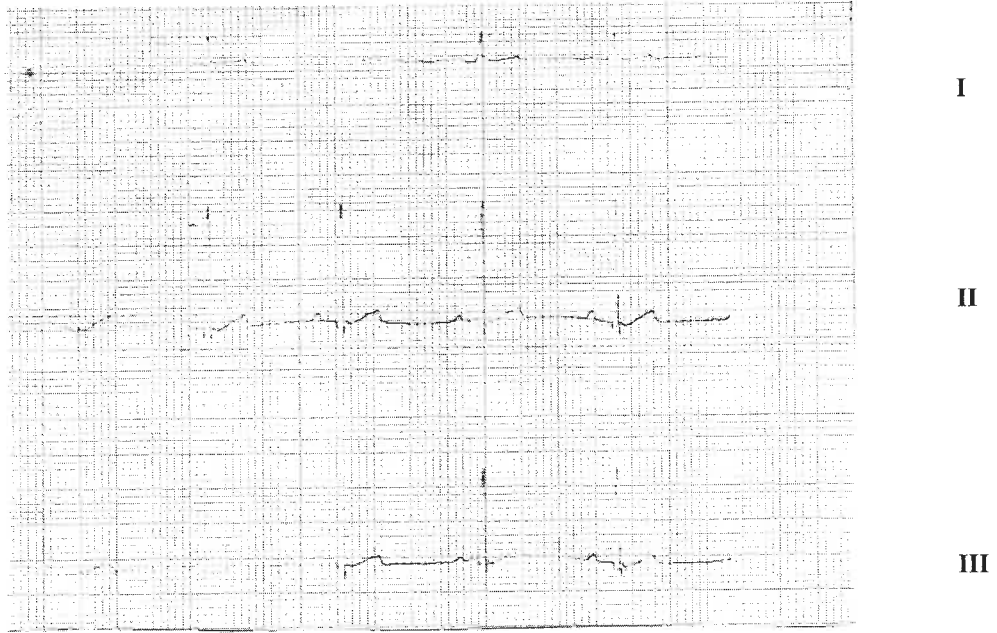
Şekil 1. Acepromazin Uygulamasından 5 dk. Sonraki E.K.G. Bulguları.



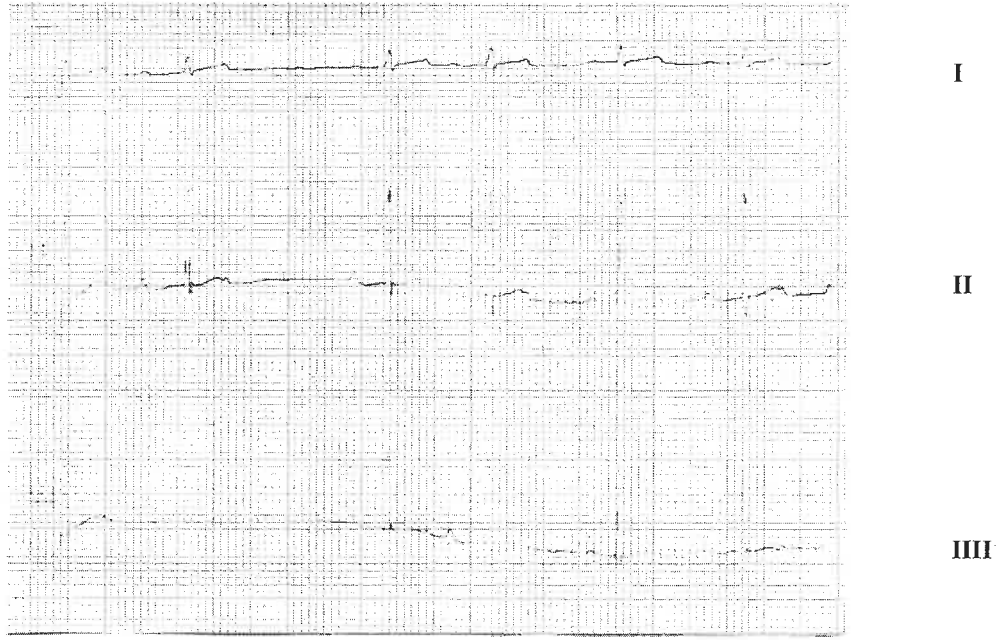
Şekil 2. Midazolam Uygulamasından 5 dk. Sonraki E.K.G. Bulguları.



Şekil 3. Acepromazin + Ketalar Uygulamasından 3 dk. Sonraki E.K.G. Bulguları.



Şekil 4. Midazolam + Ketalar Uygulamasından 3 dk. Sonraki E.K.G. Bulguları.



Şekil 5. Flumezanil Uygulamasından 15 dk. Sonraki E.K.G. Bulguları (Acepromazin Grubu).



Şekil 6. Flumezanil Uygulamasından 15 dk. Sonraki E.K.G. Bulguları (Midazolam Grubu).

KAYNAKLAR

1. Reves JG, Fragen RJ, Vinik R : Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 62: 310-324, 1985.
2. Bustamante B, Valverde A, Kaminsky D: Determination of a sedative dose and cardiorespiratory effects of droperidol and midazolam in pigs. *Vet. Surg.* 22: 85, 86, (1993)
3. Valverde A, Honeyman VL, Dyson DH : Determination of a sedative dose and influence of midazolam on cardiopulmonary function in Canada geese. *Am J Vet Res* 51: 1071, 1074, (1990).
4. Smith J, Muir WW : Cardiopulmonary effects of midazolam and flumazenil in racing pigeons. *Vet surg* 21: 499, (1992).
5. Chambers JP, Dopson JM : A midazolam and ketamine combination as a sedative in cats.. *J. Assoc. Vet. Anaesth.* 16: 53, (1989).
6. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Benson GJ : Midazolam premedication decreases thiamylal induction requirement in dogs. In proceedings of the Sixth Annual VMAC Urbana IL (1990).
7. Tranquilli WJ, Gross ME, Thurman JC : Evaluation of three midazolam-xylazine mixtures: Preliminary trials in dogs. *Vet. Surg.* 19:168, (1990).
8. Ikiw JE, Suter C, McNeal D : Behavioral effects of midazolam following intravenous and intramuscular administration in healthy awake cats. In Proceedings of the Annual Meeting of ACVA Las Vegas, NV, p 17, (1990).
9. Haskins Steve C, Alan M: Opinions in Small Animal Anesthesia. *The Veterinary Clinics of North America.*, V:22, N: 2. Philadelphia March. (1992).
10. Lenexa, Kan. *Veterinary pharmaceuticals and biologicals*, 6th ed, Veterinary Medical Publishing Co; 858, (1989).
11. Ballard S, Sholts T, Kownaski AA: The pharmacokinetics, pharmacological responses and behavior effects of acepromazine in the horse. *J Vet Pharmacol Ther* 5:21, 31, (1982).
12. Miller PJ, Martin ICA, Khonke JR.: Responder of horses to acepromazine maleate administered orally in a paste. *Res Vet Sci*, 42:318-325, (1987).
13. Haefely W. : The preclinical pharmacology of flumazenil. *Eur J Anaesthesiol (Suppl 2)*: 25, (1988).
14. Robertson SA, Eberhart S : Efficacy of the intranasal route for administration of Anaesthetic agents to adult rabbits. *Lab Anim Sci* 44: 159-165, (1994).
15. Smith J, Muir WW: Cardiopulmonary effects of midazolam and flumazenil in racing pigeons. *Vet Surg* 21: 499, (1992).
16. Rumelin A, Nietgen G, Pirlich M, Thum P, Bischoff S, Schafers HJ, Von zur Muhlen A, Kirchner : Postoperative pattern of various hormonal and metabolic variables. A pilot study in patients without complications following cardiac surgery. *Curr Med Res* 15 (4):339,48, (1999).
17. Sourgiadaki A, Konstantopoulos K, Raggou D, Mpairaktari E, Moretis K: A comparative study of conventional inhalation anesthesia and total intravenous anesthesia (TNA) performed with midazolam and alfentanil. *Minerva Anesthesiol The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice.* 60 (12): 715, 718, (1994).
18. Yılmaz, B.: Fizioloji, Feryal Matbaacılık, 2.Baskı, Ankara, (2000).
19. Başoğlu A. Veteriner Kardiyoloji. S.Ü. Veteriner Fakültesi, Konya, (1992).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İsmail Alkan
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

Enterotomilerde doku yapıştırıcı (fibrin glue) kullanımı

Ali Belge^a Nazmi Atasoy^b Bahtiyar Bakır^a
Musa Gençcelep^a Yavuz Gülbahar^c

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^bAtatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE

^cYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, barsak cerrahisinde fibrin yapıştırıcı kullanımının iyileşme süreci ve olası postoperatif komplikasyonları önlemede etkinliği araştırıldı. Bu amaçla; 12 adet köpekte enterotomi yapılarak, operasyon yaraları 8 köpekte (deneme grubu) tek kat schmieden dikişine ilave olarak 0.5 ml fibrin yapıştırıcı (Tisseel Kit IQ PCR), 4 köpekte (kontrol grubu) de rutin lumenli organ dikişleri ile kapatıldı. Çalışma süresince genel ve lokal enfeksiyon bulguları gözlenmedi. Postoperatif 10. ve 20. günlerde deneme grubundan 4'er, kontrol grubundan 2'şer köpekte laparotomi yapılarak karın boşluğu incelendi, histopatolojik kontroller için doku örnekleri alındı. Postoperatif 10. günde kontrol grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da yangısal reaksiyon ve periferel yapışma, 20. günde ise kontrol grubunda yangısal dokunun normale dönmesine rağmen barsakta daralma ve periferel yapışma; deneme grubunda daralma olmaksızın, yapışma gözlenmeyen düzgün bir iyileşme saptandı. Histopatolojik kontrollerde 10. günde fibrin uygulanan grupta yangısal reaksiyonun hemen ortadan kalktığı gözlenirken; 20. günde normal mukozaya iyileşmesi saptandı. Çalışma sonunda; lumenli organlarda tek kat dikiş ilave olarak fibrin yapıştırıcı uygulamanın lumen daralması, intraabdominal sızıntı önlemesi ve zaman kazanımı açısından pratik bir öneme sahip olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Fibrin yapıştırıcı, Enterotomi, Barsak, Köpek.

The usage tissue sealant (fibrin glue) in enterotomy

Abstract: In this study; the efficiency on wound healing and preventive effects on postoperative complications of the usage of fibrin sealant in intestine surgery were investigated. For this purpose enterotomy operation was performed in twelve dogs. Operation wounds were closed with single line schmieden suture and its on amount of 0.5 ml fibrin sealant (Tisseel Kit IQ PCR) was applied on suture line in eight dogs (trial group); and were closed to rutin double layers sutures in four dogs (control group). No local and general infection findings were obtained during experiment in both groups. On postoperative days 10. and 20., the abdominal cavities of four dogs in trial group and two dogs in control group by laparotomy were obtained and tissue samples were collected for histopathological examinations. On postoperative day 10., inflammatory reaction and peripheral adhesion were determined, as being more in control group, in both group. On postoperative day 20., although inflammatory tissues became normal, shrinking and peripheral adhesions in intestine were determined in control group. On the other hand, smooth recovery was seen without shrinking and adhesion in trial group. In histopathological examinations, as almost removed inflammatory reaction obtained on postoperative day 10., normal mucosa healing was determined, on postoperative day 20th, in trial group. In conclusion, it was decided that the usage of fibrin sealant applied on single layer suture had a practical important for preventive of shrinking of lumen, preventive of intraabdominal leakage and gain time.

Keywords: Fibrin sealant, Enterotomy, Intestine, Dog

GİRİŞ

Mide-barsak operasyonlarında iyileşmeyi etkileyen faktörler lokal ve genel olmak üzere çok çeşitlilik gösterir. Bunların içerisinde cerrahi teknik sahip olduğu avantaj ve dezavantajları ile iyileşme üzerine etki eden en önemli faktördür (1-7).

Çok katlı dikiş uygulamalarında dikiş materyalinin fazlaca kullanılması yangı ve ödemde artmaya neden

olur. Kesi uçlarında daha fazla işlemik saha oluşur. Buna bağlı olarak apse, enfeksiyon ve fistül gelişme olasılığı artar. Lumen daralması özellikle küçük hayvanlarda yaşamın ileriki dönemlerinde ileus olaylarına predispozisyon hazırlar. Tek kat dikiş, minimal daralma meydana getirir, ancak postoperatif adezyon gelişimi ve anastomoz yeri sızıntıya yol açma gibi dezavantajlara sahiptir (8, 9).

Gastro-intestinal cerrahi sonrası karşılaşılan önemli postoperatif komplikasyonlar anastomoz açılması, anastomoz yeri sızıntısı, stenoz ve adezyon oluşumudur (10-14).

Olası problemlere karşı lumenli organ yaralarının kapatılmasında çağdaş cerrahi teknikleri içerisinde çeşitli dikiş modelleri ve destek dikişleri yanı sıra son dönemlerde bunlara ilave olarak doku yapıştırıcıları güncellik kazanmaya başlamıştır (10,14-18).

Doku yapıştırıcı olarak; fibrinolizisi sağlayan, yaralanmış yüzeyleri birbirinden ayıran, yangısal cevabı ve koagülasyonu inhibe edici özelliklere sahip bir çok materyal kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde Interceed (TC7), Gore Tex, Laktatlı Ringer (17); Kollagen Film, Kollagen sponge, Kollagen Jel (19); Na-hyaluronat, Na-karboksümetilselüloz (CMT), % 32'lik Dekstran 70 (16, 20), Hyaluronik Asit (14, 21) ve Fibrin Yapıştırıcı (2, 3, 5, 6, 15, 18) gibi maddeler bulunmaktadır.

Fibrin yapıştırıcılar, yara onarımında kullanılan yoğunlaştırılmış insan fibrinojeninden elde edilen multikomponent biyolojik yapıştırıcı maddelerdir. Fibroblast proliferasyonu, büyüme faktörlerinin salınımını ve kollajen üretimini artırır. Makrofajları stimüle eder. Yangısal reaksiyonu, seroma birikimi ve sızıntısını azaltır. Anjiogenezisi uyarır. Doku defektleri için dolgu maddesi olarak kullanılırlar (2, 5, 10-13, 18).

Heterolog Ticari Fibrin Yapıştırıcı (Tisseel Kit, IQ PCR); fibrinojen, trombin, aprotinin ve CaCl₂ içerir. Fibrinojen ve trombin gönüllü donör insan veya sığır kanlarından elde edilir. Trombin hızlı koagülasyon için 500 IU/ml; yavaş pıhtılaşma amacıyla 4 IU/ml konsantrasyonlarında hazırlanır. Antifibrinolitik ajan olan aprotinin sığır orijinlidir (3, 5, 6, 11, 12, 18).

Fibrin yapıştırıcıların yara iyileşmesi ve intraabdominal cerrahide adezyon önleme amacıyla çokça kullanıldığı bilinmektedir (2, 6, 11, 12, 18, 22-25). Sunulan çalışmada, fibrin yapıştırıcıların barsak cerrahisinde lokal uygulanarak iyileşme süreci ve olası postoperatif komplikasyonları önleme üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Araştırma materyali olarak, yaşları 2 ile 4 arasında değişen 7'si erkek, 5'i dişi toplam 12 adet sağlıklı melez köpek kullanıldı. Köpeklerin 8'i deneme 4'ü kontrol grubunu oluşturdu.

Köpekler preoperatif 24 saat süreyle aç bırakıldılar. Hayvanlar, 2 mg/kg dozda ksilazin hidroklorit (Rompun, 23,32 mg/ml, Bayer) premedikasyonunu takiben; 20 mg/kg dozda ketamin hidroklorit (ketalar, 50 mg/ml, Eczacıbaşı) enjeksiyonu ile genel anesteziye alındılar.

Karın bölgesinin gerekli tıraş ve dezenfeksiyonunu takiben median laparotomi ile karın boşluğuna girildi. İncebarsaklar (ileum) üzerinde yaklaşık 4 cm lik ensizyonla enterotomi yapıldı. Deneme grubu köpeklerde 3/0 krome katgüt ile tek kat schmieden dikişi uygulanarak operasyon yarası kapatıldı. Dikiş hattı üzerine 0.5 ml fibrin yapıştırıcı (Tisseel Kit: Tisseel solution, 2 ml, human + Aprotinin solution 3000 KIU/ml, Bovine + Trombin Solution 500 I.U./ml.+ Calcium chlorid Solution 40 mml/I, IQ PCR) uygulandı (Şekil 1). Fibrin yapıştırıcının donması için 4 dakika beklendi.

Kontrol grubu hayvanlarda, operasyon yaraları 3/0 krome katgüt kullanılarak rutin lümenli organ dikişlerinden Schmieden-Lembert ile kapatıldı.

Her iki grupta da laparotomi açıklığı bilinen şekilde kapatıldı. Olası enfeksiyonlara karşı tek doz uzun etkili antibiyotik (Penadur/LA) ve lokal olarak penisilin kristalize uygulandı. Hayvanların her gün genel sağlık ve yara kontrolleri yapıldı. Postoperatif ilk 4 gün hayvanlar parenteral (% 5 Dextroz + Serum fizyolojik) beslendi. Daha sonra sulu gıdalarla normal beslenmeye geçildi. Postoperatif 10. ve 20. günlerde 2 kontrol 4 deneme köpeğinde laparotomi gerçekleştirildi.

Makroskopik incelemeler sonrasında operasyon bölgesinden doku örnekleri alınarak % 10 tamponlu formalin içerisinde histopatolojik değerlendirmeler için Patoloji laboratuvarına gönderildi. Hazırlanan parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak hematoksil-eosin ile boyanarak, mikroskop altında incelendi.

BULGULAR

Klinik Bulgular

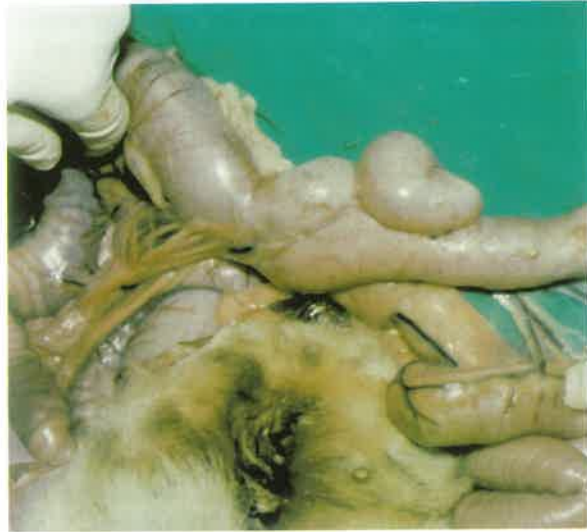
Köpekler anesteziden problemsiz uyandılar. Postoperatif 4. günde sulu gıdalara geçildiği dönemde kusma gözlenmedi. Dışkı ve idrar çıkışı her iki grupta da normal idi. Ancak, normal gıdaya geçildiğinde kontrol grubu köpeklerde karının daha dolgun ve gergin olduğu görüldü. Yapılan kontrollerde lokal ve genel enfeksiyon belirtilerine ilişkin anormal bulgu saptanmadı. Postoperatif 7 ve 8. günlerde dikişler alındı. Çalışma süresince ölüm olayı ile karşılaşılmadı.

Makroskopik Bulgular

Postoperatif 10. günde yapılan laparotomi sonrasında hem kontrol hem de deneme gruplarında intraabdominal sızıntı görülmedi. Her iki grupta da, deneme grubu lehine operasyon yaralarında granülasyon dokusunun daha düzgün geliştiği görüldü. Kontrol grubunda tüm deneklerde 3. ve 4. derecelerde, deneme grubunda 2 olguda 1 ve 2. derecelerde barsağın mezenteriyuma yapıştığı saptandı (Şekil 2, 3).



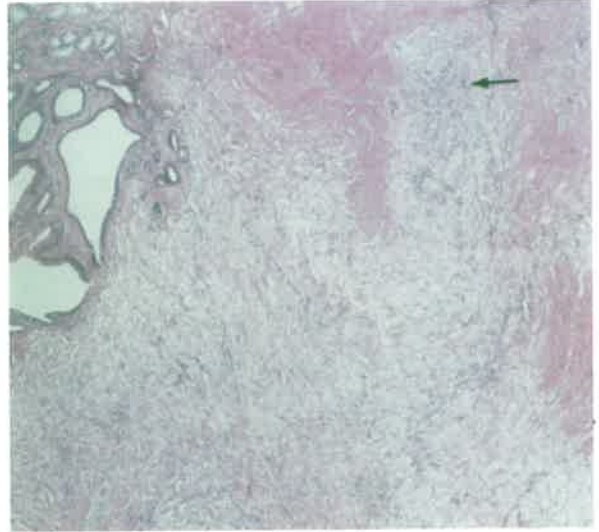
Resim 1. Tek kat dikiş hattı üzerinde fibrin yapıştırıcının görünümü.



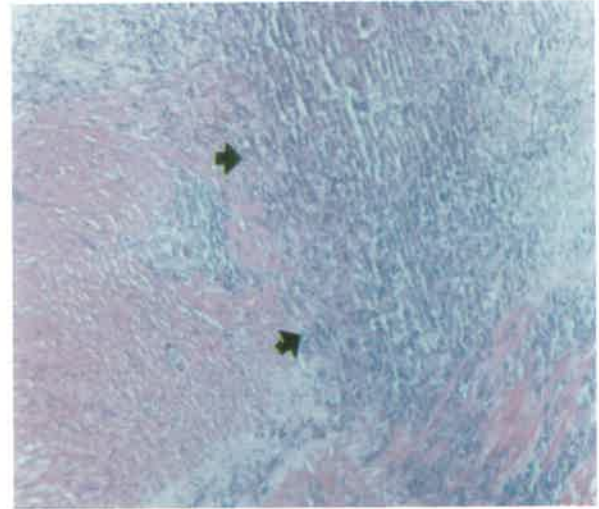
Resim 2. Barsakta 3. derece adezyonun görünümü, postoperatif 10. gün, kontrol grubu.



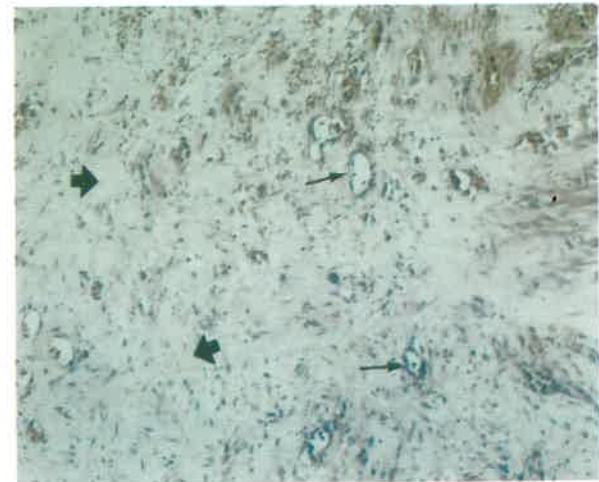
Resim 3. Barsakta 1. derece adezyonun görünümü, postoperatif 10. gün deneme grubu.



Resim 4. Ensizyon hattında yangısal reaksiyon az olmakla beraber (ok) yoğun hyalinize bağ doku artışı, postoperatif 10. gün, deneme grubu. HxE x 80.



Resim 5. Ensizyon hattında yoğun yangısal reaksiyon (ok), postoperatif 20. gün kontrol grubu. HxEx80.



Resim- 6 Damarlaşma (ince ok) ile birlikte, kollajenden zengin bağ doku (kalın ok) oluşumu, postoperatif 20. gün. HxEx80

20. günde yapılan kontrollerde ise her iki grupta yangısal dokunun kaybolduğu, kontrol grubunda yapışma oranının çok azaldığı, ancak barsakta birbirine yapışmanın ve lumende belirgin daralmanın varlığı dikkati çekti.

Deneme grubu köpeklerde barsak lumeninin hemen normale yakın görünümde olduğu, yara hattının düzgün iyileştiği ve intraabdominal yapışmanın olmadığı gözlemlendi.

Histopatolojik Bulgular

10. günde kontrol grubu köpeklerin barsak serozalarında kalınlaşma ve kanama ile birlikte; ensiyon bölgesinde aralarında mononükleer hücrelerin bulunduğu yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonları gözlemlendi. Deneme grubunda, kanama alanlarının bulunmasına karşın mikrovaskülarizasyon ile birlikte, yangı hücrelerinin daha az olduğu ve kollajenden zengin yer yer hyalinize olmuş bağ doku demetlerinin varlığı dikkati çekti (Şekil 4,5,6).

20. günde mukoza iyileşmesi her iki grup arasında farklılık olmamasına rağmen kontrol grubunda dikiş uygulanan barsaklarda serozanın kalınlaştığı ve yangısal reaksiyonun devam ettiği saptandı (Şekil 6,7).

Deneme grubunda 10. ve 20. günlerde fibrin yapıştırıcının varlığına rastlanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bütünlüğü bozulan dokunun en az maddi kayıpla birleştirilip fonksiyonelliğinin geri kazandırılması cerrahinin temel hedeflerindedir. Bu amaçla, kimyasal, fiziksel ve biyolojik ajanlar gerek topikal gerekse parenteral olarak kullanılmaktadır. Günümüzde yara iyileşmesine olumlu katkılarından dolayı biyolojik ajanların kullanımı giderek önem kazanmaktadır (1, 2, 4, 10, 14-18).

Sunulan çalışmada, köpeklerde deneysel olarak gerçekleştirilen enterotomi açıklığı klasik çift kat ve tek kat dikiş yöntemleri ile kapatılmış; tek kat dikiş hattı üzerine ilave olarak fibrin yapıştırıcı uygulanarak hem olası postoperatif komplikasyonları önleme, hem de iyileşmeye katkısı açısından klasik yöntemle kıyaslanmaya çalışılmıştır.

Çift kat dikiş uygulanan enterorafilerden sonra lümeninde önemli oranda daralma meydana gelebileceği, bu durumun yaşamın ileriki dönemlerinde ileus açısından predispozisyon hazırlayacağı bildirilmektedir. Dikiş hattı boyunca kanama daha iyi kontrol edilebilmekle birlikte; fazla dikiş materyali kullanımının lokal reaksiyonu şiddetlendireceği ve kesi uçlarında işemiye neden olarak dokularda beslenme bözülüğüne yol açacağı ifade edilmektedir (8, 9).

Kontrol grubu köpeklerde dikişin tamamlanması ile birlikte kesi alanındaki kanamanın durduğu gözlemlendi.

Ancak, barsak lümeninde gözle görülür belirgin bir daralma dikkati çekti. Deneme grubunda dikiş uygulamasını takiben, barsak lümeninde minimal düzeyde bir daralma meydana geldi. Bu arada yara dudakları arasında gözlenen kanamanın, fibrin yapıştırıcının yüzeye sürülmesi ve katılaşması ile durduğu gözlemlendi.

Kontrol grubu köpeklerde normal beslemeye geçilmesini takiben yapılan klinik muayenelerde karında dolgunluk saptandı. 10. ve 20. günlerdeki laparatomilerde operasyon bölgelerinde önemlice sayılabilecek daralmalar gözlemlendi.

Postoperatif 10. ve 20. günlerdeki makroskopik incelemelerde deneme grubunda herhangi bir sızıntıya rastlanmaması fibrin yapıştırıcının intraabdominal sızıntıları önlediğini ve lumen daralmasını engellediğini bildiren araştırmalarla (1, 2, 12, 15) paralellik gösterdi.

Yara iyileşme süreci, yaralanmayı takiben pıhtı şekillenmesi ile başlar. Bu pıhtı hem hemostatik bariyer, hem de fibroblastların gelişimi için bir matriks görevi yapar. Böylece, kontaminasyon ve vücut sıvısı kaybı önlediği gibi hücre iyileşmesi için uygun ortam sağlanır. Bir süre sonra çevre dokulardaki fibroblastlar yara içerisine göç eder. Fibrin, fibronektin ile birlikte lifler teşkil ederek göç eden fibroblastlara yer hazırlar. Yine trombin ve fibronojen de fibroblastları stimüle eder. Makrofajlar patolojik organizmaları ve doku artıklarını fagosite ederler. Fibroblastik proliferasyon ve transformasyonun yanında angiogenesis ve kollagen sentezinide uyarıcı bazı mitojen maddeler salarlar (22-25).

Literatür verileri (3, 5, 6, 8, 12, 22, 25), intestinal duvarda kesiyi takiben ensiyon hattında kollagen de önemli azalmalar meydana geldiğini belirtmektedir. Fibrin yapıştırıcının hemostaz sağlamak ve makrofajların akışını uyarmak suretiyle yara iyileşmesinde farkedilir şekilde katkıda bulunduğu ifade edilmektedir. Makrofajlar angiogenesis, fibroblast proliferasyonu ve kollagen üretimine neden olan faktörleri üretirler. İntestinal duvarın submukoza katındaki kollagen miktarı ve özelliğinin iyileşen barsağın gücünü yansıttığı ifade edilir. Kollagen, yara onarımında anahtar konumundadır. Ayrıca fibrin yapıştırıcı fibrin yıkımını azaltan proteaz inhibitörü aprotinin içerir. Yara iyileşmesi üzerine etki eden tüm faktörlerin temel hedefi yeni kollagen sentezini ve eski kollagen yıkımını artırmaktır.

Fibrin yapıştırıcının bileşiminde fibronojen, fibronektin, faktör XIII ve trombin bulunur. Bu bileşenlerin fibroblast proliferasyonunu stimüle ettiği, mikrovaskülarizasyon, kollagen sentezi ve granülasyon dokusu gelişimini artırdığı ve sonuçta yara iyileşmesinde etkin olduğu histopatolojik incelemelerde gözlemlendi. Deneme grubunda kanama ve yangı hücrelerinin daha az; kollagen miktarının daha fazla olduğu saptandı. Daha kaliteli ve düzgün iyileşme

belirlendi. İyileşmenin daha kaliteli olmasında, tek kat dikişin yara dudaklarında işemiye neden olmamasının da etkili olduğu düşünüldü.

Sheppard ve ark (3), abdominal duvarda 1.5 cm çapında periton defekti oluşturmuşlar; ensizyon bölgesinin çevresine sürekli sirküler dikiş ve üzerine de 0.2 ml (31.5 g/l) insan fibrinojeni + 0.2 ml (1000 U/ml) sıgır trombini + 6.24 mMol/L Ca içeren fibrin yapıştırıcı uygulamışlardır. Makroskobik gözlemlerde kontrol grubundaki 21 hayvanın 16 sında üç ve dördüncü derecede yapışma saptamışlardır. Deneme grubunda iki hayvanda üç ve dördüncü derece, 10 hayvanda birinci derece diğerlerinde ise herhangi bir yapışmanın şekillenmediğini ifade etmişlerdir.

Arnold ve ark. (7), sekum ve buna komşu karın duvarında 2x1 cm² lik seroza ve periton eksizyonu sonrası oluşturdukları defektlerde kollagen jel, kollagen film, fibrin yapıştırıcı ve Na-hyaluronat + Na-karboksümetilselüloz (CMC)' un etkinliğini araştırmışlardır. Postoperatif 7. günde kontrol grubu hayvanların tamamında; kollagen jel uygulananların % 9 unda, kollagen film uygulanan grubun % 30'unda, Na-hyaluronat + Na-karboksümetilselüloz (CMC) uygulanan grubun % 20' sinde ve fibrin yapıştırıcı uygulanan grubun % 90'ında yapışma olduğunu belirterek, jelöz tabiatta olan antiadeziv maddelerin daha iyi sonuç verdiğini bildirmişlerdir.

Deneme grubunda organlara tek kat schmieden dikişi ile birlikte fibrin yapıştırıcı, kontrol grubunda ise rutin lümenli organ dikişi kullanıldı. Operasyon bitiminde deneme grubunda uygulanan dikişin özelliği gereği kullanılan dikiş materyali daha fazla dışarıda kaldı. Kontrol grubunda son kat uygulanan dikiş tekniği açısından; kullanılan materyal hemen bütünüyle doku içerisine gömüldü. Postoperatif 10. ve 20. günde yapılan makroskobik incelemelerde kontrol grubunda 3. ve 4. derecelerde; deneme grubunda 1. derece yapışma saptandı, yaygın ve ileri derecede bir yapışma görülmedi. Bu durum kimi araştırmacıların (3, 10, 19) ifadeleri ile çelişmektedir. Ancak postoperatif ilk kontrollerin daha geç bir dönemde yapılması böyle bir durumu doğurmuş olabilir. Yapılan klinik ve intraoperatif kontrollerde enfeksiyon bulgularının gözlenmemesi laparatomilerde özellikle kontrol grubu köpeklerdeki adezyonların enfeksiyondan daha çok kullanılan dikiş materyalinin lokal reaksiyonu sonucu gelişmiş olabileceği kanısını uyandırdı.

Intraabdominal operasyonlarda yaralanmış komşu dokuların her birine antiadesiv uygulamanın gerekliliği bildirilmektedir (19). Sunulan çalışmada laparatominin iç organlarla temas eden yüzünün fibrin ile kapatılmasının maniplasyon açısından çok zor hatta imkansız gibi olması göz önünde tutulursa, intraabdominal operasyonlarda bu tür bir uygulamanın yapılamayacağı; elde edilen sonuçlar doğrultusunda da böyle bir uygulamaya gerek olmadığı kanısına varıldı.

Lindenberg ve ark. (13), fibrin yapıştırıcılardaki antiplazminojen madde miktarından çok kullanılan yapıştırıcının total miktarının etkili olduğunu bildirmektedirler.

Virgilio ve ark. (18), 1.77 g/L ve 23.6 g/L yoğunlukta insan fibrinojeni içeren fibrin yapıştırıcı kullandıkları araştırmalarında her iki grupta da yapışma bakımından belirgin bir fark görülmediğini bildirerek, fazladan kullanılan doku yapıştırıcının ilave koruyucu özellik sağlamadığını, fibrin yapıştırıcının muhtemelen operasyon bölgesindeki yüzeyleri kısa sürede kapatarak birbirleri ile temaslarını kesmek suretiyle yapışmayı engellediğini bildirmektedirler.

Yapılan çalışmada kullanılan fibrin yapıştırıcının miktarı ile ilgili olarak standart belirleme yoluna gidilmedi. Dikiş hattını kapatacak kadar miktar yeterli görüldü. Yaklaşık 0.5 ml ve ensizyon hattını 2 mm kapatacak kadar fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Deneme grubunda yapışmaların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında oldukça düşük derecelerde saptanması kullanılan materyal miktarının yeterli olabilecek ölçüde etkili olduğunu gösterdi.

Elkins ve ark (20), fibrin yapıştırıcıların antienfektif ve antiinflamatuvar ajanlarla birlikte kullanılmasından olumlu sonuçlar alınabileceğini bildirirken; Houston ve ark (22), steroid tedavisi uygulamasının yara iyileşmesini geciktirdiğini ifade etmektedirler.

Çalışmada antiinflamatuvar bir ajan kullanılmadığı için doku yapıştırıcısı ile antiinflamatuvar ajanın birlikte kullanım etkinliği hakkında bir yargıya varılamadı. Ancak, lokal ve parenteral yolla olası enfeksiyonlara karşı antibiyotik uygulandı. Klinik kontroller sırasında genel enfeksiyon bulguları gözlenmedi

Fibrin kolay uygulanır, ıslak ortamlarda bile etkisini aynen devam ettirir. Lokal ve sistemik olarak non-toksiktir. Fibrin'in seçimindeki sınırlayıcı faktörler fizik ve biyolojik özelliklerindedir. Bugün için maliyetinin yüksek oluşu ve hazırlanmasını takiben maksimum 4 saat içerisinde kullanılması bir dezavantaj olabilir. Ticari olarak 0.5, 1 ve 2 ml lik kullanıma hazır preparatlar şeklinde sunulmaktadır. Bireysel kullanımlarda küçük miktarlarda hazırlanan ürünlerin tercih edilebilir oluşu bu dezavantajları telafi eder niteliktedir.

Sonuç olarak; çalışma sonunda elde edilen veriler lümenli organlarda gerçekleştirilecek operasyonlarda olası postoperatif komplikasyonların önlenmesi açısından fibrin yapıştırıcının yararlı olacağı kanısını uyandırmıştır. Bu bağlamda, özellikle, anastomoz yeri sızdırmazlık açısından kolon cerrahisinde kullanıma önerilmesi uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Oka H, Harrison RC, Burhenne HJ: Effect of biologic glue on the leakage rate of experimental rectal anastomosis. *Am J Surg* 143: 561-564, (1982).
2. Gregor JR, Reinbach DH, Dahill SW, Dyer PJ: Effect of fibrin sealant on perianastomotic tumor growth in an experimental model of colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 36: 834-839, (1993).
3. Sheppard B, Virgilio C, Bleixeis M, Milliken J, Robertson J: Inhibition of intraabdominal adhesions: fibrin glue in a long term model. *Am Surg* 59: 786-790, (1993).
4. Byrne D, Hardy J, Wood R, Mc Intosh R, Hapwood D, Cuschieri A: Adverse influence of fibrin sealant on the healing of highrisk sutured colonic anastomoses. *Coll Surg* 37: 394-398, (1992).
5. Houston KA and Ratstein OD: Fibrin sealant in highrisk colonic anastomoses. *Arch. Surg.* 123: 230-234, (1988).
6. Scheele J, Herzog J, Muhe E: Fibrin glue protection of digestive anastomoses. *Zentrabl. Chir.* 103: 1325-1336 (1978).
7. Orlando M, Cheridrasekhar A, Bundz S, Burt T, Moorman D, Timberlake A: The effect of peritoneal contamination on wound strength of small bowel and colonic anastomoses. *Am Surg* 65: 673-675, (1999).
8. Bakır B, Alkan İ, Dilek FH, Sağlam K: İnce barsak anastomozlarında serosubmukozal sutur tekniğinin yeri. *YYÜ Vet Fak Derg* 5: 135-141, (1994).
9. Yavru N, Erer H, Elma E, Avki S: Köpeklerin ince barsaklarında enterotomi operasyonlarında tek ve çift kat dikiş uygulamaları sonuçlarının karşılaştırılması üzerine deneysel çalışma. III. Ulusal Vet. Cerrahi Kongresi, İstanbul, Tebliğler Kitapçığı. 96-104, (1992).
10. Van der Ham A, Kort WJ, Weijma M, Van der Ingh M, Jeckel J: Effect of fibrin sealant on the healing colonic anastomosis in the rat. *Br J Surg* 98: 49-53, (1991).
11. Karahasanoğlu T, Alçiçek S, Altunkaya E, Şahinler I, Göksel S, Şirin F, Özbal A: Effect of fibrin glue on irradiated colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum* 40: 1240-1244, (1997).
12. Van der Ham A, Kort WJ, Weijma M, Van der Ingh M, Jeckel J: Effect of fibrin sealant on the integrity of colonic anastomosis in rats with fecal peritonitis. *Eur J Surg* 159: 425-432, (1993).
13. Lindenberg S, Steentoft P, Sorensen S, Olesen H: Study on prevention of intra abdominal adhesion formation by fibrin sealant. *Acta Chir Scand* 151: 525-527, (1985).
14. West J, Chowdhury S, Sawhney A, Pathak C, Dumm, R, Hubbel J: Efficiency of adhesion barriers: resorbable hidrogel, oxydised regenerated cellulose and hyaluronic acid. *J Repr Med* 41: 149-153, (1996).
15. Elfeldt R, Levze D, Thiede A, Seifert J: Experimental animal studies of the stability of colon anastomoses after supplementary fibrin glue sealing. *Z Exp Chir Transplant.* 23: 47-50, (1990).
16. Charlotte K, Ryan MD, Harry C, Sox MD: Evaluation of a CMC sponge for prevention of postoperative adhesions. *Am J Surg* 169: 154-160, (1995).
17. Padigas K and Tulandi T: Effects of ringers lactate, interceed and goretex surgical membrane on post surgical adhesion formation. *Fertil Steril* 57: 199-201, (1992).
18. Virgilio C, Dubrow T, Sheppard B, Mc Donald W, Nelson R, Lesavay M, Robertson C: Fibrin glue inhibits intraabdominal adhesion formation. *Arch Surg* 125: 1378-1382, (1990).
19. Arnold P, Green C, Foreman P, Rodeheaver G: Evaluation of resorbable barriers for preventing surgical adhesions. *Fertil Steril* 73: 157-161, (2000).
20. Elkins T, Link F, Ahokas R, Abdella T, Hamsey C, Malinak RL: Adhesion preventing by solution of Na-CMC in rat. *II. Fertil Steril* 41: 929-932, (1984).
21. Urman B, Gomel V, Jetha N: Effect of hyaluronic acid on postoperative peritoneal adhesion formation in the rat model. *Fertil Steril* 56: 563-567, (1991).
22. Eckersley JRT, Dudley HAF: Wound and Wound Healing *Br Medical Bulletin* 44(2): 423-436, (1988).
23. Hammar H: Wound Healing. *International Journal of Dermatology* 33(1): 6-10, (1993).
24. Clark RA: Cutaneous Tissue Repair: Basic Biologic Considerations. *J Am Acad Dermatology* 13(5): 899-908, (1985).
25. Spotnitz WD, Falstrom KJ, Rodeheaver GT: The role of sutures and fibrin sealant in wound healing. *Surgical Clinics of North America* 77(8): 651-667, (1997).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ali Belge
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: alibelge@hotmail.com

Erken anöstrüs döneminde Siirt keçilerine melatonin uygulamalarının ovulasyon ve gebelik oranları üzerine etkileri[♦]

Süleyman Sağcan^a İbrahim Taşal^b

^aTarım İl Müdürlüğü, Kilis, TÜRKİYE

^bYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada Siirt keçilerinde erken anöstrüs döneminde melatonin uygulamalarının ovulasyon ve gebelik üzerine etkileri araştırıldı. Çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deneme ve Uygulama Çiftliğinde, 2 – 3 yaşlı, 25 adet keçi üzerinde yapıldı. Keçiler melatonin (n:15) ve kontrol (n:10) olarak 2 gruba ayrıldı. Doğal aşımalar ve östrüs tespiti için 4 adet sağlıklı teke kullanıldı. Grup I'deki keçilerin herbirine 2 Haziran 1999 tarihinde 18 mg melatonin içeren implant (Melovine, Sanofi) kulak derisi altına uygulandı. Grup II'dekilere ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Sabah – akşam 45 dakika arama tekesi ile 40. günden itibaren 50 gün süreyle östrüs takibi yapıldı. Grup I ve grup II'ye ait tüm keçilerden plazma progesteron seviyesinin ölçümü için implant uygulama gününden başlayarak haftada 1 kez kan alındı. Plazma progesteron konsantrasyonları EIA kullanılarak belirlendi. İstatistiki analizlerde t testinden yararlanıldı. Her iki gruptaki keçilerde plazma progesteron düzeyi 14. haftaya kadar 1 ng/ml'nin altında seyretti. Melatonin grubuna ait keçilerin plazma progesteron düzeyi kontrol grubundan 1 hafta önce 15. haftada 1 ng/ml'nin üzerine çıktı. Grup I ve grup II'ye ait keçilerden elde edilen östrüs oranları sırasıyla % 87 ve % 60, gebelik oranları ise % 78 ve % 50 olarak bulundu. Sonuç olarak anöstrüs dönemindeki Siirt keçilerinde melatonin implantlarının ovaryum aktivitesini kontrol grubundan ancak 7 – 10 gün önce başlatabildiği belirlendi. Melatonin uygulamasının östrüs ve gebelik oranlarında artış sağladığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler : Keçi, Melatonin, Anöstrüs, Östrüslerin uyarılması.

The effects of melatonin implantation in the early anoestrus period on the onset of ovulation and pregnancy in Siirt goats

Abstract : In this study, the effects of melatonin implantation in the early anoestrus period on the onset of ovulation and pregnancy were investigated in Siirt goats. The study was carried out on a total of 25 Siirt goats aged between 2 to 3 years old animals belong to Research Farm of the Faculty of Veterinary Science, University of Yüzüncü Yıl. The goats allocated as group I (n:15) and group II (n:10). Implants containing 18 mg melatonin (Regulin, Hoechst) were implanted under the ear skin of goats in Group I on day June the 2 nd, 1999. Goats in group II were used as control. Four healthy male goats were used to detect natural breeding and oestrus. Fourty days after melatonin implantation, oestrus detection was made with the male goats for 45 minutes in the every mornings and evenings during 50 days. Blood samples starting from the day implantation made were collected once a week to detect plasma progesteron levels to monitore onset of ovarian activity. Plasma progesteron concentrations were determined by EIA. Student's t test was used for the statistical analyzies. Plasma progesteron concentrations were under 1 ng/ml up to fourteen weeks in both groups of goats. Plasma progesteron concentrations increased to over 1 ng per ml 15 th weeks, a week before control group, in melatonin group. Oestrus rates in the goat in group I and II were 87 % and 60 %, respectively. Pregnancy rates were 78 % and 50 %, respectively in group I and II. As a result; implantation of melatonin to the Siirt goats during anoestrus started ovarian activity only 7-10 days earlier compared to control group. Furthermore; implantations of melatonin believed to increase the rates of oestrus and pregnancy in the Siirt goats.

Keywords : Goat, Melatonin, Anoestrus, Induction of oestrus.

[♦] Bu çalışma aynı isimli Yüksek Lisans tezinden özetlenmiş ve Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 99-VF-032 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

GİRİŞ

Keçilerin mevsimsel poliöstrik hayvanlar olduğu, kuzey yarımkürede ve ılıman bölgelerde seksüel aktivitenin 21 Haziran'dan sonra gün uzunluğunun azaldığı sonbaharda (Eylül-Ekim) başladığı ve Şubat'a kadar devam ettiği ayrıca üreme mevsiminin başlamasında coğrafik yerleşim, ışık ve daha az olarakta ısının etkili olduğu bildirilmektedir (1- 6). Avrupa'daki keçi ırklarında üreme mevsimi Mart – Mayıs aylarında başlamaktadır. Tropikal ve subtropikal bölgelerdeki keçilerin (Anglo, Nubian ve Shiba Keçisi) uygun çevre şartları sağlandığında yıl boyu östrüs gösterebileceği ve enlemin artması ile üreme mevsiminin sonbahar ile sınırlandığı, Mısır Nubian keçilerinde seksüel siklusun Ocak ayının sonunda başlayıp 4 aydan daha fazla sürdüğü ve Kuzey Afrikada'ki Boer Keçilerinde ise üreme aktivitesinin genellikle sonbaharda başladığı, yıl boyu azalarak devam ettiği ve tam bir anöstrüs peryoduna sahip olmadıkları kaydedilmektedir (2, 3, 6). Ülkemizin de içerisinde bulunduğu kuzey yarımkürede keçilerde seksüel siklus Eylül – Ocak aylarını kapsamaktadır (1, 2, 4).

Gün ışığı alma süresinin arttığı zamanlarda keçiler anöstrüse girmektedir. Sonbahar başlangıcında ışık-karanlık siklusunda karanlık süresinin artmaya başlamasıyla keçiler anöstrüsten çıkmakta ve aşım sezonuna geçerek 21 (19-24 gün) gün aralıklarla düzenli olarak östrüs göstermektedirler. Bir sıfat döneminde 4 ile 7 kez östrüs görülebilmektedir (1 - 5).

Üreme mevsiminin ilk östrüsü koyunların aksine sakın kızgınlık oluşmadan görülmektedir. Dokuz gündenden daha kısa sikluslar üreme mevsiminin başlangıcında, laktasyon sırasında (özellikle sütçü keçilerde) ve üreme mevsimi içinde nisbeten fazladır. Bu kısa siklusların oluşumunda ortamda teke bulunmasının (feromonların) etkili olduğu bildirilmekte ve sürekli teke etkisine maruz kalan keçilerde bu kısa siklusların daha fazla görüldüğü ifade edilmektedir (2, 3).

Keçilerin doğumdan sonra laktasyon anöstrüsüne girdiği bunu mevsimsel anöstrüsün takip ettiği ve her iki durumda da siklik aktivitenin görülmediği belirtilmektedir (2). Özellikle puberteden seksüel siklusların sonuna kadar olan östrüs siklusunun fizyolojisi keçilerde tamamen incelenmemiştir. Östrüs süresinin sürü, yaş, mevsim ve ortamda tekenin bulunup bulunmaması gibi faktörler tarafından etkilendiği bildirilmekte ve östrüsün üreme mevsiminin başlangıcında, sonunda, ortamda teke bulunması durumunda ve genç dişilerde daha kısa süreli olduğu kaydedilmektedir (3).

Keçilerde östrüs siklusu esnasındaki hormonal mekanizma hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (5). Seksüel siklus esnasında hipotalamusun yüksek seviyedeki LH ve östrojene az cevap verdiği oysa

anöstrüs esnasında hipotalamusun düşük seviyedeki LH ve östrojene daha fazla cevap verdiği bildirilmiştir (7). Hipotalamusun uyarılması sonucunda, hipotalamusun nörosekretörük hücreleri GnRH sentezlerler. Bu hormon sinezoidal portal damarlar vasıtası ile adenohipofize ulaşmakta ve adenohipofizin bazofilik hücrelerinden gonadotropik kompleks olarak adlandırılan follükül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinize edici hormon'un (LH) ayrıca asidofilik hücrelerden luteotrofik hormon'un (LTH) yapımını başlatmaktadır (6).

Anöstrüs ve östrüsün ilk dönemi esnasında progesteron seviyesinin 1.0 ng/ml'nin altına düştüğü, ovulasyondan sonra ise hızla arttığı ve siklus ortasında 6-10 ng/ml'lik en üst seviyeye ulaştığı ve diöstrüsün sonunda aniden azaldığı ifade edilmektedir. Keçide gebelik oluşmuş ise progesteronun kan seviyesi gebeliğin 21. gününde 10-12 ng/ml'ye kadar çıkabilmektedir. Ovulasyon öncesi LH etkisiyle başlayan luteinizasyon, ovulasyon sonrası LTH'nın aracılığı ile sürdürülmektedir. Keçilerde LH'nın en büyük luteotropik gonadotropin olduğu ve koyunların tersine prolaktinin önemli bir rol oynamadığı bildirilmektedir (2, 5, 6).

Yıl boyu östrüs gösteren Shiba keçilerinde ilkbahardaki östrüs siklusu plazma progesteron konsantrasyonlarının sonbahardaki plazma progesteron konsantrasyonlarına benzediği, ilkbahar ve sonbaharda sırasıyla ortalama 7.1 ± 0.5 ve 6.1 ± 2.1 ng/ml olduğu gözlenmiştir (8). Radioimmunoassay (RIA) kullanılarak yapılan bir çalışmada plazma progesteron düzeyinin östrüs anında 0.5 ng/ml, luteal faz esnasında 6 – 10 ng/ml civarında olduğu tespit edilmiştir (9).

Canlılarda biyolojik saat olarak isimlendirilen pineal bezin (epifiz bezi) birçok türde ışık-karanlık peryodunu algılayarak fotoperiyodik bilgilerin iletilmesinde rol oynadığı ve salgıladığı melatonin hormonu ile ovaryum fonksiyonlarını başlattığı, bezin sinir uyarımının kesilmesi veya pinealektomi durumunda gün uzunluğunu algılama kabiliyetinin ve reproduktif davranışların ortadan kalktığı saptanmıştır (10).

Melatonin epifiz bezinden salınır ve koyun ve keçide gündüz esnasında düşük olup (5 pg / ml'nin altında) RIA ile tespit edilemez. Gece esnasında salınım ritmi yüksek olup keçi için 50 – 150 pg / ml , koyun için 100 – 500 pg / ml dir. Işık melatonin salınımını inhibe etmekte ve gece boyunca ışıklandırılan hayvanlarda plazma melatonin seviyesi azalmaktadır (11). Melatoninin sadece pineal bezden değil aynı zamanda lokal ve ritmik olarak retina, harder bezi ve barsaktan da salınmakta olduğu bildirilmektedir. Pinealektomi yapılan hayvanlarda gece esnasında melatonin kan seviyesi belirlenememekte ve pineal bezin melatoninin temel kaynağı olduğu bildirilmektedir (12, 13).

Orta dereceli enlemlerde ve ılıman iklimlerdeki keçilerde seksüel siklusun gündüz uzunluğunun azalmaya, gece uzunluğunun artmaya başladığı sonbaharda görüldüğü belirtilmiş ve uzayan gecelerde melatonin sekresyonundaki artışa bağlı olarak hipotalamustan GnRH salındığı, böylece östrüs ve üreme mevsiminin başladığı bildirilmiştir (14, 15).

İmplant şeklinde uygulanan melatoninin keçilerde seksüel aktiviteyi erken başlattığı ve ikizlik oranını arttırdığı belirtilmiştir. İmplant melatonin aynı zamanda teke etkisine cevabı çabuklaştırmaktadır. Keçilerde sezon dışında ışık ile melatoninin birlikte uygulanmasının teke etkisi ile aynı sonuçları verdiği, üreme mevsimine yakın değerlerde gebe kalmaya neden olduğu öne sürülmektedir (16).

Melatonin implantlarının koyun ve keçilerde bir kısa gün etkisi oluşturduğu ve 60 günlük bir uygulamadan sonra embriyo yaşamı, ikiz doğum ve ovulasyon oranını arttırdığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (15, 17- 19). Melatonin tedavisine daha uzun süre maruz kalan koyun ve keçilerde ise ovulasyon mekanizmasının zarar gördüğü ve ovulasyon oranlarının azaldığı kaydedilmektedir (20- 22).

Maeda ve ark. (23) Saanen keçilerinde plazma melatonin seviyelerini RIA ile ölçmüş ve melatonin üretiminin geceleyin 20 – 120 pg / ml , gündüz ise 20 pg / ml'den daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Başka bir araştırmacı plazma melatonin seviyesini gece esnasında 30 – 90 pg / ml ve gündüz esnasında 5 pg / ml'den daha az bulunduğunu bildirmiştir (14).

Keçilerde ard arda yapılan uzun gün – melatonin uygulamalarının etkili bir şekilde yazın ovulasyon aktivitesini ve östrüsleri uyardığı ayrıca doğal çiftleşmeden sonra yüksek fekondasyona neden olduğu kaydedilmiş ve çiftleşme sezonunu öne almak için Mayıs ayının sonundan itibaren uygulanabileceği, kısa gün uygulaması – melatonin tedavisinin ise etkili olarak ilkbaharda östrüsleri uyardığı ve çiftleşmeden sonra yüksek fekondasyona neden olduğu ve Mayıs ayının sonundan itibaren kullanılabilceği bildirilmektedir (15, 24).

Prandi ve ark. (25) 50 adet keçiye 6 Haziran'dan 18 Eylül'e kadar günlük (2.5 mg) melatonin enjekte etmiş ve laktasyonda olan bu keçilerin üreme mevsiminin kontrol grubu keçilerinden 1 hafta önce 30 Ağustos'ta başladığını bildirmişlerdir.

Deveson ve ark (14) Saanen sütçü keçilerine 3 ay boyunca saat 16 00' da günlük melatonin yedirmiş ve üreme mevsiminin 1 hafta öne alındığını ancak daha başarılı olmak için melatonin uygulamasına yılın daha erken zamanlarında başlanması gerektiğini ve melatonin uygulama öncesi ışığa karşı fotorefraktör durumu ortadan kaldırmak için ışık uygulamasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir.

Kış sonlarında temel çevre fotoperiyodu ile birlikte vazektomize edilmiş bir teke etkisine maruz kalan anöstrüsteki Saanen sütçü keçilerinde hipofiz ve ovaryum aktivitesinin uyarıldığı kaydedilmiş ve sürüye teke katılmasının ovulasyonları daha erken uyardığı ve fertilitiyi olumlu etkilediği bildirilmiştir (14, 26).

Zygoiannis ve ark. (27) anöstrüste bulunan Indigenous ve Crossbred keçilerini kendi aralarında tedavi ve kontrol gruplarına ayırmışlar ve her sürüdeki tedavi gruplarına sırasıyla 17 Nisan ve 6 Mayıs'ta melatonin implantı (Regulin) takmışlardır. Tekeleri hem tedavi hem de kontrol gruplarına melatonin implantasyonundan 5 hafta sonra sürüye katmışlardır. Tedavi ve kontrol gruplarında sırasıyla ortalama çiftleşme tarihini Indigenous keçilerinde 6 Haziran ve 13 Temmuz, Crossbred keçilerinde 31 Temmuz ve 14 Ağustos olarak elde etmişlerdir. Yavru sayısını ise tedavi grubunda 1.27, kontrol grubunda 1.18 olarak bulmuşlardır.

Aynı araştırmacılar Saanen keçilerinde mevsim dışı maksimum seksüel aktivite elde etmek ve sürdürmek için melatonin uygulamasından önce uzun gün ışığı uygulamasının temel olduğunu savunmuşlardır (28).

MATERYAL VE METOT

Hayvan materyali olarak, Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi, Deneme Uygulama ve Araştırma Çiftliğinden temin edilen, 2-3 yaşlı, Mart 1999 sonunda doğum yapmış toplam 25 Adet sağlıklı Siirt Keçisi kullanılmıştır. Ayrıca doğal aşım yaptırılmak ve östrüslerin saptanması amacıyla 2 adet fertil teke ve 2 adet arama tekesi kullanıldı.

Keçiler arasında bir örnekliliğin sağlanması amacıyla; canlı ağırlık ve yaş yönünden birbirine yakın olanlar ile en az bir kez doğurmuş sağlıklı ve puerperal sorunu bulunmayan keçiler seçildi.

Çalışmada kullanılan keçiler doğum yaptıktan ortalama 60 gün sonra oğlaklarından ayrılarak süten kesildiler. Çalışmaya alınan keçiler herhangi bir özel kriter kullanılmaksızın rastgele kontrol (10 Adet) ve melatonin uygulama (15 Adet) gruplarına ayrıldılar. Çalışma ve kontrol grubundaki her hayvana özel kulak numaraları takılıp kayıt edildi. Genel sağlık kontrollerinin yanısıra geniş spektrumlu bir antihelmantik (Okzan, DİF) uygulaması yapıldı.

Melatonin uygulama grubunda erken anöstrüste bulunan 15 adet Siirt keçisine 02 Haziran 1999 tarihinde 18 mg melatonin içeren implant (Melovine, Sanofi) özel tabancası ile kulak kaidesinin derisi altına yerleştirildi.

Kontrol grubunu oluşturan 10 adet Siirt Keçisine 40. güne kadar herhangi bir uygulama yapılmadı. Her iki grubu oluşturan keçiler çalışma süresince teke ile aynı ortamda bulundurulmadı.

Melatonin ve kontrol grubuna ait keçilerden implant uygulama günü (0. gün) vena jugularisten steril heparinize tüplere 10 ml kan alındı. Kan alım işlemi, progesteron ölçümü için 2 Haziran 1999 tarihinden itibaren haftada 1 kez olmak üzere 15 hafta süreyle yapıldı. Kanlar 3000 devir / dk.'da 10 dakika santrifüj edildi ve plazmaları çıkartıldı. Plazmalar progesteron düzeylerinin saptandığı laboratuvara iletilmek üzere -20 °C 'de saklandı. Plazma progesteron düzeyleri TAEK laboratuvarlarında Enzimimmunoassay (EIA) yöntemi ile belirlendi. İstatistik analizler t testi ile yapıldı (29).

Melatonin ve kontrol grubuna ait keçilerin östrüslerinin saptanması amacıyla, melatonin implantlarının uygulanmasından sonraki 40. günden itibaren sabah ve akşam günde iki kez arama tekeleri katıldı ve östrüsler tespit edilmeye çalışıldı.

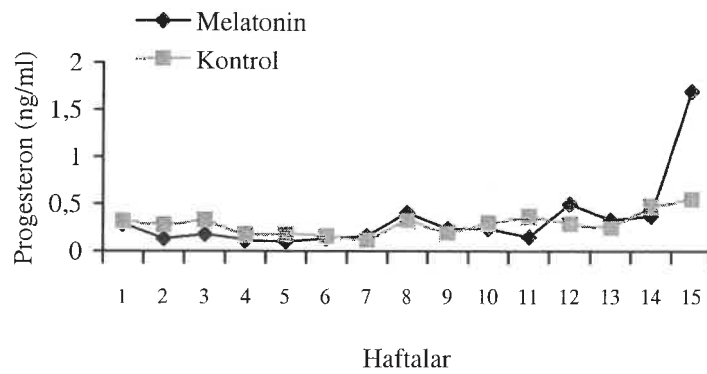
BULGULAR

Anöstrüs döneminde melatonin implante edilen ve kontrol grubundaki plazma progesteron değerleri Tablo 1'de, progesteron eğrileri ise Şekil 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Anöstrüs döneminde melatonin implante edilen ve kontrol gruplarına ait plazma progesteron değerleri

	Melatonin Grubu (ng / ml)		Kontrol Grubu (ng / ml)	
	(X± SE)	(Min-Max)	(X± SE)	(Min-Max)
0. Gün	0.18 ± 0.03	(0.11 – 0.33)	0.28 ± 0.06	(0.17 – 0.42)
1. Hafta	0.29 ± 0.03	(0.12 – 0.58)	0.32 ± 0.03	(0.23 – 0.45)
2. Hafta	0.13 ± 0.03	(0.09 – 0.20)	0.28 ± 0.02	(0.27 – 0.29)
3. Hafta	0.18 ± 0.03	(0.11 – 0.34)	0.33 ± 0.02	(0.21 - 0.46)
4. Hafta	0.12 ± 0.03	(0.10 – 0.20)	0.18 ± 0.03	(0.10 - 0.30)
5. Hafta	0.11 ± 0.03	(0.07 – 0.15)	0.19 ± 0.02	(0.13 – 0.28)
6. Hafta	0.14 ± 0.03	(0.12 – 0.17)	0.16 ± 0.03	(0.10 – 0.26)
7. Hafta	0.17 ± 0.03	(0.10 – 0.27)	0.12 ± 0.01	(0.08 – 0.15)
8. Hafta	0.42 ± 0.02	(0.09 – 0.70)	0.33 ± 0.02	(0.22 – 0.39)
9. Hafta	0.25 ± 0.03	(0.08 – 0.60)	0.20 ± 0.03	(0.11 – 0.34)
10. Hafta	0.25 ± 0.03	(0.11 – 0.51)	0.30 ± 0.03	(0.29 – 0.31)
11. Hafta	0.16 ± 0.03	(0.09 – 0.61)	0.37 ± 0.02	(0.13 – 0.90)
12. Hafta	0.51 ± 0.03	(0.12 – 3.64)	0.29 ± 0.03	(0.27 – 0.32)
13. Hafta	0.34 ± 0.02	(0.14 – 1.95)	0.25 ± 0.03	(0.12 - 0.39)
14. Hafta	0.38 ± 0.02	(0.13 - 1.25)	0.48 ± 0.03	(0.13 – 1.01)
15. Hafta	1.70 ± 0.33	(0.80 – 3.60) a	0.55 ± 0.03	(0.18 – 2.41) b

a, b : P < 0.01



Şekil 1. Anöstrüs döneminde melatonin implante edilen ve kontrol gruplarına ait progesteron eğrileri.

Tablo 1'den izlenebileceği gibi araştırmaya başlamadan önce 0. günde melatonin ve kontrol gruplarına ait ortalama progesteron düzeyleri sırasıyla

0.28 ± 0,06 ve 0.18 ± 0.03 iken 15. haftada plazma progesteron düzeyleri 1.70 ± 0.33 ve 0,55± 0.03 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmada plazma progesteron

olması anöstrüs sezonu olarak kabul edilmiş olup melatonin ve kontrol grubuna ait keçilerin plazma progesteron düzeyleri 14 hafta süresince 1 ng / ml' nin altında seyretmiştir. Onbeşinci haftada melatonin grubuna ait keçilerin plazma progesteron düzeyinin kontrol grubundan 1 hafta önce 1 ng/ml'nin üzerine çıktığı izlenmiştir.

Çalışmanın başlangıcından 14 haftaya kadar melatonin ve kontrol gruplarının plazma progesteron düzeyleri arasında fark istatistiki açıdan önemsiz ($P > 0.05$), 15. haftada ise önemli ($P < 0.01$) bulunmuştur.

Araştırmada kullanılan melatonin ve kontrol gruplarında 40. günden itibaren arama tekeleri ile östrüsleri takip edilen keçilerde östrüsler melatonin grubunda kontrol grubundan 7 – 10 gün önce, 15. haftada gözlenmiştir. Melatonin ve kontrol grubuna ait keçilerde östrüs görülme oranı sırasıyla % 87 ve % 60, gebelik oranları ise % 78 ve % 50 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Keçi yetiştiriciliğinde doğum sıklığının artırılması ve hayvan başına daha fazla yavru elde etmek için mevsimsel anöstrüs döneminde ovaryum aktivitelerinin farklı uygulamalar ile uyarılabileceği belirtilmektedir (14 -16, 24, 25). Sürekli salınan derialtı melatonin implantlarının keçilerde bir kısa gün etkisi oluşturduğu ve 60 günlük bir uygulamadan sonra embriyo yaşamı, ikiz doğum ve ovulasyon oranını artırdığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (15, 17-19). İmplant melatoninin mevsime bağlı poliöstrik hayvanlarda çeşitli şekillerde uygulanabildiği ve üreme mevsimini 6-8 hafta öne alabildiği ifade edilmektedir (17, 30–33). Bu çalışmada da anöstrüs dönemindeki keçilerde melatoninin ovulasyon ve gebelik üzerine etkisi araştırılmıştır.

Keçilerde plazma progesteron düzeyi anöstrüs ve erken östrüs sırasında düşük iken ovulasyondan sonra hızla artarak siklus ortasında 6 – 10 ng/ml'lik en yüksek seviyeye ulaştığı (5), anöstrüs ve östrüsün ilk dönemi esnasında plazma progesteron seviyesinin 1 ng/ml'nin altına düştüğü kaydedilmektedir (2,6). Benzer şekilde Thibier ve ark. (34) anöstrüsün sonunda plazma progesteron konsantrasyonunun 1 ng/ml civarında seyrettiğini bildirmektedir. Haresing ve ark. (35) koyunlarda melatonin hormonu uygulamalarının gonadotropin salınımını uyararak ovaryum aktivitesini doğal çiftleşme mevsiminden daha önce başlattığını belirtmişler, serum progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin üzerine çıkmasını ovaryum aktivitesinin başlaması olarak kabul etmişlerdir. Sunulan çalışmada da plazma progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin altında olması anöstrüs olarak kabul edilmiştir. Wigzell ve ark. (36) melatonin uygulaması ile koyunlarda ovaryum aktivitesinin başlaması arasındaki sürenin 5 – 12 hafta arasında

değişebileceğini bildirmektedir. Williams ve ark. (37) koyunlarda melatonin implantı takılmasını izleyen 60 – 70 günlerden sonra görülen ilk siklularda serum progesteron düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bulmuşlar, bunu melatoninin luteotrofik etkisine bağlamışlardır. Luhman ve Slyster (38) anöstrüste olan koyunlara ışık/karanlık siklusu ile kombine melatonin uygulanması ile serum progesteron düzeyinin kontrol grubuna göre 3 hafta önceden 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını, Nett ve Niswender (39) ve Baştan (40) ise serum progesteron düzeyinin melatonin uygulama sonrasında 40. günde 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını ifade etmişlerdir.

Sunulan çalışmada keçilerde ilk haftadan (2 Haziran) 14. haftaya kadar hem melatonin hem de kontrol grubunda kan plazma örneklerindeki progesteron düzeyi 1 ng/ml'nin altında seyretmiştir. Kontrol grubundan 1 hafta önce yani onbeşinci haftada melatonin grubundaki plazma progesteron düzeyi 1 ng/ml'nin üzerine çıkmıştır. Ancak onaltıncı haftada zaten normal üreme sezonuna girilmiştir. Keçilerdeki bu değer anöstrüs dönemindeki koyunlar için Alaçam (5), Gordan (2), Tekin ve ark. (6) ve Thibier ve ark. (34)'nin bildirdiklerine paralellik göstermektedir. Haresing ve ark. (35), Williams ve ark. (37), Wigzell ve ark. (36), Nett ve Niswender (39) ve Baştan (40)'in koyunlarda melatonin implantı- östrüs sürelerini daha kısa bulurken, keçilerde bu süre çok daha uzun bulunmuştur. Bu farklılığın nedenleri melatonin uygulama öncesinde ışık-karanlık tedavisi yapılmaması, çalışmanın farklı türde ve coğrafik bölgede yürütülmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Deveson ve ark. (14) Saanen keçilerinde anöstrüs esnasında melatonin uygulamalarının üreme mevsimini 1 hafta öne aldığını, ayrıca üreme mevsimini öne almada daha başarılı olmak için melatonin uygulamasının yılın daha erken zamanlarında başlaması gerektiğini ve melatonin uygulama öncesi ışığa karşı fotorefraktör durumu ortadan kaldırmak için ışık uygulamasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar yaz ortasında melatonin ve suni ışık uygulamasının keçilerde östrüsleri erken başlatmada koyunlardakinin tersine başarısız olduğunu, ilkbahar başlangıcında 2 ay ışık uygulaması alan ve daha sonra melatonin tedavisine alınan keçilerde östrüsünlerin kontrol grubundan 2–3 ay önce başladığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Chemineau ve ark. (28) anöstrüsteki keçilerde maksimum seksüel aktivite elde etmek için melatonin implantından önce uzun gün ışık uygulamasının temel teşkil ettiğini savunmuşlardır. Prandi ve ark. (25) da laktasyondaki keçilere Haziran'dan Eylül'e kadar melatonin uygulamış ve üreme mevsiminin kontrol grubu keçilerden 1 hafta önce başladığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada da benzer nedenlerden dolayı östrüslerin başlangıcı ancak üreme mevsiminden bir hafta öne alınabilmiş ve bu da kimi bulgularla uyum içerisinde görülmektedir.

Meydana gelen farklılık ise materyal ve metottaki uygulamadan şekillenmiş olabilir.

English ve ark. (19) Suffolk koyunlarında melatonin uygulama sonrası östrüs başlama günlerini melatonin ve kontrol grubunda 64 ve 114 gün, Luhman ve Slyster (38) anöstrüsteki koyunlara ışık ile birlikte melatonin uygulamasıyla melatonin ve kontrol gruplarında östrüs başlama günlerini 55 ve 65 gün, Williams ve ark. (41) Temmuz ayında melatonin yedirilme ile ovulasyon uyarılma zamanını melatonin ve kontrol gruplarında 70 ve 95 gün bulduklarını bildirmişlerdir. Zygoyiannis ve ark. (27) ise anöstrüsün erken dönemindeki (Nisan-Mayıs) İndigenous ve Crossbred ırkı keçilerde melatonin uygulamalarının üreme mevsimini kontrol gruplarından sırasıyla 37 ve 14 gün daha önce başlattığını bildirmişlerdir. Çalışmada elde edilen östrüs görülme zamanı melatonin ve kontrol gruplarında sırasıyla 90 ve 99 gün olarak bulunmuştur. Bu durum keçilerde yapılan çalışmalardan Deveson ve ark. (14) ve Chemineau ve ark. (28) Zygoyiannis ve ark. (27) nın değerleriyle paralellik gösterirken, English ve ark. (19), Luhman ve Slyster (52), ve Williams ve ark. (55)'nin koyunlarda bildirdikleri değerler ile uyuşmamaktadır. Bu durum yukarıda belirtildiği gibi (14, 28) melatonin uygulama öncesi keçilerin ışık-karanlık tedavisini almaması veya çalışmanın farklı türde ya da keçi ırklarında yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Ancak sunulan çalışma keçiler üzerinde yapılan benzer araştırmalarla paralellik göstermektedir.

Haresing ve ark. (35) anöstrüs döneminde koyunlarda uygulanan melatonin implantlarının üreme mevsimini öne aldığını ve melatonin ve kontrol grubundaki östrüs ve gebelik oranlarını sırasıyla % 92 ve % 63, % 73 ve %37 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca melatoninin uygulama zamanına ve ırka bağlı olarak üreme sezonunun öne alınmasında değişikliklerin olacağını vurgulamışlardır. Rodway ve ark. (42) erken dönemde uygulanan melatoninin ovaryum aktivitesini başlatmada avantaj sağlamadığını ileri sürmektedirler. Benzer şekilde English ve ark. (19) anöstrüsün erken döneminde (Nisan – Mayıs) melatonin ve kontrol grupları arasında ovaryum aktivitesi gösteren hayvanlar arasında istatistiki olarak önemli bir farklılığın olmadığını bildirmektedirler. Bu araştırmacılar, koyunların laktasyondan sonra yeterince uzun günlere maruz kalmadığından dolayı anöstrüsün erken dönemlerinde melatonin uygulamalarına verdikleri cevabın düşük olacağını ileri sürmektedirler. Kaya (43) anöstrüsteki koyunlara 18 mg melatonin implantı sonrası östrüs oranlarını melatonin ve kontrol gruplarında sırasıyla % 80 ve % 14, gebelik oranını ise melatonin grubunda % 75 olarak bulduğunu, Baştan (40) Akkaraman ırkı koyunlarda Haziran ayında uygulanan melatonin implantının gebelik oranlarını, melatonin ve kontrol gruplarında sırasıyla % 90 ve % 80 olduğunu bildirmektedirler. Luhman ve Slyster (38) melatonin ile ışık tedavisi yapılan koyunlarda gebelik

oranını % 91 olarak bulmuşlardır. Sunulan çalışmada, keçilerde melatonin implantı sonrasında östrüs oranları melatonin ve kontrol gruplarında sırasıyla % 87 ve % 60, gebelik oranları ise % 78 ve % 50 olarak bulunmuştur. Bu durum koyunlar üzerinde yapılan çalışmalardan Haresing ve ark. (35), Kaya (43)' nın buldukları değerlere benzer iken, Baştan (40), Rodway ve ark. (42)'nin bildirdikleri oranlardan biraz düşük bulunmuştur. Bu durumun uygulama zamanı ya da koyun ve keçiler arasındaki farklardan meydana geldiği sanılmaktadır.

Doğal fotoperyotla ile birlikte sürüye teke katılmasının anöstrüsteki keçilerde hipofiz ve ovaryum aktivitesinin uyarıldığı, ovulasyonları daha erken başlattığı ve fertilitiyi olumlu etkilediği ifade edilmektedir (26). Bazı araştırmacılar (40, 43- 45) benzer şekilde koyunlarda melatonin uygulamalarının koç etkisi ile birlikte kullanılmasının hipotalamusun GnRH salınım duyarlılığını arttırdığını ayrıca yüksek senkronizasyon ve gebelik oranına neden olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada ise tekeler keçilerden ayrı tutularak sadece melatoninin östrüsleri uyarma ve gebelik oranları üzerine etkisi araştırılmıştır.

Sonuç olarak anöstrüs dönemindeki Siirt keçilerinde melatonin implantlarının ovaryum aktivitesini kontrol grubundan ancak 7 – 10 gün önce başlatabildiği belirlendi. Melatonin uygulamasının östrüs ve gebelik oranlarında artış sağladığı kanısına varıldı. Ayrıca bu araştırmanın bundan sonra keçiler de bu konuyla ilgili yapılabilecek yeni çalışmalara yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür : Melatonin implant temininde yardımcı olan Sanofi Doğu İlaç Firması yetkililerine ve maddi destek sağlayan Y.Y.Ü. Araştırma Fonu Başkanlığı'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Alan M: Goat Breeding. Goat Farming. Second Edition, 54 - 80, London, (1992).
2. Gordan I: Artificial Control of Oestrus and Breeding Activity in Goats. Controlled Reproduction in Sheep and Goat, Second Edition, Cambridge 374 – 397, (1999).
3. Coop IE: Reproduction in Goats. World Ani Sci New Zealand 74 – 79, (1982).
4. McDonald LE: Reproductive Patterns of Sheep and Goat. Veterinary Endocrinology and Reproduction Fourth Edition Philadelphia 438 – 443, (1989)
5. Alaçam E: Pubertas ve Seksüel Sikluslar, Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Editör : E. Alaçam, Medisan Yayınevi. Ankara 13 – 30, (1997).
6. Tekin N, Muyan M: Keçilerde Başlıca Dölerme Özellikleri. Doğa Bilim Dergisi, 9, 2: 208 – 219, (1985).
7. Chemineau P , Martin GB , Saumende J, Normant E: Seasonal and Hormonal Control of Pulsatile LH Secretion in the Dairy Goat (Capra hircus). J Reprod Fert 83: 91 – 98, (1988).

8. Sawada T, Takahara Y, Mori J: Secretion of Progesterone During Long and Short Days of the Estrous Cycle in Goats That Are Continuous Breeders. *Theriogenology* 43: 789 – 795, (1995).
9. Thibier M, Pothelet D, Jeanguyot N, De Montigny G : Estrus behavior, progesteron in peripheral plasma and milk in dairy goats at the onset of the breeding season. *J Dairy Sci* , 64: 513-519, (1981).
10. Stankov B, Cozzi B, Lucini V, Fumagalli P, Scaglione F, Fraschini F: Characterization and Mapping of Melatonin Receptors in the Brain of Three Mammalian Species, Rabbit, Horse and Sheep, *Neuroendocrinology*, 53: 214 – 221, (1991).
11. Malpoux B, Vigue C, Thiery JC, Chemineau, P: Controle Photoperiodique de la Reproduction. *INFRA Productions Animales* 9: 9 – 23, (1996).
12. Arendt J: Melatonin. *Clinical Endocrinology* 29: 205 – 229, (1988).
13. Huether G: The Contribution of Extrapineal Sites of Melatonin Synthesis to Melatonin Synthesis to Circulating Melatonin Levels in Higher Vertebrates. *Experientia* 49: 665 – 670, (1993).
14. Deveson LS, Forsyth IA, Arendt J: Induced Out – of – Season Breeding in British Saanen Dairy Goats : Use of Artificial Photoperiods and/or Melatonin Administration. *Anim Reprod Sci* 29 : 1 – 15, (1992).
15. Chemineau P, Malpoux B, Delgadillo JA , Guerin Y, Ravault J P: Control of Sheep and Goat Reproduction : Use of Light and Melatonin. *Anim Reprod Sci* 24: 109 – 118, (1992).
16. Chemineau P, Malpoux B, Pelletier J, Leboeuf B, Delgadillo J A, Deletang F, Popel T, Brice, G: Emploi des Implants de Melatonine et des Traitements Photoperiodiques Pour Maitriser la Reproduction Saisonniere Chez les Ovins et les Caprins. *Prod Anim* 9 (1): 45–60, (1996).
17. Arendt J, Symons AM, English J, Poulton AL, Tobler I: How Does Melatonin Control Seasonal Reproductive Cycles. *Reprod Nutr Develop* 28: 2B 387-397, (1988).
18. Arendt J, Symons AM, Laud CA, Pryde S J: Melatonin can Induce Early Onset of the Breeding Season in Ewes. *J Endocr* 97: 395 – 400, (1983).
19. English J, Poulton A L, Arendt J, Symons AMA: Comparison of the Efficiency of Melatonin Treatments in Advancing Oestrus in Ewes. *J Reprod Fert* 77: 321 – 327, (1986).
20. Jordan B, Hanrahan J P, Roche J F : The Effect of Melatonin Implantation in January on the Breeding Season of Ewes. 11. International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination 4: 409- 411, (1988).
21. Rondon Z, Forcada F , Zarazaga L, Abecia JA, Lazono J M: Oestrous Activity, Ovulation Rate and Plasma Melatonin Concentrations in Rasa Aragonesa Ewes Maintained at Two Different and Constant Body Condition Score Levels and Implanted or Reimplanted With Melatonin. *Anim Reprod Sci* 41: 225 – 236, (1996).
22. Johnston JPJ, Quirke JF, Boland MP, Roche JF: The Effect of Continuous or Intermittent Melatonin on Seasonal Breeding of Ewes. 11. International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination Dublin 4: 408, (1988).
23. Maeda K I, Mori Y, Kano Y: Involvement of Melatonin in the Seasonal Changes of the Gonadal Function and Prolactin Secretion in Female Goats. *Reprod Nutr Develop* 28: (2B) 487 –497, (1988).
24. Chemineau P, Malpoux B, Guerin Y, Maurice F, Daveau A, Pelletier J: Lumière et Mélatonine Pour la Maîtrise de la Reproduction des Ovins et des Caprins. *Ann Zootech* 41: 247 – 261 (1992).
25. Prandi A, Romagnoli F, Chiesa F, Tamanini C : Plasma Prolactin Variations and Onset of Ovarian Activity in Lactating Anestrous Goats Given Melatonin. *Anim Reprod Sci* 13: 291 – 297, (1987).
26. Chemineau P: Effect on Oestrus and Ovulation of Exposing Creole Goats to the Male at Three Times of the Year. *J Reprod Fert* 67: 65 – 72, (1983).
27. Zygoiannis D, Davies PH, Doney JM: The Effect of Melatonin on Seasonal Reproduction Of Indigenous and Crossbred Dairy Goats in Greece. *Anim Prod* 57: 273 – 279, (1993).
28. Chemineau P, Normant E., Ravault J P, Thimonier J: Induction and Persistence of Pituitary and Ovarian Activity in the Out – of – Season Lactating Dairy Goat After a Treatment Combining a Skeloton Photoperiod, Melatonin and the Male Effect. *J Reprod Fert* 78: 497 – 504, (1986).
29. Kutsal A, Alban O, Arpacık R: İstatistik uygulamaları. *Bizim Büro Basımevi Ankara*, (1990) .
30. Poulton AL: The Proposed Use of Melatonin in Controlled Sheep Breeding. *Aust J Biol Sci* 41: 87 – 96, (1988).
31. Tamarkin L, Baird CJ, Almeida OFX: Melatonin: A Coordinating Signal for Mammalian Reproduction. *Science*, 227 : 714 – 720, (1985).
32. Staples LD , Mcphee E, Kennaway DJ, Williams AH : The Influence of Exogenous Melatonin on the Seasonal Patterns of Ovulation and Oestrus in Sheep. *Anim Reprod Sci* 30 : 185 – 223, (1992).
33. Robinson JJ , Wiggzell, S J, Aitken RP, Wallace JM, Ireland S, Robertson IS: Daily Oral Administration of Melatonin from March Onwards Advances by 4 Months the Breeding Season of Ewes Maintained Under the Ambient Photoperiod at 57 N. *Anim. Reprod Sci* 27: 141 – 160, (1992).
34. Thibier M, Pothelet D, Jeanguyat N, De Montigny D: Estrous Behavior, Progesterone in Peripheral Plasma and Milk in Dairy Goats at Onset of Breeding Season, *J. Dairy. Science*, 64 (3): 513 – 519, (1981).
35. Haresing W, Mcleod BJ: The Effect of Melatonin Implants on Breeding Activity and Litter Size in Commercial Sheep Flocks in the UK. *Anim. Product* 50: 111 – 121, (1985).
36. Wiggzell J, Robinson J, Aitken RP, Mckelvey MAC: The Effect of the Oral Administration of Melatonin at two Times of the Year on Ovarian Activity in Ewes. *Anim. Product* 42: 448 – 449, (1986).
37. Williams LY, Helliwell RJA: Melatonin and Seasonality in the Sheep. *Anim Reprod Sci* 33: 159 – 182, (1993).
38. Luhman CM, Slyster AL: The Effect of Photoperiod and Melatonin Feeding on Reproduction in the Ewe. *Theriogenology*, 26: 6 721 - 732, (1986).
39. Nett TM, Niswender GD : Influence of Exogenous Melatonin on Seasonality of Reproduction in Sheep. *Theriogenology* 17: 645–653, (1985).
40. Baştan A: Akkaraman Irkı Koyunlarda Melatonin ve Progesteron Uygulamalarının Reprodüktif Performans Üzerine Etkileri. *A Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi*, Ankara, (1995).
41. Williams HL : The Effect of Feeding Melatonin During Late Summer on the Onset of the Breeding Season of Sheep. *Br. Vet J* 140: (4) 407 –408, (1984).
42. Rodway RG, Rajkumar RR, Nowak R , Ward SJ, Argo CM : The Use of Vaginally Administered Melatonin in the Manipulation of the Breeding Season in Ewes. *Anim Product* 42: 448, (1986).
43. Kaya A : Anöstrüs Dönemindeki Koyunlarda Melatonin ve Koç Etkisi Uygulamalarının Bazı Üreme Parametrelerine Etkileri. *S Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi* Konya (1996).
44. Kaya A , Ataman M B, Karaca F, Yıldız C, Çoyan K , Aksoy M, Ergin A: Konya Merinosu Koyunlarında Melatonin,

Progesteron– PMSG ve Koç Etkisi Uygulamalarının Erken Anöstrüs Döneminde Bazı Üreme Parametrelerine Etkileri. Hay Araş Derg Konya, (1997).

45. Sweeney T, Q' Callahan D: Breeding Season and Ovulation Rate in Ewes Treated With Long Days in Spring Followed by a Melatonin İmplant and Exposure to a Ram. Animal Science 62: 507 – 512, (1996).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İbrahim Taşal
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: ibrahimtasal@hotmail.com

Van yöresinde koyun, keçi ve sığırlarda *Cysticercosis tenuicollis*' in yaygınlığı

Serdar Değer Kamile Biçek Abdurrahman Gül Erhan Eraslan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma Van Belediye Mezbahası ile Et ve Balık Kurumu Mezbahası' nda kesimi yapılan 230 sığır, 2450 koyun ve 350 keçiye *Cysticercosis tenuicollis*'in yaygınlığını belirlemek amacıyla yapıldı. *Cysticercosis tenuicollis*'in koyunlarda %72.89, keçilerde %58.85, sığırlarda %10.86 oranlarında yaygın olduğu görüldü. *Cysticercuslar*'a koyunlarda sırasıyla en fazla periton, karaciğer, mesenterium, rumen ve dalakta, keçilerde periton, karaciğer, omentum ve rumende, sığırlarda ise karaciğer, mezenterium ve rumende rastlanıldı. Bir hayvanda bulunan *Cysticercus* sayısı koyunlarda 2-26, keçilerde 1-8, sığırlarda ise 1-6 arasında değiştiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Cysticercus tenuicollis*, Koyun, Keçi, Sığır, Van, Prevalans.

The prevalence of *Cysticercosis tenuicollis* in sheep, goat and cattle in Van

Abstract: The postmortem examination of 230 cattle, 2450 sheep and 350 goat were made to find out the prevalence of *Cysticercosis tenuicollis* in Van. Animals were slaughtered in the slaughterhouses of Van municipal and meat and fish institution combine. The prevalences rates of *Cysticercosis* in cattle, sheep and goat were 10.86%, 72.89% and 58.85% respectively. *Cysticercosis* were generally localized in the peritoneum, liver, mesenterium, rumen and spleen of sheep in the peritoneum, liver, omentum and rumen of goat and in the liver, mesenterium and rumen of cattle. The number of *Cysticercus* found each single animal ranged from 2-26 in sheep, 1-8 in goat and 1-6 in cattle.

Keywords: *Cysticercus tenuicollis*, Sheep, Goat, Cattle, Van, Prevalance.

GİRİŞ

Cysticercus tenuicollis, *Taenia hydatigena* adlı cestod türünün larvasıdır. Bu tenya türü köpeklerde ve bazı yabani karnivorların bağırsaklarında yaşamasına rağmen larvası olan *Cysticercus tenuicollis*'e evcil ruminantlarda ve domuzlarda çok sık rastlanılmaktadır (1,2). Bu larvalar evcil ruminantların omentum ve mesenterium gibi seröz dokularında gelişirler. Hafif enfeksiyonlarda arakonakda herhangi bir hastalık belirtisi meydana getirmezler. Asıl patolojik bozukluklar larvaların karaciğer dokusu içindeki göçleri esnasında şekillenir. Bu esnada ara konakda "*Hepatitis cysticercosa*" adı verilen hastalık meydana gelir. Bu hastalığa koyun ve domuzlarda rastlanmakta olup çok sayıda onkosferle şekillenen enfeksiyonlarda ciddi hastalık belirtileri ve ölümler meydana gelir. Bu hayvanların otopsilerinde karaciğerinde piriç büyüklüğünde sistiserkerlere rastlanılır (1-3).

Günümüze kadar dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda (4-7) *Cysticercus tenuicollis*'in koyunlarda %2.72-44.6, keçilerde %9.4-55.3, sığırlarda % 0.085 - 9.7, mandalarda % 1.13 - 10.6, domuzlarda

%1.93-4.5 oranlarında yaygın olduğu belirtilmiştir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda Merdivenci (8) koyunlarda %11.9, keçilerde %10.3, Cantoray ve ark. (9) keçilerde %80, Zeybek (10) koyun ve kuzularda %56.7, Kalkan (11) kuzularda %100'e yakın oranlarda *Cysticercus tenuicollis* görüldüğünü bildirmişlerdir. Taş (12) ise Van'da keçilerde %56.7, koyunlarda %59.3 yaygınlık tespit etmiştir.

Cysticercus tenuicollis'e en fazla mezenterium, periton, karaciğer, omentum, rumen ve serozalarda rastlanılmaktadır. *Cysticercus tenuicollis*'e koyunlarda 1-30, keçilerde ise 1-7 arasında rastlanıldığı bildirilmiştir (2, 9, 12, 13).

Bu çalışma, Van yöresinde koyun, keçi ve sığırlarda *Cysticercosis tenuicollis*'in yaygınlığını saptamak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Nisan-Kasım/2000 tarihleri arasında Van Belediye Mezbahası ile Et ve Balık Kurumu Mezbahalarında kesilen 230 sığır (Yerli kara, Doğu

Anadolu Kırmızısı ve Melez kırmızısı) 2450 koyun (Akkaraman, Morkaraman ve Hamdani) 350 keçi (Kıl keçisi) üzerinde yapılmıştır. Bu hayvanların kesim sonrasında omentum, mezenterium, karın boşluğu, periton, kalp, karaciğer, akciğer, dalak, rumen ve bütün serozaları muayene edilmiştir. Bu organlar üzerinde bulunan kistler sayılmış ve protokole kayıt edilmiştir.

BULGULAR

Muayene edilen hayvanların *Cysticercus tenuicollis* ile enfekte olma durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sığır, koyun ve keçilerde *Cysticercosis tenuicollis*'in yaygınlık oranları.

Hayvan türü	M.E.H.S.	E.B.H.S.	%
Sığır	230	25	10.86
Koyun	2450	1786	72.89
Keçi	350	206	58.85
Toplam	3030	2017	66.56

M.E.H.S. Muayene edilen hayvan sayısı E.B.H.S. Enfekte bulunan hayvan sayısı

Tablo 2. Sığır, koyun ve keçilerde *Cysticercosis tenuicollis*'in cinsiyet ve yaşa göre yaygınlık oranları.

Hayvan türü	Yaşı	Muay.Edilen Hayvan Say.	Enfekte Bulunan Hayvan Sayısı			
			Dişi.	%	Erkek	%
Sığır	6 ay- 4yaş	230	76	33.04	154	66.95
Koyun	1- 6 yaş	2450	1864	76.08	586	23.91
Keçi	1- 4 yaş	350	177	50.57	173	49.42

TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüze kadar Dünya'da ve Türkiye'de yapılan çalışmalarda bu parazitin koyunlarda %2.72-59.3, kuzularda %37.1-100, keçilerde %9.4-80.0, sığırlarda %0.085-9.7, mandalarda %1.13-10.6, domuzlarda %1.93-4.5 oranlarında yaygın oldukları belirtilmiştir (3-13). Bu çalışmada *Cysticercus tenuicollis*'e koyunlarda %72.89, keçilerde %58.85, sığırlarda %10.86 oranları arasında rastlanılmıştır. Bu oranlar diğer çalışmalardaki oranlar ile karşılaştırıldığında keçilerde en yüksek yaygınlık oranına yakın olmakla beraber koyun ve sığırların en yüksek yaygınlık oranlarından daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum Van ve yöresinde bu parazitin oldukça yaygın olduğunu göstermektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda (4,6) bir koyundaki *Cysticercus* sayısı 1-30, keçilerde ise 1-7 arasında olduğu belirtilmiş, sığırlarda ise *Cysticercus* sayısını belirten bir yayına rastlanılmamıştır. Bu çalışmada *Cysticercus* sayısı koyunlarda 2-26, keçilerde 1-8, sığırlarda ise 1-6 arasında olduğu görüldü.

Cysticercuslar'ın vücutta dağılım yerleri ise diğer araştırmalarda ve literatürlerde (2,4,9) belirtilen yerlerle uygunluk göstermektedir.

Bir hayvanda bulunan *Cysticercus* sayısı koyunlarda 2-26, keçilerde 1-8, sığırlarda ise 1-6 arasında görüldü. *Cysticercuslar*'a en yoğun olarak sırasıyla periton, karaciğer, mezenterium, rumen ve dalakta, keçilerde periton, karaciğer, omentum ve rumende sığırlarda ise karaciğer, mezenterium ve rumende rastlandı.

Tablo 2'den görüleceği üzere, enfeksiyon sığırlarda en fazla erkeklerde, koyunlarda ve keçilerde ise dişilerde görülmüştür.

Sonuç olarak Van yöresinde *Cysticercosis tenuicollis* evcil gevişenlerde oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Bu durum bu parazitin yayılmasına direkt etki eden bu larvaların veya üzerinde larva bulunan etlerin Mezbahaların etrafında dolaşan karnivorlara bilinçsizce yedirilmesinden kaynaklanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tınar R: Cestod larvalarının insan ve hayvan sağlığı açısından önemi ve neden oldukları ekonomik kayıplar. Vet Hek Dem Derg 32-42, (1979)
2. Güralp N: Helmintoloji. 2. Baskı A Ü Basımevi, (1981).
3. Tınar R, Coşkun ŞZ, Demir S, Akyol VÇ, Aydın L: Bursa Et ve Balık Kurumu Kombinasi' nda kesilen ruminantlarda bulunan cestod türleri ve bunların yayılış oranları. U Ü Vet Fak Derg 5: 1-9, (1993).
4. Bekele T, Mugerwa-Mukosa E, Kasah OB: The prevalence of *Cysticercus* and *hydatidosis* in Ethiopian sheep. Vet Parasitol 28: 267-270, (1988).
5. Lansen R, Pierson RE: *Cysticercosis* from *Taenia hydatigena* in Feedlot lambs. Javna 166: 1183-1186, (1975).
6. Deka DK, Barkoty MB, Lahkar BC: *Cysticercosis* in domestic animals in northeastern region of India. Indian J Parasitol 9: 83-85, (1985).

7. Varma TK, Ahluwalia SS: Some observations on the prevalence and variations in the morphology and biology of *Cysticercus tenuicollis* of sheep, goat, pig and buffalo origin. *Indian J Anim Sci* 56: 1135-114, (1984).
8. Merdivenci A: Türkiye'de 1953-1958 yıllarında yaptığımız koyun ve keçi otopsileri üzerinde helmintolojik araştırmalar. *Bomova Vet Araşt Enst Derg* 15: 143-153, (1967).
9. Cantoray R, Aytakin H, Güçlü F: Konya yöresinde keçilerde helmintolojik araştırmalar, *Veterinarium* 3(2): 27-30. (1992).
10. Zeybek H. Samsun yöresi koyun ve kuzularında paraziter fauna saptama çalışmaları. *A Ü Vet Fak Derg* 1980; 27(1): 215-236.
11. Kalkan A. Güney Doğu Anadolu'yu temsilen Diyarbakır koyun ve kuzularında paraziter fauna tespiti çalışmaları. 1978; 4(11-12): 64-85.
12. Taş Z. Van mezbahasında kesilen hayvanlarda paraziter fauna tespiti çalışmaları. Y Y Ü Sağlık Bil Enst Yüksek Lisans Tezi.(1997).
13. Sarımehtemioğlu HO, Gönenç B, Pişkin CF, Ayaz E. Koyun, keçi, sığır ve mandalarda *Cysticercus tenuicollis*'in yayılışı. *A Ü Vet Fak Derg* 1993, 40(4): 488-496.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Serdar Değer
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail:serdardeger61@hotmail.com

Kuzularda süt emme dönemindeki gelişme geriliğinin etiyojisi üzerine bazı araştırmalar

Ibrahim Çımtay

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, Şanlıurfa yöresinde gelişme geriliği görülen ve sadece süt ile beslenen bir kuzu sürüsünde, dışkıının parazitolojik muayeneleri yapıldı. Ayrıca kuzularda bazı hematolojik parametreler ile kuzu ve annelerinin kan serumlarındaki bazı mineral düzeyleri araştırıldı. Araştırmanın materyalini aynı sürüye ait 32 adet gelişme geriliği olan ve 27 adet gelişme geriliği olmayan toplam 59 adet 30-35 günlük kuzu ve bu kuzuların anneleri oluşturdu. Kuzuların dışkı örneklerinin parazitolojik muayenelerinde, gelişme geriliği olan kuzuların % 40.63'ünde helmint yumurtaları ve/veya *Eimeria spp.* oocistleri saptanırken, gelişme geriliği olmayan kuzularda ise bu oran % 14.81 olarak tespit edildi. Gelişme geriliği olan kuzuların serum çinko ve bakır ortalamaları (11.44 ± 0.42 ve 12.19 ± 0.56 $\mu\text{mol/L}$) gelişme geriliği olmayan kuzuların ortalamalarına kıyasla (13.64 ± 0.58 ve 14.31 ± 0.76 $\mu\text{mol/L}$) $p < 0.01$ ve $p < 0.05$ güven eşiklerinde önemli derecelerde düşük bulundu. Ayrıca gelişme geriliği olan kuzuların annelerinin çinko ve bakır ortalamalarının da (12.94 ± 0.83 ve 14.84 ± 0.82 $\mu\text{mol/L}$) gelişme geriliği olmayan kuzuların annelerindeki ortalamalardan (14.10 ± 0.84 ve 16.46 ± 1.04 $\mu\text{mol/L}$) istatistiki olarak önemli olmamakla birlikte dikkati çekecek ölçüde düşük olduğu saptandı. Ancak serum demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamalarında gerek iki gruptaki kuzular ve gerekse anneler arasında önemli farklılıklar saptanmadı. Yine kuzuların eritrosit, hemoglobün ve hematokrit ortalamalarında da iki grup arasında istatistiki olarak önemli farklılıklar bulunmadı.

Anahtar kelimeler: Gelişme geriliği, Hematolojik parametreler, Mineral, Kuzu.

Investigations on the Etiology of Growth Retardation in Suckling Lambs

Abstract: In this study, it was performed parasitological examinations in faeces and investigated some haematological parameters in a lamb herd with growth retardation feeding only with milk in Şanlıurfa region. Furthermore, it was investigated some mineral levels in blood sera of lambs and its ewes. The study was performed on 59 lambs (32, with growth retardation and 27, without growth retardation) aged between 30-35 days and its ewes. *Eimeria spp.* oocysts and/or helmint eggs were found in 40.63 % of lambs with growth retardation in the parasitological examination, but this ratio was 14.81 % in lambs without growth retardation. Mean serum zinc and copper levels (11.44 ± 0.42 and 12.19 ± 0.56 $\mu\text{mol/L}$) in lambs with growth retardation were significantly lower ($p < 0.01$ and $p < 0.05$) than lambs without growth retardation (13.64 ± 0.58 and 14.31 ± 0.76 $\mu\text{mol/L}$). Furthermore, zinc and copper levels (12.94 ± 0.83 and 14.84 ± 0.82 $\mu\text{mol/L}$) in ewes of lambs with growth retardation were lower than ewes of lambs without growth retardation (14.10 ± 0.84 and 16.46 ± 1.04 $\mu\text{mol/L}$), but these differences were not significant statistically. However; serum iron, calcium and magnesium levels were found no significant differences between two groups in either lambs and ewes. In addition, erythrocyte, haemoglobin and haematocrit values were not significantly differences between two group lambs.

Keywords: Growth retardation, Haematological parameters, Minerals, Lamb.

GİRİŞ

Hayvan yetiştiriciliğindeki en önemli husus şüphesiz yüksek verimdir. Özellikle doğumdan sonraki ilk günlerde şekillenen bazı mineral yetersizlikleri, parazitler ve enfeksiyöz birçok hastalık gerek bu dönemde ve gerekse daha sonraki dönemlerde hayvanın büyüme ve gelişmesini aksatmakta ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle

kuzu, buzağı ve oğlak gibi genç hayvanlarda normal büyüme ve gelişmeyi aksatan nedenlerin tespit edilip gerekli önlemlerin alınması zorunludur.

Birçok araştırmacı (1-8) özellikle genç hayvanlarda çinko, bakır ve demir gibi bazı minerallerin klinik ve subklinik yetersizliklerinde görülen en önemli belirtilerden birinin gelişme geriliği ve canlı ağırlık kazancında azalma olduğunu bildirmektedirler. Yine

birçok paraziter enfestasyon ve anemi durumlarında da gelişmede aksaklıklar şekillenmektedir (9-14). Ayrıca endoparazitler vücuttaki birçok mineral maddenin emiliminde de yetersizliklere neden olduğundan (15-19) rasyonlardaki mineral düzeylerinin yeterli olduğu durumlarda dahi, emilimdeki bozukluklara bağlı olarak yetersizlikler şekillenebilmektedir. Nitekim birçok araştırmacı (20-23) gastrointestinal nematod enfestasyonlarında serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinde azalmalar oluştuğunu bildirmektedirler.

Mineral yetersizlikleri bariz bir şekilde klinik bozukluklara sebep olmadığı durumların dışında genellikle pek dikkate alınmadığından, özellikle subklinik yetersizliklerin neden olduğu ekonomik kayıpların, klinik yetersizlik durumlarında oluşan kayıplardan çok daha fazla olduğu bildirilmektedir (1, 3, 4, 8). Bu nedenle bilhassa çinko, bakır ve demir gibi bazı mineral maddelerin subklinik yetersizliklerinde görülen en önemli belirtinin büyüme ve gelişmede gerileme olduğu dikkate alındığında (1-3), cılız ve zayıf kalmış hayvanlarda mineral madde analizlerinin yapılmasının gerekli olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada, Şanlıurfa yöresinde gelişme geriliği görülen ve sadece süt ile beslenen bir kuzu sürüsünde, dışkıının parazitolojik muayeneleri yapıldı. Ayrıca kuzularda bazı hematolojik parametreler ile kuzu ve annelerinin kan serumlarındaki bazı mineral düzeyleri araştırıldı.

MATERYAL VE METOT

Bu araştırma, Şanlıurfa yöresinde yaygın koyunculuk işletmelerinin bulunduğu bir bölgede, özellikle süt emen kuzuların zayıf kaldıkları ve iyi gelişemedikleri ifade edilen, aynı bakım ve besleme şartlarında barındırılan bir kuzu sürüsünde yürütüldü. Araştırmanın materyalini gelişme geriliği olan 32 adet (21 dişi, 11 erkek) ve gelişme geriliği olmayan 27 adet (18 dişi, 9 erkek) kuzu ve bu kuzuların anneleri oluşturdu. Sürüdeki 30-35 günlük olan ve sadece süt ile beslenen toplam 76 adet kuzuya kulak numaraları verildi ve kuzular tartılarak ortalama canlı ağırlık (8.820 kg) belirlendi. Bu ortalamanın üzerindeki bütün kuzular gelişme geriliği olmayan grubuna, ortalamadan % 15 ve daha fazla oranda düşük canlı ağırlığa sahip kuzular ise gelişme geriliği olan gruba dahil edildi.

Araştırma kuzularının rektumlarından dışkı örnekleri alındı ve ayrı ayrı naylon torbalar içerisinde laboratuvara getirilerek parazitolojik muayeneleri yapıldı. Bu örnekler helmint yumurtaları ve protozoon oostitleri yönünden flotasyon ve sedimentasyon yöntemleri ile muayene edildi (24).

Yine araştırma kuzularından hematolojik muayeneler amacıyla; Vena jugularis'ten EDTA'lı plastik tüplere alınan kan örneklerinde, eritrosit sayısı Thoma lamı, hematokrit değer mikrohematokrit yöntemi, hemoglobin değeri ise oksihemoglobin metodu kullanılarak belirlendi (25).

Ayrıca kuzu ve annelerinden vakumlu cam tüplere alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Serum örnekleri polietilen tüplere aktararak -20 °C'de dipfirizde saklandı. Bu serum örneklerinin bakır, çinko, demir, magnezyum ve kalsiyum düzeyleri API Unicam 929 model Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde ölçüldü. Çalışmadaki istatistiki değerlendirmeler t test kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Kuzuların dışkı örneklerinde yapılan parazitolojik muayenelerde; gelişme geriliği olan kuzuların % 40.63'ünde helmint yumurtaları ve/veya *Eimeria spp.* oostitleri saptanırken, gelişme geriliği olmayan kuzularda ise bu oran % 14.81 olarak tespit edildi.

Araştırma kuzularının eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değeri ortalamaları ile kuzu ve annelerinin serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları tablo 1'de gösterildi. Tablo 1'de görüldüğü gibi; gelişme geriliği olan kuzuların eritrosit, hemoglobin ve hematokrit ortalamaları (sırasıyla; $6.75 \pm 0.19 \times 10^6/\text{mm}^3$, $9.21 \pm 0.35 \text{ g/dl}$ ve 31.32 ± 0.75) gelişme geriliği olmayan kuzuların ortalamalarından ($7.15 \pm 0.17 \times 10^6/\text{mm}^3$, $9.72 \pm 0.34 \text{ g/dl}$ ve 32.68 ± 0.71) daha düşük saptanmasına karşın, iki grup arasındaki farklar istatistiki olarak önemli bulunmadı.

Yine tablo 1'den anlaşılacağı üzere, gelişme geriliği olan kuzuların serum çinko ve bakır ortalamaları (11.44 ± 0.42 ve $12.19 \pm 0.56 \mu\text{mol/L}$) gelişme geriliği olmayan kuzuların ortalamalarına kıyasla (13.64 ± 0.58 ve $14.31 \pm 0.76 \mu\text{mol/L}$) sırasıyla $p < 0.01$ ve $p < 0.05$ güven eşiklerinde önemli derecelerde düşük bulundu. Ayrıca iki grubun annelerinin serum çinko ve bakır ortalamalarına bakıldığında; gelişme geriliği olan kuzuların annelerinin çinko ve bakır ortalamalarının da (12.94 ± 0.83 ve $14.84 \pm 0.82 \mu\text{mol/L}$) gelişme geriliği olmayan kuzuların annelerindeki ortalamalardan (14.10 ± 0.84 ve $16.46 \pm 1.04 \mu\text{mol/L}$) istatistiki olarak önemli olmamakla birlikte belirgin derecelerde düşük olduğu dikkati çekti. Ancak serum demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamalarında gerek iki gruptaki kuzular arasında ve gerekse anneler arasında istatistiki olarak önemli farklılıklar bulunmadı.

Tablo 1. Kuzu ve annelerinin serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları ile kuzuların eritrosit, hemogloblin ve hematokrit ortalamaları.

Parametreler		Gelişme geriliği olan	Gelişme geriliği olmayan	p
Çinko ($\mu\text{mol/L}$)	Kuzu	11.44 \pm 0.42	13.64 \pm 0.58	**
	Anne	12.94 \pm 0.83	14.10 \pm 0.84	(-)
Bakır ($\mu\text{mol/L}$)	Kuzu	12.19 \pm 0.56	14.31 \pm 0.76	*
	Anne	14.84 \pm 0.82	16.46 \pm 1.04	(-)
Demir ($\mu\text{mol/L}$)	Kuzu	24.24 \pm 1.88	25.09 \pm 2.01	(-)
	Anne	24.98 \pm 1.15	24.07 \pm 1.68	(-)
Kalsiyum (mmol/L)	Kuzu	2.48 \pm 0.11	2.47 \pm 0.12	(-)
	Anne	2.45 \pm 0.12	2.46 \pm 0.13	(-)
Magnezyum (mmol/L)	Kuzu	0.72 \pm 0.05	0.77 \pm 0.08	(-)
	Anne	0.73 \pm 0.04	0.72 \pm 0.06	(-)
Eritrosit ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Kuzu	6.75 \pm 0.19	7.15 \pm 0.17	(-)
Hemoglobin (g/dl)	Kuzu	9.21 \pm 0.35	9.72 \pm 0.34	(-)
Hematokrit (%)	Kuzu	31.32 \pm 0.75	32.68 \pm 0.71	(-)

(-) : Önemsiz * : p<0.05 ** : p<0.01

TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırma kuzularının dışkı örneklerinin parazitolojik muayenelerinde; gelişme geriliği olan kuzuların % 40.63'ünde, gelişme geriliği olmayan kuzuların ise % 14.81'inde helmint yumurtaları ve/veya *Eimeria spp.* oookistleri görüldü. Birçok araştırmacı (9-12, 26) kuzularda gastrointestinal parazit enfestasyonlarında ve koksidiyozis durumlarında canlı ağırlık kazancında önemli derecede azalmalar oluştuğunu bildirmektedirler. Nitekim bu çalışmada da, gelişme geriliği olan kuzulardaki endoparazit oranının gelişme geriliği olmayan kuzulardaki orandan belirgin derecede yüksek olması, gelişme geriliği olan kuzularda bu durumun muhtemel nedenlerinden birinin endoparazitler olabileceğini işaret etmektedir.

Koyunlarda normal eritrosit sayısı 6.5-13.5 $\times 10^6/\text{mm}^3$ (25, 27, 28), hemoglobin düzeyi 9-15 g/dl (25) ve hematokrit değeri ise % 24-45 (25, 27) arasında bildirilmektedir. Tablo 1'de görüldüğü gibi; her iki gruptaki kuzuların eritrosit, hemoglobin ve hematokrit ortalamaları da literatürlerde bildirilen normal değerler arasında olmakla birlikte, gelişme geriliği olan kuzuların eritrosit ve hemoglobin ortalamalarının normal değerlerin minimum sınırlarına yakın olduğu görüldü. Ayrıca gelişme geriliği olan kuzuların her üç parametre ortalamalarının da gelişme geriliği olmayan kuzulardaki ortalamalardan istatistiki olarak önemli olmamakla birlikte düşük olduğu saptandı. Birçok araştırmacı (13, 14, 25) anemi durumlarında eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerinin azaldığını ve

anemik hayvanların iyi gelişemediklerini bildirmektedirler. Çalışmada, gelişme geriliği olan kuzuların eritrosit ve hemoglobin ortalamalarının yetersizlik düzeylerinde olmasa da, normalin minimum sınırlarına yakın olarak bulunması, bu kuzuların anemik olmamakla birlikte anemiye eğilimli olabileceklerini düşündürmektedir.

Koyunlarda normal serum çinko düzeyi 12.2-18.2 $\mu\text{mol/L}$ (3, 29), bakır düzeyi 12.5-25 $\mu\text{mol/L}$ (30, 31), demir düzeyi 21-42 $\mu\text{mol/L}$ (32), kalsiyum düzeyi 2-3 mmol/L (27, 33) ve magnezyum düzeyi ise 0.7-1.2 mmol/L (27, 34) arasında bildirilmektedir. Bu çalışmada, her iki grubun annelerinin ve gelişme geriliği olmayan kuzuların serum çinko, bakır, demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları ile gelişme geriliği olan kuzuların serum demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları literatürlerde bildirilen normal sınırlar arasında bulundu. Ayrıca gerek iki gruptaki kuzular arasında ve gerekse anneler arasında serum demir, kalsiyum ve magnezyum ortalamaları yönünden istatistiki olarak önemli farklar saptanmadı. Birçok araştırmacı (1-8), çinko ve bakırın özellikle subklinik yetersizliklerinde bilhassa genç hayvanlarda büyüme ve gelişmenin önemli ölçülerde aksadığını bildirmektedirler. Bu araştırmada, gelişme geriliği olan kuzuların serum çinko ve bakır ortalamalarının, normal literatür verilerinden daha düşük saptandığı ve bu parametrelerdeki ortalamaların gelişme geriliği olan kuzularda, gelişme geriliği olmayan kuzulardaki ortalamalara kıyasla önemli derecelerde (p<0.01 ve p<0.05) düşük olduğu dikkati çekti. Bu nedenle araştırmadaki gelişme geriliği olan kuzularda, bu

durumun olası nedenlerinden birinin de çinko ve bakır düzeylerindeki azalmalar olabileceği düşünülebilir.

Gelişme geriliği olan kuzularda serum çinko ve bakır ortalamalarının, gelişme geriliği olmayan kuzuların ortalamalarından önemli ölçüde düşük olmasındaki muhtemel nedenlerden biri kuzuların sadece süt ile beslenmeleri olabilir. Nitekim bazı araştırmacılar (35, 36) sütün çinko ve bakır yönünden fakir bir gıda olduğunu bildirmektedirler. Gerçi her iki gruptaki kuzular da sadece süt ile beslendiklerinden, gelişme geriliği olan kuzuların serum çinko ve bakır düzeylerindeki bu azalmanın süttten kaynaklanamayacağı düşünülebilir. Ancak gelişme geriliği olan kuzuların annelerinin serum çinko ve bakır ortalamalarının, gelişme geriliği olmayan kuzuların annelerindeki ortalamalardan istatistiki olarak önemli olmamakla birlikte dikkati çekecek ölçüde düşük bulunması, gelişme geriliği olan kuzuların aldıkları sütteki çinko ve bakır düzeylerinin, gelişme geriliği olmayan kuzulardakinden düşük olabileceğine işaret etmektedir.

Yine gelişme geriliği olan kuzularda, serum çinko ve bakır ortalamalarındaki azalmanın diğer bir nedeni de endoparazitler olabilir (20, 21, 37). Çünkü endoparazitlerin elementlerin emiliminde bozukluklara neden olduğu ve emilimi önemli ölçüde aksattıkları bildirilmektedir (15-19). Nitekim bu araştırmada da, gelişme geriliği olan kuzulardaki endoparazit oranının, gelişme geriliği olmayan kuzulardaki orandan önemli ölçüde yüksek olması bu görüşü destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, süt ile beslenen kuzularda büyüme ve gelişmenin normal bir şekilde olabilmesi için, hayvanların endoparazitlerden arındırılması ve bu dönemde kuzulara sütteki miktarları çok az olan çinko ve bakır yönünden yeterli ve dengeli ilavelerin yapılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Ergün A: Zinc metabolism and deficiency in domestic animals. *A Ü Vet Fak Derg* 30 (2): 308-316, (1983).
- McDowell LR: Minerals in animal and human nutrition. Academic Press, San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, (1992).
- Underwood EJ: Trace element in human and animal nutrition. Academic Press, London, (1977).
- Can R, Çimtay İ: Sığırlarda çinko yetersizliği. *Bültendif* 4-7, (1997).
- Whitelaw A, Armstrong RH, Evans CC, Fawcett AR: An investigation into copper deficiency in young lambs on an improved hill pasture. *Vet Rec* 101 (12): 229-230, (1977).
- Wisniewski E: Preventive and therapeutic applications of zinc in bovine dermatomycoses. *Bull Vet Inst Pulawy* 27 (1-4): 22-35, (1984).
- Viejo RE, Casaro AP: Efectos de la suplementacion con cobre sobre la ganancia de peso, cobre hepatico y plasmatico en terneros. *Rev Argentina Product Anim* 13 (2): 97-105, (1993).
- Çimtay İ: Sığır, koyun ve keçilerde bakır yetersizliği ve önemi. *Türk Vet Hek Derg* 11 (3-4): 15-20, (1999).
- Catchpole J, Gregory MW: Pathogenicity of the coccidium *Eimeria crandallii* in laboratory lambs. *Parasitology* 91 (1): 45-52, (1985).
- Bezubik B, Sinski E, Wedrychowicz H: Immunological investigations in experimental ostertagiosis in sheep. I. Clinical and haematological changes after single infection. *Acta Parasitol Polonica* 23 (11): 183-194, (1975).
- Hayat CS, Hussain SM, Iqbal Z, Hayat B, Akhtar M: Effect of parasitic nematodes on haematology and productivity of sheep. *Pakistan Vet J* 16 (2): 81-83, 1996.
- Mugambi JM, Wanyangu SW, Bain RK, Owango MO, Duncan JL, Stear MJ: Response of dorper and red maasai lambs to trickle *Haemonchus contortus* infections. *Res Vet Sci* 61 (3): 218-221, 1996.
- Blood DC, Radostits OM: Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 7th Edition, Bailliere Tindall, London, (1989).
- Brightling A: Sheep disease. Inkata Press, Melbourne, Sydney, (1988).
- Doğanay A: Paraziter hastalıklardan ileri gelen ekonomik kayıplar. *Vet Hek Der Derg* 64 (2): 52-59, (1993).
- Özkoç Ü: Koyun-keçi hastalıkları ve yetiştiriciliği. 1. Baskı, Tım-Vet Hay Hiz Yay, İstanbul, (1990).
- Türker H: Ruminantlarda beslenme ve mide-bağırsak parazitizmi ilişkileri. *İ Ü Vet Fak Derg* 14 (2): 67-72, (1988).
- Brown MD, Poppi DP, Sykes AR: The effect of a concurrent infection of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* on calcium, phosphorus and magnesium transactions along the digestive tract of lambs. *J Comp Pathology* 101 (1): 11-20, (1989).
- Burns LM, Titchner RN: Blood parameters and turnover data in calves infested with lice. *Res Vet Sci* 52: 62-66, (1992).
- Symons LA: Plasma zinc and inappetence in sheep infected with *Trichostrongylus colubriformis*. *J Comp Pathology* 93 (4): 547-550, (1983).
- Abdel-All TS: Haematological and biochemical studies on the efficacy of synanthic against gastro-intestinal parasites in sheep. *Assiut Vet Med J* 24 (48): 197-203, (1991).
- Horton GMJ: Rehabilitation in lambs after infection with *Trichostrongylus colubriformis*. *J Anim Sci* 45 (6): 1453-1457, (1977).
- Albers GAA, Gray GD, Le-Jambre LF, Barger IA, Barker JSF: The effect of *Haemonchus contortus* infection on haematological parameters in young merino sheep and its significance for productivity. *Anim Product* 50 (1): 99-109, (1990).
- Levine ND: Veterinary protozoology, 5th Edition, Iowa State University Press, Iowa, (1985).
- Yılmaz K, Otlu A: Veteriner hematoloji el kitabı. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, (1989).
- Hayat CS, Malik AA, Anwar AH, Iqbal Z: Effect of experimentally induced coccidiosis on some blood parameters and productivity of lambs. *Indian Vet J* 10 (2): 60-62, (1990).
- Baumgartner W, Pernthaner A: Influence of age, season and pregnancy upon blood parameters in austrian karakul sheep. *Small Rum Research* 13 (2): 147-151, (1994).
- Jelinek P, Frais Z, Helanova I: Dynamics of the basal haematological values of ewes in the course of a year. *Veterinari Medicina* 31 (6): 359-370, (1986).
- Altıntaş A, Fidancı UR: Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. *A Ü Vet Fak Derg* 40 (2): 173-186, (1993).

30. Faye B, Kamil M, Labonne M: Teneur en oligo-elements dans les fourrages et le plasma des ruminants domestiques en republique de djibouti. Rev Elev Med Vet Pays Trop 43 (3): 365-373, (1990).
31. Niekerk FE, Cloete SWP, Barnard SA, Heine EWP, Niekerk FE: Plasma copper, zinc and blood selenium concentrations of sheep, goats and cattle. South African J Anim Sci 20 (3): 144-147, (1990).
32. Nazki AR, Rattan JS: Status of blood micro-element during different seasons in sheep. Indian Vet J 67: 274-276, (1990).
33. Idris OF, Tartour G, Babiker SA: Blood mineral status and haematological values in sheep in the gezira province of the sudan. Trop Anim Health and Product 8 (1): 13, (1976).
34. Bradford PS: Large animal internal medicine. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto, (1990).
35. Konar A: Süt teknolojisi. Ç Ü Yay No: 171, Adana, (1998).
36. Minson JD: Forage in ruminant nutrition. Academic Press Inc., California, (1990).
37. Şahin T: Endoparazitli koyunlarda bazı iz element ve biyokimyasal parametrelerin seviyeleri üzerine araştırmalar. Doktora Tezi, Y Y Ü Sağ Bil Enst., Van, (1999).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. İbrahim ÇİMTAY
Harran Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Şanlıurfa, TÜRKİYE

Köpeklerde tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylazin anestezisi*

Nihat Şındak^a İsmail Alkan^b

^aHarran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

^bYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma köpeklerde tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylazin kombinasyonlarının anestezik etkilerini araştırmak amacıyla değişik ırk, yaş, canlı ağırlık ve cinsiyette toplam 40 köpek üzerinde gerçekleştirildi. Birinci grup köpeklere (n=20) tiletamin-zolazepam (10 mg/kg), 2. grup köpeklere (n=20) ise tiletamin-zolazepam (10 mg/kg) ve xylazin (1 mg/kg) kombinasyonu im uygulandı. Anestezi öncesi, sırası ve anesteziden 24 saat sonra klinik bulgular, hematolojik parametreler ve biyokimyasal kan parametreleri ile ilgili sonuçlar belirlendi. İlaç uygulamasının hematolojik ve biyokimyasal kan parametrelerinde minimal etkiler meydana getirdiği, ayrıca iyi kas gevşemesi sağlayarak uygun anestezik koşullar oluşturduğu tespit edildi. Tiletamin-zolazepam uygulanan olgularda ortalama 5.9 dk'da indüksiyon ve 97 dk'lık şirurjikal anestezi süresi sağlandı. Tiletamin-zolazepam-xylazin verilen köpeklerde ise ortalama 3.7 dk'da indüksiyon ve 101 dk süren şirurjikal anestezi süresi elde edildi. Buna göre her iki gruptaki köpeklerde tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylazin kombinasyonlarının pratikte uygulanabileceği, tiletamin-zolazepam-xylazinle, tiletamin-zolazepamdan daha etkili ve daha uzun süreli anestezi sağlandığı ortaya konuldu.

Anahtar Kelimeler: Tiletamin, Zolazepam, Anestezi, Köpek.

Tiletamin-zolazepam and tiletamin-zolazepam-xylazin anetsthesia in dogs

Abstract: In this study the anesthetic effect of the combinations of tiletamin-zolazepam and tiletamin-zolazepam-xylazin were investigated in 40 dogs which were in different breed, age, body weight and sex. First group of dogs (n=20) were injected with the combination of tiletamin-zolazepam (10 mg/kg) and second group of dogs (n=20) were injected with the combination of tiletamin-zolazepam (10 mg/kg) plus xylazin (1 mg/kg) intramuscularly. Clinical findings, heamatological and biochemical parameters were recorded before, during and 24 hour after anesthesia. The results showed that both combinations had an excellent effect of muscular relaxation and positive anesthetic conditions. On the other hand, both combinations had a little effect on the heamatological and biochemical parameters. Dogs that injected with tiletamin-zolazepam had a mean value of 5.9 minutes induction period and 97 minutes surgical anesthetic duration. However, dogs that injected with tiletamin-zolazepam-xylazin had a mean value of 3.7 minutes induction period and 101 minutes surgical anesthesia duration. In this study; results demonstrated that the combinations of tiletamin-zolazepam or tiletamin-zolazepam-xylazin can be used in practice as anesthetics. It was also found that the combination of tiletamin-zolazepam-xylazin is more effective anesthetic than the combination of tiletamin-zolazepam.

Keywords: Tiletamin, Zolazepam, Anesthesia, Dog.

GİRİŞ

Tiletamin-zolazepam kombinasyonu (CL-744), dissosiyatif bir anestezik olan tiletamin HCl (CL-634) ile bir benzodiazepin derivesi ve minor trankilizan olan zolazepam HCl (CL-716)'ün eşit oranda karışımı ile elde edilen narkotik ve barbitürat olmayan enjektabl bir anestezik ajandır (1-5).

Bu kombinasyon; kullanımda büyük bir güvenilirlik, hızlı uygulanabilme, yeterli kas gevşemesi sağlama, epileptojen riske yol açmama gibi avantajlara sahiptir (6-8).

Tiletamin-zolazepamın, köpeklere im ve iv yolla uygulanması ile iskelet kaslarında mükemmel biçimde relaksasyonu oluşturduğu ve şirurjikal manüplasyonlar

* Aynı adlı doktora tezinin özetidir.

sırasında herhangi bir reaksiyon ile karşılaşmadığı bildirilmektedir (6, 9-12).

Tiletamin-zolazepamda şekillenen analjezi, anestezik etki ortadan kalktıktan sonra bir süre daha devam eder. Şirurjikal anestezisi döneminde hastanın gözleri açık kalır, kusma, yutkunma, korneal, pedal gibi koruyucu reflekslerin kaybolmadığı gözlenir. Genellikle atropin enjeksiyonu ile kontrol edilen salivasyon artışı da saptanabilir (13).

Köpeklerde tiletamin-zolazepam (10 mg/kg) im uygulandıgında 2-8 dk, tiletamin-zolazepam (10 mg/kg)-xylozinin (2 mg/kg) im enjekte edildiğinde ise 2-3 dk içinde indüksiyonun geliştiği savunulmaktadır (13-15).

Tiletamin-zolazepamın 10-20 mg/kg dozunda im uygulanması ile köpeklerde taşikardi oluştuğu sonra, nabız sayısının uyanma başlangıcında enjeksiyon öncesi değere döndüğü bildirilmektedir (8, 11, 12, 15 - 17).

Tracy ve ark. (15), köpeklerde tiletamin-zolazepam-xylozin uygulamasıyla taşikardi oluştuğunu belirtirlerken, Sanders ve ark. da (14), nabız sayısının arttığını ancak bu artışın tiletamin-zolazepamın tek başına kullanılmasıyla oluşan artış kadar yüksek olmadığını vurgulamaktadırlar.

Sanders ve ark. (14), köpeklere tiletamin-zolazepam (9.9 mg/kg) ve xylozinin (1 mg/kg) im uygulanması ile hafif solunum depresyonu meydana gelebileceğini, solunum sayısının da enjeksiyon öncesine göre daha yavaş seyrettiğini belirtmektedirler.

Köpeklerde tiletamin-zolazepam anestezisi ile vücut ısısının düştüğü, fakat bu düşüşün kritik değerlere ulaşmadığı öne sürülmektedir (10, 15, 18).

Tiletamin-zolazepamın 9.9 mg/kg dozunda im verilmesi halinde 73.5 dk anestezisi süresi elde edilebileceği, tiletamin-zolazepam 9.9 mg/kg dozunda 1 mg/kg xylozin ile beraber verildiğinde ise 111.5 dk süren beğenilir tarzda şirurjikal anestezisi süresi meydana geldiği ve xylozinin 1 mg/kg'den fazla uygulanmasının anestezisi süresi veya kalitesine herhangi bir katkı sağlamadığını vurgulanmaktadır (14).

Donaldson ve ark. (16), solunum sayısındaki değişiklikler nedeniyle 2 mg/kg veya 4 mg/kg tiletamin-zolazepam iv verilen köpeklerde 15. dk da arteriyel kan gazlarında hafif hipoksemi ve normal karbondioksit konsantrasyonu bulunduğunu, Schatzmann (19), köpeklerde tiletamin-zolazepamın im enjeksiyonundan sonra arteriyel oksijen basıncında düşüş sergileneneğini öne sürmektedirler.

Heerden ve ark. (10) 2.3-32.3 mg/kg dozlarında tiletamin-zolazepam uygulanan köpeklerde anestezisi

sırasında biyokimyasal kan parametrelerinin normal sınırlar içinde kaldığını belirtmektedirler.

Bu çalışma, köpeklerde tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylozin kombinasyonlarının oluşturduğu anestezinin niteliği ve kardiovasküler sistem üzerinde oluşturduğu etkileri araştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

MATERYAL VE METOT

Çalışmada 4 ay ile 3.5 yaş arası, 5 ile 32 kg canlı ağırlıklarında 16'sı erkek 24'ü dişi olmak üzere 40 adet melez köpek kullanıldı. Köpeklerin 19' unda değişik operasyonlar gerçekleştirilerek anestezinin etkinliği araştırıldı.

Uygulamadan 24 saat önce köpeklere yalnızca su verildi. Uygulama öncesi hayvanların vücut ağırlıkları belirlendikten sonra çevreye adaptasyonları için gerekli önlemler alındı.

İki gruba ayrılan köpeklerden 1. gruba 10 mg/kg dozda tiletamin HCl-zolazepam HCl (Tilest, 100 mg/ml, Parke-Davis), 2. gruba ise 10 mg/kg dozda tiletamin HCl-zolazepam HCl ile 1 mg/kg xylozin HCl (Rompun, 23.32mg/ml, Bayer) karıştırılarak im uygulandı.

İndüksiyon döneminde ortaya çıkan klinik değişiklikler izlendi. Anestezisi öncesi, sırası ve sonrası klinik, hematolojik, biyokimyasal ve venöz kan gazlarına bakıldı.

Klinik muayene olarak nabız, solunum, vücut ısısı, arteriyel oksijenasyon; anestezisi öncesi, sırası (5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 110, 120 ve 130. dakikalarda) ve sonrası (24 saat sonra) tespit edildi. Anestezisi süresince reflexler ve kas gevşemesi nosiseptive uyarılar uygulanarak değerlendirildi.

Kanlar v. saphena parva'nın ramus dorsalis ve v. cephalica antebraçhii' den alındı. Hematolojik muayeneler için 2 ml'lik EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden, mikrohematokrit tüp kullanılarak hematokrit değere, sahli sehpa'sı kullanılarak hemoglobin değerine, Thoma lamı ile eritrosite, Neubauer lamı ile de lökosit sayılarına bakıldı.

Biyokimyasal muayeneler için serum tüplerine alınan kan örnekleri 3.000 RPM'de 10 dk santrifuj edildikten sonra, serumlarında Na, K, Cl, ISE İyon Selektif Elektrot (Easylyte PLUS) cihazında, Ca, AST, ALT, BUN, Kreatinin ve glikoz'a ise TECHNICON RAXT marka Otoanalizer cihazında bakıldı.

Kan gazları için mikrotüplere alınan kan örnekleri 5 dk içinde I.L. 1610 Blood Gase Analyser marka kan gazı cihazı ile ölçüldü.

Çalışma sonunda her iki grubun anestezi öncesi değerleri, anestezi sırası ve sonrasına ait klinik, hematolojik, biyokimyasal kan parametreleri ile kan gazlarındaki değişiklikler kendi aralarında minitab two sample testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Klinik Bulgular

Anesteziye girerken sallantı, düşme ve uzanma biçiminde semptomlar izlendi. 1. grupta ortalama 1.5 dk'da sallantı, 2.6 dk'da düşme ve 5.9 dk'da anestezi gerçekleşirken, 2. gruptaki köpeklerde, ortalama 1.3 dk'da sallantı, 2.1 dk'da düşme ve 3.7 dk'da anestezi oluştu.

Birinci grupta anestezinin başlamasıyla nabız sayısının arttığı, daha sonra düştüğü, 2. grup deneme köpeklerinde ise anestezinin başlaması ile nabız sayısının düştüğü tespit edildi (Tablo 1, 2)

Her iki grupta da solunum sayısı anestezi öncesi değerlerden yüksek bulundu. Ancak 1. grupta anesteziyle birlikte artış görülürken, 2. grup olgularda önce düşüş, daha sonra artış saptandı (Tablo 1, 2).

Her iki gruptaki köpeklerde anestezi periyodu boyunca beden ısısının düştüğü belirlendi. Çalışma sırasında yapılan subjektif değerlendirmede, her iki grup olgularda yeterli kas gevşemesi sağlanırken, tiletamin-zolazepam-xyzazin uygulamasıyla oluşan kas gevşemesinin daha iyi derecede olduğu saptandı. Ayrıca köpeklerde uyanma şekillendikten sonra, sternal pozisyon alana dek analjezinin devam ettiği klemp uygulamalarıyla ortaya kondu.

1. grupta anestezi sırasında göz kapaklarının çoğunlukla açık kaldığı, bazen de açık kapama meydana geldiği, buna bağlı olarak korneanın kuruduğu ayrıca üç köpek dışında korneal ve pupillar refleksin değişmediği belirlendi.

2. gruptaki köpeklerden altısında gözler açık kaldı, diğerlerinde ise protrusyon oluştu. Gözleri açık kalan olgularda pupillar ve palpebral reflekslerin değişmeden kaldığı, korneal refleksin ise bir olgu dışında kaybolduğu gözlemlendi. Her iki grupta da anestezi sırasında, patellar ve pedal refleksler değişmeden kaldı.

Tiletamin-zolazepam uygulaması ile anestezinin başlangıç döneminde bütün köpeklerde salivasyon artışı görülürken, 2. grup köpeklerden sadece dört köpekte hafif salivasyona rastlandı.

1. grup olgularda anestezi sırasında arteriyel oksijenasyon trifazik bir değişiklik gösterirken, 2. grupta bifazik bir değişiklik gösterdi. Ancak belirlenen değerler her iki grupta da fizyolojik sınırlar içinde kaldı.

Hayvanlar, anesteziden baş bölgesinde şekillenen istemsiz hareketlerle uyanmaya çalıştılar. Bu hareketlerin 1. grup olgularda, ortalama 97'dk da (45-180 dk) şekillendiği, izleyen süreçte lateral pozisyonda kalan olguların, ortalama 141 dk'da (85-245 dk) sternal pozisyon alarak, 200 dk'da (92-302) yürüdüğü belirlendi. 2. grup köpeklerde uyanma belirtileri ortalama 101 dk'da (50-150 dk) gözlemlendi. Daha sonra laterale yatmış biçimde kalan olgular, 138 dk'da (65-220 dk) sternal pozisyon alarak, 186 dk'da (70-292) yürüdüler.

Her iki grup köpeklerde tespit edilen klinik değerler ve bunların anestezi öncesi değerlere göre istatistikî farkın anlam derecesi Tablo-1 ve Tablo-2 de sunuldu.

Laboratuvar bulguları

Her iki grup köpeklerde hematolojik, biyokimyasal parametre ve kan gazları ölçümleri sonucunda elde edilen anestezi öncesi sırası ve sonrası değerler arasında istatistikî olarak önemli bir farkın bulunmadığı tespit edildi (Tablo 3, 4, 5).

Tablo 1 . Birinci grup olgularda klinik bulgular.

Değerler		A.Ö.	5.dk	10.dk	20.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk	110.dk	120.dk	130.dk	A.S.
Nabız N=20	Ort.	118.1	194.5	188.9	170.7	167.9	166.3	161.3	154.8	137.0	142.0	146.0	115.7
	P (A.Ö)		***	***	***	***	***	***	***	***	**	***	*
Solunum N=20	Ort.	30.4	34.2	35.0	33.8	36.9	40.2	42.6	45.2	47.3	44.8	45.5	32.5
	P (A.Ö)		*	*	*	*	**	**	**	**	*	*	*
Beden ısısı N=20	Ort.	39.1	38.7	38.4	38.1	37.9	37.5	37.3	36.8	36.1	35.5	35.5	38.8
	P (A.Ö)		***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	*
A.oksijenasyon N=10	Ort.	90.5	86.2	86.9	89.9	88.2	84.9	82.1	91.4	-	79.5	80.5	84.3
	P (A.Ö)		*	*	*	*	*	**	**	-	*	*	*

Tablo 2. İkinci grup olgularda klinik değerler.

Değerler		A.Ö.	5.dk	10.dk	20.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk	110.dk	120.dk	130.dk	A.S.
Nabız	Ort.	116.8	116.1	110.1	102.4	101.3	95.1	91.2	81.1	80.1	74.0	75.8	111.6
N=20	P		*	*	*	*	*	**	**	***	***	***	*
	(A.Ö)												
Solunum	Ort.	24.40	22.90	20.80	21.00	23.60	24.80	25.70	28.20	31.60	22.70	19.00	25.36
N=20	P		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	(A.Ö)												
Beden ısısı	Ort.	38.85	38.69	38.39	38.02	37.70	37.37	36.92	36.34	35.95	35.39	35.17	38.63
N=20	P		*	**	***	***	***	***	***	***	***	***	*
	(A.Ö)												
A.oksijenasyon	Ort.	90.44	86.00	86.29	87.44	87.67	92.25	90.75	87.83	79.60	-	-	88.33
N=10	P		*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*
	(A.Ö)												

* P>0.05, ** P≤ 0.05, *** P≤ 0.001

A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: anestezi Esnası, A.S: Anestezi sonrası

Tablo-3. Bir ve ikinci gruptaki hematolojik bulgular.

PARAMETRE	1. grup						2. grup					
	A.Ö	A.E	A.S	A.Ö/A.E	A.Ö/A.S	P	A.Ö	A.E	A.S	A.Ö/A.E	A.Ö/A.S	P
Eritrosit Sayısı (106/mm ³)	5.12	4.82	5.21	*	*		5.39	5.32	5.21	*	*	
Lökosit Sayısı (103/mm ³)	11.1	11.2	12.9	*	*		8.61	9.41	12.9	*	*	
	3	4	2						2			
Hemoglobin Miktarı (g/100ml)	13.7	13.2	12.6	*	*		14.6	13.4	12.6	*	*	
	8	4	0				4	4	0			
Hematokrit Değer (%)	41.0	39.6	37.8	*	*		44.0	40.3	37.8	*	*	
	0	0	0				0	8	0			

Tablo 4. Bir ve ikinci gruptaki kan gazı değerleri.

PARAMETRE	1. grup						2. grup					
	A.Ö	A.E	A.S	A.Ö/A.E	A.Ö/A.S	P	A.Ö	A.E	A.S	A.Ö/A.E	A.Ö/A.S	P
PH	7.355	7.330	7.355	*	*		7.307	7.328	7.348	*	*	
PCO ₂	39.37	39.63	38.28	*	*		46.43	43.53	40.83	*	*	
PO ₂	47.00	61.75	50.75	*	*		48.67	61.67	53.50	*	*	
HCO ₃	21.77	20.77	21.33	*	*		22.73	23.55	22.25	*	*	

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sanders ve ark. (14), köpeklerde tiletamin-zolazepamın (10 mg/kg) im enjeksiyonundan 2-3 dk sonra induksiyon şekillendiğini, Lin ve ark. (13), şirurjikal anestezinin 7-8 dakikada oluştuğunu, Tracy ve ark. ise (15), 9.9 mg/kg im dozla 3 dk içinde anesteziye girişi karakterize eden yatma olgusunun görüldüğünü ve induksiyonun 6-8 dk içinde gerçekleştiğini belirtmektedirler. Çalışmada tiletamin-zolazepam verilen grupta elde edilen bulgular Lin ve ark. (13) ve Tracy ve ark. (15) ile benzer bulunurken, Sanders ve ark ile ise (14) uyumlu bulunmadı.

Sanders ve ark. (14), köpeklerde tiletamin-zolazepam (10 mg/kg)-xylazinin (2 mg/kg) im enjeksiyonu ile induksiyonun 2-3 dk içinde geliştiğini savunmaktadırlar. Tiletamin-zolazepam-xylazin kombinasyonunun im uygulandığı olgularda, xylazin HCl'in induksiyon süresini kısaltarak şirurjikal anestezinin daha çabuk şekillenmesine sebep olduğu görüldü. Çalışma sırasında tespit edilen bulgular Sanders ve ark. ın (14) görüşü doğrultusundadır.

Tiletamin-zolazepamın 10-20 mg/kg dozunda im uygulanması ile köpeklerde taşikardi oluşumundan sonra, nabız sayısının uyanma başlangıcında enjeksiyon öncesi değere döndüğü bildirilirken (8, 11, 12, 15-

17), Sanders ve ark. (14), önce taşikardi, daha sonra ise bradikardi gözleendiğini belirtmektedirler. Birinci grupta elde edilen değerler, araştırıcıların (8, 11, 12,

15-17) verilerini desteklemektedir. Ancak anestezinin hiç bir döneminde bradikardi gözlenmemesi Sanders ve ark.nın (14) bulguları ile uyum sağlamamaktadır.

Tablo 5. . Bir ve ikinci gruplardaki biyokimyasal kan değerleri.

PARAMETRE	1. grup					2. grup				
	P					P				
	A.Ö	A.E	A.S	AÖ/AE	AÖ/AS	A.Ö	A.E	A.S	AÖ/AE	AÖ/AS
Glikoz (MG/DL)	105.0	117.7	102.0	*	*	101.9	153.3	120.0	**	*
BUN (MG/DL)	12.50	12.50	13.33	*	*	10.29	11.57	13.57	*	*
Kreatinin (MG/DL)	0.975	0.925	0.833	*	*	0.786	0.829	0.829	*	*
AST (U/L)	46.20	43.50	47.00	*	*	30.71	36.00	40.71	*	*
ALT (U/L)	20.17	19.33	22.50	*	*	32.40	32.29	32.43	*	*
Sodyum (mEq/L)	143.2	144.7	148.1	*	*	146.1	146.0	149.0	*	*
Potasyum (mEq/L)	4.525	4.535	4.423	*	*	5.036	4.350	4.634	*	*
Klor (mEq/L)	107.9	109.2	108.5	*	*	107.9	109.4	111.1	*	*
Kalsiyum (MG/DL)	11.13	12.73	10.03	*	*	11.24	11.07	10.44	*	*

Tracy ve ark. (15), köpeklerde tiletamin-zolazepam-xylazin uygulamasıyla taşikardi oluştuğunu belirtirlerken, Sanders ve ark. da (14), nabız sayısının arttığını ancak bu artışın tiletamin-zolazepamın tek başına kullanılmasıyla oluşan kadar yüksek olmadığını vurgulamaktadırlar. Çalışmada tiletamin-zolazepam-xylazin uygulamasıyla nabız sayısında azalma görülmesi araştırıcıların (14, 15) verilerine uymadığı gibi anestezi süresince preenjeksiyon değerden yüksek bir bulguya da rastlanılmadı.

Çalışmada hayvanların heyecanlanmamaları ve korkmamaları için özel önlem alınmasına rağmen 1. grup olgularda nabız sayısı artışı, 2. grup olgularda ise azalmanın tespiti nabız sayısında görülen değişikliklerin ilacın direkt etkisi sonucunda da oluştuğunu ortaya koymaktadır. 2. grup olgularda anestezi sırasında nabız sayısında belirlenen azalma; araştırıcıların (20 - 22) belirttiği gibi xylazinden kaynaklanmıştır. Xylazinin nabız sayısını düşürmesiyle aritmi oluşumunun görülmesi; "Respiratorik aritmi sadece nabız frekansının 100/dk dan düşük olduğu durumlarda görülebilir" görüşünü savunan Jaksch ve ark. (23)' nin tespitini daha da kuvvetlendirir niteliktedir.

Yapılan çalışmalarda (11, 16, 17) tiletamin-zolazepamın im ve iv uygulamalarıyla nabız ve solunum sayısında artış şekillendiği vurgulanırken, Tracy ve ark. (15), köpeklerde tiletamin-zolazepamla uygulamasıyla solunum sayısının düştüğünü öne sürmektedirler. Çalışmada, anestezi sırasında bulunan solunum sayısının fizyolojik sınırlardan yüksek bulunması bazı araştırıcılarla (11, 16, 17) uyum sağlarken, Tracy ve ark.(15)' nin bulgularıyla çelişmektedir.

Araştırıcılar (20-22), xylazinin köpeklerde solunum sayısını belirgin olarak azaltacağı ve hipopneaya neden olabileceğini vurgulamaktadırlar. Sanders ve ark. (14), köpeklere tiletamin-zolazepam (9.9mg/kg) ve xylazinin

(1 mg/kg) im uygulanması ile hafif solunum depresyonu meydana gelebileceğini, solunum sayısının da enjeksiyon öncesi değere göre daha yavaş seyrettiğini belirtmektedirler. İkinci grup olgularda elde edilen bulgular araştırıcıların (14, 20 - 22) görüşleriyle paralellik göstermektedir. Yine kimi araştırıcılar (6, 10, 15), tiletamin-zolazepam anestezisi ile solunum ve nabız sayılarında ortaya çıkan artışın, anestezi öncesi heyecan, korku ve zaptırapla ilgili kaçışmalara bağlı oluşabileceğini belirtmektedirler. Bu çalışmada, anesteziye alınacak olguların sakinleşmeleri beklendikten sonra, yine de 1. grup olgularda nabız ve solunum sayısında artma saptanması, buna rağmen tiletamin-zolazepam-xylazin uygulamalarında ise azalma saptanması, bu değişikliklerin oluşumunda anestetik kombinasyonlarla da direkt ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Araştırıcılar (10, 15, 18), köpeklerde tiletamin-zolazepam anestezisi ile vücut ısısının düştüğünü, fakat bu düşüşün kritik değerlere ulaşmadığını öne sürmektedirler. Yapılan çalışmada da her iki grup için elde edilen bulgular bu doğrultudadır.

Tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylazinin, köpeklere im ve iv yolla uygulanması ile iskelet kaslarında mükemmel biçimde gevşeme oluştuğu ve cerrahi girişimler sırasında herhangi bir sorun ile karşılaşmadığı bildirilmektedir (6, 9 - 12, 14). Bu çalışmada 2. grup olgularda 1. gruba oranla daha iyi kas gevşemesi saptanmasının nedeni xylazinin kas gevşetici ve analjezik etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmada anestezi sırasında ve anesteziiden çıktıktan sonra, olgularda, sternal pozisyon alana dek klemp stimülasyonuna karşı herhangi bir yanıt saptanmaması, Donaldson ve ark (16) ile Tracy ve ark (15)' yi desteklemektedir. Her iki grup üzerinde yapılan operasyonlar sırasında hiç bir sorunla karşılaşılması, araştırıcıların (10, 11, 13, 14, 16) bulguları ile uyum gösterirken, bu anestetik

kombinasyonla osteosentez operasyonlarının yapılamayacağını savunan Fieni ve ark. (17)'nin iddiaları ile çelişki sergilemektedir.

Köpeklerde Tiletamin-zolazepamın im uygulanması ile palpebral reflekslerde değişiklik oluşmadığı, gözlerin açık kaldığı bu nedenle de baş bölgesindeki cerrahi uygulamalar için tiletamin-zolazepamın uygun bir anestezi olmadığı savunulmaktadır (6, 16, 17, 24). Çalışma sırasında 2. grup olgularda kimi zaman protrüzyon oluşsa da deneme köpeklerinde gözlerin çoğunlukla açık kalması korneal ve palpebral reflexlerin değişmediğinin tespiti, araştırmacıların (2, 16, 17, 24) verileriyle paralellik arz etmektedir.

Uygulama sırasında 1. grup olgularda daha belirgin olmak üzere araştırmacıların (10, 12, 15, 25) belirttiği gibi salivasyon artışına rastlandı.

Anestezi sırasında, arteriyel oksijenasyon değerlerinde, 1. grup olgularda trifazik, 2. grup köpeklerde bifazik değişikliklerin belirlenmesi, Sanders ve ark. (14)'nin verilerini destekler niteliktedir.

Sanders ve ark. (14) tiletamin-zolazepamın 9.9 mg/kg dozunda im verilmesi halinde 73.5 dk anestezi süresi elde edilebileceğini, tiletamin-zolazepam 9.9 mg/kg dozunda 1 mg/kg xylazin ile beraber verildiğinde ise 111.5 dk süren beğenilir tarzda şirurjikal anestezi süresi meydana geldiğini ve xylazin dozunun 1 mg/kg'den fazla uygulanmasının anestezi süresi veya kalitesine herhangi bir katkı sağlamadığını vurgulamaktadırlar. Çalışmada bulunan değerler Sanders ve ark. (14) nin bulgularına benzemektedir.

Donaldson ve ark. (16), solunum sayısındaki değişiklikler nedeniyle 2 mg/kg veya 4 mg/kg tiletamin-zolazepam iv verilen köpeklerde 15. dk da arteriyel kan gazlarında hafif hipoksemi ve normal karbondioksit konsantrasyonu bulunduğunu, Schatzmann (19), köpeklerde tiletamin-zolazepamın im enjeksiyonundan sonra arteriyel oksijen basıncında düşüş sergileneceğini öne sürmektedirler. Heerden ve ark. (10), tiletamin-zolazepamın enjeksiyonundan 10 ve 20 dk sonra saptanan kan gazı değerleri arasındaki farkın istatistiki olarak önemli olmadığını ve PaO₂ değerlerinin normal sınırlar içinde kaldığını ifade etmektedirler. Çalışmada tiletamin-zolazepam uygulanan olgularda anestezi sırasında, pH ve HCO₃⁻ 'ün anestezi öncesi değere göre azaldığı, PO₂ ve PCO₂ 'nin ise arttığı belirlendi. Saptanan O₂ değerleri Heerden (10)'in bulgularıyla uyumlu olup; Donaldson (16) ve Schatzmann (19)'in verileri ile çelişmektedir.

Köpeklerde, xylazinin im (2.2 mg/kg) veya iv (1.1 mg/kg) uygulanması ile pH, PaO₂, PaCO₂, asit baz dengesinde önemli bir değişiklik oluşturmadığı vurgulanmaktadır (22). Çalışmada tiletamin-zolazepam-xylazin grubu olgularda, pH, HCO₃⁻ ve PO₂ 'nin arttığı ve PCO₂ 'nin ise azaldığı saptandı. Ancak belirlenen artış ve azalmalar istatistiki olarak anlamlı

kabul edilmediğinden, bulgular Lumb (22)'u destekler nitelikte değerlendirilmiştir.

Xylazin uygulaması ile kedi ve köpeklerde insulin sekresyonunun inhibe edildiği ve buna bağlı olarak glukagon/insulin oranının artarak sonuçta hiperglisemi oluştuğu belirtilmektedir (3, 22). Heerden ve ark. (10) ise, köpeklere 2.3-32.3 mg/kg dozlarında tiletamin-zolazepam uyguladıklarında anestezi sırasında biyokimyasal kan parametrelerinin normal sınırlar içinde kaldığını belirtmektedirler.

Tiletamin-zolazepam verilen köpeklerde elde edilen biyokimyasal kan parametre bulgularının normal sınırlar içinde kalması, Tiletamin-zolazepam-xylazin verilen köpeklerde glikoz seviyesinin yüksek diğer biyokimyasal parametrelerin normal sınırlar içinde tespit edilmesi, araştırmacıların (3, 10, 22) belirttiği ifadelerle paralellik göstermektedir.

Çalışmada, 1 ve 2. grup hematolojik parametrelerinin anestezi öncesi, sırası ve sonrası saptanan değerler arasında istatistiki önemli bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak bu çalışmada tiletamin-zolazepam ve tiletamin-zolazepam-xylazin kombinasyonlarının köpeklerde hızlı etki eden, uygun kas relaksasyonu oluşturan, uzun süreli şirurjikal anestezi sağlayan ve uyanma sırasında ciddi sıkıntılar meydana getirmeyen, hematolojik ve biyokimyasal kan parametrelerinde ise minimal değişikliklere neden olan bir kombinasyon olduğu ortaya konuldu.

KAYNAKLAR

1. Benson GJ, Wheaton LG, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Olson WA: Effects of Telazol-Xylazine-Butorphanol Anesthesia for Ovariectomy of Dogs. In Proceeding of The Annual Meeting of American College of Veterinary Anesthesiologists. pp. 12, New Orleans, Louisiana, (1989).
2. Codner EC, Lessard P, Mc Graht C: Effect of Tiletamine/Zolazepam Sedation on Intradermal Allergy Testing in Atopic Dogs. JAVMA 201 (2): 1857-1860, (1992).
3. Hall LW, Clarke LW: Veterinary Anaesthesia. Baillie're Tindall-London 8. Ed, (1983).
4. Hellyer P, Muir WW, Hubbell JAE, Sally, J: Cardiorespiratory Effects of The Intravenous Administration of Tiletamine-Zolazepam to Cats. Veterinary Surgery, 18: 105-110 (1988).
5. Short CE, Tracy CH: Technical Discussion About Telazol. Vet. Med. 83: 8-10, (1988).
6. Bree MM, Cohen BJ, Rowe SE: Dissociative Anesthesia in Dogs and Primates: Clinical Evaluation of CI-744. Laboratory Animal Science 22: 878-881, (1972).
7. Chen CF, Chow SY: Effects of Tiletamine on Spinal Cord Synaptic Transmission. Europ J. Pharmacol. 27: 346-348 (1974).
8. Smith RD, Pettway CE: Absence of Sensitization to Epinephrine-Induced Cardiac Arrhythmia and Fibrillation in Dogs and Cats Anesthetized With CI-744. Am. J. Vet. Res. 36: 695-698, (1975).

9. Haefely W: Neuropharmacology of Benzodiazepines. Synaptic Mechanisms and Neural Basis of Action. The Benzodiazepines: From Molecular Biology to Clinical Practice. Raven Press New York N. Y. 21-66, (1983).
10. Heerden JV, Burroughs REJ, Dauth J, Dreyer M J: Immobilization of Wild Dogs (*Lycaon Pictus*) With A Tiletamine Hydrochloride Zolazepam Hydrochloride Combination and Subsequent Evaluation of Selected Blood Chemistry Parameters. *J Wild Dis* 27 (2): 225-229, (1991).
11. Hellyer P, Muir WW, Hubbell JAE, Sally J: Cardiorespiratory Effects of The Intravenous Administration of Tiletamine-Zolazepam to Dogs, *Vet Surg* 18: 160-165, (1989).
12. Potoczak R, Corey R: The Effects of Ci-744 Upon Cardiovascular Function In the Dog. *Federal Proceedings*, 34: 771, (1975).
13. Lin HC, Thurmon J, Benson GS, Tranquilli WJ: Telazol A Review of Its Pharmacology and Use in Veterinary Medicine. *J. Vet. Pharm. Therapy*. 16: 383-418, (1992).
14. Sanders E, Short CE, Keegan R, Tracy CH: Measuring How Dogs Respond to Telazol-Xylazine Combinations. *Vet Med* Feb. 222-227, (1989).
15. Tracy CH, Short CE, Clark BC: Comparing the Effects of Intravenous and Intramuscular Administration of Telazol. *Vet. Med.* 83: 104-111, (1988).
16. Donaldson LL, Mcgrath CJ, Tracy CH: Testing Low Doses of Intravenous Telazol® in Canine Practice. *Vet Med* 84: 1202-1207, (1989).
17. Fieni F, Tainturier D: Die Anwendung Von Tilest® Zur Intravenösen Anästhesie Beim Hund. *Kleintierpraxis* 38 (2) 111-114 (1993).
18. Vila C, Castroviejo J: Use of Tiletamine and Zolazepam to Immobilize Captive Iberian Wolves (*Canis Lupus*). *J Wild Dis* 30 (1) 119-122, (1994).
19. Schatzmann U: Clinical Considerations of Complications of The Pulmonary System. *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia* (C.E. Short., Ed) Williams and Wilkins, Baltimore, (1987).
20. Hsu WH, Lu JX, Hembrough, B: Effect of Xylazine on Heart Rate and Arteriel Blood Pressure in Conscious Dogs, As Influenced By Atropine, 4-Aminopyridine, Doxopram and Yohimbine. *JAVMA*. 186 (2): 153-156, (1985).
21. Knight AP: Xylazine. *JAVMA* 176: 454-455, (1980).
22. Lumb WV, Jones, EW: *Veterinary Anesthesia* 2th Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, (1984).
23. Jaksch W, Glawisching E: *Klinische Propädeutik Der Inneren Krankheiten Und How Krankheitender Haus- Und Heimtiere*. 3.Aufl., Pp.109-116, Verlag Paul Parey, Berlin Und Hamburg (1990).
24. Bree MM, Park JS, Beck, CC, Moser JH: Effects of Chloramphenicol on Tilazol®, (Ci-744) Anesthesia in Dogs. *Vet. Med./Small Anim Clin* 71: 1243-1246, (1976).
25. Short CE: Talking About Telazol: Round Table. *Vet Med.* 84: 1-8 (1989).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Nihat Şındak
Harran Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Şanlıurfa, TÜRKİYE

Babesia ovis ile enfekte koyunlarda eritrositlerdeki glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi*

Elif Yörük^a Ferda Belge^b

^aFevzi Çakmak İlköğretim Okulu, Van, TÜRKİYE

^bYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Babesiosis, yaz aylarında koyunlar arasında sıkça rastlanan, kenelerle nakledilen ve hemolitik anemiye neden olan protozoer bir hastalıktır. Bu çalışma ile Babesia ovis ile enfekte koyunlarda eritrositlerdeki G-6-PD aktivitesinin saptanması amaçlandı. Bu nedenle 1-3 yaşlı 10 adet sağlıklı ve 20 adet enfekte koyunların V.jugularislerinden alınan kan örnekleri kullanıldı. Kan örnekleri EDTA'lı tüplere konuldu. Hematokrit tayininde Mikro hematokrit yöntem kullanıldı. Hemogloblin miktarının tayini Oksi -hemogloblin yöntemiyle saptanırken G-6-PD aktivitesinin tayini ise ticari kitle belirlendi.Kontrol ve deneme grubu arasında hemogloblin ve hematokrit değer açısından P<0.001, G-6-PD aktivitesi açısından ise P<0.01 düzeyinde istatistiksel anlam saptandı.

Anahtar Kelimeler: Babesia ovis, G-6-PD, Hematokrit, Hemogloblin.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in erythrocytes of sheep infected with Babesia ovis

Abstract: Babesiosis is a protozoer disease that causes hemolytic anemia in sheep during summer months, and transported by tick. The aim of this study was to determine the glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) activity in the erythrocytes of sheep infected with babesiosis. Blood samples taken from V. jugularis of 10 healthy and 20 infected sheep, 1-3 years old, were used. Microhaematocrit method was used to determine haematocrit value while oxihemoglobin method was used to determine the amount of hemoglobin. G-6-PD activity was determined by using special kit. There was a statistical (P<0.001) difference between the hemoglobin and hematocrit values of infected and control groups. There was also statistical difference (P<0.01) between the G-6-PD activity of control and infected groups.

Keywords: Babesia ovis, G-6-PD, Hematocrit, Hemoglobine.

GİRİŞ

Babesiosis; kenelerle nakledilen, febris, hemolitik anemi,ikterus ve hemogloblinuri ile karakterize, tropik ve subtropik bölgelerde önemli ekonomik kayıplara neden olan protozoer bir hastalıktır (1, 2). Babesia türleri omurgalı hayvanların kanında eritrositler içersinde yaşayan tek hücreli heteroxen parazitlerdir (3, 4).

Göksu (5), yerli koyunlarımızda, Babesia ve Theileria türlerinin epizootiyolojisi üzerinde yaptığı çalışmada, B.ovis'le enfekte koyunların perifer kanlarında, enfekte eritrositlerin oranının %15-20'yi geçmediğini, buna karşılık iç organlardan en fazla

parazit taşıyan organın karaciğer olduğunu ve bu organda bulunan eritrositlerin %30-40'nun parazitle enfekte bulunduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacı (5), yerli koyunlarda Babesiosis'e sebep olan başlıca türün B.ovis olduğunu; B.motasi'e ise daha az rastlandığını, enfekte koyunları her mm³ kanındaki eritrosit sayısının ve hemogloblin miktarının normalin altına düştüğünü ifade etmiştir.

Khalacheva ve Mechenova (6), B. ovis'le enfekte, dalağı çıkartılmış koyunlarda yapmış oldukları biyokimyasal ve hematolojik araştırmalarda eritrosit, hemogloblin ve hematokrit değerinin düştüğünü, buna karşılık üre ve bilirubin miktarının arttığını gözlemlemişlerdir.

* Aynı adlı yüksek lisans tezinin özetidir.

B. ovis ile enfekte koyunlarda yapılan bir diğer çalışmada ise (2), hasta hayvanlarda alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinde azalma saptanırken, akyuvar sayısında artma tespit edilmiştir.

Voyvoda ve arkadaşları (1), Babesia ovis enfeksiyonunda hafif-orta şiddette hemolitik bir anemi saptandığını, buna bağlı olarak hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinde bir düşüş gözlemlediklerini bildirmektedirler.

Babesia ve Plasmodium türleri vertebraların eritrositlerinde bulunan parazit konaklardır ve bunun için benzer metabolik davranışlara sahip oldukları tahmin edilmektedir. Ayrıca B. rodhaini ile enfekte kan hücrelerinde retikülosit yüzdesinin ve retikülositlerin metabolik aktivitelerinin artarak irileştikleri bildirilmektedir (7).

B. bovis ile enfekte eritrositlerde ATP miktarı artar. Normal eritrositlerde bu miktar oldukça azdır. Enfekte eritrositlerde glikoz ve O₂ tüketimi ortalama % 4.6 ise de enfekte olmayan eritrositlerde % 2.5 dan daha azdır. Enfekte eritrositlerde laktat üretilir, fakat normal eritrositlerde laktat üretimi sürekli değildir. Sonuç olarak glikolitik oran (laktat üretimi / glikoz tüketimi) enfekte eritrositlerde normal eritrositlerin yedi katından daha fazladır (8).

Son zamanlarda sıtma parazitleri P. falciparum ve P. yoelli ile babesia türlerinin eritrositler içerisindeki nükleosid transportunda değişiklikler meydana getirdiği kanıtlanmıştır (9).

MATERYAL VE METOT

Çalışmada materyali, doğal şartlarda enfekte olmuş 1-3 yaşlı 20 adet babesiosisli ve Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Araştırma Çiftliğinde bulunan 10 adet sağlıklı toplam 30 adet koyunun v. jugularis'lerinden alınan kan örnekleri oluşturdu.

Alınan kan örneklerinden frotiler hazırlandı, Giemsa ile boyandı. Hazırlanan frotiler, B. ovis'in varlığı açısından mikroskop altında incelendi (10). Hematokrit tayininde mikrohematokrit yöntem kullanıldı (11). Hemoglobin miktarı oksî-hemoglobin yöntemiyle saptandı (12). Eritrositlerdeki G-6-PD aktivitesinin tayini için Randox firmasından temin edilen kitler kullanıldı (13).

Elde edilen veriler t testi ile değerlendirildi (14).

BULGULAR

Babesiosisle doğal enfekte olduğu klinik muayene ile belirlenen koyunlardan hazırlanan tüm frotilerin mikroskopik incelenmesinde B. ovis görülürken, kontrol grubunun hiç birisinde B. ovis görülmedi.

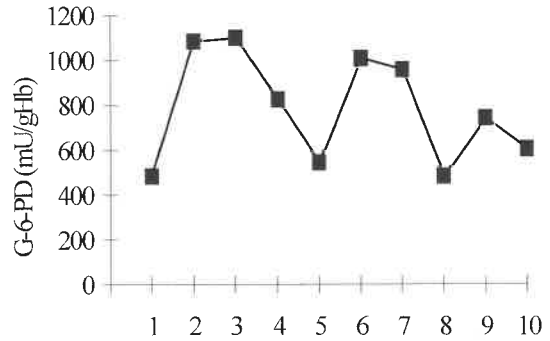
Enfekte ve sağlıklı koyunlardan alınan kan örneklerinde belirlenen hemoglobin miktarı, hematokrit değer ve G-6-PD değerleri Tablo.1'de sunuldu. Ayrıca G-6-PD değerleri Şekil 1, 2 'de gösterildi.

Sağlıklı ve enfekte hayvanlardan elde edilen sonuçlara göre sırasıyla, hemoglobin miktarları 10.90 ± 0.28 g/dl, 7.15 ± 0.15 g/dl; hematokrit değerleri % 37.40 ± 0.59, % 24.10 ± 0.49; G-6PD değerleri ise 784.44 ± 77.76 mU/gHb, 344.16 ± 16.21 mU/gHb olarak saptandı.

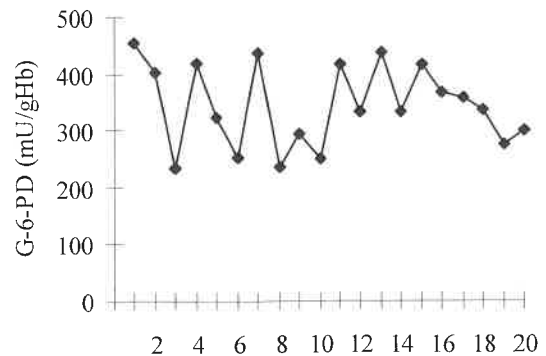
Tablo 1. Sağlıklı ve enfekte hayvanlarda Hb, Hc, G-6PD Değerleri

Parametre	Sağlıklı n=10 x ± SE	Enfekte n=20 X ± SE
Hemoglobin (g/dl)	10.90 ± 0.28	7.15 ± 0.15*
Hematokrit (%)	37.40 ± 0.59	24.10 ± 0.49*
G-6-PD (mU/gHb)	784.44 ± 77.76	344.16 ± 16.21**

* : P<0.001, ** : P<0.01



Şekil 1. Sağlıklı koyunlarda G-6-PD değerleri



Şekil 2. Enfekte koyunlarda G-6-PD değerleri.

Enfekte ve sağlıklı hayvanlara ait hemoglobinin, hematokrit ve G-6-PD değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Enfekte grupta kontrol grubuna göre bir düşüş olduğu saptandı. Gruplar arasındaki farkların hemoglobinin ve hematokrit değerinde $P < 0.001$, G-6-PD'da ise $P < 0.01$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Fizyolojik şartlarda eritrositler sürekli olarak süperoksit radikali (O_2^-) gibi oksidanlara maruz kalırlar. Bununla birlikte bazı enzim sistemleri bu oksidatif hasara karşı koruyucu bir mekanizma geliştirmişlerdir. Bu enzimlerden başlıcaları glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz ve süperoksit dismutaz (SOD) dır. Ayrıca G-6-PD ve 6-PGD hücre hasarında eritrositleri koruyucu role sahip enzimlerdir (15).

İnsan, tavşan, sığır, köpek ve atta yaştaki artış ile enzim aktivitelerindeki artışın paralel seyrettiği buna karşın erişkin koyunların eritrositlerindeki enzim aktivitelerinin gençlerdekinden daha düşük olduğu bildirilmektedir. Enzim aktivitelerindeki türe özgü değişimlerin büyük bir olasılıkla eritrositlerin yaşam süreleri ve aynı zamanda biyokimyasal ve fizyolojik özellikleri ile ilgili olduğu sanılmaktadır (16).

G-6-PD, glukoz-6-fosfatın, 6-fosfoglukonata oksidasyonunu katalize eden pentoz fosfat yolundaki ilk enzimdir. Cheun (17), koyun ve keçilerin diğer hayvan türlerine nazaran bu enzim açısından belirgin bir şekilde eksiklik gösterdiklerini bildirmektedir. Fakat bu eksikliğin hiç bir problem oluşturmadığı ve oksidatif stresle beraber seyreden hemolitik anemiler hariç iyi bir şekilde tolere edilebildiği görüşü de ileri sürülmektedir. (18).

Babesiosisde eritrositlerdeki hemoliz sonucu; alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinde azalma meydana geldiği ifade edilmektedir (1, 2, 5, 6). Sunulan çalışmada da bu çalışmaları destekler şekilde hemoglobinin miktarı ve hematokrit değerinde babesiosisli koyunlarda kontrol grubuna göre azalma olduğu saptandı ($P < 0,001$). Bu durum B. ovis enfeksiyonunda hemolitik bir anemi geliştiğini ve buna bağlı olarak da hemoglobinin miktarı ve hematokrit değerinde azalma olduğunu göstermektedir.

Suzuki ve arkadaşları (15), farklı hayvan türlerinde eritrositlerdeki enzim aktivitesini inceledikleri çalışmalarında, G-6-PD aktivitesinin en yüksek olduğu hayvanın rat (19.36 IU/gHb), en düşük olduğu hayvanın ise koyun (0.97 IU/gHb) olduğunu bildirmektedirler. Kuzuların kanında G-6-PD aktivitesi üzerinde yapılan bir çalışmada ise (19), bu enzimin Karacabey Merinosu kuzularda ortalama

olarak 3.67 U/gHb, Akkaraman kuzularda 3.06 U/gHb düzeyinde olduğu saptanmıştır.

Sağlıklı koyunların eritrositlerindeki G-6-PD enzim aktivitesini Cheun (17), 1.2 U/gHb; Golan ve Szeinberg (20) 0.4 -1.2 U/gHb; Agar ve ark. (21), 0.42 U/gHb; Herz ve ark. (22) 1.0-2.0 U/gHb olarak bildirmektedirler.

Koyunlarda kronik bakır zehirlenmesinde peroksidatif hasar ve serbest radikallerin artışına bağlı olarak hemolitik bir anemi meydana geldiği ve G-6-PD aktivitesinde de azalma şekillendiği bildirilmektedir (18).

Agar ve ark. (16), anemiye bağlı olarak G-6-PD aktivitesinde başlangıçta bir azalma daha sonra ise bir artma ve bunu takiben yeniden bir düşme meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Çalışmada G-6-PD aktivitesi sağlıklı koyunlarda 784.44 mU/gHb, enfekte koyunlarda 344.16 mU/gHb olarak saptandı. Sağlıklı hayvanlarda bulunan bu değer, Suzuki ve ark. (15) ile Cheun (17)'un bildirdikleri değerlerden düşük, Agar ve ark. (21)'nin bildirdikleri değerden yüksek bulunmuştur.

Enfekte koyunlarda tespit edilen değer ise (344.16 mU/gHb), anemilerde G-6-PD aktivitesinin azaldığını bildiren çalışmalarla (16, 18) aynı görüşü doğrular niteliktedir. Buna rağmen hem B. ovis ile enfekte, hem de anemili hayvanlarda G-6-PD enzim aktivitesi ile ilgili yeterince literatür elde edilemediği için sağlıklı bir karşılaştırma olanağı bulunamadı. Fakat yapılan bu çalışmada enfekte eritrositlerde G-6-PD aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0.001$) bir düşüş saptandı.

G-6-PD enziminin noksanlığı, bir tip hemolitik anemi ile sonuçlanan eritrosit hemolizinin esas nedenlerini meydana getirir. Hemoliz sonucunda eritrositlerde bulunan bütün bileşikler ortama dağılmakta, geriye çözünmeyen membran yapısı ile buna bağlı proteinler kalmaktadır. G-6-PD aktivitesi düşük olan eritrositler yükseltgenmiş glutatyonu hızla indirgeyemediklerinden ve artan süperoksit radikallerine karşı koruyamadıkları için hemoliz olmaktadır. Hemoliz sonucunda eritrositlerin metabolik aktiviteleri bozulmakta ve iyon dengesinin sağlanmasına yönelik enerjinin üretilmesi gerçekleşmemektedir.

Sonuç olarak, B. ovis enfeksiyonuna bağlı olarak bir anemi meydana geldiği, eritrositlerdeki bu yıkıma bağlı olarak da eritrosit metabolizmasında önemli yeri olan G-6-PD enzim düzeyinde bir azalma şekillendiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Voyvoda H, Sekin S, Kaya A, Bildik A: Koyunların doğal Babesia ovis enfeksiyonunda serum, demir, bakır konsan-

- trasyonu (Fe,Cu), total ve latent demir bağlama kapasitesi (TDBK, LDBR) ve transferrin doyumu (TD modifikasyonlar). J Vet Anim Sci 21: 31-37, (1997).
2. Taşcı S, Ağaoğlu Z, Yur F, Çamaş H: Babesia ovis'le enfekte koyunlardaki kan parametreleri ile fosfolipid ve kolesterol seviyesindeki değişiklikler. YYÜ Vet Fak Derg 3 (1-2): 107-115, (1992).
 3. Ristic M: Babesiosis in Diseases of Cattle in the Tropic. Et By: M. Ristic., Mc. Intyre. Martinus Publishers, The hauge 443-468, (1981).
 4. Soulsby E.J.L: Helminths, Artropods and Protozoa of Domesticated Animals, Bailliere, Tindall and Cassell, London, (1982).
 5. Göksu K: Yerli koyunlarımızda Babesiade ve Theileridae'lerin epizootiyolojik durumlarıyla biyolojilerine dair araştırmalar. AÜ Vet Fak 205 Çalışmalar: 107, (1967).
 6. Khalacheva M, Mechenova E: Haematological and biochemical investigations of splenectomized sheep infected with Babesia ovis. Veterinaromeditsinski Nauki 13 (8): 48-55, (1976).
 7. Rickard M. D: Carrbonhydrate metabolism in Babesia rodhaini: differences in the metabolism of normal and infected rat erythrocytes. Exp Parasit 25:16-31, (1969).
 8. Barry D.N: Metabolism of Babesia parasites in vitro glucose and energy metabolism of B. bovis. Aust J Exp Biol Med Sci 62 (1): 53-61, (1983).
 9. Gera A.M, Wood A.M, Houge L.D, Uspston M.J: Effect of diamide on nucleoside and glucose transport in Plasmodium falciparum and Babesia bovis infected erythrocytes. Mol Biochem Parasit 44: 195-206, (1991).
 10. Özcel M.A, Altıntaş N: Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 15. İzmir, (1997).
 11. Konuk T: Pratik Fizyoloji, AÜ Basımevi, Ankara. (1981).
 12. Yılmaz K, Otlu A: Veteriner Hematoloji El Kitabı. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, (1989).
 13. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase test for in vitro diagnostic use: Randox Laboratories Ltd. United Kingdom, (1997).
 14. Heperkan Y: Tıpta İstatistik Yöntem ve Uygulamaları. AÜ Tıp Fak Yay. Sayı 415. Ankara, (1981).
 15. Suzuki T, Agar N.S, Suzuki M: Red cell metabolism; A comparative study of some mammalian species. Comp Biochem Physiol 79 B (4): 515-520, (1984).
 16. Agar N.S, Roberts J, Mulley A, Board PG, Harley JD: The effect of experimental anaemia on the levels of glutathione and glycolytic enzymes of the erythrocytes of normal and glutathione deficient merino sheep. Aust J Biol Sci 28: 233-238, (1975).
 17. Cheun LH: Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in erythrocytes of experimental animals. J Clin Path 19: 614-616, (1966).
 18. Sansinanea A.S, Ceronne S.I, Elperding A, Auza N: Glucose -6-Phosphate Dehydrogenase activity in erythrocytes from chronically copper-poisoned sheep. Comp Biochem Physiol 114 C (3): 197-200, (1996).
 19. Çamaş H, Ergün H: Kuzuların kanında methemoglobin ve vitamin C değerleri ile glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi üzerinde araştırmalar. UÜ Vet Fak Derg 1-2-3 (4): 35-41, (1985).
 20. Golan R, Szeinberg A: Immunochemical study of relationships between erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase of various mammalian species. Comp Biochem Physiol 45 B: 499-508, (1973).
 21. Agar N.S, Gruca M, Harley J.D: Studies on glucose-6-phosphate dehydrogenase, glutathione reductase and regeneration of reduced glutathione in the red blood cells of various mammalian species. Aust J Exp Biol Med Sci 52 (4): 607-614, (1974).
 22. Herz F, Kaplan E, Gleiman E.J: Acetylcholinesterase and glucose-6-phosphate dehydrogenase activities in erythrocytes of fetal, neuborn and adult sheep. Proc Soc Exp Bio Med 124 (4): 1185-1187, (1967).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ferda Belge
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: ferdabelge@hotmail.com

Toklu rasyonlarında ekme mayası kullanımının besin maddelerinin sindirilme dereceleri, azot birikimi, rumen sıvısı parametreleri ve kan metabolitleri üzerine etkisi*

Hüseyin Nursoy Erol Baytok

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, tokluların konsantre yemlerinde protein kaynağı olarak soya küspesi yerine ekme mayasının kullanılma olanaklarını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırma, 4 erkek toklu kullanılarak yürütülmüş ve 4x4 latin kare deneme planı uygulanmıştır. Denemede kullanılan konsantre yemlerin bileşiminde canlılık oranı 3.56×10^8 *Saccharomyces cerevisiae* hücre/g olan ekme mayası % 0.0 (Kontrol yemi), % 6.6 (1.yem), % 13.2 (2.yem) ve % 19.8 (3.yem) oranlarında bulundurulmuştur. Kaba yem olarak yonca kuru otu kullanılmıştır. Hayvanlara günlük kuru madde ihtiyaçlarının % 80'i kadar kaba ve konsantre yem iki öğün halinde yedirilmiştir. Besin maddelerinin sindirilme dereceleri ve azot birikimi bakımından kontrol yemi ve mayalı yemleri tüketen hayvanlar arasında bir farklılık bulunmamış, 3. yemi tüketen hayvanlarda azot sindirilebilirliğinin düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Mayalı yemleri tüketen hayvanlarda genel olarak rumendeki $\text{NH}_3\text{-N}$ miktarı, asetik asit ve propiyonik asit miktarlarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Maya içeren yemleri tüketen tokluların kan serumlarındaki trigliserid düzeylerinin önemli derecede ($p < 0.001$) arttığı belirlenirken, protein, üre, glikoz, kalsiyum ve fosfor miktarları ile Gamma Glutamyl Transferase (GGT) ve Aspartate Aminotransferase (AST) enzimlerinin düzeyleri bakımından farklı yemleri tüketen hayvanlar arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Araştırmada, toklu rasyonlarında soya küspesi yerine kullanılan ekme mayasının ele alınan kriterler üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ekme mayası, Toklu, Sindirilme derecesi, Azot birikimi, Rumen sıvısı parametreleri, Kan metabolitleri.

The effects of baker's yeast supplementation in rams diets on digestibility of nutrients, nitrogen retention, some rumen fluid parameters and blood metabolites

Abstract: The objective of this study was to investigate the possible use of baker's yeast as protein supplement in rams diets instead of soybean meal. Four rams were utilized in 4x4 Latin Square design in experiment. Diets included 0.0 % (Control Diet), 6.6 % (Diet 1), 13.2 % (Diet 2), and 19.8 % (Diet 3) baker's yeast containing 3.56×10^8 live *Saccharomyces cerevisiae* cell/g. Eighty percentage of dry matter intake of rams was supplied from forage (alfalfa hay) and concentrate twice a day in experiment. Digestibility's of nutrients and nitrogen retention were not significantly different among diets, but N digestibility was significantly lower ($p < 0.05$) in rams consumed Diet 3 compared with rams consumed other diets. In general, rumen $\text{NH}_3\text{-N}$, acetic acid, and propionic acid concentrations were significantly greater in rams fed diets containing baker's yeast than those fed control diet. While serum triglyceride levels were significantly higher rams ($p < 0.001$) consumed diets containing baker's yeast than rams consumed control diet, serum protein, urea, glucose, calcium, phosphorus, Gamma Glutamyl Transferase (GGT) and Aspartate Aminotransferase (AST) examined were similar among rams consumed different diets. It was concluded from this study that using baker's yeast in rams diets instead of soybean meal as protein supplement had no negative effects on parameters examined.

Keywords: Baker's yeast, ram, digestibility, nitrogen retention, rumen fluid parameters, blood metabolites.

1*

GİRİŞ

Mayalar; besin maddelerinin sindirilme derecelerinin yüksek oluşu, B vitaminleri ve iz elementler yönünden zengin kaynaklar olmalarından ötürü ruminant rasyonlarında kullanılmaktadır (1, 2). Rumi-

nantlara verilen mayaların, rumende oluşan amonyak miktarını azaltmaları (3, 4) ve mikrobiyel popülasyonu selülitik mikroorganizmalar yönünde arttırmalarından dolayı (3, 5) yemlerdeki organik madde ve NDF sindirilebilirliğini yükselttiği bildirilmektedir (6, 7). Tokluların karma yemlerine ayçiçeği küspesi yerine %

*Bu makale Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Araştırma Fonu'nun desteklediği 96-VF-024 nolu doktora tezinin bir bölümünün özetidir.

0, 3, 6 düzeylerinde ekme mayası katılmasının besi performansı üzerine etkisini inceleyen Yalçın ve ark. (8), yemden yararlanma derecesini % 6 oranında yükselttiğini ve ekme mayasının alternatif bir protein kaynağı yem olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Johnson ve Remillard (9), besinlerin sindirimi açısından tokluların rasyonlarında mayanın % 20 oranında bulundurulmasının uygun olacağını kaydetmişlerdir. Adams ve ark. (10) ise kuzularında yapılan bir çalışmada rasyonda % 1.85 oranında maya kültürü kullanımının besin maddelerinin sindirimine bir etkisinin olmadığını, azot sindirilebilirliğini ise azalttığını belirlemişlerdir. Mayaların rumendeki asetik ve propiyonik asit konsantrasyonlarını arttırdıkları bildirilmiştir (3, 11, 12). Mayaların rumendeki metan (CH₄) oluşumunu azalttıkları (13), kapsadıkları B grubu vitaminleri sayesinde rumen metabolitlerinin oluşumuna katkıda buldukları da (14) saptanmıştır. Ruminant rasyonlarına düşük düzeylerde katılan mayaların genel olarak serum metabolitleri üzerine belirgin bir etki yapmadığı (15, 16, 17), aşırı verilmesi halinde rumen fermentasyonu sonucu oluşan etanolün karaciğerde asetik asite dönüşmemesinden dolayı Gamma Glutamyl Transferase (GGT) ve Aspartate Aminotransferase (AST) enzimlerinde aşırı bir artışa neden olduğu bildirilmektedir (18, 19, 20).

Bu çalışma, tokluların konsantre yemlerinde protein kaynağı olarak soya küspesi yerine ekme mayasının kullanılabilirliğini saptamak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmada hayvan materyali olarak Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde bulunan 1,5 yaşında, 4 baş Morkaraman erkek toklu kullanıldı. Bileşimi Tablo 1'de ve ham besin madde miktarları Tablo 2'de verilen konsantre yemler ile yonca kuru otu kullanıldı. Konsantre yeme katılan ekme mayası Pakmaya® İzmit Fabrikası'ndan temin edildi. Bu mayanın canlılık oranının tespiti için, önerilen bir agara (21) ekim yapılarak 37 ° C'de 3 gün süreyle üreme izlendi ve mayanın canlılık oranı 3.56x10⁸ hücre/g olarak belirlendi. Tokluların önlerindeki yemleri tamamen tüketebilmeleri için, NRC (22) standartlarına göre belirlenen günlük kuru madde ihtiyaçlarının, % 80'i kadar yem verildi. Kaba yem günlük 1000 g, konsantre yem ise 500 g verildi. Bu miktarlar deneme boyunca sabit tutuldu. Deneme için yemlik ve sulukları mevcut, alt kısımları idrarın toplanabilmesine elverişli, toklular için özel yapılmış sindirim kafesleri kullanıldı. Polyester çadır bezinden 25x40 cm ebatlarında dört tarafında bağlama kuşakları bulunan ve bir tarafı fermuarlı gübre toplama torbalarından yararlanıldı. Araştırmada 4x4 Latin kare deneme düzeni uygulandı. Deneme her dönemi 10 günlük alıştırmaya ve bunu izleyen 7 gün örnek almak üzere 17 günlük 4

dönemde yürütüldü. Karşılaştırma dönemlerinde her gün aynı saatte torbalarda biriken gübreler alınarak tartıldı ve % 10'u derin dondurucuda saklandı. Sindirim kafeslerinin altındaki plastik şişelere her gün 30 cc HCl dökülerek idrar azotunun kaybı önendi. Yem, gübre ve idrar örneklerindeki kimyasal analizler Weende Analiz Metodu'na göre (23), yem ve gübredeki NDF ve ADF miktarları ise Cloge ve Menke (24) tarafından bildirilen metoda göre belirlendi. Karşılaştırma dönemlerinin son günlerinde sabah yemlemesinden sonra 3., 6. ve 12. saatlerde sonda yardımıyla rumenden 100 ml rumen sıvısı alındı ve pH metre ile pH'ları ölçüldü. Rumenden alınan sıvılarda Markham distilasyon metoduna göre (25), amonyak azotu tayini yapıldı. Bu sıvılardaki UYA ve laktik asit konsantrasyonları ise Cecil 1100 Series marka likit kromatografi cihazında ve EC 250/4.6 Nucleosil 100-5C-8 Macherey-Nagel marka ayırıcı kolon kullanılarak saptandı. Rumen sıvılarıyla eş zamanlı olarak kanül yardımıyla Vena jugularis'ten yaklaşık 10 ml alınan kanların serumları çıkartıldıktan sonra total protein, üre, glikoz, trigliserid, kalsiyum ve fosfor miktarları ile AST ve GGT enzim konsantrasyonları Bayer Opera Chemistry marka otoanalizör yardımıyla belirlendi. Denemede toplanan verilerin varyans analizleri ve önemlilik kontrolleri SAS istatistik programı (26) kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Toklulara verilen yemlerdeki besin maddelerinin sindirilme dereceleri ve azot dengelerine ait sonuçlar Tablo 3 ve 4'te verilmiştir. Toklulardan yemlemeden sonra 1.5, 3, 6, ve 12. saatlerde alınan rumen sıvılarının pH değerleri ve amonyak azotu miktarları Tablo 5'te sunulmuştur. Hayvanlardan alınan rumen sıvılarının UYA konsantrasyonları Tablo 6'da gösterilmiştir. Rumen sıvılarıyla eş zamanlı olarak alınan kanların bazı metabolit miktarları Tablo 7'de, kan serumundaki GGT ve AST enzim düzeyleri ise Tablo 8'de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmada soya küspesi yerine farklı oranlarda ekme mayası kullanılmasının besin maddelerinin sindirilme derecelerini etkilemediği gözlenmiştir (Tablo 3). Bu konuda yapılan bazı çalışmalarda da (3, 4, 10) besin maddelerinin sindirilme derecelerinin etkilenmediği bildirilmiştir.

Azot birikimi bakımından yem grupları arasında önemli bir farklılık oluşmamıştır (Tablo 4). Benzer bulgular Fiems ve ark. (28) ve Wohlt ve ark. (29) tarafından da bildirilmektedir. Ancak maya içeriğinin % 19.8 olduğu konsantre yemi (3.yem) tüketen hayvanların sindirdikleri azot miktarı, diğer yemleri tüketen hayvanlardan daha düşük bulunmuştur (p<0.05). Azot sindiriminin az olması, canlı mayaların

bir bölümünün rumende ve alt sindirim organlarında canlı kalması veya parçalanmamasına bağlanabilir. Nitekim Adams ve ark.'da (10) mayanın fazla yedirilmesinden (130g/gün) ötürü azot sindiriminin azaldığını kaydetmişlerdir.

Tablo 1. Araştırmada kullanılan konsantre yemlerin bileşimi, (%).

Yemler	Kontrol Yemi	1. yem	2. yem	3. yem
Arpa	20,0	20,0	20,0	20,0
Mısır	44,3	43,7	43,1	42,5
Soya Küspesi	18,0	12,0	6,0	0,0
Ekmek Mayası	0,0	6,6	13,2	19,8
Kepek	14,0	14,0	14,0	14,0
Mermer tozu	3,0	3,0	3,0	3,0
Tuz	0,4	0,4	0,4	0,4
Vitamin premiksi ¹	0,2	0,2	0,2	0,2
İzelement tuzları ²	0,1	0,1	0,1	0,1

¹: Rovimix 302-F120 : 1 kg'nda 15000000 IU vitamin A, 3000000 IU Vitamin D, ve 20000 mg vitamin E bulunmaktadır.

²: Remineral 2 : 1 kg'nda demir 50000 mg, bakır 10000 mg, mangan 50000 mg, çinko 50000 mg, kobalt 150 mg, iyot 800 mg, selenyum 150 mg bulunmaktadır.

Bazı çalışmalarda (4, 6, 15) olduğu gibi bu çalışmada da rumen sıvılarının pH değerleri bakımından maya içeren gruplar ile kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 5). Rumen sıvısı NH₃-N miktarları yemlemeden 1,5 ve 6 saat sonra genel olarak mayalı yemleri tüketen hayvanlarda yüksek bulunmuştur. Bruning ve Yokoyama'nın da (18) belirttiği gibi bu yükseklik canlı mayanın rumen fermentasyonu sırasında etanol oluşturmasından ve etanolün de amonyağı kullanabilen mikroorganizmaların aktivitelerini baskılamasından kaynaklanmış olabilir.

Rumen sıvılarındaki asetik ve propiyonik asit konsantrasyonları genel olarak maya içerikli yemleri tüketen hayvanlarda kontrol grubuna göre daha fazla oluşmuştur (Tablo 6). Karbonhidrat sindiriminin artmasının bir sonucu olarak bu fazlalığın meydana geldiği tahmin edilmektedir. Nitekim bazı araştırmacılar da (29, 30) aynı görüşü paylaşmaktadırlar. Çalışmada maya tüketiminin bütirik asit konsantrasyonunu azalttığı, laktik asit konsantrasyonunu ise etkilemediği gözlenirken, bulunan değerlerin başka çalışmalarla (3, 4, 31) uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Araştırmada kullanılan yemlerin ham besin madde miktarları ve enerji düzeyleri.

	Kontrol yemi	1.yem (% 6.6 Maya)	2. yem (%13.2Maya)	3. yem (%19.8Maya)	Yonca Kuru otu
Kuru madde, %	90,70	90,83	90,64	90,03	92,12
Ham kül,%	7,11	7,60	6,00	6,61	8,14
Organik madde,%	83,59	83,23	84,64	83,42	83,93
Ham protein,%	16,93	16,11	16,65	16,42	12,01
Ham yağ,%	2,54	2,40	2,00	2,19	1,21
NDF,%	27,40	26,75	26,11	26,33	54,73
ADF,%	7,38	8,28	7,56	5,03	49,19
Hemiselüloz,%	20,00	18,47	18,55	21,25	5,54
NFC,%	51,04	51,99	53,99	63,61	29,47
ME,kkal/kg *	2793	2796	2798	2800	1351

* : TSE 9610'a göre (27) hesaplanmıştır.

NFC (%)=100-(NDF (%) +Ham protein (%) +Ham yağ (%) +Ham kül (%))

Tablo 3. Araştırmada kullanılan yemlerin besin maddelerinin sindirilme dereceleri,%.

Yemler	Kuru madde		Org. madde		HP		NDF		ADF		Hemiselüloz	
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$		$\bar{X} \pm S\bar{x}$		$\bar{X} \pm S\bar{x}$		$\bar{X} \pm S\bar{x}$		$\bar{X} \pm S\bar{x}$		$\bar{X} \pm S\bar{x}$	
Kontrol	52,35	3,50	59,92	2,88	81,36	0,94	45,38	4,38	48,84	2,84	23,60	6,86
1.yem	52,02	1,49	58,90	1,45	78,40	2,80	43,44	1,36	49,50	2,04	21,56	7,51
2.yem	50,12	2,08	57,87	1,70	82,69	0,92	39,55	2,66	43,70	3,64	24,70	3,93
3.yem	49,17	3,62	56,26	3,36	79,42	1,49	39,78	3,54	42,31	3,00	31,69	6,35
F	0,28	-	0,39	-	1,25	-	0,79	-	1,51	-	0,56	-

- : p>0.05

Tablo 4. Araştırmada kullanılan yemlerin azot dengeleri.

		Kontrol yemi		1.yem		2.yem		3.yem		F
		$\bar{X} \pm S \bar{x}$		$\bar{X} \pm S \bar{x}$		$\bar{X} \pm S \bar{x}$		$\bar{X} \pm S \bar{x}$		
Tüketilen azot		32,76		32,42		32,54		32,35		
g/gün	Gübre azotu	10,25	0,23	10,59	0,30	9,09	0,26	11,00	0,36	2,03 -
	Absorbe edilen azot	22,51	0,23 ^{ab}	21,83	0,30 ^{ab}	23,45	0,26 ^a	21,35	0,36 ^b	2,50 *
	İdrar azotu	9,10	0,48	7,70	0,44	8,26	0,60	10,23	1,30	0,49 -
	Azot birikimi	13,41	0,42	14,13	0,57	15,19	0,73	11,12	1,63	0,79 -
Tüketilen azotun										
%	Gübredeki oranı	31,29	0,70	32,67	0,93	27,93	0,78	34,00	1,09	2,16 -
	Absorbe edilme oranı	68,71	0,70 ^{ab}	67,33	0,93 ^{ab}	72,07	0,78 ^{ab}	66,00	1,09 ^b	2,16 *
	İdrardaki oranı	27,78	1,47	23,75	1,34	25,38	1,83	31,62	4,01	0,49 -
	Birikim oranı	40,93	1,65	43,58	1,76	46,69	2,24	34,38	5,05	0,72 -
Absorbe edilen azotun										
%	İdrardaki oranı	40,43	2,06	35,27	2,18	35,22	2,62	47,91	7,25	0,62 -
	Birikim oranı	59,57	2,06	64,73	2,18	64,78	2,62	52,09	7,25	0,62 -

* : p < 0.05 - : p > 0.05 a.b.: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

Tablo 5. Denemede kullanılan yemlere göre rumen sıvısının pH değerleri ve amonyak azotu miktarları.

Yemler	pH				NH ₃ -N, mg/dl			
	1,5. Saat	3. saat	6. saat	12. saat	1,5 saat	3. saat	6. saat	12. saat
	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$	$\bar{X} \pm S \bar{x}$
K	6,38 0,80	6,35 0,11	6,65 0,11	7,05 0,17	31,26 1,54 ^b	27,56 1,06	18,88 1,46 ^b	19,68 0,92
1	6,36 0,11	6,29 0,10	6,48 0,11	6,70 0,23	44,52 3,94 ^a	32,64 2,67	18,63 0,97 ^b	20,39 1,99
2	6,57 0,09	6,36 0,90	6,39 0,13	7,10 0,15	40,98 2,76 ^a	28,22 0,82	24,05 1,79 ^a	18,14 0,65
3	6,46 0,03	6,33 0,03	6,43 0,10	6,62 0,24	37,35 1,99 ^a	30,93 1,00	22,35 1,09 ^{ab}	18,22 0,56
F	1,15 -	0,11 -	1,03 -	2,86 -	3,81 *	2,26 -	3,78 *	2,19 -

* : (p < 0.05) - : p > 0.05 a.b... : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

Kontrol yemi ve mayalı yemleri tüketen hayvanların serumlarındaki protein, üre, glikoz, kalsiyum ve fosfor miktarları arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 7). Bu metabolitlerin miktarları koyunlar için belirlenen normal değerlerle (32) paralellik göstermektedir. Bazı çalışmalarda da (15, 16, 17) bu metabolitlerin maya kullanımından etkilenmediği bildirilmektedir. Canlı mayanın verilmesinden dolayı rumen fermentasyonu sırasında oluşan etanolün rumen ve karaciğerde asetik asite çevrildiği bildirilmektedir (18, 19). Alkol karaciğerde Gamma Glutamyl Transferase (GGT) ve Aspartate

Aminotransferase (AST) enzimlerinde aşırı bir salgılanmaya neden olabilmektedir (20). Sığırlarda GGT'nin 22-64 U/l ve AST'nin 34-132 U/l koyunlarda ise GGT'nin 33-55 U/l ve AST'nin 60-307 U/l olması normal kabul edilmektedir (32). Mayalı yemler ile kontrol yemini tüketen hayvanlar arasında GGT ve AST enzimlerinin serumlardaki düzeyleri bakımından önemli bir farklılığa rastlanılmamıştır (Tablo 8). Deneme hayvanlarındaki GGT düzeyinin, normal değerlerden yüksek bulunmasının nedeni anlaşılamamıştır. Enzim testlerinden elde edilen bu verilere göre ekmekek mayasının konsantre yemde %

19.8'e kadar bulundurulmasının, karaciğerde etanol oluşumundan kaynaklanan fizyolojik bir bozukluğa yol açmadığı söylenebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada kullanılan 3.56×10^8 hücre/g canlılık oranına sahip ekmek mayasının, azot sindirilebilirliğini düşürmekle birlikte tokluların konsantrasyonlarına katılabileceği görülmüştür.

Tablo 6. Yemlere göre rumen sıvısı UYA konsantrasyonları, mmol/l.

	Saat	Kontrol		1.yem		2.yem		3.yem		F
		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		
Asetik asit	1,5	64,60	0,83 ^b	64,06	0,60 ^b	66,13	0,62 ^a	67,19	0,45 ^a	0,05**
	3	64,61	0,89 ^b	68,12	0,80 ^a	66,21	0,37 ^{ab}	66,44	0,52 ^{ab}	0,02*
	6	63,15	1,49	65,50	2,24	70,79	4,12	66,90	1,78	0,80 -
	12	60,78	1,57	61,25	0,71	63,90	0,72	60,56	1,52	0,23 -
Propiyonik asit	1,5	22,74	0,93	20,94	0,80	23,11	0,74	22,06	1,10	0,38 -
	3	20,51	0,60 ^b	21,90	1,07 ^{ab}	19,95	0,69 ^b	23,67	0,60 ^a	0,02*
	6	19,81	0,46	20,52	0,51	19,67	0,31	21,89	1,35	0,21 -
	12	18,76	0,31 ^b	19,94	0,56 ^{ab}	21,94	0,82 ^a	20,06	1,71 ^{ab}	0,38*
Bütirik asit	1,5	9,10	0,76	9,61	0,49	9,20	0,44	8,26	0,90	0,70 -
	3	10,15	1,11	10,61	1,12	9,71	0,44	10,12	0,37	0,19 -
	6	13,10	0,41 ^a	11,26	0,43 ^{ab}	12,61	0,99 ^a	10,14	0,59 ^b	4,25*
	12	14,20	0,91	12,26	0,89	13,26	1,60	14,26	0,79	0,73 -
Toplam UYA	1,5	96,44	1,14 ^{ab}	94,61	0,22 ^b	98,44	0,69 ^a	97,51	0,73 ^{ab}	0,02*
	3	95,27	1,17	100,63	2,08	95,87	1,63	100,23	1,73	0,08 -
	6	96,06	3,16	97,28	1,69	103,07	1,94	98,93	2,85	0,26 -
	12	93,74	0,55 ^b	93,45	1,12 ^b	99,10	2,78 ^a	94,88	0,85 ^{ab}	0,09 -
Asetat/ Propiyonat	1,5	2,84	0,11	3,06	0,07	2,86	0,07	3,05	0,03	0,11 -
	3	3,15	0,04 ^{ab}	3,11	0,07 ^{ab}	3,32	0,22 ^a	2,81	0,17 ^b	0,13 -
	6	3,19	0,22	3,19	0,19	3,60	0,27	3,06	0,13	0,31 -
	12	3,24	0,16	3,07	0,12	2,91	0,11	3,02	0,03	0,31 -
Laktik asit	1,5	2,24	0,05	2,04	0,03	2,67	0,49	2,34	0,08	1,31 -
	3	2,02	0,31 ^b	2,36	0,19 ^{ab}	2,68	0,16 ^a	2,23	0,04 ^{ab}	2,24 -
	6	2,13	0,03	2,30	0,13	2,54	0,17	2,29	0,15	1,68 -
	12	2,67	0,32	2,03	0,35	2,05	0,43	2,25	0,23	0,76 -

** : p<0.01 * : p<0.05 - : p >0.05 a, b,...: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

Tablo 7. Yemlere göre bazı kan metabolitlerinin miktarları, ($\bar{X} \pm S\bar{x}$).

	Saat	Kontrol		1.yem		2. yem		3. yem		F
Protein g/dl	1,5	7,00	0,24	6,80	0,13	6,62	0,25	6,75	0,09	0,65 -
	3	6,90	0,17	6,70	0,25	6,50	0,32	6,60	0,09	0,46 -
	6	6,70	0,07	6,40	0,15	6,40	0,12	6,50	0,23	1,26 -
	12	6,20	0,26	6,30	0,27	6,20	0,15	6,10	0,15	0,06 -
Üre mg/dl	1,5	18,75	2,25	18,25	2,10	19,00	1,08	18,50	0,51	0,03 -
	3	17,50	0,29	18,00	1,22	18,50	0,65	17,25	1,76	0,47 -
	6	16,50	1,44	17,50	1,94	16,50	1,19	16,50	0,75	0,10 -
	12	11,50	1,10	12,25	1,31	12,50	1,44	14,50	1,55	1,03 -
Glikoz mg/dl	1,5	33,50	9,77	32,75	8,42	34,50	5,84	37,25	1,44	0,07 -
	3	38,25	1,11	36,75	4,48	35,75	4,37	39,00	5,07	0,16 -
	6	42,50	7,62	44,00	4,78	41,50	4,92	41,50	3,42	0,04 -
	12	57,50	4,29	55,00	5,85	58,00	3,70	67,50	3,80	1,44 -
Trigliserid mg/dl	1,5	10,00	0,91	15,50	0,65 ^b	19,00	1,22 ^a	20,00	0,71 ^a	25,10 ^{***}
	3	12,00	1,08 ^c	16,60	0,96 ^b	19,80	1,25 ^a	19,20	0,88 ^a	11,26 ^{***}
	6	13,50	2,33 ^b	17,00	0,82 ^{ab}	19,66	1,65 ^a	18,50	4,14 ^{ab}	1,10 [*]
	12	13,50	1,71	14,50	2,90	13,25	1,93	16,50	2,25	0,43 -
Kalsiyum mg/dl	1,5	7,50	1,17	8,60	0,17	7,40	1,35	7,85	0,31	1,26 -
	3	8,47	0,69	8,27	0,56	7,97	0,69	8,95	0,83	0,34 -
	6	8,90	1,37	8,00	1,07	8,93	0,59	8,90	0,65	0,20 -
	12	8,55	0,91	7,55	0,35	7,40	0,83	7,70	0,42	0,58 -
Fosfor mg/dl	1,5	6,10	0,25	6,27	0,44	6,65	0,34	7,00	0,15	1,63 -
	3	6,20	0,45	6,70	0,56	6,80	0,34	7,30	0,23	1,68 -
	6	6,10	0,90	5,60	0,29	5,65	0,16	5,40	0,49	0,30 -
	12	5,47	0,56	5,15	0,52	5,47	0,68	4,05	0,83	1,29 -

*** : p<0.001 * : p<0.05 - : p>0.05 a, b,...: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

Tablo 8. Kan serumundaki gamma glutamyl transferase (GGT) ve aspartate aminotransferase (AST) enzimlerinin düzeyleri, ($\bar{X} \pm S\bar{x}$).

Yemler	GGT, U/l								AST, U/l							
	1,5.saat		3.saat		6.saat		12.saat		1,5 saat		3.saat		6.saat		12.saat	
K	70,00	3,34	65,75	4,96	82,50	3,01 ^a	80,50	2,97	90,50	4,29	87,25	4,42	85,50	2,60	88,00	3,81
1 _g	74,50	3,30	60,25	1,75	70,00	4,20 ^b	75,50	4,87	93,75	1,49	92,00	5,04	80,00	1,78	89,75	2,06
2	70,00	1,87	68,25	2,36	71,50	3,57 ^{ab}	82,25	2,50	92,00	3,58	90,00	4,02	76,50	3,88	82,25	3,45
3	66,50	3,40	62,00	4,22	73,00	7,61 ^{ab}	78,00	6,58	91,50	6,93	89,50	3,30	75,50	4,51	93,50	3,23
F	1,15	-	1,02	-	2,33	-	0,66	-	0,09	-	0,09	-	1,79	-	1,94	-

- : p>0.05

KAYNAKLAR

1. Waterworth DG: Single cell protein. ICI Agric Division 403-408, (1981).
2. Reed G: Yeast technology. 2th Ed Van Nostrand Reinfield, Nagodawithana, (1991).
3. Harrison GA, Hemken RW, Dawson KA and Harmon RJ: Influence of yeast culture supplement to diets of lactating cows on ruminal fermentation and microbial populations. J Dairy Sci 71(11): 2967-2975, (1988).
4. Hatch CF, Perry TW, Mohler MT and Beeson WM: Effect of corn distillers solubles and brewers dried grains with yeast in urea containing rations on steer performance. J Anim Sci 34(2): 327-331, (1972).
5. Wiedemeier RD, Arambel MJ and Walters JL: Effect of yeast culture and *Aspergillus oryzae* fermentation extract on ruminal characteristics and nutrient digestibility. J Dairy Sci 70(10): 2063-2068, (1987).
6. Mpofo IDT and Ndlovu L R: The potential of yeast and natural fungi for enhancing fibre digestibility of forage and roughages. Anim. Feed Sci Technol 48:39-47, (1994).
7. Olson KC, Caton JS, Kirby DR and Norton PL: Influence of yeast culture supplementation and advancing season on steers grazing mixed-grass in the northern great plains: ii ruminal fermentation, site of digestion and microbial efficiency. J Anim Sci 72(8): 2158-2170, (1994).
8. Yalçın S, Koçak D, Önel AG, Şehu A ve Akdeniz C: Ekmek mayasının erkek toklularda besi performansı ve bazı rumen metabolitleri üzerine etkisi. Lalahan Hay Araş Derg 32(1- 4): 40-50, (1992).
9. Johnson DE and Remillard RL: Nutrient digestibility of brewers single cell protein. J Anim Sci 56(3): 735-739, (1983).
10. Adams DC, Galyean ML, Kiesling HE, Wallace JD and Finker MD: Influence of viable yeast culture, sodium bicarbonate and monensin on liquid dilution rate, rumen fermentation and feedlot performance of growing steers and digestibility in lambs. J Anim Sci 53(3): 780-789, (1981).
11. Piva G, Masoero F, Belladonna S, Fuscani G and Prandini A: Effects of inactivates yeasts on ruminal fermentation: *in vitro* and *in vivo* trials. Microbiol Aliment Nutr 7: 303-310, (1989).
12. Steckley JE, Macleod GKG and Moran ET: Brewer's yeast slurry II A source of supplementary protein for lactating dairy cattle. J Dairy Sci 62(6): 947-953, (1979).
13. Cartwright C, Juroszek J, Beavan M, Rugby F, Morais DS and Rose A: Ethanol dissipates the proton motive force across the plazma membrane of *Saccharomyces cerevisiae*. J Gen Microbiol 132: 369-377, (1986).
14. Seymour WM, Nocek JE and Jones JS: Effects of colostrum substitute and dietary brewer's yeast on the health and performance of dairy calves. J Dairy Sci 78(2): 412- 420, (1993).
15. West JW, Ely LO and Martin SA: Wet brewers grain for lactating dairy cows during hot, humid, weather. J Dairy Sci 71(1): 197- 204, (1994).
16. Kobayashi T, Oda S, Takenaka A and Itabashi H: Effects of yeast culture supplements on milk protein yield, ruminal fermentation and blood components in early and mid lactation dairy cows. Dairy Sci Abstr 57(8): 4860, (1995).
17. Petukhova EA, Verkin VA, Avdeeva EP and Kurilova NM: Major element metabolism in male calves kept on diets containing yeasts, gaprin or kkl-g feed lysine concentrate. Nutr Abstr Rev (Series B) 64(2): 776, (1991).
18. Bruning CL and Yokoyama MT: Characteristics of live and killed brewer's yeast slurries and intoxication by intra ruminal administration to cattle. J Anim Sci 66(2): 585-591, (1988).
19. Randby AT, Selmerolsen I and Baevre L: Effect of ethanol in feed on milk flavor and chemical composition. J Dairy Sci 82(2): 420-428, (1999).
20. Gültekin F, Gürbilek M, Vatansav H, Akkuş İ, Karaeren Z ve Kalak S: Alkolün indüklediği oksidatif stresin bazı antioksidanlar üzerine etkileri. Genel Tıp Derg. 8(3):105-109, (1998).
21. Anonim: Approved methods of the American association of cereal chemistry. 9th Ed Knob Road, (1995).
22. National Research Council : Nutrient requirements of sheep. National Academy Press, Washington, DC, (1985)
23. Akkılıç M ve Sürmen S: Yem maddeleri ve hayvan besleme laboratuvar kitabı. Ankara Üniv Vet Fak Yayın No: 357, Ankara, (1979).
24. Cluge WH and Menke, KH: Selected topics in animal nutrition. 2th ed, Inst Anim Nutr Hohenheim, (1986).
25. Markham R: A steam distillation apparatus suitable for micro-kjeldahl analysis. J Biochem 36: 790, (1942).
26. SAS : Sas user's guide:statistics (version 5 ed) SAS Inst. Inc, Carry, NC, (1985).
27. Başbakanlık Türk Standartları Enstitüsü: Hayvan Yemleri Metabolik Enerji Tayini. TSE 9610, Ankara, (1991).
28. Fiems LO, Cottyn BG, Dussert L and Vanacker, JM: Effect of a viable yeast culture on digestibility and rumen fermentation in sheep fed different types of diets. Reprod. Nutr Division 33: 43-49, (1993).
29. Wohlt JE, Finkelstein AD and Chung CH:Yeast culture to improve intake, nutrient digestibility, and performance by dairy cattle during early lactation. J Dairy Sci 74(4): 395-400, (1991).
30. Williams PEU, Tait CAG, Innes GM and Newbold CJ: Effects of inclusion of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae* plus growth medium) in the diet of dairy cows on milk yield and forage degradation and fermentation patterns in the rumen of steers. J Anim Sci 69(7): 3016-3026, (1991).
31. Erasmus LJ, Botha PM and Kistner A: Effect of yeast culture supplement on production, rumen fermentation, and duodenal nitrogen flow in dairy cows. J Dairy Sci 75(11): 3056-3062, (1992).
32. Anonim: Veterinary reference guide conventional units Kodak Diagnostics Estman Kodak Co Newyork, (1993).

Yazışma Adresi:

Arş. Gör. Dr. Hüseyin Nursoy
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: nursoyalatya@hotmail.com

Köpeklerde kas gevşeticilerin göz içi basıncı üzerine etkilerinin karşılaştırmalı araştırması[♦]

Ismail Alkan^a Halil Selçuk Biricik^b Loğman Aslan^a
Habibe Topuz^c Nihat Şındak^b

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^bHarran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

^cYüzüncü Yıl Üniversitesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet Bu çalışmada nöromusküler blokör ajanları süksinilkolin klorid ve atracurium besilat'ın köpeklerde göz içi basıncı üzerine etkileri karşılaştırıldı. Çalışma materyalini her grupta 5'er adet olmak üzere iki grupta 10 köpek oluşturdu. Atracurium uygulanan grupta; sağ gözde ilaç uygulamadan önceki göz içi basıncı 16.24 ± 0.31 mmHg iken atracurium'un etki süresi içinde 16.26 ± 0.29 mmHg olarak bulundu. Sol gözde de sağ gözde saptanan değerlere çok yakın sonuçlar elde edildi. Her iki gözdeki değişimler istatistiki olarak önemli değildi. Öte yandan süksinilkolin grubunda; intraoküler basınç sağ gözde ilaç uygulaması öncesi 15.8 ± 0.12 , kas gevşetici etkisi altında 25.84 ± 0.81 mmHg olarak saptandı. Buradaki değişimler $p < 0.001$ güven eşiğinde çok önemli bulundu. Her iki grupta gerçekleştirilen göz içi basıncı ölçümlerinde elde edilen bulgulara göre; atracurium'un anestezi esnasında intraoküler basınçta herhangi bir artışa neden olmadığı, bundan dolayı bütün göz operasyonlarında güvenle kullanılabilir bir kas gevşetici olduğu, buna karşın süksinilkolin'in göz içi basıncında istatistiksel anlamda bir artışa neden olduğundan, göz operasyonlarında kullanılmasının sakıncalı olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kas gevşeticiler, İntraoküler basınç, Köpek.

Comparative study of the effects of muscle relaxants on the intraocular pressure in dogs

Abstract: In this study, the effects of succinylcholine chloride and atracurium besylate, neuromuscular blocking agents, on intraocular pressure were compared. The materials for the study were divided into two groups comprised 5 dogs of each group. While intraocular pressure was 16.24 ± 0.31 mmHg before atracurium administration, it was determined as 16.26 ± 0.29 mmHg during the effecting time of atracurium in the right eye. In the left eye, it was determined similar values to those obtained from the right eye. The differences between these two values were found to be statistically insignificant in each eye. Furthermore; in succinylcholine group, intraocular pressure values were 15.8 ± 0.12 mmHg before drug administration and 25.84 ± 0.81 mmHg during the effecting time of succinylcholine. These differences were significant statistically ($p < 0.001$). The results indicate that atracurium had no effect on intraocular pressure thus could be used safely in intraocular operations. On the other hand, since succinylcholine caused significant increase on intraocular pressure, it shouldn't be used in these operations.

Keywords: Muscle relaxants, Intraocular pressure, Dog.

GİRİŞ

İnsan hekimliğinde intraoküler cerrahide uygulanması gereken anestezi protokolu hakkında oldukça kapsamlı bilgi bulunmasına karşın, köpeklerde bu konuda daha az literatüre rastlanmaktadır. Crispin (1), oftalmik cerrahide anestezi tekniklerini genel hatlarıyla incelemiş ve nöromusküler blokör ajanların

kullanımından bahsetmiştir. Clutton ve ark. (2) ise, kas gevşeticilerin göz cerrahisinde kullanılmasıyla, operasyon koşullarının iyileştiğini belirtmiştir.

Göz cerrahisi, intraoküler, ekstraoküler ya da herikisinin kombinasyonu olarak üç kısma ayrılmaktadır. İntraoküler girişimlerde, anestezi ya da operatör intraoküler basıncı etkileyen faktörleri

[♦]Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Araştırma Fonu tarafından desteklenmiş ve VII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi'nde (Bursa) sunulmuştur

gözönünde bulundurulmalıdır. İntraoküler basınçtaki değişiklikler, göz içi operasyonunun başarısını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle anestezi süresince özellikle göz içi basıncını artıran ilaçların kullanımından sakınmak gerekmektedir (3-5).

Nöromusküler Blokör Ajanlar; son yıllarda bir kısım oküler (Penetre yaralar) ve bütün intraoküler (Katarakt, lens lükasyonu, ayrılmış retina, açık ya da kapalı vitrektomi, glaucom) operasyonlarda anestezi tekniğinin bir parçası olarak kullanılmaktadır (4, 6, 7).

Ekstraoküler ya da periorbital kasların tam olarak gevşemesi, hassas intraoküler cerrahiyi kolaylaştırır. İmmobilizasyon, pupillanın merkezleşmesi ve intraoküler basınçta normal düzeylerin devamı ya derin genel anesteziyle, ya da nöromusküler iletinin blokajıyla sağlanabilir. Nöromusküler blokajın avantajı, kardiyovasküler stabilitede minimal depresyon yaparak kas gevşemesi sağlamasıdır. Buna karşın, derin anestezi respiratuar depresyon ve dolaşım bozukluğu gibi istenmeyen yan etkilere yol açmaktadır (4, 6, 8-10). Böylece kas gevşetici eklenmesiyle, derin anestezi riski olmaksızın operasyon koşulları iyileşmektedir (3, 11, 12).

Sinir, spinal ve göz cerrahisinde operasyon yapılan bölgenin hareketsizliği kesinlikle önlenmelidir. Bu da ancak nöromusküler gevşemeyle sağlanır (2, 10, 11).

Kısa süreli depolarizan kas gevşeticilerin klinik kullanımındaki tek temsilcisi olan süksinilkolin, 40 yıldan beri özellikle insan hekimliğinde birçok komplikasyonlarına karşın, halen kullanılmaktadır. İnsanlarda süksinilkolin kullanımını takiben, 10 dakika içinde intraoküler basınç, belirgin derecede artmaktadır. Etkisi pseudokolinesteraz enzimi tarafından geri çevrilen bu ajan, intraoküler basıncı artırdığından glaucom operasyonlarında kullanılmamaktadır. Bunun yanısıra, süksinilkolin uygulamasını takiben hayvanda titreme şeklinde gözlenen kas fasikülasyonları da görülmektedir (3, 8, 12-15).

1980'li yıllarda insan hekimliğinde kullanıma sokulan nondepolarizan kas gevşetici atracurium, gittikçe artan bir oranda süksinilkolin'e alternatif olarak yaygınlaşmaktadır. Bir quaterner isoquinolum bileşiği olan atracurium, hoffman eliminasyonu adı verilen, kendini yok edici bir mekanizma ile spontan yıkımlanmaya uğrayacak şekilde tasarlanmıştır. Köpeklerde göz operasyonlarında yaygın olarak kullanılan atracurium, istenmeyen yan etkilerden arındırılmış bir kas gevşeticidir. Göz operasyonlarında depolarizan kas gevşeticilere göre avantajları; intraoküler basınçta artışa neden olmaması, pupillanın merkezleşmesi, vitröz ekstrüzyon oluşmaması ve hassas mikroskopik teknikleri kolaylaştırması olarak sıralanmaktadır. Bu nedenle göz cerrahisinde önerilen bir kas gevşeticidir. Ayrıca, kardiyovasküler sistemde minimal depresyon oluşturmaktadır. Süksinilkolin'in

aksine kas fasikülasyonlarına yol açmaması da önemli avantajlarından (7-11, 16-19).

Çalışmanın amacı; Veteriner anesteziyolojide vazgeçilmez bir öneme sahip olan kas gevşeticilerden (4), nöromusküler blokör ajanları olan süksinilkolin klorid ve atracurium besilat'ın köpeklerde rutin kullanımına katkıda bulunmak ve her iki ilacın göz içi basıncı üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmanın materyalini; her bir grupta 5'er adet olmak üzere 2 grupta, oküler sisteme ait herhangi bir lezyonu bulunmayan toplam 10 adet sokak köpeği oluşturdu. Birinci grupta kas gevşetici olarak Süksinilkolin, ikinci grupta ise Atracurium kullanıldı.

Standart anestezi protokolü aşağıdaki gibi gerçekleştirildi: % 2.5 oranında hazırlanmış 15 mg/kg dozunda thiopental sodyum'la (Pentotal, 1 g., Abbot) hızlı indüksiyon sağlandı. Thiopental sodyum'un 1/3 ü hızlı, kalan 2/3 'ü yavaş enjeksiyonla verildi. Bu arada hayvanın göz refleksleri ve solunumu izlendi. Çene kasları gevşeyip, laringeal refleks yok olunca, ilacın verilmesi kesildi ve orotracheal entübasyon gerçekleştirildi.

Entübasyonu takiben, kısa süreli oksijen inhalasyonu sağlandı. Daha sonra kapalı sistem anestezi cihazıyla, oksijenle karışık isofluran anestezisine geçildi. Isoflurane; spesifik forane vaporizatörüyle, indüksiyon dozu % 4, idame dozu % 1-2 oranında kullanıldı.

Yeterli anestezi derinliği oluştuğundan sonra, birinci grupta 0.3 mg/kg dozunda yavaş enjeksiyonla süksinilkolin (Lystenone Forte % 2 , 100 mg/5 ml, Fako İlaç Sanayi), ikinci grupta ise 0.4 mg/kg dozunda, damar içi yolla atracurium (Tracrium, 25 mg/2.5 ml., Glaxo Wellcome) verildi. Her iki kas gevşetici uygulandıktan bir süre sonra diafram kasının felci sonucunu, spontan solunum hareketleri durunca, aralıklı pozitif basınç ventilasyonu (8-10 solunum/dk.) manuel olarak gerçekleştirildi.

Spontan solunum hareketleri geri sönmeye başlayınca; atracurium grubunda nöromusküler bloğun antagonizasyonu, neostigmin (0.1 mg/kg) ve atropinin (0.04 mg/kg) birlikte damar içi uygulanmasıyla gerçekleştirildi. Süksinilkolin grubunda ilacın etkisi kendiliğinden sona erdiğinden, nöromusküler antagonizasyon gerçekleştirilmedi. Nöromusküler blokaj tamamen sona erip normal spontan solunum başlayınca, isofluran geçişi kapatılıp yutkunma refleksinin gelmesiyle extübasyon yapıldı.

Anestezi süresince göz refleksleri, solunum hızı gibi anestezi derinliğinin indikatörleri kaybolduğundan; kalp atım hızı, kapillar damarların yeniden dolma zamanı ve müköz membranların rengi gibi hayvanın

yaşamsal faaliyetlerini gösteren parametreler, 10'ar dakika aralıklarla izlendi. Kalp atım hızı 70' in altına düştüğünde, atropin (0.04 mg/kg, i.v.) uygulandı.

Anestezi süresince v. cephalica antebrachi' ye bir kanül yerleştirildi ve Laktatlı Ringer solusyonu, damar içi yolla 10 ml/kg/saat dozunda uygulandı. Damar yolu açık olduğundan, anestezi sırasında acil girişim olanağı sağlandı.

İntraoküler basınç, Schiötz tonometresiyle ölçüldü. Schiötz tonometresi ölçüm skalasından okunan değerler, gerçek değerler olmayıp kornea alanına alet aracılığıyla konulan 5.5 gramlık ağırlık, bulbusta oluşan oranın göstergesi olarak alındı ve bunu mmHg basıncı cinsinden değerlendirebilmek için kalibrasyon tabloları kullanıldı.

Ölçümler; olgular anesteziye alınmadan önce göze bir lokal anestetik damlatılarak, entübasyonu takiben yeterli derinlikte isofluran anestezi oluşturulduktan sonra, kas gevşeticinin etki süresi içinde ve kas gevşeticinin etkisi tamamen geçtikten sonra olmak üzere 4 kez yapıldı ve gruplar arası değişimler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Her iki grupta süksinilkolin ve atracurium'un nöromusküler etkilerini belirlemek amacıyla etki

süreleri, ayrıca atracurium uygulanan grupta, nöromusküler antagonizasyon yapıldıktan sonra spontan solunumun geri dönüş süresi ayrı ayrı belirlendi.

BULGULAR

Her iki grupta intraoküler basınçta meydana gelen değişimler, Tablo 1'deki gibi gerçekleşmiştir.

Atracurium uygulanan grupta; sağ gözde intraoküler basınç, anesteziye alınmadan önce 18.44 ± 0.43 mmHg, entübasyonu takiben 16.24 ± 0.31 mmHg, atracurium'un etki süresi içinde 16.26 ± 0.29 mmHg, atracurium'un etkisi tamamen geçtikten sonra ise 18.04 ± 1.00 mmHg olarak saptandı. Aynı değerler sol gözde ise sırasıyla; 18.4 ± 0.38 , 16.22 ± 0.23 , 16.26 ± 0.29 ve 18.1 ± 0.98 mmHg olarak belirlendi.

Süksinilkolin grubunda; intraoküler basınç sağ gözde anesteziye alınmadan önce 17.76 ± 0.65 , entübasyonu takiben 15.8 ± 0.12 , kas gevşeticisi etkisi altında 25.84 ± 0.81 , kas gevşeticinin etkisi tamamen geçtikten sonra 18.6 ± 0.45 mmHg olarak saptandı. Sol gözde, yine oldukça yakın değerler elde edildi.

Tablo 1. Atracurium ve süksinilkolin gruplarında intraoküler basınçta meydana gelen değişimler.

Gruplar		Anestezi öncesi	Entübasyon sonrası	İlaç uygulamasından sonra	İlacın etkisi geçtikten sonra	P		
						A.Ö./E.S.	E.S./İ.U.S.	İ.U.S./İ.E. G. S.
Atracurium	Sağ Göz	18.44 ± 0.43	16.24 ± 0.31	16.26 ± 0.29	18.04 ± 1.00	*	(-)	*
	Sol Göz	18.4 ± 0.38	16.22 ± 0.23	16.26 ± 0.29	18.1 ± 0.98	*	(-)	*
Süksinilkolin	Sağ Göz	17.76 ± 0.65	15.8 ± 0.12	25.84 ± 0.81	18.6 ± 0.45	*	***	*
	Sol Göz	17.35 ± 0.27	16.86 ± 0.43	26.76 ± 0.97	17.8 ± 0.36	*	***	*

(-): Önemsiz *; $p < 0.05$ ***: $p < 0.001$

A.Ö. : Anestezi Öncesi, E.S. : Entübasyon Sonrası

İ.U.S. : İlaç Uygulamasından Sonra, İ.E. G. S. : İlacın etkisi geçtikten sonra

Atracurium uygulaması öncesi ve sonrası, göz içi basıncı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı. Öte yandan, süksinilkolin uygulamadan önceki ve sonraki göz içi basıncı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak çok önemli bulundu ($p < 0.001$). Bununla birlikte; iki grupta da her iki göze ait anestezi öncesi - entübasyon sonrası ve atracurium grubunda, ilaç uygulandıktan sonra - ilacın etkisi geçtikten sonraki değerler arasında $p < 0.05$, süksinilkolin grubunda ise yine her iki göze ait ilaç uygulamasından sonra - ilacın etkisi geçtikten sonraki değerler arasında $p < 0.001$ güven eşiğinde önemli farklar bulundu.

A - Süksinilkolin uygulanan grupta, yeterli anestezi derinliğine ulaşıldıktan sonra meydana gelen nöromusküler blokaja ilişkin bulgular:

I - Süksinilkolin'in etki süresi (Tam blokajdan, spontan solunum gelinceye kadar geçen süre), 27.70 ± 1.88 dakika olarak bulundu.

B - Atracurium grubunda ise, nöromusküler blokaja ilişkin bulgulardan atracurium'un etki süresi 23.8 ± 1.16 dk. olarak saptandı (Tablo 2).

Çalışma sırasında, 10 olgunun 3'ünde indüksiyon apnesi şekillendi. Resüsitasyon; isofluran'ın kesilmesiyle % 100 oksijen, manuel ventilasyon ve damar içi doxapram hidroklorid enjeksiyonuyla başarıyla gerçekleştirildi.

Olguların hiçbirinde nöromusküler blokaj sırasında herhangi bir komplikasyon şekillenmedi. Atracurium grubunda antagonizasyon işlemi yapıldıktan sonra 2.9 ± 1.28 dk. içinde spontan solunum hızla geriye döndü. Atracurium'un kümülatif etkisi olmadığından, olguların

hiçbirinde rezidüel blokaj ve ona bağlı sallantılı yürüyüş gelişmedi.

Tablo 2. Atracurium ve süksinilkolin'in nöromusküler etkileri.

	Etki Süresi (dk.)	Etkinin Geri Dönüş Süresi (dk.)
Atracurium	23.8 ± 1.16	2.9 ± 1.28
Süksinilkolin	27.70 ± 1.88	-

TARTIŞMA VE SONUÇ

Evcil hayvanlarda göz hastalıklarının insidansının artması; Veteriner hekimlerin hassas cerrahi girişimleri gerçekleştirmesini zorunlu kılmıştır. İntraoküler cerrahi için seçilen anestezi protokolü, operasyonun kolaylığı ve başarı oranını önemli derecede etkilemektedir. Yetersiz bir anestezi, hayvanı ölüme kadar götüren ciddi komplikasyonlara, postoperatif dönemde ise başarının azalmasına yol açmaktadır (1, 5, 6).

Köpeklerde normal intraoküler basınç, 10 - 25 mmHg arasında seyretmektedir. Göz operasyonu geçiren hastalarda, anestezi yönetiminin iki temel amacı bulunmaktadır. Bunlar; intraoküler basınçta oluşabilecek artışları önlemek ve kardiyopulmoner fonksiyonun stabilitesini sağlamaktır. Bu nedenle anestezinin her döneminde intraoküler basıncı etkileyen uygulamalardan sakınılmalıdır. Penetre oküler yaralarda, intraoküler basınç artarsa, vitröz ekstrüzyondan dolayı körlük tehlikesi ortaya çıkmaktadır (3, 5, 12).

Entübasyon; hafif anestezi altında gerçekleştirilirse, laryngeal irritasyona bağlı olarak öksürük refleksi gelişmesiyle göz içi basıncı artmaktadır. Ayrıca induksiyon aşamasında ketamin gibi genel anesteziklerin kullanılması da, göz içi basıncında benzer bir etki göstermektedir. Öte yandan barbiturat türevi ilaçların ise, intraoküler basıncı düşürdüğü bildirilmektedir (3, 5). Çalışmada bu nedenle induksiyon aşamasında thiopental sodyum kullanıldı. Anestezi öncesinde göz içi basıncı atracurium grubunda 18.44 ± 0.43 mmHg iken, entübasyon sonrası 16.24 ± 0.31 mmHg, süksinilkolin grubunda ise sırasıyla 17.76 ± 0.50 mmHg ve 15.8 ± 0.06 mmHg olarak saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı bulunan bu azalma ($p < 0.05$), literatür verileri (1, 3, 5) desteklemektedir.

Anesteziye alınmamış olgularda, intraoküler basıncın 15.0 ± 3.8 ile 20.2 ± 1.4 mmHg arasında seyrettiği bildirilmektedir (3). Çalışmada atracurium grubunda bu değerler, sağ gözde 18.44 ± 0.43 , sol gözde 18.4 ± 0.38 mmHg, süksinilkolin grubunda ise

sağ gözde 17.76 ± 0.50 , sol gözde 18 ± 0.86 mmHg olarak bulundu.

İntraoküler cerrahide depolarizan kas gevşeticilerin aksine, nondepolarizan kas gevşeticiler intraoküler basıncı artırmamaktadır (5, 14). Köpeklerde yapılan bir çalışmada; pancuronium, atracurium besilat ve vecuronium bromid'in intraoküler basınçta bir artışa neden olmadığı vurgulanmıştır. Bu çalışmada ise, atracurium uygulanan grupta sağ gözde ilaç uygulanmadan önceki göz içi basıncı 16.24 ± 0.31 mmHg iken, atracurium'un etki süresi içinde 16.26 ± 0.29 mmHg olarak saptanmıştır. Buradaki değişim istatiksel yönden anlamsız bulunmuştur. Aynı şekilde sol gözde de çok yakın değerler elde edilmiştir. Yani göz içi basıncında bir artış gözlemlenmemiştir.

İnsan ve atlarda yapılan bir çalışmada (3), süksinilkolin'in göz içi basıncının artmasına neden olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, ilaç uygulamadan önce göz içi basıncı 15.8 ± 0.12 mmHg iken, süksinilkolin'in etki süresi içinde 25.84 ± 0.81 'e yükselmiştir ($p < 0.001$). Bu duruma göre süksinilkolin uygulamasıyla, yaklaşık olarak 10 mmHg oranında bir artış saptanmıştır. Süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşeticiler, göz operasyonlarında Veteriner hekimlikte yeni geliştirilen atracurium gibi nondepolarizan ajanlara göre daha az kullanılmaktadır. Çünkü intraoküler basınçta süksinilkolin'in oluşturduğu yükselme, büyük olasılıkla ekstraoküler kas kontraksiyonu ve intraoküler vazodilatasyonun bir sonucu olarak intraoküler içeriğin ekstrüzyonuna neden olabilir. Yine bu grup ilaçların intraoküler basınç artışından dolayı, glaucom operasyonunda kullanılmaması gerektiği bildirilmektedir (11, 12, 14, 16, 20).

Jones ve ark (21), köpeklerde 0.4 mg/kg dozunda uygulanan atracurium'un etki süresini 29 dk. olarak belirlemiştir. Bu çalışmada 0.4 mg/kg dozla elde edilen etki süresi 26.8 ± 1.16 dk. olarak tesbit edilmiştir.

Jones ve ark. (15), 5 köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada 0.3 mg/kg dozunda uygulanan süksinilkolin'in 29 dk. süren bir kas gevşemesi sağladığını belirtmektedirler. Çalışmada elde edilen bulgulara göre süksinilkolin'in oluşturduğu nöromusküler blokaj 27.70 ± 1.88 dk. olarak bulunmuştur.

Nöromusküler etki gözönünde bulundurulduğunda; her iki kas gevşeticinin herhangi bir komplikasyon oluşturmaksızın nöromusküler blokaj oluşturduğu, oluşan blokajın süksinilkolin grubunda kendiliğinden, atracurium grubunda ise nöromusküler antagonizasyon yapıldıktan sonra, önerilen süre içinde, herhangi bir komplikasyon oluşturmaksızın geri döndüğü tesbit edilmiştir.

Her iki grupta gerçekleştirilen göz içi basıncı ölçümlerinde elde edilen bulgulara göre ise; atracurium'un anestezi sırasında intraoküler basınçta

herhangi bir artışa neden olmadığı, bundan dolayı bütün göz operasyonlarında güvenle kullanılabilir bir kas gevşetici olduğu, süksinilkolin'in ise göz içi basıncında istatistiksel anlamda bir artışa neden olduğu, böylece göz operasyonlarında kullanılmasının sakıncalı olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Crispin SM: Anaesthesia for Ophthalmic Surgery. Proceedings of the Association of Veterinary Anaesthetists of Great Britain and Ireland 9: 170-183, (1991).
2. Clutton RE, Boyd C, Richards DLS, Schwink K: Significance of the Oculocardiac Reflex During Ophthalmic Surgery in the Dog. J Small Anim Practice 29: 573 – 579, (1998).
3. Collins BK, Gross ME, Moore CP, Branson KR: Physiologic, Pharmacologic, and Practical Considerations for Anaesthesia of Domestic Animals with Eye Disease. JAVMA 207(2): 221-229, (1995)
4. Koç B: Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders notu. A Ü Vet Fak Yayınları, (1996).
5. Seymour C, Glead R: Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia. British Small Animal Vet Assoc United Kingdom, (1999).
6. Hildebrand SV: Neuromuscular Blocking Drugs. Veterinary Clinics of North America (Small Animal Practice) 22(2): 340-352, (1992).
7. Jones RS: Muscle Relaxants in Canine Anaesthesia 2: Clinical Application. J Small Anim Practice 33: 423-429, (1992).
8. Brouwer EJ: Clinical Use of Neuromuscular Blocking Agents in Dogs and Cats. In Practice, 12(3): 113-119, (1990).
9. Donaldson LL, Holland M, Koch SA: Atracurium as an Adjunct to Halothane-Oxygen Anaesthesia in a Lama Undergoing Intraocular Surgery. A Case Report. Vet Surgery 21(1): 76-79, (1992).
10. Erengül A: Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Nobel Tıp Kitabevi Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, İstanbul, (1985).
11. David R: Succinylcholine. Can J An 41(6): 465, (1990).
12. Crul JF: Kas Gevşeticiler. Pratik Sorulara Yanıtlar. Üç-er Ofset, İstanbul, (1996).
13. Curtis MB, Eicker ES: Pharmacodynamic Properties of Succinylcholine in Greyhounds. Am J Vet Res 52(6): 898-902, (1991)
14. Hilbery ADR: Manual of Anaesthesia for Small Animal Practice. 2th Edition, British Small Animal Vet Assoc Gloucestershire, (1992).
15. Jones RS, Heckman R: Observations on the Duration of Action of Suxamethonium in the Dog. Br Vet J 134: 521-523, (1978).
16. Hall LW, Clarke KW: Veterinary Anaesthesia. 8th Edition, Bailliere Tindall. London, (1983).
17. Hildebrand SV: Neuromuscular Blockade by Use of Atracurium in Anaesthetized Horses. Am J Vet Res 54(3): 429-434, (1992).
18. Ilkiw JE, Forsyth SF, Hill BS, Gregory CR: Atracurium Administration as an Infusion to Induce Neuromuscular Blockade in Clinically Normal and Immun Stressed Cats. J Am Vet Assoc 197(9): 1153-1156, (1992).
19. Young SS, Barnett KC, Taylor PM: Anaesthetic Regimes for Cataract Removal in the Dog. J Small Anim Practice 32: 236-240, (1991)
20. Slatter DJ: Anesthetics and Techniques. Textbook of Small Animal Surgery. 2th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, (1994).
21. Jones RS, Hunter JM, Utting JE: Neuromuscular Blocking Action of Atracurium in the Dog and its Reversal by Neostigmin. Res Vet Sci 34: 173-176, (1985).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İsmail Alkan
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

Comparison of protein fractions of hazelnut-meal with soybean –meal by using in situ technique

Mehmet Akif Karşlı Hüseyin Nursoy

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Abstract: The aim of this study was to compare ruminal dry matter (DM) and crude protein (CP) degradation kinetics, and protein fractions of hazelnut-meal with soybean-meal by using in situ technique. To determine the chemical compositions of samples, oven-dried samples of hazelnut-meal (HZM) and soybean-meal (SBM) were ground through a 1-mm screen and then, analyzed for DM, organic matter (OM), ether extract (EE), crude fiber (CF), CP, and acid detergent insoluble nitrogen (ADIN) concentrations. To estimate in situ degradation kinetics and fractions of CP, three mature fistulated rams fed ground alfalfa hay plus barley were used for incubation of samples in this study. Samples were incubated in the rumen of rams for periods of 0, 3, 6, 12, 24, and 48 h. The concentrations of DM, OM, EE, CF, CP, and ADIN-N were 89.6, 93.5, 1.60, 7.28, 42.45, 8.45 for SBM and 92.2, 94.1, 4.43, 7.33, 40.09, 5.52 for HZM, respectively. Hazelnut-meal had significantly higher ($P < 0.05$) in situ ruminal DM and CP degradability compared with SBM at all incubation times, except 48-h incubation time. The rate of CP degradation (k) and water soluble protein (WSP) concentration were higher, but concentrations of potentially degradable (PDP), non-digestible (NDP), and escape protein (EPP) were lower in HZM compared with SBM ($P < 0.05$). It was concluded that hazelnut-meal may be substituted with soybean-meal as a protein supplement for ruminants as long as supplemented with protein sources which is high in undegradable intake protein (UIP) when fed to high producing dairy cows or fast growing beef steer and bulls.

Keywords: Hazelnut-meal, Soybean-meal, In situ degradability, Escape protein.

In situ yöntemle fındık küspesinin protein fraksiyonlarının soya küspesi ile karşılaştırması

Özet: Bu çalışma, fındık küspesinin naylon kese tekniğiyle kuru madde (KM), ham protein (HP) yıkılabilirliği ve protein fraksiyonlarının soya küspesi ile karşılaştırma amacıyla yapılmıştır. Besin madde içeriklerinin belirlenmesi amacıyla, etüvde kurutulmuş fındık ve soya küspesi örnekleri 1-mm büyüklüğünde öğütüldükten sonra KM, organik madde (OM), eter ekstraktı (EE), ham selüloz (HS), HP ve ADIN-N içerikleri belirlenmiştir. Naylon kese yıkılım kinetiği ve protein fraksiyonlarının belirlenmesi için, öğütülmüş yonca- arpa karışımı tüketen üç erişkin rumen fistüllü koç örneklerin inkubasyonu için kullanılmıştır. Örnekler koçların rumeninde 0, 3, 6, 12, 24 ve 48 saat süreyle inkube edilmiştir. KM, OM, EE, HP ve ADIN-N içerikleri sırasıyla soya küspesi için 89.6, 93.5, 1.60, 7.28, 42.45 ve 8.45; fındık küspesi için 92.2, 94.1, 4.43, 7.33, 40.09 ve 5.52 olarak tespit edilmiştir. Fındık küspesinin, 48 saat inkubasyon hariç, tüm inkubasyon saatlerinde soya küspesinden daha yüksek KM ve HP yıkılım değerlerine sahip olduğu gözlemlenmiştir ($P < 0.05$). Fındık küspesinin rumen HP yıkılım hızı ve suda kolay eriyebilen HP içeriği soya küspesine oranla daha yüksek, fakat potansiyel olarak rumende yıkılabilir ve yıkılamayan protein oranları daha düşük olarak bulunmuştur ($P < 0.05$). Fındık küspesi UIP kaynağı proteinlerle desteklendiği sürece, yüksek verimli süt ineği veya hızlı gelişen öküz ve boğa rasyonlarında soya küspesi yerine kullanılabilineceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fındık küspesi, Soya küspesi, In situ yıkılabilirlik, By-pass protein.

INTRODUCTION

One of the most expensive feed source in ruminant nutrition is known to be protein. Feedstuffs high in protein are especially lacking in Turkey. Thus, Turkish feed industry has been paying considerable amount of money to import protein source, such as soybean-meal (SBM) (1). This dependency on protein source creates

some problems for Turkish feed industry and consequently, Turkish farmers every year. In order to avoid being dependent on the imported soybean-meal, alternative protein sources has to be created. Hazelnut-meal may provide an opportunity to reduce this protein shortage, at least locally.

Hazelnut has been grown in Black Sea region for years. Nowadays, hazelnut-meal (HZM) has been

introduced as a by-product of hazelnut-oil industry. Crude protein concentration of HZM has been reported to be similar to that of SBM (2). Thus, HZM can be substituted with SBM in this region as protein source in animal diet.

Protein requirement of ruminants has been determined based on crude protein concentrations of diets. However, studies have shown that addition of escape protein into diets of fast growing ruminants (3) and high producing dairy cows (4) have resulted in an improvement in animal performance, indicating that crude protein system is lacking in terms of meeting the protein requirements of animals. Therefore, metabolizable protein system was introduced (4, 5) to more accurately and precisely meet the protein requirements of ruminants.

Plant protein serves as a source of metabolizable protein to the ruminants by providing both ruminally degradable protein for microbial growth and some ruminally undegradable protein for intestinal digestion (6). Therefore, protein fractions of similar protein sources may differ.

The objective of this study was to compare ruminal dry matter and nitrogen degradation kinetics, escape protein concentrations and protein fractions of soybean-meal with hazelnut-meal by using in situ technique.

MATERIALS AND METHODS

Because HZM has produced only in the city of Ordu, HZM samples were brought only from Ordu, but from three different distributors. SBM samples used in this study were collected from three different areas.

To determine the chemical compositions of samples, oven-dried samples of HZM and SBM were ground through a 1-mm screen and then analyzed for DM, OM, EE, CP, CF (7) and ADIN (8) concentrations.

To estimate in situ degradation kinetics and fractions of CP, oven-dried samples of HZM and SBM were ground through a 2-mm screen. Approximately 3.5 g of each meal sample was weighed into a Dacron bag. Bags used were constructed of Dacron polyester having an average pore size of 50 microns. Suspension of bags in the rumen was accomplished by tying of bags onto tygon tubing with a nylon string. Eight bags were affixed to each tygon tubing for each suspension time.

Three mature fistulated Morkaraman rams (averaging 55 kg) fed ground alfalfa hay-ground barley (900 and 400 g/d, respectively) were used for incubation of samples in Dacron bags in this study. Samples in Dacron bags were placed in the rumen and incubated for periods of 0, 3, 6, 12, 24, and 48 h. Two bags of sample for each protein sources were inserted

into the rumen of each rams for each incubation time. After the removal of bags from the rumen, bags were washed under running water in a small washing machine for about 15 min. Then, all bags were dried for 24 h at 65 °C in a drying oven and DM recovery was determined. Undigested HZM and SBM residues were analyzed for nitrogen by the micro-Kjeldahl procedure (7).

Kinetic parameters associated with the disappearance of N from bags were estimated from a one-pool version of Mertens' (9) discrete lag model of CW digestion.

Modifications of the model by Wechsler (10), which allows estimation of both digestion and lag functions from a single formula, were also incorporated. Model estimates of rate constant (k) and discrete lag time of the potentially digestible N in each sample were obtained by fitting recovery data to model, using nonlinear regression analysis (11).

Loss of DM from bags caused by exposure of substrates to the digestive action of the rumen and the washing process that followed resulted in the partitioning of CP in each of the meals into three fractions: 1) soluble fractions of CP (WSP) were determined as the differences between initial CP content and amounts of CP recovered in 0 time-incubation; 2) potentially digestible fractions of CP (PDP) were determined as 100 - (non-digestible fraction and water soluble fractions of CP); 3) non-digestible fractions of N (NDP) were determined as the differences between initial CP content and amount of CP recovered after 48 h incubations of samples in the rumen (12)

A modified technique reported by Mullahey et al. (13) was used to determine the percentage of SBM and HZM protein that escaped ruminal degradation.

The proportion of total protein which would escape ruminal digestion were calculated as total residual N remaining following 12-h incubation, adjusted for the indigestible N (ADIN) using following equation:

$$\text{Escape Protein Percentage (EPP), \% of total protein} = \frac{(\text{Total residual N} - \text{ADIN of total residue})}{(\text{Total plant-N})} \times 100$$

Statistical Analysis of Data

Results were subjected to analysis of variance using General Linear Model procedure of SAS (11). Mean treatment differences were determined by Duncan's t-test with a level of statistical significance of 5% (14).

RESULTS AND DISCUSSION

The chemical compositions of SBM and HZM are presented in Table 1. The concentrations of DM, OM, EE, CF, CP (% of DM), and ADIN-N (% of total N)

were 89.6, 93.45, 1.60, 7.28, 42.45, 8.45 % for SBM and 92.2, 94.08, 4.43, 7.33, 40.09, 5.52 % for HZM, respectively.

Table 1. Chemical composition of Soybean-meal and Hazelnut-meal.

Items	Soybean-meal	Hazelnut-meal
DM	89.6	92.2
Ash, % DM	6.55	5.92
OM, % DM	93.45	94.08
EE, % DM	1.60	4.43
CF, % DM	7.28	7.33
CP, % DM	44.45	40.09
ADIN-N, % of total N	8.45	5.52

Dry matter, OM, EE, and CF concentrations of SBM and HZM used in the study were in the range of data reported in the literature (2, 15, 16). Crude protein concentration of SBM was less than the data reported in the literature (5, 16, 17). CP content of HZM was in the range of data reported in the literature (2, 15, 16). The ADIN-N concentration of SBM was somewhat higher than those of the value reported in the literature (5, 18). However, CP concentrations of SBM used in those studies were higher compared with the current study, which could cause the difference among studies.

In situ ruminal DM degradabilities of SBM and HZM are shown in Table 2 and Figure 1. Hazelnut-meal had significantly greater ($P < 0.05$) DM degradabilities compared with SBM at all incubation times, except 48-h incubation time. Dry matter digestibilities of SBM and HZM were 91.05 % and 92.41 %, respectively after 48-h incubation in the rumen. Dry matter degradability of SBM was lower than that of Weakley et al. (19), but DM degradabilities of both SBM and HZM were in the range of value reported in the literature (2, 16, 17).

Table 2. In situ DM degradation of Soybean-meal and Hazelnut-meal (% DM).

Incubation Times, h	Soybean-meal	Hazelnut-meal
0	34.99 ^b	41.76 ^a
3	43.72 ^b	61.73 ^a
6	52.85 ^b	65.22 ^a
12	74.55 ^b	88.75 ^a
24	86.22 ^b	88.75 ^a
48	91.05 ^a	92.41 ^a

^{ab} Means in rows with different superscripts differ ($P < 0.05$).

Similar to DM degradability, in situ ruminal CP degradability of HZM was significantly greater ($P < 0.05$) than that of SBM at all sampling times (Table 3 and Figure 2).

In situ digestion measurements revealed that HZM has a highly soluble nitrogen. Percentage of protein degraded after 48-h incubation in the rumen ranged from 95.6 to 97.2 % for HZM and from 85.4 to 91.4 % for SBM, which were in agreement with the values reported by Yalçın et al. (2), Akyıldız (15) and Sarıççek (16).

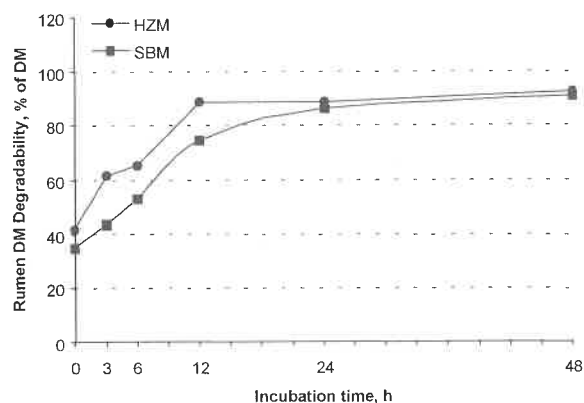


Figure 1. Asymptote of DM degradation curve for SBM and HZM.

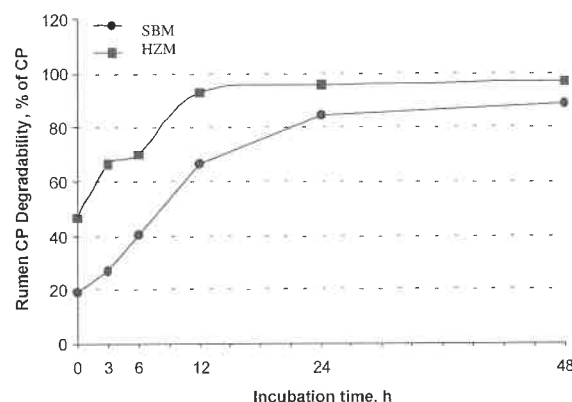


Figure 2. Asymptote of CP degradation curve for SBM and HZM.

Table 3. In situ CP degradation of Soybean-meal and Hazelnut-meal (% of CP).

Incubation Times, h	Soybean-meal	Hazelnut-meal
0	18.96 ^b	46.88 ^a
3	27.20 ^b	66.42 ^a
6	40.23 ^b	70.08 ^a
12	66.25 ^b	93.17 ^a
24	84.39 ^b	95.60 ^a
48	88.61 ^b	96.43 ^a

^{ab} Means in rows with different superscripts differ ($P < 0.05$).

As evidenced from CP degradation in Table 3, the rate of CP degradation was significantly higher ($P<0.05$) in HZM compared with SBM (.167 and .138 h^{-1} , respectively) (Table 4). Proportion of protein that was removed due to the washing procedure (46.88 and 18.96 %, respectively) was higher, but proportions of protein that were insoluble but potentially digestible (49.56 and 70.04 %, respectively) or non-digestible (3.56 and 11.00 %, respectively) in the rumen were lower in HZM compared with SBM ($P<0.05$). The time required for initiation of protein degradation (lag time) was also significantly lower in HZM than in SBM (1.15 and 2.70 h, respectively) ($P<0.05$). Proportion of CP escaping the ruminal degradation was significantly greater in SBM than in HZM (31.93 and 6.58 %, respectively).

Table 4. In situ ruminal CP degradation kinetics and fractions of CP in Soybean-meal and Hazelnut-meal.

Items	Soybean-meal	Hazelnut-meal
K, h^{-1}	.1380 ^b	.1665 ^a
Lag time, h	2.70 ^a	1.15 ^b
WSP, % of total CP	18.96 ^b	46.88 ^a
PDP, % of total CP	70.04 ^a	49.56 ^b
NDP, % of total CP	11.00 ^a	3.56 ^b
EPP, % of total CP	31.93 ^a	6.58 ^b

^{ab} Means in rows with different superscripts differ ($P<0.05$).

High in situ ruminal DM degradability and soluble CP content of HZM has resulted in a greater rate of CP degradability compared with SBM. The rate of CP degradability for SBM was in range of the rate of CP degradability reported in the literature (16, 20). The rate of CP degradability for HZM was greater than that of Sarıçiçek (16), but lower than that of Yalçın et al. (2). HZM has been reported to be very rich in WSP content (2). Water soluble protein content of SBM was similar to those of NRC (5), Krishnamoorthy et al. (18), and Wolth et al. (21). NDP content of SBM and HZM were in agreement the literature (2, 16). Because soluble CP content of HZM was almost 50 %, only about 50 % of CP left for other fractions. In addition to higher rate of DM degradation, considerably high soluble CP content of HZM has resulted in an extremely lower percentage of escape protein (EPP) compared with SBM. Escape protein content of SBM was in agreement with the value reported in NRC (5).

Implications

Like soybean meal, hazelnut-meal is high in CP and highly digestible. Therefore, hazelnut-meal may be substituted with soybean-meal as a protein supplement for ruminants. Unlike soybean-meal, hazelnut-meal is very low in CP escaping ruminal degradation. Thus, It should be supplemented with protein sources, which is high in UIP when fed to high producing dairy cows or fast growing beef steer and bulls.

REFERENCES

1. Anonim: Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı Ekonomik Araştırmalar Genel Müdürlüğü. Ankara, (1998).
2. Yalçın S, Şehu A, Çetinkaya N: Fındık küspesi ve fındık içi kabuğunun rumende parçalanma özellikleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg 45:115-122, (1998).
3. Kargas KK, Klopfenstein TJ, Wilkerson VA, Clonton DC: Effects of ruminally degradable and escape protein supplements on steers grazing summer native range. J Anim Sci 70:1957-1964, (1992).
4. NRC: Nutrient Requirements of Dairy Cattle. National Academy Press, Washington, DC, (1988).
5. NRC: Nutrient Requirements of Beef Cattle (7th Ed.). National Academy Press, Washington, DC, (1996).
6. Broderick GA: Desirable characteristics of forage legumes for improving protein utilization in ruminants. J Anim Sci 73:2760-2773, (1995).
7. A.O.A.C: Official Methods of Analysis (13th Ed.). Association of Official Analytical Chemists, Washington DC, (1980).
8. Van Soest PJ, Robertson JB: Systems of analyses for evaluation of fibrous feed. In: W. J. Pigden, C. C Balch, and M. Graham (Eds.) Proc. Int. Workshop on Standardization of Analytical Methodology for Feeds. pp. 49-60. Int Dev Res Center Ottawa, Canada, (1979).
9. Mertens DR: Dietary fiber components: Relationship to rate and extent of ruminal digestion. Fed Proc 36:187-195, (1977).
10. Wechsler FS: Mathematical models for kinetics of fiber digestion and their application to tropical forages grown in controlled environments. Ph. D. Thesis. University of Georgia, Athens, (1981).
11. SAS: User's Guide: Statistics, Version 5 ed. SAS inst., Inc., Cary, NC, (1985).
12. Farquhar AS: Kinetics of alfalfa nitrogen and cell wall disappearance from ruminally-incubated dacron bags. Ph.D. Thesis. Iowa State University, Ames, (1985).
13. Muhalley JJ, Waller SS, Moore KJ, Moser LE, Klopfenstein TJ: In situ ruminal protein degradation of switchgrass and smooth-brome grass. Agron J 84: 183-188, (1992).
14. Steel RG, Torrie JH: Principle and Procedures of Statistics (2nd Ed.). McDonald book Co., Inc., New York, NY, (1980).
15. Akyıldız AR: Yemler Bilgisi ve Teknolojisi. 2. Basım. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, (1986).
16. Sarıçiçek ZB: Etil alkol ile muamelenin bazı protein kaynaklarının in situ rumen parçalanabilirliği üzerine etkisi. Tr J Vet Anim Sci 23: 515-522, (1999).
17. Heldt JS, Pruitt JR, Birkelo CP, Johnson PS, Wicks III ZW: Evaluation of wheat middlings as a supplement for beef cows grazing native winter range with differing forage availabilities. J Anim Sci 76: 378-387, (1998).
18. Krishnamoorthy U, Muscato TV, Sniffen CJ, Van Soest PJ: Nitrogen fractions in selected feedstuffs. J Dairy Sci 65: 217-225, (1982).
19. Weakley DC, Stern MD, Satter LD: Factors affecting disappearance of feedstuffs from bags suspended in the rumen. J Anim Sci 56: 493-507, (1983).
20. Broderick GA: Quantifying forage quality. In: G C., Jr., Fahey (Ed.) Forage Quality, Evaluation, and Utilization. pp. 200-229. American Society of Agronomy, Inc. Crop Science Society of America, Inc. Soil Science Society of America, Inc. Madison, WI, (1994).

21. Wolth JE, Sniffen CJ, Hoover WH: Measurement of protein solubility in common feedstuffs. J Dairy Sci 56: 1052-1057, (1973).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Akif Karlı
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme
Hastalıkları ABD Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: akarsli@hotmail.com

Yumurta tavuklarında bazı biyokimyasal kan parametrelerinin (GSH, Hb ve Tf Tipleri ve Mn) tayin edilmesi ve yumurta verimi üzerine etkilerinin araştırılması[♦]

Semiha Dede^a Hayati Çamaş^b

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^bDumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kütahya, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, hibrit yumurta tavuklarında, bazı biyokimyasal parametrelerin (GSH, Hb ve Tf, Manganез) tayini ve yumurta veriminde etkili olup olmadığının araştırılması amacıyla yapıldı. Shower hibrit ırkı tavuklar materyal olarak kullanıldı. GSH, tüm kanda, Tf tipleri ve Mn kan plazmasında ve Hb tipleri kan hemolizatında tayin edildi. Çalışma, 16-30. haftalar arası devam ettirildi. 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 ve 30. haftalarda GSH konsantrasyonları sırasıyla 70.703±1.997, 63.137±1.448, 71.858±2.292, 72.435±2.210, 70.036±1.664, 57.927±1.284, 65.269±1.008, 57.263±0.832 mg/100 ml olarak, Mn konsantrasyonları ise 4.84±0.568, 5.241±0.529, 5.904±0.764, 6.317±0.347, 7.108±0.755, 7.244±0.582, 7.250±0.513 ve 7.516±0.531 µg/100 ml olarak saptandı. GSH konsantrasyonları yumurtlama öncesi periyotta, yumurtlama periyoduna göre yüksek (p<0.05), Mn konsantrasyonları ise düşük (p<0.01) olduğu belirlendi. Nişasta-jel elektroforezinde sadece bir major ve bir normal minor hemoglobin komponenti ihtiva eden, normal tip görülürken, bireysel hemoglobin polimorfizmi gözlenmedi. Tavukların plazma örneklerinde, nişasta-jel elektroforezi kullanılarak üç kodominant allel (Tf^A, Tf^B, Tf^C) ile kontrol edilen beş Tf fenotipi (AA, AB, AC, BB, BC) saptandı. Üç allelin Tf genotip frekansları sırasıyla 0.35, 0.45 ve 0.20' dir. GSH konsantrasyonu, Mn konsantrasyonu ve Tf tiplerinin yumurta üretimi ve yumurtlamaya başlama yaşı üzerinde önemli bir etkisi saptanamadı. GSH konsantrasyonu ve Tf tipleri arasında önemli bir ilişki olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Glutasyon, Hemoglobin, Transferrin, Polimorfizm, Manganез, Yumurta verimi

Determination some biochemical parameters (GSH, Hb And Tf Types And Mn) in laying hens and study its effects on egg production

Abstract: This study has been done in order to determination some important biochemical parameters (GSH, Hb and Tf, Manganese) in hybrid laying hens and whether these are effective on egg production. It has been determined GSH in whole blood, Tf types and Mn in blood plasma and Hb types in blood hemolysate. The study were maintained between 16-30. weeks old. At 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 and 30. week, GSH concentrations were found 70.703±1.997, 63.137±1.448, 71.858±2.292, 72.435±2.210, 70.036±1.664, 57.927±1.284, 65.269±1.008, 57.263±0.832 mg/100 ml and, Mn concentrations are 4.84±0.568, 5.241±0.529, 5.904±0.764, 6.317±0.347, 7.108±0.755, 7.244±0.582, 7.250±0.513 ve 7.516±0.531 µg/100 ml respectively. GSH concentrations were found higher (p<0.05) and Mn concentrations were found significantly lower (p<0.01) before laying period than during laying period. In this study, starch-gel electrophoresis of hemoglobin revealed only the normal types, consisting of a major and a normal minor hemoglobin component. Hemoglobin polymorphisms were not observed. Using starch-gel electrophoresis, five Tf phenotypes (AA, AB, AC, BB, BC) controlled by three codominant alleles (Tf^A, Tf^B, Tf^C) were detected in plasma of chickens. The frequencies of the Tf genotypes of the three alleles were 0.35, 0.45 and 0.20 respectively. The GSH concentrations, Mn concentrations and Tf types did not affect egg production and age of laying. There was a significantly relationship between types of Tf and GSH levels.

Keywords: Glutathione, Hemoglobin, Transferrin, Polymorphism, Manganese, Egg production.

GİRİŞ

Genetik olarak nesilden nesile aktarılabilen biyokimyasal polimorfik karakterler temel alınarak

üstün ekonomik verim özelliklerine sahip ve hastalıklara karşı dirençli bireylerden kurulu hayvan popülasyonlarının kurulması için pek çok araştırmalar

[♦]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Araştırma Fonu tarafından 95.VF.372 numaralı proje olarak desteklenmiştir ve aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.

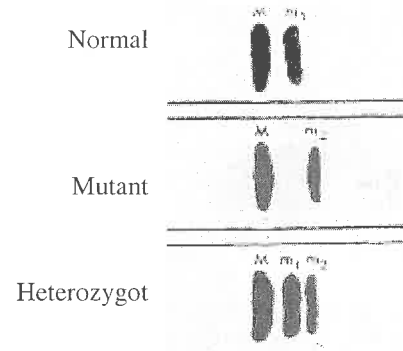
yapılmıştır. Glutasyon (GSH), hemoglobin (Hb) ve transferrini (Tf) de içeren plazma proteinlerinin polimorfik formları mevcuttur ve polimorfizm bir popülasyonda hiç biri nadir olmayan ve en az iki fenotiple mevcut olan monogenik ve Mendeliyen bir özelliktir (1, 2).

Glutamik asit, sistein ve glisinden oluşan lineer bir tripeptit olan glutasyon, esansiyel bir redox-buffer olarak çalışır ve hücrenin en önemli protein olmayan tiyolüdür. Glutasyon'un indirgenmiş (redükte) tiyol (GSH) ve okside olmuş disülfid (GSSG) formları mevcuttur. Glutasyon, ksenobiotik ve oksidatif metabolizma, enzimatik ve nonenzimatik biyolojik reaksiyonlar sonucunda oluşan ve stabil olmayan, şiddetli reaktif serbest radikallerin yıkıcı etkilerine karşı hücre membranını koruyan başlıca enzimatik olmayan antioksidan maddedir (1-5). Glutasyon içerdiği aminoasitler ile DNA ve protein sentezine de katılmaktadır (3). Büyüme (6, 7), deri ve yün yapımı (8), kanatlılarda kas ve tüy gelişimi (9), süt protein sentezi (10) olaylarında, sistein ve glutamik asit kaynağı olarak önemlidir.

Bazı araştırmacılar, GSH konsantrasyonunun kalıtımla aktarılabilen genetik bir özellik olduğunu ve sığırlarda GSH konsantrasyonu tek bir gen tarafından kontrol edilmekteyken, koyunlarda bimodal dağılım gösterdiğini ileri sürmektedirler (11-15).

Hayvanların ekonomik verim özellikleri ile GSH konsantrasyonu arasındaki ilişkilerin araştırıldığı çalışmalarda, GSH tipinin verim özelliklerini etkilediği (12, 14), veya böyle bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (16, 17).

Bilinen en önemli özelliği, bütün vertebralılarda O₂ taşımak ve kana kırmızı rengini vermek olan hemoglobin (Hb), iki tane α , iki tane de α olmayan (β , γ , S v.b.) polipeptit alt zincirine sahip, allelik olmayan farklı genlerle idare edilen tetramerik proteinlerdir (18, 19). Kalitatif hemoglobin varyantları, biyokimyasal genetik marker olarak önemlidir (20). Protein molekülleri, yapılarında bulunan artı ve eksi yüke sahip aminoasitler ve onların sıralanışına bağlı olarak elektroforetik alanda farklı özellikler gösterirler ve birbirlerinden ayırd edilirler (2). Farklı hayvan türlerinde farklı Hb formları bildirilmiştir. Örneğin, sığırdaki HbA ve HbB (21) ve koyunda Hb (A ve B) , daha az olarak O,C ve F Hb' lere rastlanır (12). Erişkin kanatlı hayvanlarda, elektroforetik olarak ayırt edilebilen iki farklı hemoglobin komponenti mevcuttur. Bu komponentlerden birisi bütün kanatlılarda bulunan ve toplam hemoglobinin büyük çoğunluğunu (%70'den %90'a kadar) meydana getiren major komponent olup, elektroforetik alanda daha ağır göç eden, kalın bir bant verir. Diğeri ise asidik bir minor komponent olup, elektroforetik olarak daha hızlı göç eden zayıf, ince bir bant verir (22-25). (Şekil 1).



Şekil 1. Erişkin evcil tavuklarda gözlenen hemoglobin tipleri (26) (M: Major hemoglobin komponenti, m₁: Normal minor hemoglobin komponenti, m₂: Mutant minor hemoglobin komponenti).

Kanatlı eritrositlerdeki Hb, elektroforetik olarak sığır ve koyunlara göre daha ağır göç eder (27). İnsanlarda ve diğer hayvanlarda mutant Hb' lerin varlığı bildirilmesine rağmen, kanatlı hemoglobinlerinde bilinen genetik heterojenite seyrek (25, 26). Bununla birlikte Ghosh ve ark. (20), kanatlı hayvanlarda da HbAA, AB ve BB fenotiplerinin gözlemlendiğini bildirmektedirler. Fertilitite, vücut ve yapağı ağırlığı gibi verim özellikleri üzerinde hemoglobin tiplerinin etkili olduğunu bildiren çalışmaların (12) yanı sıra, herhangi bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da yapılmıştır (26).

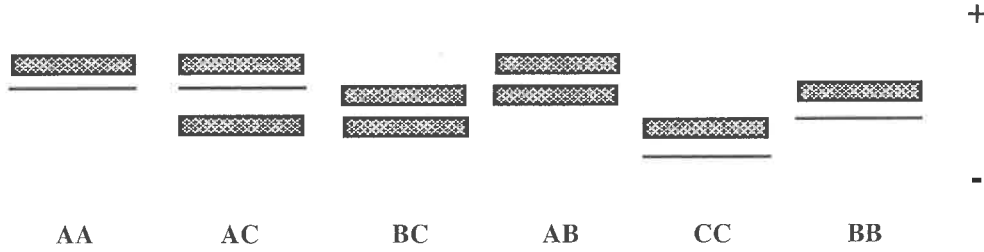
Plazma proteinlerini meydana getiren fraksiyonlardan biri olan globulinlerin bir alt grubunu oluşturan Tf, iki bölgeye, tek zincirli, fizyolojik sıvı ve hücrelere hızla dağılan, fonksiyonel olarak demir bağlayıcı ve taşıyıcı bir proteindir. Tf'n yapısında, nispeten seyrek alleller bildirilmesine rağmen, bilinen yirmiden fazla polimorfik formu mevcuttur (1, 12, 18). Kanatlı Tf'i, bir otosomal lokustaki 3 kodominant allel tarafından kontrol edilir (28). Yapılan elektroforetik çalışmalar sonucunda, Tf allellerinin her birinin, bir koyu, bir açık renkli bant verdiği gözlemlenmiştir. Kanatlılardaki Tf allelleri, memelilerde olduğu gibi Tf^a ve Tf^b, fenotipler ise tip a, tip b, tip ab olarak simgelenmiştir. Tip a daha hızlı ve kuvvetli bir çift bant özelliğindedir. Tip b, tip a'ya göre daha yavaş bir çift banta sahiptir. Tip ab'de ise her iki bantı da görmek mümkündür. Daha sonra en yavaş göç eden c alleli de ayırt edilmiştir (28). Günümüzde kanatlı transferrin allelleri Tf^A, Tf^B ve Tf^C olarak, fenotipler ise AA, AB, AC, BB, BC ve CC olarak adlandırılmaktadır (29, 30) (Şekil 2).

Biyokimyasal genetik markerlar ve bunların pratikte kullanımı bakımından, Tf polimorfizminin verim özellikleri üzerindeki etkileri, koyun (12), sığır (21), tavuk (31-33) gibi türlerde araştırılmıştır.

GSH hemoglobin demirinin ferro (Fe⁺⁺) durumunda kalmasını sağlamaktadır. Hb B, Hb A' ya

göre daha fazla oksijeni dokulara taşıyarak, daha fazla GSH tüketilmesine neden olmakta ve bu nedenle Hb AA fonotipine sahip koyunlarda GSH konsantrasyonunun daha yüksek olduğu bildirilmektedir (12). Hb sentezinde kullanılan Fe, transferrin tarafından taşınmaktadır. HbAA fenotipine ve TfBC fenotipine

sahip olan koyunlarda, GSH konsantrasyonunun daha fazla, TfD allele sahip olan bireylerde GSH seviyelerini düşük olduğu, buna bağlı olarak GSH metabolizmasının, transferrinin taşıdığı Fe aktivitesiyle etkilenebileceği düşünülmektedir (12, 15, 34).



Şekil 2. Kanatlılarda Tf fenotiplerinin şematik görünümü (28).

Manganez, diğer bütün iz mineraller gibi, canlı organizmaya hayvansal ve bitkisel kaynaklı gıdalarla beslenme ve su ile alınır ve hücre içinde en çok mitokondriada bulunur. Mn bir esansiyel mineral olarak, glikozil transferaz, süperoksit dismutaz, piruvatkinaz, fosfoenolpiruvat dekarboksikinas gibi karbonhidrat, protein, lipid ve serbest radikallerin metabolizmasında önemli fonksiyonları olan enzimlerin aktiviteleri için bir kofaktör olarak gereklidir (35, 36). Substrat olarak serbest radikalleri kullanarak, aerobik organizmaları ve hücreleri bunların zararlı ve yıkıcı etkilerine karşı koruyan süperoksit dismutaz enzimi (SOD), sitozolik enzim bölümü kofaktör olarak Cu^{++} ve Zn^{++} , mitokondrial enzim ise Mn^{++} kullanır (1, 37). Mn, ovaryum ve adrenal korteks hormonları ile yumurta sarısı sentezinde kullanılan kolesterolün biyosentezinde görevli olan mevalonat ve skualen sentezinde görevli mevalonat kinaz ve bir mikrozomal enzim olan skualen sentetaz enzimlerinin de kofaktörüdür (1, 35, 38). Yumurta oluşumu ve yapısı üzerinde önemli etkilere sahip olan mineral maddelerden birisi de Mn dir. Mukopolisakarid sentezine katılan Mn yumurta kabuğu oluşumunda da yer almakta ve kabuk kırılabilirliğini azaltmaktadır (39). Organizmadaki Mn seviyeleri, beslenmenin yanı sıra (38), yaşa bağlı olarak da değişmektedir (35,40,41).

Bu çalışmada, hibrit yumurta tavuklarında bazı biyokimyasal kan parametreleri (GSH, Hb, Tf ve Mn) tayin edilerek, bir birileri ve yumurta verimi üzerindeki etkilerinin ortaya konulması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada materyal olarak, Van Ziraat Meslek Lisesi Küçük Evcil Hayvan Ünitesinde bulunan, gerekli aşılı yapılmış 100 adet Shower hibrit tavuk ırkı (Golden Comet x Star Cross hibriti) kullanıldı. Çalışmaya, tavuklar 16 haftalıkken başlandı. Tavuklara

20. haftaya kadar piliç büyütme yemi, daha sonra yumurta yemi verildi. Tavuklar 50x45x50 cm boyutunda, otomatik suluklu ve yemlikli kafeslere yerleştirildi. Araştırma, tavuklar 16-30 haftalıkken yapıldı.

Tavuklar 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 ve 30. haftalıkken sabah 8.00-11.00 saatleri arasında kanat altı venasından (Vena subcutanea ulnaris) antikoagulantli tüplere 2 ml kan alındı. Tüm kanda redükte glutasyon (GSH) Beutler ve ark. (42) metodu ile 412 nm de spektrofotometrik olarak ölçüldü. 30. haftalıkken alınan tüm kan hemolizatında Hb (43,44) ve plazmada Tf tip tayinleri (27, 43, 44) nişasta-jel elektroforezinde yapıldı. Manganez konsantrasyonları ise AA 680 SHIMADZU marka atomik absorpsiyon spektrofotometresinde okundu (45, 46). Yumurtlama başladıktan sonra da, yumurta verimleri kaydedildi. Elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri yapıldı.

BULGULAR

Kafeste beslenen hibrit yumurta tavuklarında yürütülen çalışmanın sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi ve GSH ve Mn konsantrasyonları Tablo 1' de özetlendi.

GSH konsantrasyonlarının, haftalar arasındaki değişiminin değerlendirilmesi sonucunda, 16-18., 18-20., 24. ve 26., 26.-28. ve 28.-30. haftalar arasındaki fark çok anlamlı bulundu ($p<0.01$). Ancak 20.-22. ve 22.-24. haftalar arasındaki fark anlamlı değildir ($p>0.05$). Yumurtlama başlamadan önceki haftalarda elde edilen GSH konsantrasyonu ortalamasının, yumurta döneminde elde edilene göre istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Yumurtlamanın başladığı 22. hafta ve sonraki dönemde GSH konsantrasyonu ile yumurta verimleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Tüm bireyler için, çalışma süresince elde edilen toplam GSH

ortalama göz önüne alınarak, yumurta verimine başlama yaşı ve toplam yumurta sayıları arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). Tüm haftalar GSH Ortalaması 66.08 ± 7.99 mg/100 ml olarak saptandı ve koyunlarda yapılan ayırma benzer şekilde, bu değer altında olan bireyler düşük, üstünde olanlar yüksek GSH bireyler olarak yapay bir ayırım yapıldı. Buna göre yüksek GSH'da ortalama 69.39 ± 1.5 , düşük GSH'da ortalama 56.62 ± 0.9 olarak belirlendi. Ancak bunların, yumurta verimine başlama yaşı ve toplam yumurta verimleri ile arasında istatistiki bakımdan anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Aynı şekilde Mn konsantrasyonlarının haftalara göre değişimi de değerlendirildi ve aradaki farkların anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Yumurtlama öncesine ait Mn konsantrasyonlarının ortalamasının, yumurtlama dönemine göre istatistiksel olarak çok anlamlı oranda düşük olduğu saptandı ($p<0.01$). Yumurtlama döneminde, 22., 24. ve 26. haftalardaki yumurta verimi ve Mn seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamazken ($p>0.05$), 28. haftada ($p<0.05$) ve 30. haftada çok anlamlı ($p<0.01$) bir ilgi bulundu. Çalışmanın yapıldığı 16.-30. haftalar arasında elde

edilen glutasyon ve manganez konsantrasyonları arasında, anlamlı bir ilişki belirlenemedi.

Yumurtlama dönemi 22. haftada başladı ve ortalama yumurta verimleri, 22., 24., 26., 28. ve 30. haftalar için sırasıyla 1.0 ± 0.0 , 1.364 ± 0.140 , 2.149 ± 0.213 , 2.949 ± 0.223 ve 2.600 ± 0.237 olarak tespit edildi.

Nişasta-jel elektroforezi ile yapılan Hb tip tayini sonucunda, hemoglobinlerin kalın bir majör komponent ve ince bir minör komponente ayrıldığı, bireyler arasında ise polimorfizm göstermediği saptandı (Şekil 3).

Nişasta-jel elektroforezinden elde edilen plakalardaki bantların değerlendirilmesi sonunda, hızlı ilerleyen Tf^A bantı, daha yavaş ilerleyen Tf^B bantı ve en yavaş ilerleyen Tf^C bantı ayırt edildi. Transferrinlerin elektroferogramında bu allel genlerden meydana gelen beş ayrı Tf fenotipi gözlemlendi. (AA, AB, AC, BB, BC) (Şekil 4).

Tablo 2' de görüldüğü gibi Tf^B'nin en yaygın genotipi olduğu belirlendi.

Tablo 1. Tavukların 16-30. haftalar arası GSH ve Mn konsantrasyonları.

Haftalar	GSH (mg/100 ml)	Mn (μ g/100 ml)
1 (16. Hafta)	70.703 \pm 1.997	4.841 \pm 0.568
2 (18. Hafta)	63.137 \pm 1.448	5.241 \pm 0.529
3 (20. Hafta)	71.858 \pm 2.292	5.904 \pm 0.764
4 (22. Hafta)	72.435 \pm 2.210	6.317 \pm 0.347
5 (24. Hafta)	70.036 \pm 1.664	7.108 \pm 0.755
6 (26. Hafta)	57.927 \pm 1.284	7.244 \pm 0.582
7 (28. Hafta)	65.269 \pm 1.008	7.250 \pm 0.513
8 (30. Hafta)	57.263 \pm 0.832	7.516 \pm 0.531
$\bar{x}\pm S_x$	66.08 \pm 7.99	6.428 \pm 1.574
Min-Max	35.30-135.87	2.7-10.7
N	100	100

Tablo 2. Tf gen frekansları.

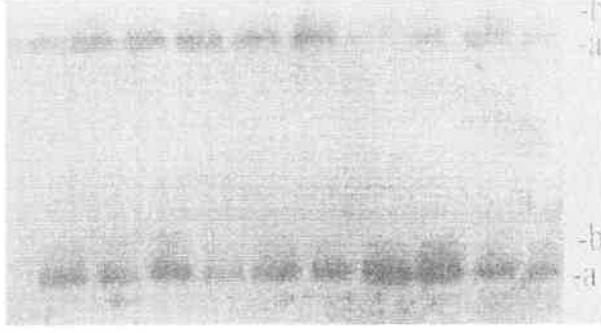
GENOTİP	Tf ^A	Tf ^B	Tf ^C
Frekans	0.35	0.45	0.20

Tavukların sahip oldukları Tf fenotipleri ile yumurta verimine başlama yaşı ve toplam yumurta sayıları arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Bireylerin sahip oldukları Tf fenotipleri ve toplam GSH konsantrasyonları karşılaştırıldığı zaman, istatistiki olarak anlamlı bir ilişki gözlemlendi ($p<0.05$). Buna göre Tf fenotiplerinin sahip oldukları GSH konsantrasyonları Tablo 3' te verildi. Burada Tf AC ve BB fenotipleri arasındaki farkın anlamlı olduğu

gözlemlendi ($p<0.05$). Heterozigot olan fenotiplerin, homozigot olanlardan daha fazla GSH konsantrasyonuna sahip olduğu görüldü.

Tablo 3. Tf fenotiplerinin ortalama GSH konsantrasyonları.

Tf Fenotipi	GSH Ortalaması (mg/100 ml)	n
AC	69.48 \pm 2.2	17
AB	67.67 \pm 1.5	25
BC	66.13 \pm 1.8	23
AA	64.77 \pm 1.5	14
BB	62.25 \pm 1.6	21



Şekil 3. Tavukların 30. haftasında elde edilen hemoglobin komponentlerinin elektroforetik görünümü (a= Yavaş göç eden kalın majör bant, b= Hızlı göç eden ince normal minör bant).



Şekil 4. Hibrit Shower yumurta tavuklarında Tf fenotiplerinin elektroferogramı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hayvanlarda genetik olarak mevcut olan farklılığın biyokimyasal temelini araştırılmaya başlanmasından sonra, biyokimyasal genetik markerlerin saptanarak, bunların ekonomik verim özellikleri üzerindeki etkilerinin araştırılması ilgi çeken bir konudur. Bu çalışmada araştırılan parametrelerden olan GSH konsantrasyonları, çeşitli araştırmacıların bildirdiğine göre, kanatlı hayvanlarda vücut ağırlığı, yaş, hastalık, oksidatif stres ve genetik durumdan etkilenmekle birlikte, 23.6-234 mg/100 ml arasında değişmektedir (11, 13, 47). Bu çalışmada ise haftalara göre GSH konsantrasyonları 57.263 ± 0.832 - 72.435 ± 2.210 mg/100 ml arasında ve literatür verilerine uygun olduğu görüldü. Ancak bu çalışmada GSH konsantrasyonunun bireylerde sabit kalmadığı ve haftalara göre dalgalanma gösterdiği hatta 16-18, 18-20, 24-26, 26-28 ve 28-30. haftalardaki konsantrasyonlar arasındaki farkın önemli ($p < 0.05$) olduğu bulundu. Nitekim Best (11), ve Enkvetchakul (47), GSH tavuklarda yaş ve fizyolojik durumlardan etkilendiğini bildirmektedirler.

Yumurtlama dönemine girilmesiyle birlikte, enerji ihtiyacı ve dolayısıyla oksijen ihtiyacı da artmaktadır. Yeterli miktarda enerji sağlamak için, dokuların oksijen kullanımı da artar. Bu da oksijen serbest radikallerinin artmasına yol açar (12, 48, 49). Serbest radikallerin neden olduğu lipid peroksidasyonunu önlemek için

GSH kullanılmaktadır (3, 47). Bu çalışmada, yumurtlama öncesi yüksek olan GSH konsantrasyonu, yumurtlama döneminde önemli oranda düşük bulundu. Yukarıdaki araştırmacıların (45, 48-50) bildirdikleri şekilde, yumurtlama ile meydana gelen oksidatif stres durumuna bağlı olarak, yumurtlama sonrası GSH konsantrasyonları düşük bulunmuş olabilir. Bunun yanında, GSH konsantrasyonunun tavukların büyümeleri ve yumurtlama periyoduna girmelerinden etkilendiği görülebilmektedir. Yumurta akı ve sarısında bulunan proteinlerin temelini oluşturan aminoasitler arasında, glutasyon tripeptidini meydana getiren glisin, sistein ve glutamik asit'in de önemli yeri vardır (48). GSH un yumurta akı ve sarısındaki proteinlerin sentezi için bir aminoasit kaynağı olarak kullanılması olduğu düşünülebilir. Ayrıca büyüme periyodunda GSH sistein kaynağı olarak önemlidir (5-8, 47, 48).

Bu çalışmada, yumurtlama dönemi süresince elde edilen glutasyon konsantrasyonu ile yumurta verimi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Aynı şekilde, sekiz hafta boyunca elde edilen glutasyon değerlerinin bireyler için hesaplanan toplam GSH konsantrasyonu ile yumurta verimi ve yumurta verimine başlama yaşı arasında istatistiki bakımdan anlamlı bir ilişki bulunamadı. GSH konsantrasyonunun yumurtlama öncesi ve sonrası durumdan etkilenmesine karşın, yumurta verimi ve yumurtlamaya başlama yaşı üzerinde etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

Aynı populasyondaki bireylerin düşük ve yüksek GSH konsantrasyonuna sahip olmasından dolayı GSH'un bir çift otosomal genle idare edilen bir genetik marker olduğunu kabul eden birçok araştırmacı, özellikle koyunlarda yaptıkları araştırmalarda E.M. Tucker'in önerdiği 55 mg/100 ml değerini sınır kabul ederek, üstündeki miktarda GSH konsantrasyonuna sahip olanları GSH^H , düşük olanları ise GSH^h olarak belirleyen bir ayırım yapmışlar ve bunların verim özellikleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır (12, 15, 17). Jain ve ark.(13), aynı şekilde bir sınıflamayı kanatlı hayvanlarda yaparak, 28 mg/100 ml GSH konsantrasyonunu düşük, 31 mg/100 ml GSH konsantrasyonu ise yüksek kabul etmiştir. Düşük GSH konsantrasyonuna sahip olan bireylerin yüksek olanlara göre, daha erken seksüel erginliğe ulaştığını ve daha fazla yumurta verimine sahip olduğunu öne sürmektedir. Ayrıca bazı araştırmacılar, daha fazla vücut ağırlığına sahip tavukların GSH miktarlarının daha yüksek olduğunu bildirmektedirler (47, 51). Bu çalışmada benzeri bir ayırım yapmak için, tüm bireylerin toplam GSH konsantrasyonu 66.08 mg/100 ml olarak hesaplandı ve bu değer sınır olarak kabul edilip, bir sınıflama yapıldı. Bu çalışma grubundaki yüksek GSH Ortalaması 69.39 ± 1.5 mg/100 ml, düşük GSH Ortalaması ise 56.62 ± 0.9 mg/100 ml olarak bulundu. Ancak bu değerlere göre GSH miktarlarının yumurta verimi ve yumurtlamaya başlama yaşı üzerinde etkisinin olmadığı görüldü. Bu verilerin

işığında GSH tipini bir genetik marker olarak kabul edip, verim özellikleriyle arasında bir ilişki olduğunu söyleyen araştırmacıların aksine, bu tavuk ırkı ve bu şartlarda GSH'un genetik faktörlerden ziyade çevresel ve fizyolojik faktörlerden etkilendiğini ileri süren Zanotti-Casati ve ark. (16)'ın iddialarına katılmak mümkündür.

Kanatlı hayvan hemoglobinler elektroforetik alanda bir kalın majör ve bir ince minör bant verir ve bu normal tip Hb'dir. Bazen minör bant normale göre daha hızlıdır ve buna mutant tip Hb denir. Kalın majör bantın yanında hem normal minör, hem de mutant minör bantı taşıyanlar ise heterozigot tip olarak nitelendirilir. Bununla birlikte, evcilleştirilmiş kanatlı hayvanlarda hemoglobin polimorfizminin seyrek olduğu bildirilmiştir (22-24). Bu çalışmada da, nişasta-jelde, elektroforetik işleme maruz bırakılan hemoglobinlerin, yavaş göç eden kalın bir majör bant ve yavaş göç eden ince bir minör bant veren iki komponente ayrıldıkları saptandı, bireysel olarak herhangi bir hemoglobin polimorfizmi gözlenmedi.

Evcil çiftlik ve kümes hayvanlarında biyokimyasal polimorfik karakterlerin araştırıldığı çalışmalarda, transferrini kontrol eden genler kodominans gösterdikleri ve elektroforetik kan analizlerinde kolayca belirlendikleri için her hayvan türünde avantajlıdır. Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan elektroforez analizlerinde kanatlı hayvanlarda Tf polimorfizmine sıkça rastlanmaktadır (28-32). Sunulan araştırmada, tavukların plazmasında elektroforetik olarak beş farklı Tf fenotipi (AA, AB, AC, BC, BB) tespit edildi. Allel frekansları ise Tf^A, Tf^B ve Tf^C için sırasıyla 0.35, 0.45 ve 0.20 olarak bulundu. Tf^B genotipinin, diğer genotiplere göre daha yaygın olduğu görüldü.

Tf polimorfizminin koyun (12) ve sığırdan (21), üreme ve verim kabiliyeti üzerinde önemli etkileri olduğu saptanmıştır. Tavuklarda yapılan bir çalışmada ise, Parmar ve Katpatal (32), yumurtlama, toplam yumurta sayısı ve fertil yumurta sayısı bakımından TfAB fenotipinin, TfAA ve BB homozigot tiplerden daha üstün olduğunu ve 4. ve 6. haftalarda vücut ağırlığının ve 6. ve 8. haftalarda nispi büyüme hızının, transferrin genotipi ile çok önemli oranda ($p < 0.01$) etkilendiğini bildirmektedirler. Ancak Tf fenotiplerinin tavukların verim özellikleri üzerinde etkisinin önemli olmadığını bildiren çalışmalar da yapılmıştır (31, 33). Nitekim bu çalışmada da, tavukların sahip oldukları Tf tipleri ile yumurta üretimi ve yumurtlamaya başlama yaşı arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Kümes hayvanları, organizmada pek çok enzimin kofaktörü olarak önemli olaylara katılan manganeze (Mn) çok duyarlıdır (36). Özellikle kartilago proteoglikanlarının yapısındaki yan zincir sentezine katılan glikozil transferaz enziminin kofaktörü olduğu için, kemik ve yumurta kabuk kalitesi üzerinde Mn

etkisi vardır (39, 52). Mn, diğer bütün iz minerallerde olduğu gibi organizmada çok az miktarda bulunmakta ve kanatlı hayvanlarda toplam vücut Mn oranı dar sınırlar (528-738 g) içinde değişmektedir (41). Sunulan çalışmada, yumurtlama öncesi kan plazmasında bulunan Mn konsantrasyonu $5.328 \pm 0.463 \mu\text{g/dl}$ olarak ölçülürken, yumurtlama sonrası bu miktar $7.087 \pm 0.359 \mu\text{g/dl}$ olarak ölçülmüş olup, aradaki fark önemlidir. Bu sonuçlar, Underwood (35)' un yumurtlama öncesi 19. haftada $3.0 \pm 4.8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, yumurtlama sonrası 25. haftada $8.5 \pm 9.1 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ olarak bulduğu plazma Mn konsantrasyonları ile uygunluk göstermektedir. Bu sonuçlar Mn konsantrasyonunun yaşa ve fizyolojik duruma bağlı olarak değiştiğini bildiren literatür verilerini de desteklemektedir (41, 53, 54). Mn'in, kolesterol ve bunun türevleri olan steroid yapıdaki hormonların biyosentezinde önemli basamakları katalizleyen enzimlerin kofaktörü olmasından dolayı, bu hormonların metabolizmasından da etkilenmiş olması söz konusudur (48).

Biyolojik membranları serbest radikallerin yıkıcı etkilerinden korumak için GSH ile birlikte hareket eden süperoksit dismutaz enziminin önemli bir kofaktörü de Mn' dir (1). Wilson ve ark.(55), embriyonal gelişim süresince meydana gelen oksidatif değişikliklere göre, GSH ve SOD konsantrasyonlarının paralel olarak değiştiğini bildirmektedirler. Ancak bu çalışmada Mn ve GSH konsantrasyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Bu durum SOD enziminin, Mn yanı sıra Cu ve Zn nun da kofaktör olarak kullanılması ile açıklanabilir.

Bireylerin sekiz haftalık ortalama GSH konsantrasyonları ve TfAC ve BB fenotipleri arasında anlamlı ($p < 0.05$) bir ilişki bulundu. Burada heterozigot tipler olan AC, AB ve BC'nin GSH ortalamalarının, homozigot tipler olan AA ve BB' ninkinden yüksek olduğu görülmektedir. Rizzi ve ark.(15), koyunlarda yaptıkları bir çalışmada, homozigot Tf tiplerinin, GSH konsantrasyonunun daha düşük olduğunu bildirmekte ve GSH metabolizmasının, transferrinin demir aktivitesiyle etkilenebileceğini ileri sürmektedir. Bu bilgilere dayanılarak farklı Tf fenotipine sahip olan bireylerde, hemoglobin sentezi için gerekli olan demiri taşıyan transferrin seviyesinin ve demir bağlama kapasitesinin değişebileceği ve dolayısıyla GSH metabolizmasının bundan etkilenebileceği düşünülebilir. Ancak, en azından bu çalışma için, göz ardı etmemek gereken nokta, takip edilen sekiz hafta boyunca GSH seviyeleri sabit kalmadığı ve birbirinden farklı çıktıdır. Burada Tf tipleriyle karşılaştırılan değer de sekiz haftanın ortalama bireysel GSH konsantrasyonudur.

Sonuç olarak; yumurta verimi bakımından ıslah edilmiş olan ve bu çalışmaya konu olan ırkta, yumurtlama öncesi dönemdeki GSH konsantrasyonunun, yumurtlama dönemine göre önemli oranda yüksek olmasının yumurtlama döneminde enerji ve oksijen ihtiyacının ve buna bağlı olarak lipid peroksi-

dasyonunun artması nedeniyle hücreleri ve hemoglobinleri oksidatif yıkımdan korumak için, GSH'un kullanılmasından kaynaklandığı kanısına varıldı. Ayrıca GSH u meydana getiren aminoasitlerin, büyümede kas ve tüy gelişimi ve yumurta proteinlerinin sentezine katılması da söz konusudur. Yumurtlama döneminde GSH konsantrasyonları ve aynı haftalardaki yumurta verimleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. GSH konsantrasyonlarının yumurtlama öncesi ve yumurtlama döneminde farklı olması ve yumurta verimi ile ilişkili olmaması üzerine, GSH'un fizyolojik ve çevresel şartlardan etkilenen bir parametre olarak, çalışmaya konu olan tavuk ırkında genetik bakımdan öneminin göz ardı edilebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, hemoglobin polimorfizmi belirlenemezken, Tf polimorfizminin yumurta verimi üzerinde herhangi bir etkisi saptanamadı. Bu bakımdan, Tf polimorfizmine dayanılarak bu çalışmanın materyalini oluşturan tavuk ırkında yumurta verimi yönünden bir ayırım yapılamayacağı sonucuna varıldı. Tavuklarda Mn seviyesinin giderek yükseldiği saptandı. Buradan Mn konsantrasyonunun, beslenmenin yanı sıra yaşla ve organizmada kofaktör olarak katıldığı biyolojik olaylar ile yakından ilgili olduğu düşünülebilir.

KAYNAKLAR

- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW: Harper'in Biyokimyası. Çev. G.Menteş, B.Ersöz, Barış Kitabevi, İstanbul, (1993).
- Singer S: Human Genetics. An Introduction to the principles of heredity. 2nd Ed., W.H. Freeman Company, New York, (1985).
- Meister A, Anderson M.E: Glutathione. Ann Rev Biochem 52: 711-760, (1983).
- Stryer L: Biochemistry, 3rdThird Ed., W.H.Freeman Company, New York, (1988).
- Spurlock ME, Savage JE: Antioxidant activity of japanese quail liver cytosol in the absence and presence of reduced glutathione. Poul Sci 71: 928-931, (1992).
- Cho ES, Jhonson N, Snider BCF: Tissue glutathione as a cyst(e)ine reservoir during cysteine depletion in growing rats. J Nutr 14:1853-1862, (1984).
- States B, Foreman JW, Segal S: Cysteine and glutathione levels in developing rat kidney and liver. Pediatr Res 22: 605-608, (1987).
- Lee J, Harris PM, Sinclair BR, Treloar BP: Whole body metabolism of cystein an glutathione and their utilization in the skin of romney sheep: consequences for wool growth. J Agricul Sci 21:111-124, (1993).
- Enkvetchakul B, Bottje W, Anthony N, Moore R: Compromised antioxidant status associated with ascites in broilers. Poul Sci 72:2272-2280, (1993).
- Pocius PA, Clark JH, Baumrucker CR: Glutathione in bovine blood: possible source of amino acids for milk protein synthesis. J Dairy Sci 64:1551-1554, (1981).
- Best EE: Blood glutathione of the domestic fowl. Ph D Dis Univ Sydney, Australia, (1966).
- Atroshi F: Phenotypic and genetic association between production/reproduction traits and blood biochemical polymorphic characters in finnsheep. Thesis, Faculty of Agriculture, Univ. Helsinki, Finland, (1979).
- Jain AK, Joshi SC, Rawat JS, Pandey MD: Blood glutathione polymorphism and its relationship with certain economic traits in poultry. Vet Bul 049-1026, (1979).
- Tucker EM, Kilgour L: The effect of anaemia on sheep with inherited differences in red cell reduced glutathione (GSH) concentrations. Res Vet Sci 4: 306-311, (1973).
- Rizzi R, Caroli A, Bolla P, Acciaioli A, Pagnacco G: Variability of reduced glutathione levels in massese ewes and its effect on daily milk production. J Dairy Res 55:345-353, (1988).
- Zanotti-Casatti M, Rizzi R, Pagnacco G, Luzi F, Rognoni M: Marker genes and their association with production and reproduction in "Delle Langhe" sheep. J Anim Breed Genet 07: 96-103. (1990).
- Yaman K, Çamaş H, Erdiç H, Gökçen H, Başpınar H: Merinos erkek kuzularda bazı kan parametreleri (transferrin, hemoglobin, glutatyon, testesteron) ile besi performansındaki ilişki üzerinde araştırmalar. III. Glutathione (GSH) düzeyi ile canlı ağırlık artışı arasındaki ilişki. U Ü Vet Fak Derg 5-6(1-2-3): 67-71, (1987).
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA: Hematology, 3rd Ed, McGraw-Hill Book Company, New York, (1983).
- Friedman JM: Structure, dynamics, and reactivity in hemoglobin. Science 228: 1273-1280, (1985).
- Ghosh SK, Dattagupta R, Misra SK, Chaudhury G, Sahoo AK: Haemoglobin polymorphism and its relationship to economic traits in japonese quails (Coturnix coturnix japonica). Exp Genet 8(1-2):15-19, (1992).
- Rahman MF, Kalam MA: Association of transferrin types with weight gain in cattle. Indian Vet J 63: 1001-1003, (1986).
- Washburn KW: Effects of age of bird and hemoglobin type on the concentration of adult hemoglobin components of the domestic fowl. Poul Sci 47:1083-1089, (1968).
- Mazumder NK, Mazumder A: Haemoglobin polymorphisms in chicken, quails and guineafowls. Indian J Anim Sci 59(11): 1425-1428, (1989).
- Mazumder NK, Mazumder A, Arora U: Evaluation of relative haemoglobin concentration of different haemoglobin components in different avian species. Indian J Anim Sci 60(5): 538-540, (1990).
- Pal SK, Singh H: Pre and post-embryonic haemoglobin variations in guinefowl. Indian J Anim Sci 64(2):153-165, (1994).
- Washburn KW: Hemoglobin types in various population of chickens. Poul Sci 55: 436-438, (1976).
- Bushman HB, Schmid DO: Serumgruppen Bei Tieren, Verlag Paul Parey, Berlin, (1968):
- Stratil A: Trsferrin and albumin loci in chickens, Gallus gallus L. Comp Biochem Physiol 24:113-121, (1968).
- Guangchao C, Devang Z, Licheng W, Zhanxiong D, Li W, Ting Z, Kunfan L, Xiaohui Z: Analysis of blood-group and plasma protein polymorphism in eleven chinese native fowl breeds. Chinese J Genet 18(4): 267-272, (1990).
- Han SK, Shin YC, Park YS: Studies on biochemical polymorphisms of korean ring-necked pheasants. Korean J Anim Sci 36(2):138-143, (1994).
- Singh RV, Srivastava SK, Chaudhary RP, Singh V: Transferrin polymorphism and its association with economic traits in white leghorn. Anim Bred Abs 054-02505, (1986).
- Parmar SNS, Katpatal BG: Relationship of transferrin polymorphism with economic characters in dwarf broiler birds. Indian Vet J 69: 614-618, (1992).

33. Constantini F, Panella F: β Globulins and productivity in chicken. Rivista Di Avicoltura 3: 61-63, (1989).
34. Thiagarajan R, GovindaRao R: Interrelationship of 2,3-diphosphoglycerate, glutathione and haemoglobin types in Madras red sheep. Indian Vet J 70:653-656, (1993).
35. Underwood EJ: Trace Elements in Human and Animal Nutrition. 4th Ed, Academic Press, New York, London, (1977).
36. Özkan K, Bulgurlu Ş: Kümes Hayvanlarının Beslenmesi, Ege Üniv Yay No:264 İzmir, (1988).
37. Fridovich I: Superoxide dismutases. Advan Enzymol 58: 61-97, (1986).
38. Klimis-Tavantzis DJ, Kris-Etherton PM, Leach R.M: The effect of dietary manganese deficiency on cholesterol and lipid metabolism in the estrogen-treated chicken and the laying hen. J Nutr 13: 320-327, (1983).
39. Saly J, Fried K, Jantosovic J, Kusev J, Benhatchi M: The effect of manganese on egg shell quality. Folia Veterinaria 29(1-2): 91-99, (1985).
40. Deckert Von W, Georgi K, Grünert G, Berger A: Results from haematological and biochemical studies in to laying hen-a contribution to the determinaiton of physiological thresholds. Mh Vet Med 39: 516-520, (1984).
41. Nowakowski Z. Contents of minerals in bone marrow in relation to age and species of animals. Medycyna Weterinaryjna 45(5): 92-295, (1989).
42. Beutler E, Duron O, Kelly BM: Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med 61(5): 882-888, (1963).
43. Anonim: Atlarda kan grubu tayini. T.S.E. VDK, 616, 15-078, TS 8833, Ankara, (1991).
44. Poulík MD: Starch gel electrophoresis in a discontinuous system of buffers. Nature 80: 1477-1479, (1957).
45. Çamaş H, Bildik A, Gülser F: Toprak, bitki ve koyunların kanında bazı iz elementlerle (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) sülfat (SO₄) miktarlarının araştırılması, TÜBİTAK Proje No. VHAG-966, (1994).
46. Anonim: Atomic Absorption Spectrometry. John Edward Cattle-Elsevier Scientific Publishing Company. Amsterdam, Oxford, New York, (1982).
47. Enkvetchakul B, Anthony NB, Bottje WG: Liver and blood glutathione in male broiler chickens, turkeys and quail. Poult Sci 74: 885-889, (1995).
48. Bell DJ, Freeman BM: Physiology and Biochemistry of the domestic fowl. Vol:3, Academic Press London, NewYork, (1971).
49. Mezes M, Lencses G: Changes in vitamin E. and lipid peroxide status in the lying hen during egg shell formation. Acta Vet Hung 33(1-2): 33-39, (1985).
50. Novak Z, Varga SI, Pataki L, Matkovics B: Simple method for the measurement of antioxidants. Clin Chim Acta 194:115-120, (1990).
51. Charkey LW, Hougham DF, Kano AK: Relationship of blood and liver levels of glutathione to early growth of chicks. Poult Sci 44:186-192, (1965).
52. Liu ACH, Heinrich BS, Leach RM Jr: Influence of manganese deficiency on the characteristics of proteoglycans of avian epiphyseal growth plate cartilage. Poult Sci 73: 663-669, (1994).
53. Szymkiewicz MM, Niemiec J, Stepinska M: Determination of the relationship between the contents of Mg, Zn, Cu, Fe and Mn in blood and feathers of rhode island red hens and the results of hatchability. Ann Warsaw Agricul Univ SGGW AR Anim Sci 25: 8-14, (1990).
54. Sefton AE, Squires EJ: Mineral levels of turkey poults and eggs from different periods of lay. Poult Sci 74(Sup 1): 396, (1995).
55. Wilson JX, Lui EMK, Del Maestro MF: Developmental profiles of antioxidant enzymes and trace metals in chick emryo. Mech Age Develop 65: 51-64, (1992).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Semiha Dede
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: ssdede@hotmail.com

Van ve yöresinde süt sığırlarında ayak hastalıklarının nedenleri, dağılımı ve sağaltımı üzerine çalışmalar[♦]

Sedat Ormancı^a Ali Belge^b

^aTarım ve Köyişleri Bakanlığı, Bakanlık İl Müdürlüğü, Van, TÜRKİYE

^bYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada; Ağustos 1999 – Aralık 2000 tarihleri arasında Van ili ve civarındaki köylerde, Van Et – Balık Kurumu'nda ve Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi A.B.D. Kliniklerinde değişik yaş ve ırktan toplam 1800 adet süt ineği ayak hastalıklarına rastlandı. Lezyonların 83 tanesini (%25.85) panaritium, 47 tanesini (%14.64) aşırı tırnak deformasyonu, 43 tanesini (%13.39) pododermatitis purulenta, 41 tanesini (%12.70) pododermatitis aseptica diffusa, 27 tanesini (%8.41) çift taban, 23 tanesini (%7.16) taban çürüğü, 19 tanesini (%3.73) beyaz çizgi ayrılması, 9 tanesini (%2.80) limax, 1 tanesini (%0.30) polydactyly, 1 tanesini (%0.30) profund tendo kopması oluşturdu. Alınan anemnez bilgileri ve klinik gözlemlerde tırnak bakımı ve ahır hijyeninin yeterli olmadığı, barınakların düzensiz olduğu belirlendi. Hayvan sahiplerinin tırnak kesimine karşı ilgisiz olduğu; koruyucu ve küratif sağaltım konusunda yeterince duyarlı olmadıkları anlaşıldı. Panaritium, pododermatitis purulenta, pododermatitis aseptica diffusa, taban çürüğü, beyaz çizgi ayrılması olgularına küratif sağaltım uygulandı. Limax olgusunda limax kitlesi operasyonla alındı. Polydactyly olgusunda üçüncü parmak operasyonla uzaklaştırıldı. Tırnak deformasyonlarında tırnak usulüne uygun olarak kesilip düzeltildi. Sonuç olarak; Van ve yöresindeki sütçü işletmelere ait sığırlar üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada ayak hastalıklarının insidansı % 17.83 olarak saptandı. Ayak ve tırnak lezyonlarının yöredeki yetiştiriciler tarafından gereği gibi ciddiye alınmadığı ve ihmal edildiği kanısına varıldı. Çalışmada ayrıca yetiştiricilere, hayvanlara gezinme olanakları sağlanması, yılda en az bir kez hayvanların tırnaklarını kestirmeleri, ahır yapılarına dikkat etmeleri gibi önerilerde bulunuldu.

Anahtar Kelimeler: Ayak hastalığı, Dağılım, Neden, Sağaltım, Sütçü Sığır.

Studies on the causes, distribution and treatment of the foot diseases in dairy cattle in and around Van

Abstract: In this study a total of 1800 dairy cattle in different age and breed examined in terms of foot diseases. The study was performed between August 1999 and December 2000. The animals were provided from the city of Van and villages near to city, from Meat and Fish Association and from Surgery Clinics of the Veterinary Faculty University of Yüzüncü Yıl. After study, 321 dairy cattle (17.83 %) found to have foot lesions. Out of there 321 cattle, 83 of them had panaritium (25.85 %), 47 of them had severe hoof deformation, 43 of them had pododermatitis purulenta (13.39 %), 41 had pododermatitis aseptica diffusa (12.70 %), 27 had double solea (8.41 %), 23 had solea decay (7.16 %), 19 had white line disease (3.73 %), 9 had limax (2.80 %), 1 had polydactyly (0.30 %) and 1 had profound tendon rupture (0.30 %). In this study, some suggestions such as; enabling the animals, to stroll, trimming the foots at least once a year, and care to stable base were also given to the owners. Anamnesis and clinical examination showed that foot care and stable hygiene were not satisfactory and shelters were disordered. Animals owners were also insensitive to foot trimming and did not have enough information about preventive and curative treatment. Curative treatment was applied to the animals having panaritium, pododermatitis purulenta, pododermatitis aseptica diffusa, solea decay and white line diseases. In the limax case, the mass removed by operation. In the polydactyly case the third finger removed by operation. The animals having foot deformations also treated methodically by cutting and amending the foot. In conclusion, the prevalence of foot disease in dairy cattle in and around Van was determined as 17.83 %. It was decided that farmers neglected to the foot and claw lesions.

Keywords: Cause, Dairy cattle, Foot disease, Incidence, Treatment.

GİRİŞ

Ülkemizde süt sığırcılığı modern anlamda son yıllarda büyük mesafeler almıştır. Bu gelişmelerle

birlikte büyük problemler de ortaya çıkmıştır. Bu problemlerin en başta geleni, hayvanlarda oluşan bozuk (deforme) tırnak yapıları ve bunlara bağlı olarak şekillenen ayak hastalıklarıdır. Topallık, üreme sistemi

[♦] Aynı adlı Yüksek Lisans Tezinden özetlenmiştir.

problemleri ve mastitisten sonra ineklerin sürüden çıkarılmasının üçüncü en sık nedenidir.

Ayak hastalıklarının oluşumunda çok sayıda faktör rol oynar. Genellikle birkaç etiyolojik faktörün birlikte etkimesiyle hastalık oluşur. Genetik faktörler (1-3), beslenme (4,5), çevresel faktörler (6-12), mevsimsel faktörler (13,14), yaş (14), gebelik ve laktasyon (15-19), Irk (2) ve mikrobik nedenler (20) sığırlarda tırnak lezyonları ve ayak hastalıklarına yol açmaktadır.

Ayak hastalıklarının dünyanın farklı bölgelerinde % 4-55 gibi oldukça değişken oranlarda görüldüğü bildirilmektedir (8,9,14,21). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Alkan ve ark. (22), % 26.31, Anteplioglu ve ark. (23), % 27; Görgül (24), % 54; Yavru ve ark. (25), % 68; Yücel (26), % 18.6; Güzel ve Erden (27), % 27.22; Özsoy ve Yücel (28), % 8.3 oranında ayak hastalığına rastladıklarını ifade etmektedirler.

Lezyonun durumuna göre sağaltım yöntemi seçilir. Aşırı tırnak uzaması ve deformasyonlarında tırnaklar usulüne uygun olarak yontulur ve normal biçimine getirilir. Ayağın yumuşak dokularının basit ve sınırlı yangılarında, ayak tamamen antiseptik yaş komprese alınır. Komplike olgularda, lokal olarak antiseptik yaş kompresler, banyolar, pomat, toz ve antibiyotikli spreyler kullanılabilir; enfeksiyonun eklem ve kemiğe ulaştığı durumlarda eklem rezeksiyonu ve parmak amputasyonuna başvurulması gerektiği bildirilmektedir (23, 25-32).

Van ve yöresinde kültür ırkı hayvancılığa dayalı yetiştiricilik her geçen gün artmaktadır. Yapılan gözlemler bu artışın yanında bir takım problemlerin de ortaya çıktığını göstermektedir. Planlanan çalışmada, Van ve çevresindeki süt sığırlarında ayak hastalıklarının nedenleri, dağılımı ve sağaltım olanakları konusunda bir değerlendirme amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmanın materyalini, Ağustos 1999 – Aralık 2000 tarihleri arasında Van İli ve civarındaki köyler, Van Et – Balık Kurumu, Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi A.B.D. kliniklerinde ayak hastalıkları açısından taranan, değişik yaş ve ırkta toplam 1.800 adet süt ineği oluşturdu.

Muayene öncesi hayvanların genel durumu, bakımı, beslenmesi, ahır yapısı, altlık kullanımı, hayvanların meraya çıkarılıp çıkarılmadığına ilişkin anamnez bilgileri alındı.

Hayvanların muayenesinde, hastalığın adının konması, lezyonun şiddetinin belirlenmesi amacıyla ayaklar güzelce yıkanıp temizlendi ve durumuna göre de tırnağın kesilip yontulması sağlandı. Daha sonra inspeksiyon ve palpasyon ile lezyonların lokalize

olduğu bölgeler saptandı. Ayakta oluşan ağrının bölgesi ve şiddeti tırnak muayene pensi ile yapıldı.

Hayvan sahiplerine ayak hastalıklarının sütçü sığırlardaki önemi, korunması ve sağaltımı konusunda bilgiler verildi. Tırnak kesimlerinin en az yılda iki defa yapılması gerektiği anlatıldı. Ahır girişlerine ayak banyoları için havuzların yapılması önerildi.

BULGULAR

Çalışmada materyali oluşturan hayvanlardan 867 adedi Yerli- Melez, 415 adedi Montafon, 348 adedi Holstein ve 170 adedi Simental ırkı sütçü sığırlar idi. Toplam hayvanların 321 tanesinde (% 17.83) ayak hastalığına rastlandı. Hasta hayvanların 106 tanesi (% 30.45) Holstein, 97 tanesi (% 23.37) Montafon, 64 tanesi (% 39.64) Simental ve 54 tanesi (% 6.2) Yerli-Melez ırkı hayvanlardı.

Lezyonların 83 tanesini (% 25.85) panaritium, 47 tanesini (% 14.64) aşırı tırnak deformasyonu, 43 tanesini (% 13.39) pododermatitis purulenta, 41 tanesini (% 12.70) pododermatitis aseptica diffusa, 27 tanesini (% 8.41) çift taban, 23 tanesini (% 7.16) taban çürüğü, 19 tanesini (% 5.91) taban ülseri, 16 tanesini (% 4.98) pododermatitis profunda, 12 tanesini (% 3.73) beyaz çizgi ayrılması, 9 tanesini (% 2.80) limax, 1 tanesini (% 0.30) polidactyly, 1 tanesini (% 0.30) profund tendo kopması oluşturdu (Şekil 1,2,3,4,5,6,7,8).

Ayrıca, 1450 (% 80.55) hayvanda tırnak deformasyonu saptandı.

Ayak lezyonlarının 236 tanesi (% 73.52) sonbahar ve kış aylarında, 85 tanesi (% 26.48) ilkbahar ve yaz aylarında saptandı.

Alınan anamnez bilgileri ve yapılan gözlemlerde sütçü işletmelerin 3-5 başlık küçük aile işletmeleri tarzında olduğu gözlemlendi. Gezinti alanının ve çayır-meranın yokluğundan hayvanların yıl boyunca ahırlardan dışarıya çıkartılmadıkları ifade edildi. Ahırlardaki hayvan duraklarının hayvanlara kısa geldiği, hayvanların arka ayaklarının sürekli gübre kanalına girdiği görüldü. Ahırların zemini çoğunlukla beton ve topraktı. Ahırlarda altlık kullanılmadığı, çok az kısmında kurutulmuş hayvan gübrelerinin altlık olarak kullanıldığı dikkati çekti. Beton zeminlerde düşüp kaymaya müsaitti.

Saha taramalarında köylerde ilkbahar ve yaz aylarında hayvanların büyük bir bölümünün çayır ve meraya çıkarıldıkları ayak hastalığı görülen hayvanların ahırlarda bakıldığı belirlendi. Çayır ve meraya çıkan hayvanlarda arazi yol yapısından kaynaklanan rahatsızlık dışında fazlaca bir problem gözlemlenmedi.



Şekil 1. Aşırı tırnak deformasyonu ve eklenti parmak.

Hayvan sahiplerinin büyük bir kısmı tırnak kesimine karşı duyarsızdı. Tırnak kesiminin balta, testere ve satırla yapıldığı, tırnağın canlı dokusunu açığa çıkararak, ayak hastalıklarına ortam hazırladıkları belirlendi.



Şekil 2. Beyaz çizgi ayrılması.

Deforme tırnak yapısına sahip olan hayvanların olanaklar ölçüsünde tırnakları kesilip düzeltilmeye çalışıldı. Yüzlek ve komplike olmayan lezyonlarda (komplike olmayan rusterholz ülseri, taban ülseri, interdigital deri ve deri altı panarisyumu, beyaz çizgi ayrılması ve pododermatitis purulenta) tırnak kesim ve düzeltilmesini takiben uygulanan periyodik pansuman ve parenteral antibiyotik uygulamaları ile olumlu sonuçlar alındı.

Limax olgularında kitlenin total ekstirpasyonu yoluna gidildi ve hayvanlarda iyileşme gözlemlendi. Pododermatitis aseptica diffusa olgularında medikal sağaltım ile hayvanlar tedavi edildiler.

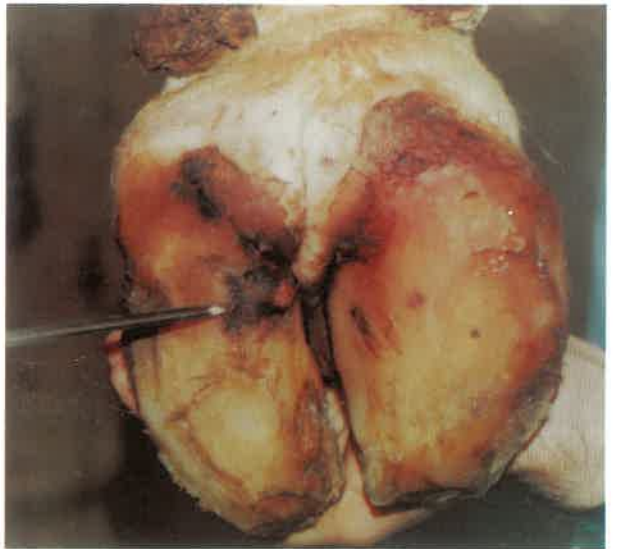
Hasta hayvan sahiplerinin sağaltımında işbirliğine hazır halde oldukları; verilen postoperatif bakım ve barındırma şartlarını yerine getirme gayreti içinde oldukları gözlemlendi.



Şekil 3. Pododermatitis aseptica diffusa.



Şekil 4. Komplike olmayan taban ülseri.



Şekil 5. Komplike olmayan Rusterholz ülseri.



Şekil 6. İnterdigital panaritium.



Şekil 7. İnterdigital hiperplazi.



Şekil 8. Taban çürüğü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ayak ve tırnak lezyonları diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemiz sığır yetiştiriciliğinde de karşılaşılan, en

önemli sağlık problemlerinden birisidir. Kültür ırkı hayvancılığın sayı olarak artmasına karşın, çağdaş hayvancılığın gereklerinin tam olarak yerine getirilemeyişi, sorunu çok daha ciddi boyutlara ve yüksek oranda ekonomik kayıplara yöneltmektedir.

Ayak hastalıklarının sığırlarda süt humması ve meme hastalıklarından sonra üçüncü sırayı aldığı ve hatta bazı araştırmacılara göre daha da öne çıktığı ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalar, süt sığırlarında ayak hastalıkları insidensinin % 1.7 ile % 55 arasında değişen oranlarda ortaya çıktığını göstermektedir (8,9,14,21-28,33). Kültür ırkı sığır yetiştiriciliğinin yaygınlaşması ile, ülkemizde de ayak hastalıklarının gündün güne arttığı ve tahminlerin üzerinde ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Alkan ve ark. (22), % 26.31; Anteplioglu ve ark. (23), % 27; Görgül (24), % 54; Yavru ve ark. (25), % 68; Yücel (26), % 18.6; Güzel ve Erden (27), % 27,22 ve Özsoy ve Yücel (28), % 8.3 gibi oldukça değişken ancak, çalışmaların yapıldığı bölgeler itibariyle, yüksek oranlarda ayak hastalığına rastladıklarını rapor etmektedirler.

Sunulan çalışma, Van ve yöresindeki süt sığırlarında gözlenen ayak hastalıklarının nedenleri, insidensi ve sağaltım olanaklarının araştırılması amacıyla planlanmıştır. Elde edilen bulgular ışığı altında ayak hastalıkları insidensi % 17.83 olarak belirlenmiştir. Bu oran Dünya ve Türkiye geneli için bildirilen ortalamalar seviyesindedir.

Sığırlarda ayak hastalıklarının en önemli nedenleri olarak, beslenme hataları, çevre ve yetiştirmede gözönünde bulundurulması gereken faktörlerin dikkate alınmaması ifade edilmektedir (1,3,5,7,8,12,15,18,20).

Hayvanların aşırı tane yemlerle veya kaba yem / konsantre yem dengesizliği sonucu, tek yönlü beslenmesi ayak hastalıkları açısından predispozisyon oluşturmaktadır. Rasyonlardaki çinko ve sülfür gibi mineral maddelerin, tırnak keratinini oluşturan protein moleküllerinin yokluğu veya azlığı, zayıf tırnak üretimine neden olmaktadır. Düzensiz ve aşırı oranda karbonhidratla beslenme sonucu oluşan rumen asidozuna bağlı olarak da laminitis gelişebilmektedir (4,5,14,20).

Alınan anamnez bilgilerinde, hayvanların kaba yem ihtiyacının saman, konsantre yem ihtiyacının ticari fabrika yemleri ile karşılandığı ifade edildi. Bölge hayvanlarının süt verimlerinin düşük olması (5-15 kg/gün), izlenen besleme modelinin hayvanların gereksinimi olan protein ve metabolize olabilir enerjiyi karşılamasında yeterli olabileceği olasılığını düşündürmektedir. Bu nedenle, beslenmeye ilişkin mevcut bildirimler doğrultusunda herhangi bir problem uzak ihtimal dahilinde gözükmemektedir.

Ahır zemini, bağlama yeri ön-arka mesafesi, ahır havalandırması ve gezinti alanlarının durumu gibi faktörlerin ayak hastalıklarının oluşumu ile ilgili

önemli çevresel faktörler olduğu bildirilmektedir (6,7,9,11,12). Hayvanların devamlı kaygan beton zemin üzerinde tutulması sonucu tırnak tabanının normal konkav biçimini kaybederek düz taban olduğu aynı zamanda, tırnakların normal taşıma fonksiyonları da ortadan kalkarak daha fazla büyümelerine imkan verdiği ifade edilmektedir. Ayakların sürekli dışkı ve ıslak zemin üzerinde bulunmasının da tırnağın aşırı büyümesini teşvik ettiği, hızlı büyüyen bu tırnakların yumuşayarak enfeksiyona çok duyarlı bir hal aldığı vurgulanmaktadır.

Düz kaygan zeminde aşınma çok azdır. Böyle zeminlerde sığırlar sürekli kayıp düşerler ve sonuçta ciddi yaralanmalar oluşur (7, 10, 11).

Baggot (8), ayak hastalıklarının gelişimindeki en yaygın yardımcı faktörün, kötü ahır planı olduğunu ve özellikle kış aylarında, birçok ahırın hayvanların hareketini kısıtlayacak yapıya sahip bulunduğunu bildirmektedir.

Çalışmada, ahırların genel hijyenik şartları taşımadığı, hayvanların dar ve sıkışık ortamlarda barındırıldığı dikkati çekti. Özellikle arka ayakların sürekli olarak dışkı ve idrar giderleri içerisinde olduğu gözlemlendi. Ahırlarda yeterli havalandırma yoktu. Ahır zemini düz beton idi. Çoğu yerde idrar ve gaitanın etkisi ile beton zeminin bozulduğu girintili-çukurlu düzensiz bir hale geldiği saptandı. İdrar ve gaitanın giderler içerisine gitmesi için eğim çok fazla verilmişti. Buda kayıp düşmeler açısından önemli bir problem olarak gözüktü. Altlık hemen hemen hiç kullanılmıyor, kullanılan yerlerde de kurutulmuş hayvan gübresinin altlık olarak kullanıldığı dikkati çekiyordu.

Ayak hastalıklarının oluşumunda uygun olmayan barınak koşulları yanı sıra tırnak bakımına uyulmamasının da önemli olduğu bildirilmektedir. Bu bakımdan profilaktik sağaltımda tırnakların periyodik olarak yılda iki kez kesilip düzeltilmesi önerilmektedir (24, 28).

Tarama yapılan süt ineklerinin yaklaşık % 80.55'inde (1450 olgu) değişen derecelerde düzensiz tırnak uzaması ve deforme tırnağa rastlandı. Özellikle hayvanların ahırlarda kapalı kaldıkları kış aylarında ve gezinme olanağı bulunmayan işletmelerde bu durum daha belirgin olarak gözlemlendi. Hayvan sahiplerinin tırnak kesimi hususunda oldukça duyarsız oldukları; balta, testere ve satır gibi aletlerle tırnak kesimi yaptıkları öğrenildi. Ayak hastalıklarının bazılarının bu bilinçsiz kesim sonrası açığa çıkan canlı dokunun enfekte olması sonucu şekillendiği kanısına varıldı.

¹⁸Sığırlarda ayak hastalıklarının profilaksisi yönünden, özellikle büyük işletmelerde önem taşımakla birlikte, ayak banyolarının uygulanmasının zorunluluğu vurgulanmaktadır (9,22,24). Alınan anemnez bilgileri ve gözlemlerde hiçbir işletmede ayak banyosu olmadığı anlaşıldı. Yetiştiricilere ayak banyosu önerildi. Büyük

işletmelerde ise mutlaka bu sistemin kurulması gerektiği anlatıldı.

Ayak hastalığı yönünden taranan 1800 hayvandan 321 tanesinde değişik ayak hastalığına rastlandı. Bunlar içerisinde 83 tanesini (% 25.85) panaritium, 47 tanesini (% 14.64) aşırı tırnak deformasyonu, 43 tanesini (% 13.39) pododermatitis purulenta, 41 tanesini (% 12.70) pododermatitis aseptica diffusa, 27 tanesini (% 8.41) çift taban, 23 tanesini (% 7.16) taban çürüğü, 19 tanesini (% 5.91) taban ülseri, 16 tanesini (% 4.98) pododermatitis profunda, 12 tanesini (% 3.73) beyaz çizgi ayrılması, 9 tanesini (% 2.80) limax, 1 tanesini (% 0.30) polidactyly ve 1 tanesini de (% 0.30) profund tendo kopması oluşturdu.

Olguların içerisinde ilk sırayı panaritiumun aldığı bunu pododermatitis purulenta, pododermatitis profunda ve taban ülserinin izlediği görüldü.

Literatür verileri (21-28,33) kıyaslandığında oranları değişmekle birlikte aynı tür lezyonların varlığı dikkati çekti. Gözlenen lezyonların etiolojisinde travmanın etkin olduğu, tırnak bakımı ve ahır hijyenine gerekli önemin verilmediği, saptanan lezyonların dağılımından da anlaşıyordu.

Yücel (26), 24 taban ülseri olgusunun tamamının arka ayaklarda gözlediğini iki olgu dışında da lateral tırnaklarda oluştuğunu bildirmektedir. Bu çalışmada da 19 taban ülserinin tamamına arka ayaklarda rastlandı. 12 hayvanda taban ülseri arka ayakların lateral tırnaklarında bilateral olarak görüldü.

Ayağın canlı dokusunun irinli ve derin yangısı (Pododermatitis purulenta et profunda) 59 olguda; taban ülseri 19 olguda ve çift taban oluşumu 27 olguda saptandı. Anılan lezyonların gerek düzensiz tırnak oluşumları, gerekse bozuk ahır zemini ile idrar ve gaitanın tırnağa olan etkileri sonucu geliştiği kanısına varıldı.

Alkan ve ark. (29), farklı ayak hastalığı olgularında, hayvanların büyüklüğüne göre 8-15 ml interdijital aralığın dorsalinden, plantar volar yüzden uygulanan lokal oxytetracycline' nin büyük oranda iyileşme sağladığını, gerektiğinde ikinci bir enjeksiyon ve lokal uygulamanın yapıldığını bildirmektedirler.

Bu çalışmada da komplike olmayan her türlü panaritium ve pododermatitis purulenta olgularında 20 mg/kg dozunda tek doz uzun etkili lokal oxytetracycline uygulandı ve 10 gün içerisinde hayvanların iyileştikleri gözlemlendi.

Topallığa neden olan 2 limax olgusuna araştırmacıların (22, 28), belirttiği şekilde müdahale edilerek kitle total olarak uzaklaştırıldı ve 20 gün içinde tam iyileşme sağlandı.

Komplikasyonsuz taban ülseri olgularında, yöntemine (8, 22, 26, 30) uygun olarak tırnak kesildi, lezyonun üzerine iyot ya da ardıç katranı sürülerek tırnak basınçlı pansumana alındı. Üç-beş gün ara ile

pansumanın yenilenmesi ile oldukça başarılı sonuçlar alındı.

Özsoy ve Yücel (28), yaptığı çalışmada ayak lezyonlarının 40'ını (% 58) sonbahar ve kış aylarında, 29'unu (% 42) ilkbahar ve yaz aylarında saptadığını ifade etmektedir. Bu çalışmada saptanan ayak lezyonlarının 236'sı (% 73.52) sonbahar ve kış aylarında, 85'i (% 26.48) ilkbahar ve yaz aylarında gözlemlendi.

Ayak hastalığı insidansının yazın düşük, sonbahar ve kış aylarında yüksek çıkması, araştırmacıların (9,23,28,33) görüşleri ile paralellik gösterdi. Sonbahar ve kış aylarında ayak hastalıklarının fazla gözlemlendiğini belirten araştırmacılar bu durumun daha çok kapalı barındırma koşullarına bağlı olduğunu vurgulamaktadırlar. Yazın çayır-mera'ya bırakılan hayvanların büyük bir kısmının yeterli hareket imkanı buldukları, aynı zamanda tırnak aşınmalarının düzenli olduğu gözlemlendi.

Hasta hayvanların 106 tanesi (% 30.45) Holstein, 97 tanesi (% 23.37) Montafon, 64 tanesi (% 39.64) Simental ve 54 tanesi (% 6.22) Yerli ve Melez ırklara ait sütçü sığırları idi.

Özsoy ve Yücel (28), yaptıkları çalışmada ayak lezyonlarının ırklara göre dağılımını Holstein 58 (% 84), Montafon 7 (% 10.2) ve Melez 4 (% 5.8) olarak sıralamıştır.

Konuya ilişkin daha önce yapılan çalışmalardan da (21,23,26,28) anlaşıldığı üzere ayak ve tırnak lezyonlarının ülkemiz yetiştiricilerince gereği gibi ciddiye alınmadığı ve ihmal edildiği gözlenmektedir. Bu nedenle, ülkemiz süt sığırcılığı açısından ayak hastalıkları, üzerinde durulması gereken önemli bir sorun olarak halen gündemdeki yerini korumaktadır. Güdümlü projelerle konunun her yönüyle incelenmesi, mevcut durumun ortaya konulması; sorunun çözümüne ilişkin öneriler getirmesi açısından zorunlu gözlenmektedir.

Sonuç olarak; Van ve yöresindeki sütçü işletmelere ait sığırlar üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada ayak hastalıklarının insidansı % 17.83 olarak saptanmıştır. Bu sonuç ayak ve tırnak lezyonlarının yöredeki yetiştiriciler tarafından gereği gibi ciddiye alınmadığı ve ihmal edildiği gerçeğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, hayvanların bol altlıklı ve akıntısı iyi sağlanmış ahırlarda barındırılması, hayvanlara mutlak gezinme olanaklarının sağlanması ve yılda hiç olmazsa bir kez uygulanacak tırnak yontulması yanısıra yetiştiriciler için eğitici seminerler düzenlenmesi ve yöreye uyumlu ırk ıslahı çalışmaları ile bu ciddi sorunun büyük ölçüde önüne geçilebilmesi olası gözlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Merrit MA, Riser WH: Laminitis of possible hereditary origin in jersey cattle. JAVMA 153(8):1074-1084,(1968).

2. Rodriguez- Lainz A, Melendez- Retamal P, Hird DW, Read, DH, Walker RL: Farm and host level risk factors for papillomatous digital dermatitis. Vet Med 42(2): 87-97, (1999).
3. Vermunt JJ, Greenough PR: Predisposing factors of laminitis in cattle. Br Vet J 150, 151-164, (1994).
4. Manson FJ, Ceaver JD: The influence of dietary protein intake and of hoof trimming on lameness in dairy cattle. Anim Prod 47: 190-191, (1988).
5. Livesey CT, Fleming FL: Nutritional influences on laminitis, sole ulcer and bruised sole in friesian cows. Vet Rec 114: 510-512, (1984).
6. Singh SS, Ward WR, Lautenbach K, Murray RD: Behaviour of lame and normal dairy cows in cubicles and in a straw yard. Vet Rec 133: 204-208,(1993).
7. Singh SS, Ward WR, Hughes JW, Lautenbach K, Murray RD: Behaviour of dairy cows in a straw yard in relation to lameness. Vet Rec 135(11): 251-253, (1994).
8. Baggot D: Hoof lameness in dairy cattle. In Practice, 133-141, (1982).
9. Baggot DG, Russell AM: Lameness in cattle. Br Vet J 137(1): 113-132, (1977).
10. Williams LA, Rowlands GJ, Russell AM: Effect of wet weather on lameness in dairy cattle. Vet Rec 118(10): 259-261,(1986).
11. Read DH, Walker RL: Papillomatous digital dermatitis in california dairy cattle. J Vet Diagn Invest 10(1): 67-76, (1998).
12. Harris DJ, Hibbert, CD, Anderson GA, Younis PJ, Fitzpatrick DH, Dunn AC, Rarsons IW, Mc Beath NR: The incidence cost and factors associated with foot lameness in dairy cattle in south-western victoria. Australian Veterinary Journal 64(6): 171-176, (1998).
13. Rowlands GJ, Russell AM, Williams LA: Effects of stage of lactation, month, age, origin and heart girth on lameness in dairy cattle. Vet Rec 117(22): 576-580, (1985).
14. Rowlands GJ, Russel AM, Williams LA: Effects of season, herd size, management system and veterinary practice on the lameness incidence in dairy cattle. Vet Rec 113: 441-445, (1983).
15. Scott GB: Lameness and pregnancy in friesian dairy cows. Br Vet J 144: 273- 281; (1988).
16. Schrank D, Gruner J: Dermatitis digitalis (foot-rot) beim rind. Mh Vet Med 44: 104-106, (1989).
17. Singh SS, Ward WR, Lautenbach JW, Murray RD: Behaviour of first lactation and adult dairy cows while housed and at pasture and its relationship with sole lesions. Vet Rec 133: 469-474, (1993).
18. Hassal SA, Ward WR, Murray RD: Effects of lameness on the behaviour of cows during the summer. Vet Rec 132(23): 578-580, (1993).
19. Boettcher PJ, Dekkers JC, Warnick LD, Wels SJ: Genetic analysis of clinical lameness in dairy cattle. J Dairy Sci 81(4): 1148-1156, (1998).
20. Clarkson MJ: A study of the epidemiology of bovine lameness. Cattle Practice: The Journal of British Cattle Vet Assoc 1(4): 338-344, (1993).
21. Martig J, Leuenberger WP, Dozzi M: Häufigkeit und art von klauenlasionen in abhangigkeit von verschiedenen faktoren. Schweiz Arch Tierheilk 121: 577-591, (1979).
22. Alkan İ, Boynukara B, Gençcelep M: Van ve yöresinde sığırların ayak hastalıklarının yayılışı, nedenleri ve sağaltımı üzerine bir araştırma. YYÜ Vet Fak Derg 4(1-2): 87-95, (1993).
23. Antepioğlu H, Akın F: Kliniğimizde sığırlarda rastladığımız topallıklar ve bunların nedenlerine toplu bir bakış. AÜ Vet Fak Derg 11(1): 144-162, (1992).
24. Görgül OS: Sığırların tırnak bakımı ve ayak hastalıklarının sebep ve sonuçları. U Ü Vet Fak Derg 7: 37-43, (1988).

25. Yavru N, Elma E, Koç Y, Erer H, Özkan K, İzci C, Kaya Z: Konya bölgesinde sığır topallıklarına neden olan ayak hastalıkları üzerine radyolojik ve histopatolojik incelemeler. S Ü Vet Fak Derg 8(1): 3-8, (1992).
26. Yücel R: İstanbul ve Tekirdağ bölgesindeki sığırlarda görülen ayak hastalıklarının toplu değerlendirilmesi. İ Ü Vet Fak Derg 8(1): 47-61, (1982).
27. Güzel N, Erden H: Aydın yöresi sığırcılık işletmelerinde ayak hastalıklarının dağılımı. Veteriner Cerrahi Derg 6(3-4): 8-11, (2000).
28. Özsoy S, Yücel R: İstanbul ve yöresindeki kültür ırkı sığırlarda ayak hastalıklarının etiyoloji, patogenezis ve sağaltımı üzerine karşılaştırmalı araştırmalar. İ Ü Vet Fak Derg 17(1): 93-108, (1991).
29. Alkan İ, Bakır B, Belge A, Genççelep M: Sığır ayak hastalıklarında lokal oxytetracycline (Primamycine / LA, Pfizer) uygulamaları. YYÜ Vet Fak Derg 5(1-2): 23-28 (1994).
30. Ünsaldı E, Durmuş AS: 1994 – 1998 yılları arasında kliniğimize gelen sığırlarda gözlenen ayak hastalıkları ve sağaltımları. F Ü Sağ Bil Derg 13(3): 405-412, (1999).
31. Görgül SO, Seyrek-İntaş D, Çelimli N: Sığırlarda topallıkla seyreden ayak hastalıklarında üç değişik tırnak protezi uygulaması. 6. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 164-166, Elazığ, (1998).
32. Stanek C: Basis of intravenous regional antibiotics in digital surgery in cattle. Israel J Vet Med 49(2): 53-58, (1994).
33. Smits MCI, Frankena K, Metz JHM, Noordhuizen JPTM: Prevalence of digital disorders in zero-grazing dairy cows. Livestock Production Science 32: 231-244, (1992).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ali Belge
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: alibelge@hotmail.com

Eimeri türleri ile doğal ve deneysel enfekte edilen kuzularda bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler*

Abdurrahman Gül Serdar Değer

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, Eimeria türleri ile deneysel olarak coccidiosis oluşturulan koyunlarda hematolojik ve bazı biyokimyasal parametrelerin seviyelerinin tespiti amacıyla yapılmıştır. Çalışmada 1-6 aylık 20 Akkaraman kuzusu 10'arlı gruplar halinde deney ve kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Deney grubunu oluşturan kuzulara (*E. parva*, *E. ovinoidalis*, *E. ahsata*, *E. ovina*, *E. crandallis*, *E. pallida*, *E. granulosa*, *E. faurei* ve *E. intricata*) 5×10^6 adet sporlanmış Eimeria oocistleri otomatik bir enjektör vasıtasıyla içirilerek deneysel enfeksiyon meydana getirilmiştir. Deney ve kontrol grubunu oluşturan hayvanlardan enfeksiyon öncesi ve enfeksiyon sonrası 7., 14., 21. ve 28. günlerde kan alınarak hematolojik parametreler (eritrosit, lökosit, hematokrit ve hemogloblin) ile biyokimyasal parametreler (serum demir, bakır ve çinko) ölçüldü. Coccidiosis ile doğal enfekte edilen kuzular, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında eritrosit, hemogloblin ve hematokrit değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir azalma, lökosit değerlerinde ise bir artma tespit edilmiştir. Buna karşılık demir, bakır ve çinko değerlerinde de bir azalmanın olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Koyun, Eimeria, Biyokimyasal ve hematolojik değerler.

Some biochemical and hematological parameters in sheep naturally or artificially infected with coccidia

Abstract: This study was performed to evaluate the haematological and some biochemical parameters in sheep infected naturally or experimentally with Eimeria species. In this study, 20 Akkaraman lambs (1-6 months old) were used as control group (10 lambs) and experimental group (10 lambs). Eimeria oocysts (*Eimeria parva*, *E. ovinoidalis*, *E. ahsata*, *E. ovina*, *E. crandallis*, *E. pallida*, *E. granulosa*, *E. faurei* and *E. intricata*) were inoculated orally to lambs in the Experimental Group with a syringe containing 5×10^6 oocyst to obtain experimental infection. Blood samples were taken from control and experimental animals at before the infection and after the infection 7th, 14th, 21th and 28th days for haematological parameters (erythrocyte, leucocyte, hemotocrit and hemoglobin) and for biochemical parameters (ferric, cupper and zinc). Statistically, the levels of erythrocyte, hemoglobin and hemotocrit were found significantly decreased, while the level of leucocyte increased in lambs infected with Eimeria sp. In contrast, the levels of iron, cupper, zinc were found to be decreased.

Keywords: Sheep, Eimeria, Biochemical and hematological parameters.

GİRİŞ

Coccidiosis *Eimeridae* ailesine bağlı protozoonlar tarafından meydana getirilen özellikle genç hayvanlarda hemorajik diyare, depresyon, zayıflama, canlı ağırlık kaybı ve bazen de ölümlü sonuçlanabilen bulaşıcı bir protozoer hastalıktır (1-3).

Coccidiosis dünyanın pek çok bölgesinde oldukça yaygın görülen hastalıktır. Başta kanatlı hayvanlar olmak üzere sığır, koyun, keçi, köpek, kedi, domuz ve tavşanlarda görülmektedir. Genç hayvanlarda ölümlere

kadar varabilen ekonomik kayıplara neden olmasına karşın, özellikle hastalığı atlatanlar preimmün hale gelmelerinden dolayı portör rolü oynamaktadır (1, 4-6).

Coccidiosis'e yakalanan koyunların kanında hemogloblin miktarında azalma, metabolizma bozukluğu ve kan yapan organların fonksiyon bozukluğu göze çarpar. Bu durum bağırsaktaki ayrılmış maddelerden açığa çıkan toksik ürünlerin kana karışmasına bağlı oluşur (2).

Coccidiosis'li hayvanların bağırsak epitel hücreleri sporozoit ve merozoitlerin büyümesi ve penetrasyonu

* Aynı adlı doktora tezinin bir bölümünün özettir.

sonucunda yıkıma uğrar. Kanamaya bağlı olarak anemi ve hipoproteinemi meydana gelir (2).

Taşçı ve ark. (7), Endoparazitlerle doğal enfekte (*Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dentriticum*, *Trichuris ovis*, *Dictyocaulus filaria*, *Eimeria oostkistleri*, *Trichostrongyloidea spp.*) Akkaraman koyunlarının antelmantik ilaçlarla tedavi öncesi ve sonrasında kan parametreleri üzerinde yaptıkları çalışmada, tedavi öncesine göre eritrosit sayısının yükseldiğini, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinin arttığını fakat lökosit sayısında da bir düşme olduğunu tespit etmişlerdir.

Akgül ve ark. (8), *Anaplasmosis* ile doğal enfekte sığırlarda tedavi öncesinde eritrosit sayısı, hemoglobinin miktarı ve hematokrit değerinde düşme tespit ederlerken, lökosit sayısında bir artma, tedaviden sonra ise lökosit sayısında bir azalma, eritrosit, hemoglobinin ve hematokrit değerlerinde bir artma saptamışlardır.

Aytuğ (9), Bursa'da gastrointestinal nematod invazyonu saptanan koyunlarda azalmış hematokrit değerinin, ivermektin ile sağaltım sonrası arttığını fakat; total lökosit, nötrofil, ve lenfosit sayısında önemli bir değişiklik görülmediğini, eozinofil sayısında ise artış olduğunu belirlemiştir.

Değer (10), koyunlarda antiparaziter tedavi öncesinde eritrosit, hemoglobin, hematokrit değerinin düşük, lökosit ve eozinofil değerlerinin yüksek olduğunu, tedaviden sonraki 7. günde eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin yükseldiğini, lökosit ve eozinofil değerlerinin ise düştüğünü saptamıştır.

Catchpole ve Gregory (11), ikişer kuzudan oluşan toplam 10 kuzuyu biri kontrol grubu olmak üzere 5 gruba ayırdıklarını, 1. gruba 10.000, 2. gruba 100.000, 3. gruba 1.000.000, 4. gruba ise birinci hafta 10, ikinci hafta 100, üçüncü hafta 1.000, dördüncü hafta ise 10.000 *Eimeria crandallii* oostkistlerini verdikten sonra hematokrit ve hemoglobin seviyelerinde bir değişiklik görülmediğini, sadece ikinci grubu oluşturan kuzulardan birinin ölümden önce hematokrit değerinin %45'e, hemoglobinin miktarının ise 12.7 g/100 ml'ye yükseldiğini tespit etmişlerdir.

E. alabamensis ile enfekte edilen buzağılarda serum glutamat dehidrogenaz (GLDH), alkalen fosfataz (ALP) ve total safra asit yoğunluğu azalırken total bilirubin miktarının arttığı saptanmıştır (12).

Hayat ve ark. (13) 10.000 adet sporlanmış farklı *Eimeria* oostkistleri ile enfekte ettikleri kuzularda total eritrosit sayısında, hematokrit değerinde, hemoglobinin yoğunluğunda ve ortalama hemoglobin yoğunluğunda ve miktarında azalma, eritrosit sedimentasyon hızı ve ortalama alyuvar hacminde artma olduğunu tespit etmişlerdir.

Yılmaz ve ark. (14), *Eimeria* oostkistleri ve helmintlerle enfekte olan buzağılar üzerinde yapmış oldukları araştırmada, serum demir, alkalen fosfataz ve

total protein miktarında azalma, hematokrit, eritrosit ve hemoglobin değerinde ise artış olduğunu bildirmişlerdir.

Buzağı coccidiosis'i üzerine yapılan başka bir çalışmada (15), *E. zuernii* oostkistleri ile enfekte edilen buzağılarda hematokrit, hemoglobin ve eritrosit sayısında bir azalma olduğu, hemoglobin (9.0g/dl,) ve eritrosit değerlerinde ($5.5 \times 10^6/\mu\text{l}$) düşme olduğu tespit edilmiştir.

Özer ve ark. (16), *E. ovina*, *E. ovinoidalis* ve *E. ahsata* ile enfekte ettikleri kuzularda ortalama hematokrit değerinin normal sınırlar içinde olduğu, eritrosit sayısında önemli bir düşme görülmediği, hemoglobinin değerinin deneyin 1., 2., 6. ve 7. haftalarında minimum sınırlar içinde olduğu fakat 3., 4. ve 5. haftalarda normal değerlerin altına indiğini saptamışlardır.

E. ninakohlyakimavae, *E. arloingi* ve *E. christensini* ile enfekte edilen 8-9 aylık keçilerde serum albumin ve hematokrit değerlerinde bir düşme olduğu, 13. günden 40. güne kadar hematokrit değerindeki düşüşün daha belirgin olduğu saptanmıştır (17).

MATERYAL VE METOT

Eritrosit ve lökosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit gibi hematolojik değerler ile serum demir, bakır, çinko gibi iz element düzeylerinin incelenmesi amacıyla 1-6 aylık 20 adet Akkaraman kuzusu, 10'arlı gruplar halinde deney ve kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

Deney Grubu ile Kontrol Grubunu oluşturan kuzular genel muayeneden geçirilerek parazit enfeksiyonlara karşı tedavi edildi (Sulphamezathine 2cc/25kg, Vatelben 10mg/kg, Dectomax 1cc/50 kg).

Doğal olarak coccidiosis ile enfekte olan kuzu ve koyunlara ait dışkılarındaki oostkistlerden ilgili literatürlerin ışığı altında inokülüm hazırlanarak sporlandırıldı. Bu inokülümün belli bir miktarı içinde bulunan oostkist sayısı saptandı (18-20).

Deney hayvanlarına verilecek olan inokülüm miktarı hesaplandıktan sonra kuzulara sporlanmış 5×10^6 adet *Eimeria* oostkisti (*E. parva*, *E. pallida*, *E. ovinoidalis*, *E. crandallii*, *E. ahsata*, *E. ovina*, *E. granulosa*, *E. intricata* ve *E. faurei*) otomatik bir enjektör vasıtasıyla teker teker hayvanlara içirilerek deneysel enfeksiyon meydana getirildi.

Hematolojik muayeneler için kontrol gruplarındaki kuzulardan ve inokülüm verilen deney gruplarındaki kuzulardan enfeksiyon öncesi ve enfeksiyonun 7., 14., 21. ve 28. günlerinde alyuvar ve akyuvar sayıları ile hematokrit değer ve hemoglobin miktarları tespit ölçüldü.

BULGULAR

Biyokimyasal muayeneler için ise deney ve kontrol gruplarındaki kuzulardan yine enfeksiyondan önce ve enfeksiyonun 7., 14., 21. ve 28. günlerinde alındı ve bu kanların serumlarında demir, bakır ve çinko elementler UNICAM 929 marka atomik absorpsiyon spektrofotometresinde ölçüldü. Atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (A.S.S.) yanıcı gaz olarak asetilen kullanıldı. Elde edilen sonuçlar sulandırma katsayısı ile çarpılarak değerler bulundu.

Eimeria türleri ile deneysel olarak enfekte edilen hastalıklı kuzular ile kontrol grubundaki kuzulara ait hematolojik ve biyokimyasal veriler, minimum-maksimum değerler ve standart hatalar Tablo 1-7 'de verilmiştir.

Tablo 1. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki hemoglobin değerleri (gr/100ml).

	n	E.Ö.	Deney grubu				Kontrol grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	
X	10	8.695	8.851	8.619	8.121	7.199	8.495	8.429	8.594	8.600	7.983
Sx	10	0.280	0.241	0.269	0.176	0.296	0.246	0.211	0.252	0.210	0.183
Min	10	7.56	7.27	7.82	7.47	6.03	7.43	8.09	7.05	7.18	7.10
Max	10	8.97	9.91	9.74	9.13	8.61	9.85	9.23	9.55	9.44	8.93

(P<0.05)

E.Ö.: Enfeksiyon Öncesi n: kuzu sayısı, X: ortalama değer, Sx: standart hata

Tablo 2. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki hematokrit değerleri (%).

	n	E.Ö.	Deney grubu				Kontrol grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	
X	10	23.9	25.2	21	20.4	19.9	24.7	25.7	26.7	26.7	26.5
Sx	10	0.504	0.512	0.471	0.400	0.365	0.473	0.651	0.473	0.473	0.342
Min	10	21	23	19	18	18	22	22	24	26	26
Max	10	26	29	23	22	22	26	28	29	29	28

(P<0.05)

Tablo 3. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki eritrosit değerleri (10³).

	n	E.Ö.	Deney Grubu				Kontrol Grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	
X	10	10070	9905	8065	8255	7575	9865	10145	9620	9710	9820
Sx	10	238.72	187.00	323.78	148.03	263.44	300.18	413.01	349.53	426.61	300.29
Min	10	8700	9800	6900	7900	6500	8700	7900	7900	7600	8600
Max	10	11500	11000	9850	9350	7600	11100	12400	11200	11500	11200

(P<0.01)

Tablo 4. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki lökosit değerleri (mm³).

	n	E.Ö.	Deney Grubu				Kontrol Grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	
X	10	7500	11075	12408	12990	12735	7266	7415	7090	7260	6690
Sx	10	225.95	445.11	617.70	1132.88	843.50	188.71	266.88	340.08	383.31	687.41
Min	10	6200	8900	9150	8100	9200	6200	6500	4800	4900	2800
Max	10	8350	12800	15450	20950	17500	8100	8900	8400	8900	8400

(P<0.01)

Tablo 5. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki serum demir değerleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$).

	N	E.Ö.	Deney Grubu				Kontrol Grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	E.Ö.	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün
X	10	132.42	124.33	112.29	92.35	91.20	153.16	151.46	152.37	153.29	151.97
Sx	10	12.740	12.291	9.827	6.456	9.889	15.532	15.287	15.628	15.546	15.296
Min	10	87.6	80.6	70	75	40	90.7	91.4	97	95.4	93.2
Max	10	200.4	190.2	175	135	145	212.6	211.4	212.3	203.2	208

(P< 0.001)

Tablo 6. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki serum bakır değerleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$).

	n	E.Ö.	Deney Grubu				Kontrol Grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	E.Ö.	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün
X	10	106.51	108.63	102.64	98.45	92.12	109.54	108.26	109.63	107.7	107.07
Sx	10	5.404	5.145	4.387	4.598	3.458	6.598	5.359	5.395	5.020	4.576
Min	10	76	80.5	78.4	79	75	70.5	79.8	73.4	76.5	78.7
Max	10	130.4	129.6	123	128	110.8	135.8	131.5	134	126.8	125

(P< 0.05)

Tablo 7. Coccidiosisli ve sağlıklı kuzulardaki serum çinko değerleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$).

	n	E.Ö.	Deney Grubu				Kontrol Grubu				
			7.gün	14.gün	21.gün	28.gün	E.Ö.	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün
X	10	110.54	93.45	84.35	80.05	76.27	97.80	97.84	97.52	97.97	98.23
Sx	10	3.217	2.906	2.667	1.276	2.064	2.557	2.589	1.786	2.137	2.348
Min	10	90.4	83.2	68.8	70.5	67.5	82.4	83.5	88.4	86.6	83.4
Max	10	121.4	111.4	96.4	88.3	85.4	111.4	110.7	100.5	109.7	106.5

(P< 0.05)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Organizmada iz elementlerin yetersizliği veya fazlalığı durumunda ciddi klinik bozukluklar ortaya çıkar. Bu durum, hayvancılık ekonomisinde de önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bununla beraber iz elementlerin meydana getirdiği kayıplar, enfeksiyöz ve paraziter hastalıklardan ileri gelen kayıplar kadar önem kazanmaktadır (21, 22).

İz element yetersizliğinde hayvanlarda görülen klinik bozuklukların başında ishal, kıl dökülmesi, depigmentasyon, kemiklerde oluşum bozuklukları, iştahsızlık, döl veriminde ve yavru gelişiminde gerileme, çeşitli beslenme bozuklukları, enfeksiyona bağlı olmayan abortlar, parakerotöz ve pika sayılabilir (21, 23).

Bir çok paraziter hastalıkta anemi tablosu en belirgin klinik bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Anemi görülen hayvanların yapılan kan muayenelerinde kanda hemoglobin ve hematokrit seviyelerinde düşme görülürken vücut için önemli olan Fe, Cu, Co, Mn gibi elementlerin azaldığı tespit edilmiştir (24-27).

Hayvanlarda paraziter invazyonların çoğunda hematopoiesis bozularak anemi şekillenir. Hematopoiesis'in normal devam etmesinde önemli rol oynayan Fe, Cu ve Co gibi elementlerin seviyelerinde buna bağlı olarak değişimler göze çarpar (28-30).

Stockdale ve ark. (15) *E. zuernii* ile enfekte ettikleri buzağılarda, Catchpole ve Gregory (11) 10.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda, Hayat ve ark. (13) 10.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda hematokrit seviyelerinin düştüğünü tespit etmişlerdir.

Catchpole ve Gregory (11), 100.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda ölümden önce hematokrit seviyesinin %45'e çıktığını, Rama ve ark. (31) ise, *E. parva* ve *E. ninakohliyakimovae* ile enfekte ettikleri kuzularda hematokrit seviyelerinde bir artış olduğunu belirtmişlerdir.

Özer ve ark. (32) *E. ovina*, *E. ovinoidalis* ve *E. ahsata* ile enfekte ettikleri kuzularda ortalama hematokrit değerlerin normal sınırlar içinde olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada kuzularda ortalama hematokrit değer 7. günde en yüksek bulunurken (%25.2), 28. günde en düşük oranda tespit edilmiş olup (%19.9) istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Hematokrit seviyesindeki bu azalma Hayat ve ark.(13), Catchpole ve Gregory (11), Stockdale ve ark. (15)'nin bulguları ile uygunluk gösterirken, Rama ve ark. (31)'nin bulguları ile çelişmektedir. Ancak genel olarak coccidiosisli hayvanlarda parazitin biyolojisine ve hastalığın şiddetine bağlı olarak bağırsaklarda bir kanama olacağı düşünülürse kanın hematokrit seviyesinde belirgin bir azalmanın olması kaçınılmazdır.

Catchpole ve Gregory (11) 10.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda hemogloblin seviyesinde bir değişiklik tespit etmediklerini, Hayat ve ark.(13) 10.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda hemogloblin seviyesinin düştüğünü tespit etmişlerdir.

Catchpole ve Gregory. (11) 100.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda ölümden önce hemogloblin seviyesinin 12.7gr/100 ml'ye yükseldiğini, Rama ve ark. (31)'larının da *E. parva* ve *E. ninakohliyakimovae* ile enfekte ettikleri kuzularda hemogloblin seviyelerinde bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Özer ve ark. (16) *E. ovina*, *E. ovinoidealis* ve *E. ahsata* ile enfekte ettikleri kuzularda ortalama hemogloblin değerlerinin deneyin 1, 2, 6 ve 7. haftalarında minimum sınırlar içinde bulunurken 3, 4 ve 5. haftalarda normal değerlerin altında olduğunu tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada, kuzularda ortalama hemogloblin değer 7.günde en yüksek bulunurken (8.851±0.241 gr/100 ml) bu değer 28.günde en düşük değer olarak tespit edilmiş olup (7.199±0.216 gr/100 ml) istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Hemogloblin seviyesindeki bu azalma, Hayat ve ark.(13), Rama ve ark. (31) ile Özer ve ark (16)'nın bulguları ile uygunluk gösterirken, Catchpole ve Gregory (11)'nin 10.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda bulunan değerler ile uygunluk göstermemektedir.

Hayat ve ark.(13) 10.000 *Eimeria* ookisti ile enfekte ettikleri kuzularda eritrosit sayısında bir azalma olduğunu, Rama ve ark.(31)'nin da *E. parva* ve *E. ninakohliyakimovae* ile enfekte ettikleri kuzularda eritrosit sayısında bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Özer ve ark. (16) *E. ovina*, *E. ovinoidealis* ve *E. ahsata* ile enfekte ettikleri kuzularda enfekte olmayan kuzulara oranla eritrosit sayısında önemli bir düşmenin olmadığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise kuzularda enfeksiyon öncesi ortalama eritrosit sayısı 10070×10^3 iken, bu değer enfeksiyonun 28. gününde en düşük seviyede tespit edilmiş olup (7575×10^3), istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.001$). Eritrosit sayısındaki bu azalma, Hayat ve ark.(13) ile

Rama ve ark. (31)'nin bulgularına uygunluk gösterirken, Özer ve ark (11)'nin bulguları ile çelişmektedir.

Rama ve ark. (31) *E. parva* ve *E. ninakohliyakimovae* ile enfekte ettikleri kuzularda lökosit sayısında bir artış olduğunu belirlemişlerdir.

Bu çalışmada ise kuzularda ortalama lökosit sayısı 21. günde en yüksek olarak tespit edilirken (12735 mm^3), bu sayı enfeksiyon öncesi 7500 mm^3 olarak bulunmuş olup, istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.001$). Lökosit sayısındaki bu artma Rama ve ark.(31)'nin bulguları ile paralellik göstermektedir.

Eimeria ookistleri ile enfekte edilen bu kuzularda serum demir, bakır ve çinko değerlerinde önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada kuzularda ortalama serum demir değerleri enfeksiyon öncesi $132.42 \pm 12.740 \mu\text{g/dl}$ iken, en düşük 28. günde tespit edilmiş ($91.20 \pm 9.889 \mu\text{g/dl}$) olup, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Özer ve ark. (16) tarafından 5×10^6 adet ookist ile enfekte edilen kuzularda ortalama serum demir değeri enfeksiyonun 6. haftasında en düşük oranda ($128.1 \pm 20.49 \mu\text{g/dl}$) tespit edilmiş olmasına rağmen, kontrol grubuna göre bu düşüşün önemli olmadığı belirtilmiştir.

Bu çalışmada ortalama serum bakır değeri en yüksek enfeksiyonun 7. gününde tespit edilirken ($108.63 \pm 5.404 \mu\text{g/dl}$), en düşük 28. gününde tespit edilmiş ($92.12 \pm 3.458 \mu\text{g/dl}$) ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

Ortalama serum çinko değerleri ise, en yüksek enfeksiyon öncesi tespit edilirken ($110.54 \pm 3.217 \mu\text{g/dl}$), en düşük 28. gününde görülmüş ($76.27 \pm 2.064 \mu\text{g/dl}$) ve bu azalma da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

Degheidy ve ark. (33) *Eimeria* ookistleri ile enfekte ettikleri kuzularda, serum bakır ve çinko seviyelerinde önemli bir azalmanın olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada serum demir ve bakır seviyelerinde önemli bir azalmanın olduğu tespit edilmiştir.

Bu durum coccidiosis'li hayvanlarda kan tablosunda meydana gelen değişikliklere paralel olarak kan yapımında önemli rol oynayan demir ve bakır gibi elementlerin seviyelerinde de istatistiksel olarak anlamlı olan bir azalmanın olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak Coccidiosis ile enfekte edilen kuzularda lökosit değerleri hariç, hematolojik parametrelerde (eritrosit, hematokrit ve hemogloblin) ve biyokimyasal parametrelerde (demir, bakır ve çinko) istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Mimioglu M, Göksu K, Sayın F: Veteriner ve Tıbbi Protozooloji II. Ankara Üniversitesi Basımevi 607-684, (1969).
2. Rue J. and Brinton L: Diseases of sheep. Wyoming State Veterinary Laboratory University of Wyoming, Laramie. Second Edition. Lea & Febiger. Philadelphia, (1982).
3. Gjerde B, Helle O: Effects of leucocyte extract, levamisole and Sulphadimidine on on natural Coccidial Infections (Eimeria spp.) in young lambs. Acta Vet Scand 28 (1): 33-45, (1987).
4. Kreier JP and Baker JR: Parasitic Protozoa, Allen and Unwin, Boston. 132-145, (1987).
5. Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW: Veterinary Parasitology, First published, Printed in Great Britain at the Bath Press, Avon, (1987).
6. Georgi JR, Theodorides V: JParasitology for Veterinarians. Third Edition. W.B Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto 186-187, (1980).
7. Taşçı S, Ağaoglu ZT, Değer S: Endoparazitlerle doğal enfekte koyunlarda antelmintik ilaçlarla yapılan tedavi öncesi ve sonrasında kan parametrelerinde meydana gelen değişiklikler. Y Y Üniv Vet Fak Derg 3 (1-2): 123-131, (1992).
8. Akgül Y, Değer S, Cantoray R: Anaplasmosis'le doğal enfekte sığırlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrasında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde meydana gelen değişiklikler, Y Y Üniv Sağ Bil Derg 1: 58-63, (1995).
9. Aytuğ N: Bursa yöresinde Gastro-intestinal nematod invazyonu saptanan koyunlarda ivermectinle sağaltım denemeleri ve bu ilacın bazı kan parametrelerine etkisi üzerine araştırmalar. Pendik Hayv Hast Merk Araşt Enst Derg 22 (1-2): 86-93, (1991).
10. Değer Y: Kan serumundaki biyokimyasal parametrelere (bazı spesifik karaciğer enzimleri, bakır, kobalt) dayanılarak Van yöresi koyunlarında parazitler invazyonların erken teşhis imkanları ile oluşan anemi şekillerinin ve sebeplerinin araştırılması. Doktora Tezi, Y Y Üniv Sağ Bil Ens Van. (1996).
11. Catchpole J, Gregory MW: Pathogenicity of the coccidium Eimeria crandallis in laboratory lambs. Parasitology; 91: 45-52, (1985).
12. Holst H, Svensson C: Changes in the blood composition of calves during experimental and natural infections with Eimeria alabamensis. Res Vet Sci 57 (3): 377-383, (1994).
13. Hayat CS, Malik AA, Anwar AH, Iqbal Z: Effect of experimentally induced coccidiosis on some blood parameters and productivity of lambs. Pakistan Veterinary Journal 10 (2); 60-62, (1990).
14. Yılmaz K, Özer E, Erkal N: Parazitli ve parazitsiz buzağularda demir yetersizliği anemisi yönünden araştırmalar. F Ü Sağlık Bil Dergisi 7 (2): 102-110, (1992).
15. Stockdale PHG, Bainborough AR, Bailey CB, Niilo L. Some pathophysiological changes associated with infection of Eimeria zuernii in calves. Can J Comp Med 45: 34-37, (1981).
16. Özer E, Yılmaz K, Erkal N, Şaki CE, Turan T, Angın M, Öztürk G: Bazı Eimeria Türleri ile Deneysel Olarak Enfekte Edilen Erkek Akkaraman Kuzularında Demir ve Demir Bağlama Kapasitesi. F Ü Sağ Bil Derg; 9 (2): 245-257, (1995).
17. Aumont G, Yvone P, Esnault A: Experimental coccidiosis in goats. 2. effect of parasitism on natural balances and some blood parameters. Ann Rech Vet 17 (2): 191-196, (1986).
18. Sayın F, Kahyaoglu T, Çakmak A: Ege bölgesinde (İzmir, Manisa, Aydın) koyun ve keçilerde Eimeria türlerinin tespiti. A Ü Vet Fak Derg; 33 (1): 90-96, (1986).
19. ayın F, Dinçer Ş, Milli Ü: Ankara keçisinde Eimeria arloingi'nin (Marotel 1905) Martin, 1909 Biyolojisi üzerinde deneysel araştırmalar. A Ü Vet Fak Derg 25 (4): 656-673, (1978).
20. Sayın F: Tiftik keçisinde bulunan Eimeria türleri: Eimeria parva Kotlan, Mocsy ve Vajda, 1929'nın biyolojisi üzerine deneysel araştırmalar. A Ü Vet Fak Yay 199. (1966).
21. Ağaoglu ZT: Ülkemiz Hayvancılığında Bazı İzelenmeler ve Önemleri. Veteriner Hekimler Vakfı Dergisi 57-62, (1991).
22. Çamaş H, Bildik A, Gülser F: Toprak, Bitki ve Koyunların Kanında Bazı İz Elementlerle (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) Sülfat (SO₄) Miktarlarının Araştırılması. Van. Pro. No: VHAG-966. (1994).
23. Yıldız G, Küçükerman K, Küçükerman S: Yapağı Dökme ve Yapağı Yeme Semptomları Gösteren Akkaraman Koyunlarda Kan Serum ve Yapağıda Meydana Gelen Mineral Madde Miktarı Değişimi. Ankara Üniv Vet Fak Derg 42, 251-256, (1995).
24. Yılmaz K, Özer E, Erkal N: Parazitsiz ve parazitli buzağularda demir yetersizliği anemisi yönünden araştırmalar. F Ü Sağ Bil Enst Derg 8 (1): (1994).
25. Taşçı S, Ağaoglu ZT, Değer S: Endoparazitlerle doğal enfekte koyunlarda antelmintik ilaçlarla yapılan tedavi öncesi ve sonrasında kan parametrelerinde meydana gelen değişiklikler. Y Y Üniv Vet Fak Derg 3 (1-2): 123-131, (1992).
26. Bossche H. Van Den: Comparative biochemistry of parasiyes. Academic Press. New York and London, (1972).
27. Schalm OW, Jain MC, Carrol, EJ: Veterinary Heamatology, 3 rd. Ed. Leand Febiger, Philadelphia, (1975).
28. Green, HH.: Copper and molybdenum in relation to diseases of cattle and sheep in Great Britain. Proc. Specialist conference in agric., Australia. 293-299, (1994).
29. Beck AB: Studies on the blood copper of sheep and cows. Austral. J Exp Biol Med Sci 19, 249-254, (1941).
30. Blood DC, Henderson JA: Veterinary Medicine 2 nd. Ed., Williams and Wilkins Co. 933-943, (1963).
31. Rama SP, Singh CDN, Sinha BK, Prasad LN: Experimental coccidiosis in sheep. Hematological observations. Indian Veterinary Medical Journal 2 (4): 197-199, (1978).
32. Özer, E., Yılmaz, K., Erkal, N., Şaki, C.E., Turan, T., Angın, M., Öztürk, G: Bazı Eimeria Türleri ile Deneysel Olarak Enfekte Edilen Erkek Akkaraman Kuzularında Demir ve Demir Bağlama Kapasitesi. F Ü Sağ Bil Derg 9 (2): 245-257, (1995).
33. Deigheidy NS Ahmed SA, Radwan YA, Omar MA, El-nemer IZ, El-Sherif YAG, Trenti F: Study on some productive aspects among sheep suffering from coccidiosis pre and post treatment. Proceedings 18th World Buiatrics Congress: 26th Congress of the Italian Association of Buiatrics, Bologna, Italy, August 29-September 2 (2): 1569-1572, (1994).

Yazışma Adresi:

Arş. Gör. DrAbdurrahman Gül
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

e-mail: agul68@yyu.edu.tr

Dişi köpeklerde transmissible venereal tümör

Deniz Nak

Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Bursa, TÜRKİYE

Özet: Transmissible Venereal Tümör (TVT) dişi köpeklerde genellikle dış genital organları etkileyen, doğal olarak meydana gelen, çiftleşme ile bulaşan bir tümördür. TVT daha çok genç, başıboş gezen ve seksüel olarak aktif köpeklerde görülür. Bu raporda, köpeklerde TVT'nin etiyojisi, patolojisi, klinik bulguları, tanısı ve sağaltımı derlendi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Transmissible venereal tümör.

Transmissible venereal tumor in bitch

Abstract: Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a naturally occurring, coitally transmitted neoplasm of the dog that usually affects the external genitalia of bitches. TVT is seen most often in young, roaming, sexually active dogs. In this report, etiology, pathology, clinical signs, diagnosis and treatment of TVT in bitches were reviewed.

Keywords: Bitch, Transmissible venereal tumour.

GİRİŞ

Transmissible Venereal Tümör (TVT), dişi köpeklerde genellikle dış genital organları etkileyen çiftleşme ile bulaşabilen bir tümör'dür. Bu tümör için bugüne kadar; bulaşıcı lenfoma, infeksiyöz sarkoma, bulaşıcı venereal tümör, venereal granulom, canine candyoma ve Sticker's sarkom gibi değişik terimler kullanılmıştır (1, 2). TVT, hayvandan hayvana bulaştırıldığı gösterilen ilk tümör'dür. TVT'nin deneysel olarak nakli ilk kez 1876 yılında gerçekleştirilmiştir. Çiftleşme ile nakil ise ilk kez 1898 yılında Smith ve Washbourn tarafından gösterilmiştir (1, 3). TVT, dünyanın bir çok bölgesinde tespit edilmektedir. Her türlü coğrafi koşullarda görülebilmesine rağmen daha çok ılıman iklimlerde ve kalabalık şehirlerde daha sık rastlanmaktadır. Ancak çeşitli coğrafi bölgelere ve yıllara göre görülme sıklığı farklı olabilmektedir (1, 2, 4). TVT, daha çok genç, başıboş gezen ve seksüel yönden aktif köpeklerde görülmektedir. TVT'li köpeklerin ortalama yaşı 4 – 5'tir. Genellikle 18 – 20 kg'dan daha ağır köpeklerde görülmektedir. Hastalığa karşı kalıtsal ırk predispozisyonu saptanmamıştır. Hastalığa hem dişi hem de erkek köpeklerde rastlanılmaktadır. Bulaşma muköz membranlar yolu ile olur ve mukozal yüzeyin bütünlüğünde bozulma varsa bulaşma daha kolay gerçekleşir. Her iki cins köpek de çiftleşme aktivitelerinden dolayı genital hasara her zaman meyillidir. Bunun yanı sıra, köpekler koklama, yalama

gibi sosyal davranışlarıyla da tümörü başka bölgelere de bulaştırabilirler. TVT, çakal, kurt, tilki gibi yakın akraba köpek familyasından hayvanlara da bulaştırılabilmektedir (1, 2, 4, 5).

ETİYOLOJİ

TVT, olasılıkla etkeni virus veya tümör hücresi olan bir tümör'dür. Hastalığın bulaşıcı olmasından dolayı viral bir etken olabileceği düşünülmüş, fakat sebep olan viral ajanın varlığı belirlenememiştir. TVT içinde virus benzeri partiküller gözlenmesine rağmen, bu tümörler serbest hücre filtratları ile bulaştırılamamışlardır. Bunun yanı sıra, TVT'li hücreler üzerinde izoantijenlerin tespit edilememiş olması da hastalığın sebebinin virus olamayacağını göstermektedir. TVT'nin canlı hücrelerle bulaştırılabilen doğal olarak meydana gelen bir allograft (bir tür içinde hücrelerle taşınabilen) örneği olduğu da düşünülmektedir. Bulaşma, TVT'li bir hayvandan alınan canlı tümör hücrelerinin sağlıklı bir köpeğin hasarlı genital mukozası içine verilmesi ile oluşturulabilmektedir (1, 3, 4, 6).

PATOLOJİ

TVT, genellikle dış genital organlarda yer alır. Dişi köpekte tümör genellikle vajinanın posterior kısmında,

sıklıkla da vestibulum ve vajinanın birleşme yerinde bulunur. Tümör, cervix, uterus ve oviductları içeren iç genital bölgeye de direkt olarak yayılabilir. TVT, genital organlar dışında deri, yüz, burun boşluğu, ağız boşluğu, rektum ve perineumda da bulunabilir (1-4, 7-9). Metastaz yapma oranı %5 kadardır. Metastaz genellikle bölgesel lenf yumrularında meydana gelir. Aynı zamanda deri ve subkutan dokular, karaciğer, dalak, böbrekler, beyin, akciğerler, iskelet kasları, intracranial aralık, omurilik ve göz metastazları da bildirilmiştir(1-4, 10-12).

TVT, genellikle karnıbahar görünümündedir. Aynı zamanda saplı, nodüler, papiller ve multilober yapılar şeklinde de görülebilir. Büyüklüğü, 5 mm' den 15 cm' ye kadar değişebilir. Tümör, bazen sert kıvamlıdır, fakat çoğunlukla kolay ufalanabilir ve gevrek kıvamlıdır. Yüzlek kısmı genellikle ülserleşmiş ve yangılıdır. Dişi köpeklerde de bazen tümörler uretra deliğini sarar ve vulvadan dışarı sarkarlar (1-4, 13). (Resim.1)

TVT, yuvarlak hücreli, reticuloendothelial orijinli ve 59 ± 5 kromozomlu bir tümör'dür. Normal köpekler ise 78 kromozomludur ve bunun 2' si acrocentriktir. 59 kromozomlu TVT hücrelerinin ise 42 - 43 tanesi acrocentric ve 16 - 17 tanesi ise metacentriktir. TVT hücrelerindeki bu kromozom hataları sabittir ve deneysel bulaştırmalarla da değişmemiştir (1, 2, 4, 14).

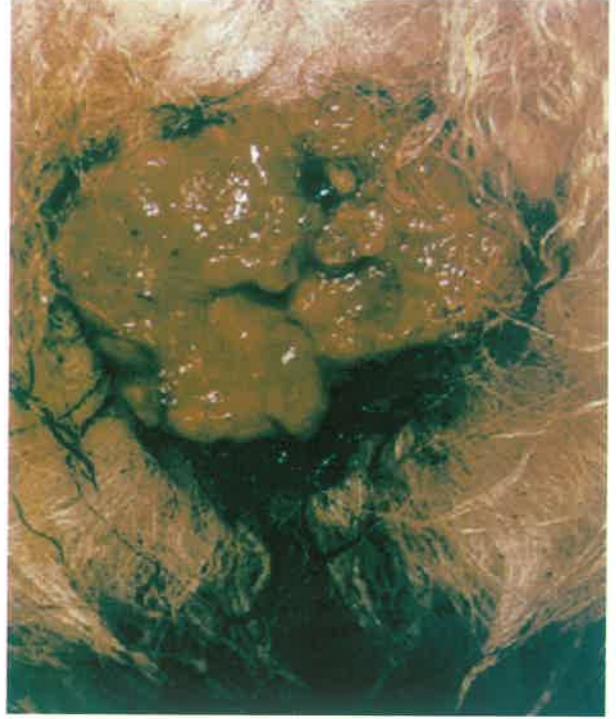
TVT, köpeklerde antijeniktir. Transplantasyon bağımsızlığı ile tümör regresyonu meydana gelebilir. TVT' ye karşı bir humoral immun cevap belirlenmiştir. Ig G sınıfından spesifik antitümör antikorları hastalığın herhangi bir safhasında köpek serumunda tespit edilebilir (1, 15).

Deneysel olarak tümör nakledilen TVT' li köpeklerde lenfositlerin rolü araştırılmıştır. Regrese olan tümörlerde T - lenfositlerin sayısı daha yüksek iken, ilerlemiş tümörlerde ise B lenfositlerin sayısı daha yüksek olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, lenfositler, makrofajlar ve plazma hücrelerinin büyük miktarları, regrese olan tümörlerde histolojik olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, tümör regresyonunda T - lenfositlerin önemli bir role sahip olduğu sonucuna varılmıştır (1, 16, 17).

SEMPTOMLAR

TVT 'li köpekler genellikle serosanguinöz veya hemorajik bir genital akıntı şikayeti ile veteriner hekime getirilirler. Genital bölgede şişkinlik ve malformasyon, genital bölgenin aşırı yalanması, anormal koku ve gözle görülür bir kitle gibi klinik bulgular gözlenir. Tümör genellikle yaygın vaskularizasyon sebebiyle solgun ile parlak kırmızı renkli görülür. Kanlı akıntı, başlangıçta proöstrus kanaması, uretritis ve cystitis ile karıştırılabilir (1-4, 18).

TANI



Resim 1. TVT'li bir köpekte klinik görünüm.

Tanı, anemnez, kitlenin yerleşim yeri ve tipik görünüşüne rağmen başlangıçta şüphelidir. TVT tipik bir sitolojik görünüme sahiptir. Sürtme veya tuşe ile hazırlanan preparatların incelenmesi önerilmektedir. Preparatlardaki hücreler genellikle belirgin göze çarpan tek bir nukleolusa sahiptir. Hücreler solgun mavi veya renksiz sitoplazmanın orta dereceli miktarları ile birlikte, küçük, açık, temiz intrasitoplazmik vokuoller ve sayısız mitotik yapılar içerir. Ayrıca preparatlarda, plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerden oluşan yangısal hücreler görülebilir. Hücrelerde karakteristik vokuoller yoksa ve kısmen tümör atipik bir yerleşime sahip ise, TVT, histiyositom, lenfom, mastositom ve amelanotik melanom gibi diğer yuvarlak hücre tümörleri ile karıştırılabilir. Ayrıca primer ve metastazik lezyonlar benzer sitolojik görünüşte olmayabilir. Kesin tanı için alınan biyopsi materyalinin histopatolojik muayenesi gereklidir. Yukarıdaki uygulamalara rağmen hala tanıda güçlük varsa, immunohistokimyasal teknikler, kromozom analizi ve tümör nakletme çalışmaları tanı amacıyla kullanılabilir (1-4, 18-22).

SAĞALTIM

TVT, malign karakterde olmasına rağmen, sağaltım metotlarına değişen oranlarda cevap veren tek tümördür. TVT, olgularında spontan regresyon her zaman meydana gelmediğinden mutlaka tedavi düşünülmelidir (1).

Operatif sağaltım bu tümör için etkili bir tedavi olarak düşünülmemektedir. Operasyon küçük lokalize olmuş tümörlerde bazen etkili olabilmesine rağmen, metastazik olgularda operasyonu takiben tekrarlar oranı %60'a kadar ulaşabilmektedir. Primer genital lezyonlu TVT'li köpeklerde operasyonu takiben 6 ay içinde %17.4'lük, primer ve metastazik TVT'li köpeklerde ise %58.3'lük bir tekrarlar oranı bildirilmiştir. TVT'li köpeklerde operasyon esnasında tümörün tipik yerleşiminden dolayı rahat çalışabilmek için geniş şirurjikal bir alan elde etmek her zaman mümkün olmayabilir. Özel bir itina ile orificium uretra externa dikkatli bir şekilde ayırt edilmeli ve sondalanarak travmasından kaçınılmalıdır. Bunun yanı sıra, operasyon esnasında aletler ve eldivenle operasyon yarası içerisine tümör bulaştırılabilir. Post-operatif tümörün tekrar nüksetmesini açıklamada bu önemli bir faktör olabilir. Operatif uzaklaştırmaya birlikte yapılan elektrikle koterizasyon, gümüş nitrat ile kimyasal koterizasyon ve cryotherapy gibi uygulamaların tekrarlar oranını azalttığı belirlenmiştir. Operatif uzaklaştırmadan sonra ovariohysterectomi yapılmasının ise tekrarlar oranı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir (1-4, 23-25).

TVT için en etkili sağaltım kemoterapi ve radyasyondur. Bugüne kadar farklı kemoterapötik ilaçlar ve dozları kullanılmıştır. TVT için vincristin ile yapılan sağaltım çok etkilidir. Vincristinin genel dozu 0.5 – 0.7 mg/m² veya 0.025 mg/kg iv. yolla, haftalık enjeksiyonlar şeklindedir. Sağaltıma hastalığın gözlenebilir bir belirtisi kalmayınca kadar devam edilmelidir. Sağaltım süresi 2 –7 hafta (ortalama 3 hafta) dır. Tümörde belirgin küçülme 2. haftadan sonra görülmeye başlanır. Bu tedavide başarı şansı %90 - %100' dür. Sağaltım süresince kan tablosu sürekli kontrol edilmelidir. Nötropeni, eosinopeni, lenfositozis, monositozis ile birlikte sağaltım süresince total serum proteini, hemoglobin, total eritrosit sayısı ve total lökosit sayısında önemli bir azalma belirlenmiştir. ALT, AST ve ALP enzim seviyelerinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Anoreksi, kusma, diyare, myelosuppression (omuriliğin baskılanması) ve alopecia gibi geçici yan etkiler gözlenebilir. Eğer vincristinde başarılı olunmaz ise, tümör tamamen küçülünceye kadar radyoterapi uygulanmalı veya Doxorubicin 30 mg/m², iv., haftalık enjeksiyonlar şeklinde 2 hafta süreyle kullanılmalıdır (1-4, 26-31). Diğer bir sağaltım şekli, vincristin, methotrexate ve cyclophosphamide'in üçlü kombinasyon şeklinde kullanımınıdır. Vincristin 0.0125 mg/kg, haftalık + methotrexate 0.3 – 0.5 mg/kg, haftalık, iv. + cyclophosphamide 1mg/kg, günlük, oral olarak, kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Sözü edilen üç ilaç, vincristin 0.025 mg/kg, haftalık, iv., cyclophosphamide 50mg/m², oral, her haftanın çift günleri ve methotrexate 2.5 mg/m², oral, her haftanın tek günleri şeklinde de başarılı bir şekilde uygulanabilir. Sağaltım süresi 4 – 6 haftalık sikluslar şeklindedir. Sağaltımda başarı şansı %93 - %100' dür.

Anoreksi, kusma, diyare ve nötropeni gibi geçici yan etkiler belirtilmiştir (2-4, 32). Ayrıca vinblastin (0.150 mg/kg, iv., haftalık) ve clofibrate (150 – 200 mg/kg) gibi kemoterapötik ilaçlarda TVT olgularında başarı ile kullanılmışlardır (33, 34).

Radyasyon TVT sağaltımında oldukça başarılıdır. 10 –30 Gray (Gy) uygulama ile bir yılda tümör tamamen iyileşebilir. Radyasyon tedavisinin kullanıldığı 18 köpek üzerinde yapılan bir çalışma da, 7 köpek 10 Gy'lik tek doz ile iyileşmiş, 1 köpekte hastalık nüksetmiş ve ilave radyasyona ihtiyaç göstermiş, kalan 10 köpeğe ise tekrarlayan dozlar verilerek 1 yıl içinde tamamen tedavi edilmişlerdir. Bir başka çalışmada da 15 TVT'li köpeğin 15'ide kobalt radyasyonu ile tamamen iyileşmiştir. Vincristin tedavisine dirençli çıkan 4 köpek kobalt radyasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir (1, 3, 4).

TVT'li vakalarda immunoterapi uygulamalarından da sağaltım amacıyla faydalanılabilir. Bu amaçla, Staphy. Protein A, Bacillus Calmette – Guerin ve levamisol gibi immunomodülatörler kullanılmıştır. TVT'ye karşı aşılama çalışmaları da yapılmıştır. Ancak immunoterapiden alınan sonuçlar sporodiktir ve genellikle tümör nükseder. Immunoterapiden alınan klinik cevaplar kemoterapi ve radyasyondan alınan cevap oranları ile karşılaştırılmaz (1, 35).

SONUÇ

Doğal şartlarda TVT'nin spontan regresyonu olabilir. Bir çalışma da, deneysel olarak nakledilen TVT'li köpeklerin %16'sında spontan regresyon kaydedilmiştir. Tam regresyon meydana gelmişse, hastalığın tekrar nüksetme ihtimali yoktur. Köpekler tümör hücrelerine karşı bağışıklık kazanmışlardır. Ancak Veteriner Hekim bu tümörün spontan regresyonuna güvenemeyeceği için mutlaka tedaviye başvurulmalıdır (1, 3).

TVT şüpheli bir köpek sistemik bir muayeneden geçirilmelidir. Dış genital organlar dışında tümörün başka bölgelere de bulaşıp bulaşmadığı, metastaz yapmadığı dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir. Yapılan klinik muayeneden sonra kesin teşhis konduğu zaman kemoterapi ve radyoterapi sağaltım yöntemlerinden birisi tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rogers KS: Transmissible Venereal Tumor, Small Animal 19(9): 1036-1042, (1997).
2. Withrow SJ, Susaneck SJ: Tumors of the canine female reproductive track "DA Morrow (Ed): Current Therapy in Theriogenology" 521-527, W.B.Saunders Company, Philadelphia, (1986).
3. Feldman EC, Nelson RW: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction 475-477, W.B.Saunders Company, Philadelphia, (1987).

4. Alaçam E: Karnivorlarda Üreme Süreci ve Sorunları "H.Y.İmren (Ed): Kedi ve Köpek Hastalıkları", 437-512, Medisan Yayın serisi No.32, Birinci Baskı, Ankara, (1998).
5. Batamuzzi EK, Kassuku AA, Agger JF: Risk factors associated with canine transmissible venereal tumour in Tanzania. *Prev Vet Med* 13(1):13-17, (1992).
6. Amber EI, Isitor GN, Adeyanju JB: Viral like-particles associated with naturally occurring transmissible venereal tumor in two dogs. *Preliminary report* 46: 2613-2615, (1985).
7. Batamuzzi EK, Bittegeko SBP: Anal ve perianal transmissible venereal tumour in a bitch. *Vet Rec* 129: 556, (1991).
8. Perez J, Bautista MJ, Carrasco L, Gomez-Villaman Dos JC, Mozos E: Primary extragenital occurrence of transmissible venereal tumors: three case reports. *Can Prac* 19(1): 7-10, (1994).
9. Ginel PJ, Molleda JM, Novales M, Martín E, Mazgarito JM, Lopez R: Primary transmissible venereal tumour in the nasal cavity of a dog. *Vet Rec* 136(9): 222-223, (1995).
10. Kroger D, Grey RM, Boyd JW: An usual presentation of canine transmissible venereal tumor. *Canine Practice* 16(6): 17-21, (1991).
11. Kirchhof N, Nohr B: Rückenmarksmetastase eines transmissiblen venerischen tumors beim hund. *Kleintier praxis* 39(11): 797-798, (1994).
12. Miller WW, Albert RA, Boosinger TR: Ocular metastasis of a transmissible venereal tumour. *Can Prac* 15(3): 19-21, (1990).
13. Mısırlıoğlu D, Ünal EF, Nak D, Nak Y, Özmen Ö: Doğum kliniğinde sık rastlanan tümör olguları I.Genital kanal tümörleri. *U Ü Vet Fak Derg* 13(1-2-3): 49-56, (1994).
14. Fujinaga T, Yamashita M, Yoshida MC, Mizuno S, Okamoto Y, Tajima M, Otomo K: Chromosome analysis of canine transmissible sarcoma cells. *J Vet Med A* 36(7): 481-489, (1989).
15. Yang TJ, Palker TJ, Harding MW: Tumor size, leukocyte adherence inhibition and serum levels of tumor antigen in dogs with the canine transmissible venereal sarcoma. *Cancer Immunology and Immunotherapy* 33(4): 255-262, (1991).
16. Mizuno S, Fujinaga T, Haglo M: Role of lymphocytes in spontaneous regression of experimentally transplanted canine transmissible venereal sarcoma. *J Vet Med Sci* 56(1): 15-20, (1994).
17. Mizuno S, Fujinaga T, Tajima M, Otomo K, Koike T: Role of lymphocytes in dogs experimentally re-challenged with canine transmissible sarcoma. *Japanese J Vet Sci* 5(1): 86-95, (1989).
18. Jones DE, Joshua JO: Reproductive clinical problems in the dog. 30-31, Second edition, Wright, London, (1988).
19. Wellman ML: The cytologic diagnosis of neoplasia, *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice* 20(4): 919-938, (1990).
20. Batamuzzi EK, Kessy BM: Role of exfoliative cytology in the diagnosis of canine transmissible venereal tumour. *J Small Anim Prac* 34(8): 399-401(1993).
21. Sandusky GE, Carlton WW, Wightman KA: Diagnostic immunohistochemistry of canine round cell tumors. *Vet Path* 24: 495-499, (1987).
22. Daleck CLM, Daleck CR, Pinheiro LEL, Bechara GH, Ferreira HI: A study of different diagnostic methods for transmissible venereal tumour in dogs. *Ars Vet* 32(2): 187-194, (1987).
23. Idowu AL: A retrospective evaluation of four surgical methods of treating canine transmissible venereal tumour. *J Small Anim Prac* 25: 193-198, (1984).
24. Dass LL, Sahay PN: Surgical reatment of canine transmissible venereal tumour- a retrospective study. *Indian Vet J* 66(3): 255-258, (1989).
25. Rao TM, Kumar VG, Raghavender KBP, Joshi MR, Rao RLN: Cryosurgical treatment of canine transmissible venereal tumours. *J Vet Anim Sci* 24 (2): 149-152, (1993).
26. Dinesh NM, Ranganath BN, Jayadevappa SM, Srinivas C L: Effect of vincristine sulphate on canine transmissible venereal tumours- hameatological and biochemical studies. *Indian Vet J* 70: 741-744, (1993).
27. Zezza-neto L, Palegato-Ep-dos S, Peres JA: Treatment of the sticker tumour (transmissible venereal tumour) with oncovin (vincristine sulfate). *UNIMAR-Ciencias* 2: 9-12, (1994).
28. Morales C, Popdetti M, Roman T: Treatment of canine transmissible venereal tumour using vincristine sulfate. Report of 16 cases. *Ciencias Veterinarias Heredia* 12(2-3): 27-33, (1990).
29. Daleck CLM, Daleck CR, Ferreira HI, Santana AE: New studies on the treatment of canine transmissible venereal tumour (T.V.T.). *Ars Vet* 3(2): 203-209 (1987).
30. Camacho AA, Laus JL: Study on the efficiency of vincristine in the treatment of dogs infected with transmissible venereal tumour *Ars Vet* 3(1): 37-42, (1987).
31. Amber EI, Henderson RA, Adeyanju JB, Gyang EO: Single drug chemotherapy of canine transmissible venereal tumour with cyclophosphamide, methotrexate or vincristine. *J Vet Int Med* 4(3): 144-147, (1990).
32. Utpal-das Das-A.K, Debkumar Das, Das BB: Clinical report on the efficacy of chemotherapy in canine transmissible venereal sarcoma. *Indian Vet J* 68(3): 249-252, (1991).
33. Singh J, Rana JS, Sood JS, Pangawkar GR, Gupta PP: Clinico-pathological studies on the effect of different anti neoplastic chemotherapy regimes on transmissible venereal tumours in dogs. *Vet Res Com.* 20(1): 71-81, (1996).
34. Bhat MN, Ahmed SI: Therapeutic effects of clofibrate in canines affected with transmissible venereal tumours. *Mysore J of Agri Sci* 23(1): 75-77, (1989).
35. Panchbai VS, Karpe AG, Kulkarni GB, Kulkarni PE: Use of autogenous vaccine transmissible venereal tumour. *Indian Vet J* 67(10): 983-984, (1990).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç Dr. Deniz Nak
Uludağ Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Bursa, TÜRKİYE

e-mail: dnak@uludag.edu.tr

Paraneoplastik sendromlar

İsmail Alkan Loğman Aslan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu makalede paraneoplastik sendromların tanımı, çeşitleri, semptomları ve sağaltım ilkeleri kısaca değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Paraneoplastik sendrom.

Paraneoplastic syndromes

Abstract: In this article, the definition, variety, symptoms, and treatment principles of paraneoplastic syndrome were reviewed.

Keywords: Cancer, Paraneoplastic syndrome.

GİRİŞ

Tümörler, yerel ve bölgesel ya da uzak metastazlarına bağlı çeşitli semptom ve bulgular oluştururlar. Hastalık sırasında primer tümör ve metastazlarından farklı yerlerde de çeşitli semptom ve bulgular oluşturabilirler. Yani primer tümör ve metastazlarının direkt etkisinden farklı olarak tümörlerden salgılanan protein, polipeptid, hormon ve enzim yapısındaki maddelerle hedef organlarda ortaya çıkan semptom ve bulgulardır. Bunlara paraneoplastik sendrom ya da malignitenin uzak etkisi denir (1-3).

Özellikleri en iyi belirlenmiş olan paraneoplastik sendromlar, tümörün salgıladığı polipeptid hormonlarla oluşan endokrin bozukluklar oluştururlar. Endokrin olmayan paraneoplastik sendromlar, tümörden salgılanan ve tam olarak belirlenememiş proteinlere bağlı olarak gelişmektedirler. En iyi bilinenleri, tümörlerden salgılanan proteinlere örnek growt faktörler ve sitokinler'dir. Hematolojik paraneoplastik septomlar tümörden salgılanan koloni stimüle edici faktörle oluşmaktadır. Paraneoplastik sendromlar tümöre normal hücrelerle yapılan proteinlere bağlı olarak gelişebilirler. Maligniteye yanıt olarak ortaya çıkar çeşitli antikorlarda bir çok nörolojik paraneoplastik sendromun gelişmesinden sorumludur (1-4).

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Bunlar 5 ana başlıkta toplamak mümkündür.
1. Biyoloji olarak aktif proteinler yada polipeptidlerin tümör tarafında yapılip .salgılanmasına,

2. Otoimmunité ya da immum kopleks yapımı ve immuno supresyon,

3. Ektopik reseptör yapımı yada normal hormmon aktivitesininin tümörlerden salgılanan ve biyolojik olarak inaktif hormonlar tarafında kompetitif blokajı,

4. Normalde dolaşımda bulunmayan enzim ya da bazal membran hasarı ile dolaşıma geçerek antijenik reaksiyonlar oluşturması, normal fizyolojik fonksiyonların uygunsuz olarak başlaması ve diğer toksik belirtilerin ortaya çıkması,

5. Bilinmeyen sebebler şeklindedir.

Paraneoplastik sendrom tanısı konulurken primer tümörler ve metastazlarının bulguları , vaskuler anomaliler, enfeksiyonlar, sıvı-elektrot dengesizlikleri ve malingitede ki hastaya yapılan tedavilaerin yan etkileri de dikkate alınmalıdır. Görülen klinik tablo bu nedenlerle izah edilmiyorsa paraneoplastik sendrom yönünden gerekli girişim yapılmalıdır (1, 2, 5, 6).

Paraneoplastik sendromlar genellikle 6'ya ayrılır.

1. Endokrin paraneoplastik sendromlar

Bir çok non-endokrin organla ilişkisi olan, etiyojisi anlaşılamayan ve parathormon ile insulin salgılanmasına neden olan tümörler vardır. Ağırılık kaybı , poliüri, polidipsi, ateş artışı ve anemi gibi semptomlar kanserin direkt etkisi ile olabilmektedir. Paraneoplastik sendromlar; sistemik, metabolik ve hematolojik bozukluklara yol açarlar (2, 4, 7, 8).

Kanserlerde karbonhidrat ve protein metabolizmasında önemli değişiklikler oluşur. Kanser kaşeksisi artan enerji gereksimininin karşılanamaması sonucu gelişir. Ayrıca negatif nitrojen dengesi oluşması

protein metabolizmasını bozar. Enerji kullanılması artarak enerji kaybı gözlenir ve kanser kaşeksisi meydana gelir (1, 2, 7-11).

Adrenal tümürlü hastalarda anormal deksametazon salınımı gözlenir. Yükselen hormon seviyeleri dengeleme mekanizmaları tarafından baskılanabilir. Buna örnek insulin regülatör hormonları, glukagon, epinefrin, growth hormon ve glikokortikosteroidlerin hipoglisemiyi bloke etmesi gösterilebilir (1-3, 12, 13).

Feline thyroid gland adenomu, kedi tiroid bezi tümörü gibi benign tümörlerde yada malignant köpek pankreatik hücre karsinomu ile insulinemi'de sürekli hormon üretilen fonksiyon bozuklukları saptanabilir (1, 2, 12, 13).

Köpeklerdeki spesifik tokik paraneoplastik sendromlar, hem pituitral, hemde adrenal bezdeki etkisi ile hiperadrenokortizme (hipergastrinemi, hiperhistaminemi ve hiperinsulinemi) neden olurlar (1, 3, 12, 13).

II. Nörolojik paraneoplastik sendromlar

Nörolojik paraneoplastik sendromlarda sinirsel ileti bozuklukları, ağrı ve ileri dönemlerde felçler gelişir.

III. Gastro intestinal paraneoplastik sendrom

Zollinger-Ellison sendromunda (pankreas bezi tümörü) gastrin sekresyonu, mast hücre tümöründe ise histamin, gastrik asit sekresyonunu artırmakta ve sonuçta gastroduadonal ülserler gelişmektedir. Semptom olarak akut intraluminal hemoraji ve gastrik perforasyonlar oluşmaktadır. Gelişen mast hücre degranülasyonu anaflaktik reaksiyon oluşturarak şoka neden olmaktadır (1, 3)

IV. Hematolojik paraneoplastik sendromlar

İnsanların aksine, küçük hayvanlarda limfoma ve multiple miyelom benzeri hematogen malignansilerde hiperkalsemi çok sık gelişir. Limfomalı hastaların %15'i ilk bakışta hiperkalsemilidirler. Bunun nedeni de lenfosit ve plazma hücre neoplazmalarının osteoklastik aktiviteyi artırması ve sonuçta kemik rezorpsiyonunun hızlanmasıdır (1, 6, 14).

Solid tümörlerde, kemik metastazlarında, meme bezlerinin karsinomlarında, eksokrin pankreas, akciğerler ve nasal kavite tümörlerinde hiperkalsemi oluşur. İnsanlardaki böbrek ve akciğer karsinomalarında, köpeklerdeki anal kese ve apocrin hücre karsinomlarında ektopik parathormon kemik rezorpsiyonuna neden olur (1, 6, 14, 15).

Tümürlü insan ve hayvanlarda kemikte herhangi bir lezyon saptanmamasına rağmen serum hormon seviyelerinde yükselme ve m-RNA kodlu kanserli hücreler gözlenmiştir. Ayrıca parathormona benzer biyolojik özelliklerde saptanan bir protein molekül yapısı itibarıyla farklılıklar göstermektedir. Bu protein

limfoma ve apocrin bez karsinomunda m-RNA aracılığıyla hiperkalsemiyi ortaya koymaya yardımcı olmaktadır (1, 14).

Asit – baz dengesi iyonize kalsiyum seviyesini etkiler. Özellikle asidik ortam iyonize kalsiyum seviyesini artırır. Bunun aksine alkalen fosfataz ise serum iyonize kalsiyum miktarını azaltır (1, 14, 16).

Kanserli hastalarda kötü beslenme yada karaciğer disfonksiyonu gelişeceğinden düşük serum albumin konsantrasyonu kalsiyumun yükselmesine neden olur (1, 16).

Azda olsa köpeklerin multiple miyelom olgularında herhangi bir semptom gözlenmesede, şekillenen hiperkalsemi tümörün ürettiği paraproteinlere bağlı şekillenir (1).

Hiperkalsemide, selular membranlarda stabilite değişiklikleri oluşur ve özellikle gastrointestinal, nöromuskuler, renal ve kardiyovasküler sistemlerde değişikliklere neden olur.

Çok ciddi gastro intestinal komplikasyonlar; anoreksi, kusma, konstipasyon, pankreatitis ve peptik ülserler olup, hiperkalsemi ve hipokalsemili hastalarda kardiyak aritmi, kalp durmasında oluşabilir. Aynı zamanda hiperkalsemide, sekonder polidipsi poliürüye yol açarak azalan sıvı girişi ve kusma sonucu dehidrasyon gelişir. Volüm azalışı serum kalsiyum seviyesini artırarak glomerular filtrasyon hızı azalır. Sonuçta azotemi, asidozis ve böbrek yetersizliği oluşur. Bu aşamada hiperkalsemi (> 3.2 mmol/l.) sağaltılmazsa öldürücü olabilir. Yapılması gereken; volüm restorasyonunu sağlamak, kalsiürezisi düzeltmek ve primer nedeni ortadan kaldırmaktır. İlk birkaç saat içerisinde serum glikoz ve serum fizyolojik verilerle kalp vurumları monitorize edilerek, böbrek fonksiyonları normale döndürülmelidir (1, 2, 4, 17). Limfoma ve miyelomada hematolojik bozukluklar kortikosteroid sağaltımıyla düzeltilebilir. Bu uygulama malignan hücreleri baskılayıp, kemik rezorbe faktörü serbestleştirir (1, 2, 12, 13).

Bu terapi girişimi birkaç saat içerisinde serum-kalsiyum düzeyini normalleştirir. Eğer hiperkalsemiye çözüm bulunamazsa, Mithramycin (25 mg/kg) İV. uygulaması ile birkaç gün içerisinde elektrolit dengesizlik düzeltilebilir. Bu uygulama kemik rezorpsiyonunu direkt olarak engeller. Aynı zamanda bu uygulama Vit-D metabolizmasını da düzeltir. Kalsitonin yada EDTA kullanılarak hiperkalsemi tersine çevrilebilir. Ancak bu uygulamaların yararlı olup olmadığı tam anlamıyla bilinmemektedir (1, 14, 16, 17).

Glukokortikoidler; limfomada kullanıldığında kemik rezorpsiyonu sınırlanır. İntestinal kalsiyum rezorpsiyonu azalır, renal Ca ekskresyonu artar ve hematogen malignansiteye bağlı olarak sitolitik etki şekillenir (1).

V. Renal paraneoplastik sendromlar

Bazı tümörler hormon salgılanmasını artırarak hem indirekt stimülasyon metabolizmasını hemde inhibitör mekanizmalarını değiştirirler. Örneğin böbrek tümörü lokal böbrek hipoksisine neden olarak eritropoetin üretimini aşırı biçimde uyarır. Yada aktive ederek sekonder olarak olumsuz eritrositozise yol açar. Hormon regule eden metabolik değişiklikler endokrinopatiye benzer. Hipoglisemi tümöral kitledaki hücre adacıklarının fonksiyonuna bağlı oluşursa da, intra-abdominal büyük kitlelere ve karaciğer tümörlerine bağlıda gelişebilir. İntra-abdominal büyük tümörlerden kastedilen glikozu aşırı biçimde harcayan fibrosarkomlardır (1, 2, 3, 6).

Primer karaciğer tümörlerinde yada metatazistik lökemide gelişen hipoglisemi örnek bir kriter olarak değerlendirilmelidir Diğer taraftan hipoglisemiye yol açan İFG (insulin benzeri büyüme faktörü) nin ekstrapankreatik tümör dokusundan sekresyonu ve üretimine bağlı olup olmadığı bugün için tam açıklanamamaktadır (1, 6, 18).

Sertoli hücresi ve granulosa hücre tümörlerinden sekrete edilen östrojenler veya östrojen benzeri maddeler şiddetli pansitopeniye yol açarlar. Özellikle bu durum kanın kemik iliği baskılanmasında otaya çıkmaktadır (1,2, 3, 12)

Dehidrasyon tümörün büyümesine bağlı olarak artar. Sıvı girişinin azalması volüm düşüklüğüne yol açar. Bunun diğer nedeni de kusma ve diareye neden olan hem metabolik hemde endokrin sistemle ilgili komplikasyonlardır (1, 2, 6, 9).

Bu aşamada tanının konulabilmesi halinde, mevcut sıvı yetersizliği 2 saat içinde İ.V . yolla düzeltilmeli, geri kalanıda 24 saatte tamamlanmalıdır. Aynı zamanda hastanın kalp, solunum sayısı, akciğer sesleri ve venöz basıncı dikkatlice takip edilmelidir.(1, 12)

VI. Deri paraneoplastik sendromlar

Kutanöz mast hücre tümörlerinde paraneoplastik sendromlar olarak kusma ve tümör alanında kaşıntı vardır (1, 3).

KANSERLİ HASTALARDA BESLENME

Dengeli beslenen kanserli hastalarda klinik iyileşme ve kemoterapiyi tolere etme, dengesiz beslenenlere oranla daha etkili olmaktadır (1, 2, 12). Kemoterapötik ilaçların plasmada yaptığı değişiklikler ve beslenmeyi nasıl etkilediği hakkında yeterince bilgi yoktur (1). Protein içermeyen kalorice zengin besinler bozuk nitrojen ve enerji dengesini düzenleyebilir. Yağ oranı yüksek besinler hastada rahatlık sağlar. Oysa yüksek karbonhidratlı besinlerde bu etki gözlenmez (2, 15, 19). Aşırı zayıflayanlarda nasogastrik, gastrotomi veya jejunostomi aracılığı ile protein ve karbonhidrat

verilebilir. Antikanserojen ilacın dozağı hesaplanırken beslenme durumu göz önüne alınmalıdır. Kanserli köpeklerde gereksinim duyulan kalori, vücut ağırlığının 70 katı kadardır. Böbrek rahatsızlığı bulunmayan köpeklerde protein ihtiyacı 4-6 gr/kg/gün dür (15, 19, 20)

Sonuç olarak kanserli hastalarda yada paraneoplastik sendromlarda, kan kompozisyonu ve vücut ısısı değişiyorsa kontrollü biçimde sıvı sağaltımı yapılmalı, beslenme düzenlenmelidir.

Ayrıca Veteriner Hekimliğinde klinik değerlendirmelerde paraneoplastik sendromların önemi unutulmamalı, laboratuvar koşullarının modernize edilmesiyle erken tanı kolaylaştırılmalı ve öldürücü olabilen bu olguların sağaltım girişimleri zaman geçirilmeden yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dobson JM, Gorman NT: Paraneoplastic syndromes. "R A S White (ed): Manual of Small Animal Oncology", p81, BSAVA, (1991).
2. Ogilvie GK: Paraneoplastic syndromes. "S J Ettinger, E C Feldman (ed): Textbook of Veterinary Internal Medicine" p513, WB Saunders Co, Philadelphia, (1995).
3. Ogilvie GK: Paraneoplastic syndromes. "S J Witrow, E G McEwen (ed): Clinical Veterinary Oncology" p29, JB Lippincott, Philadelphia, (1989).
4. Meuten DJ: Hypercalcemia, Vet Clin North Am 14:891(1984).
5. Kruger JM, Osborne CA, Polzin DJ: Treatment of hypercalcemia. "R W Kirk (ed): Current Veterinary Therapy IX" p75, WB Saunders Co, Philadelphia, (1986).
6. Lowitz BB: Paraneoplastic syndromes. "C M Haskell (ed): Cancer Treatment" p841, 3rd Ed, WB Saunders Co, Philadelphia, (1990).
7. Leifer CE, Peterson ME: Hypoglycemia. Vet Clin North Am 14: 873, (1984).
8. Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ: Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and Diagnosis, p12, WB Saunders Co, Philadelphia, (1992).
9. Ogilvie GK, Vail DM: Unique metabolic alterations associated with cancer cachexia in dog. "RW Kirk (ed): Current Veterinary Therapy XI" p433, WB Saunders Co, Philadelphia, (1992).
10. Ogilvie GK, Ford RD, Vail DM: Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma, J Vet Intern Med 4: 8, (1994).
11. Ogilvie GK: Metabolic alterations and nutritional therapy for the veterinary cancer patient, Comp Contin Ed 15: 925-936, (1993).
12. Giger U, Gorman NT: Acute complications of cancer therapy. "N T Gorman (ed): Oncology" p147, Churchill Livingstone, New York, (1986).
13. Ogilvie GK, Haschek WA, McKierman B, Withrow SJ, Richardson RC: Classification of primary lung tumors in dog: 210 cases (1975-1985), JAVMA 195:106, (1989).
14. Bilezikian JP: Management of acute hypercalcemia, N Engl J Med 18:1196, (1992).
15. Chlebowski RT, Heber D: Metabolic abnormalities in cancer patients: carbohydrate metabolism, Surg Clin North Am 66: 957, (1986).

16. Weir EC, Nordin RW, Matus RE: Humoral hypercalcemia of malignancy in canine lymphosarcoma, *Endocrinology* 122 :602, (1988).
17. Leifer CE, Peterson ME, Matus RE, Patnaik AK: Hypoglycemia associated with non-isle-cell tumors in 13 dogs, *JAVMA* 186: 53, (1985).
18. Ogilvie GK, Felsberg PJ, Harris SW: Short term effect of cyclophosphamide and azathioprine on the selected aspects of the canine immune system, *J Vet Immunol Immunopathol* 18: 119, (1988).
19. Ogilvie GK, Walters LM, Fettman MJ: Energy expenditure in dogs with lymphoma fed two specialized diets, *Cancer* 71:31-46, (1993).
20. Krishnaswamy K: Effects of malnutrition on drug metabolism and toxicity in humans, *Nurt Toxicol* 2:105, (1987).

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İsmail Alkan
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Van, TÜRKİYE

Sığır embriyolarının klasik ve vitrifikasyon tekniği ile dondurulması

Yunus Çetin Ayhan Baştan

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

Özet: Son yıllarda sığır embriyoları ticari amaçlı üretilmekte ve uluslararası transferleri gerçekleştirilmektedir. Embriyo dondurma teknolojisi ile üretilen embriyolar ucuz mal olmakta ve genetik potansiyeli korumak amacıyla gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Günümüzde çok sayıda sığır embriyosu in vitro maturasyon, fertilizasyon ve kültür ile yani in vitro olarak üretilmektedir. Avrupa' da ve Amerika' da hem in vitro üretilmiş hem de canlı hayvanlardan elde edilen dondurulmuş embriyoların ulusal ve uluslararası ticareti yapılmaktadır. Bu teknolojinin tam olarak kullanılabilmesi için in vitro üretilen embriyoların sıvı nitrojende saklanması şarttır. Farklı kimyasal yapılara sahip olan Glycerol, Dimetilsülfoksit ve Glycoler sığır embriyolarının dondurulması için yaygın olarak kullanılmaktadır. İn vitro üretilen embriyolar in vivo elde edilenlere oranla düşük sıcaklıklara hassastır. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için geliştirilen vitrifikasyon teknikleri ile in vitro üretilen embriyolarda, klasik tekniklere oranla daha yüksek canlılık oranları elde edilmektedir. Genellikle in vitro üretilen sığır embriyolarının dondurmaya takiben düşük canlılık oranları vermesi bu teknolojinin ticari uygulamasını kısıtlayan en önemli faktörlerdendir. Vitrifikasyon tekniğinin kolay uygulanabilirlik, düşük maliyet, hızlı uygulanması gibi avantajlarına rağmen, günümüzde kullanımı deneysel çalışmalarla sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle ticari olarak embriyo transferi için geleneksel yavaş dondurma tekniği hâlâ tercih edilmektedir. Dondurma çözme prosedürleri, tekniklerin basitleşmesinden ötürü çiftlik koşullarına bile adapte edilebilmektedir. Bu makalede, sığır embriyolarının cryobiolojik özellikleri, farklı dondurma-çözme prosedürleri ve tekniklerinin embriyoların canlılık oranlarına etkileri ortaya konmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dondurma, Kryoprotektanlar, Sığır embriyoları, Vitrifikasyon.

Cryopreservation of bovine embryos

Abstract: In the last decade, production and international transport of viable/transferable bovine embryos are getting more attention. Embryo cryopreservation technology has been used for many years as a tool to provide genetic resources at low cost. Large numbers of bovine embryos are currently produced by means of in vitro maturation, fertilization, and culture techniques. In Europe and U.S.A., frozen embryos both produced in vitro and in vivo are sold as a commercial good both nationally and internationally. Storage of in vitro derived embryos in liquid nitrogen is essential to make full use of this technology. Glycerol, DMSO and Glycols, which have different biochemical structure, have conventionally been used for the cryopreservation of bovine embryos. However, in vitro derived embryos have been shown to be more sensitive to low temperature than their in vivo counterparts. To overcome this sensitivity, vitrification procedures were modified for in vitro derived embryos to provide higher survival rate than conventional freezing technique. The poor survival of bovine in vitro produced embryos following cryopreservation is a major factor limiting the commercial application of this technologies. Despite of the advantages of the vitrification technique such as easness, low cost and quickness its use is mainly limited to experimental studies. For commercial embryo transfer purposes, the traditional slow-rate freezing has been used. Freezing-thawing procedures adapted to condition of commercial farm breeding, since the technics are getting less complex. In this review, the cryobiological characteristics of bovine embryos, freezing and thawing procedures and survival rates obtained by different technics were described.

Keywords: Cryopreservation, Cryoprotectants, Bovine embryo, Vitrification.

Giriş

Embriyo saklanması amacını uzun veya kısa süreli depolanma sonrasında embriyonun daha sonraki dönemlerde gelişimine devam edebilmesinin sağlanmasıdır. Embriyonik hücreler - 196 °C de çok

uzun süre canlılık yeteneğini muhafaza edebilmektedirler (1). Bununla birlikte nakillerin daha sonra yapılması gerekebileceğinden birkaç aylık saklamaya daha çok ihtiyaç duyulmaktadır. Bazı nedenlerden dolayı uzun süre saklama yerine buzdolabı

sıcaklıklarında kısa süreli depolamalar da yapılabilmektedir. Genetik olarak değerli embriyoların daha verimli kullanılabilmesi, düşük sıcaklıklarda etkili dondurma tekniklerinin gelişimine bağlıdır. Yapılan bir araştırmada transfer edilen 500.000 embriyonun % 50' den fazlasının dondurulup çözülerek nakledildiği belirtilmektedir (2). İn vitro üretilen embriyoların dondurulup çözdürüldükten sonra yapılan nakillerde ortaya çıkan gebelik oranları değişken olmakla birlikte in vivo olanlara göre düşük olmaktadır. Son yıllarda kontrollü dondurma tekniğindeki gelişmelerle gebelik oranları yükseltilebilmişse de in vitro üretilen embriyoların soğuğa ve dondurmaya daha duyarlı oldukları bildirilmektedir (2).

Embriyoların dondurulması embriyo transfer endüstrisinin önemli bir parçasıdır. Bu teknoloji genetik olarak üstün ırkların uluslararası transferine ve ticaretine olanak sağlamaktadır (3). Ayrıca soyu tükenmekte olan ırkların embriyoları dondurulup embriyo bankalarında saklanarak türün devamlılığı sağlanmış olmaktadır (4). Aynı zamanda süperfolikülasyon çalışmaları ile elde edilen çok sayıda embriyo için her zaman yeterli alıcı temin edilemeyebilmektedir. Bu sorunların üstesinden gelinebilmesi için embriyoların dondurularak saklanması zorunluluk haline gelmiştir.

İn-vitro olarak üretilmiş embriyoların dondurma-çözdürme sonrası yüksek oranda canlı kalmaları bu teknolojinin ticari alana taşınabilmesi için gerekli görülmektedir (5, 6). Son araştırma sonuçlarına göre, in vitro embriyolardan yüksek canlılık ve gebelik oranları elde etmek için dondurma tekniklerinde küçük değişiklikler yapmak yerine maturasyon ve kültür tekniklerinin geliştirilmesi gerekmektedir. İn vitro maturasyonu, fertilizasyonu ve kültürü yapılan (IVMFC) embriyoların kültüre edildikleri medium onların yalnızca gelişimini değil aynı zamanda dondurma sonrası canlılık oranlarını da etkilemektedir (6).

İn vitro üretilen yedi ve sekiz günlük sığır blastosistleri %15 FCS (fötal buzağı serumu) içeren PBS içinde 20°C de 48 saate kadar muhafaza edilebilmektedir (7). Saklama süresi 4-6 saati aştığında bu sıcaklıkta belli bir canlılık azalması olmaktadır. Embriyolar 18-24 saat süreyle 20°C de saklandığında canlılıklarını %70.6 oranında korumaktadır (8). Embriyoların soğuğa dayanıklılığı erken gelişme dönemlerinde (morula) daha zayıfken, gelişme dönemi ilerledikçe (blastosist) artmaktadır (7, 9, 10). Sonuçta embriyoların soğuğa karşı hassasiyeti embriyonun gelişme dönemine, ait olduğu türe ve geliştirildiği ortama bağlı olarak değişmektedir (10).

Embriyo dondurma tekniklerini klasik dondurma tekniği, tek basamaklı dondurma tekniği, ultra hızlı dondurma tekniği ve vitrifikasyon olmak üzere 4 grup altında toplamak mümkündür. Klasik dondurma tekniği ve vitrifikasyon ayrı başlıklar halinde incelenecektir.

Tek basamaklı metot, kontrollü dondurma ve çözdürme tekniğinin bir modifikasyonudur. Bu teknikte çözdürme embriyonun dondurulduğu payetler içinde bulunan sulandırma solüsyonları vasıtasıyla yapılmaktadır. Bu tekniğin laboratuvar koşulları çok iyi olmayan yerlerde ve çiftliklerde çözümlenecek embriyolar için uygun bir teknik olacağı düşünülmektedir (7).

Ultra hızlı dondurma tekniği hızlandırılmış bir dondurma yöntemidir. Örnekler 12°C/dak hızında -30°C' ye soğutulduktan sonra sıvı nitrojene daldırılırlar. Ancak bu teknikle dondurulduktan sonra transfer edilen embriyolardan elde edilen gebelik oranları düşüktür. Vitrifikasyonun aksine bu teknikte hücre içinde ve dışında buz oluşumu meydana gelmektedir.

Klasik Dondurma Çözdürme Tekniği ve Kullanılan Malzemeler

Kontrollü dondurmada kullanılan soğutucular embriyo dondurma prosedürünün en pahalı ekipmanıdır. Ticari olarak çok sayıda kontrollü dondurma cihazları piyasada bulunmaktadır. Bu araçlar çeşitli dondurma çözdürme programlarına sahiptirler. Çok pahalı olmaları nedeniyle IVF laboratuvarlarında ucuz olan değişik araçlar da kullanılmaktadır.

Payetler

Embriyoları dondurmada 1985' li yıllarda 0.5, 1 veya 2ml' lik cam ampuller kullanılmış olup (11, 12, 13) bu materyalin hem kullanım zorluğu hem de payetlere göre daha düşük canlılık oranları vermesi gibi dezavantajları vardır. Yaygın olarak 0.25 ml' lik payetler kullanılmaktadır. Payetlerin muhtemel toksik etkileri embriyolar yüklenmeden önce steril mediumla çalkalanarak elimine edilmelidir.

Son zamanlarda elektron mikroskobu ızgaraları da (grid) dondurma konteynırı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu gridler payetlere göre üç kat daha hızlı soğumaya müsaade ettiğinden vitrifikasyon tekniğinde tercih edilmektedir. Bakırdan yapılmış olan gridlerden soğuğa daha hassas olan oositlerin ve drosophila embriyolarının dondurulmasında yararlanılmaktadır. Vitrifikasyon için payetlerin yerine elektron mikroskobu gridlerinin kullanılması sarkma (hatching) dönemindeki IVP embriyolarda yüksek canlılık oranları elde edilmesine neden olmaktadır (14).

Sığır Serum ve BSA (Sığır Serum Albumini)

Dondurma mediumlarındaki proteinlerin (serumlar, BSA, makromoleküller) yararlı etkilerinin nasıl ortaya çıktığı tam olarak bilinmemekle birlikte, sürfaktan özelliklerinden dolayı kullanılmaktadırlar. Ayrıca proteinli serumların düşürdüğü yüzey gerilimi embriyoların birbirlerine, konteynırın duvarına ya da solüsyon yüzeyine yapışmasına engel olmaktadır. Proteinler hücre membranlarını stabilize ederek

dondurma sırasında hücre zarının zarar görmelerini engellemektedir. Fötal buzağı serumu (FCS), yeni doğmuş buzağı serumu (NCS), kastre boğa serumu (SS) veya sığır serum albumini (BSA) gibi farklı kaynaklardan biyolojik proteinler dondurma mediumlarında etkili olarak kullanılmaktadır (15).

Ancak sığır serumunun veya BSA' nın kimyasal olarak belirli makromoleküller (Polyvinyl alcohol (PVA) gibi) ile yer değiştirmesi muhtemel hastalık bulaşma ihtimalinin azaltılması açısından da önemlidir (16). Bu tür bulaşma riskleri araştırmacıları PVA veya sodium hyaluronate (SH) gibi maddelerin kullanımına itmiştir. PVA olmasa da SH verdiği yüksek canlılık oranları ile son derece ümit vericidir. Ancak SH bir sürfaktan olmaması nedeniyle embriyoların manipulasyonlarında güçlükler ortaya çıkabilmektedir. Bu güçlükler aşıldığında SH biyolojik serumların yerine tercih nedeni olacaktır (15).

Obhoshi ve ark. (17) yaptıkları bir çalışmada BSA (3 mg/ml) ile kültürü yapılmış olan embriyoların FCS (%1-5) ile kültüre edilenlere göre vitrifikasyon sonrası daha yüksek canlılık oranları verdiğini ve bunun blastosistteki hücre sayısı ile ilgili olmadığını ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle araştırmacılar BSA' yı, FCS' ye göre daha avantajlı kabul etmektedirler.

Yaygın Olarak Kullanılan Kryoprotektanlar

Embriyo transferi teknolojisinde farklı dondurma teknikleri geliştirilmiş olmakla beraber bu teknolojinin önemli bir parçası da kryoprotektanlardır. Kryoprotektanlar genelde intrasellüler ve ekstrasellüler olmak üzere iki kategori altında incelenmektedir. İntrasellüler kryoprotektanlardan en yaygın kullanılanları dimetilsülfoksit (DMSO) ve glyceroldür. Bu iki madde oldukça düşük moleküler ağırlığa sahip olup embriyonik hücelere kolayca girebilmektedir. Son yıllarda ethylen glycol de sığır embriyolarının dondurulmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ethylen glycol' (EG) ün (62.07) glycerol (92.10), propylen glycol (76.10) ve DMSO (78.13) göre düşük molekül ağırlığı ve yüksek permeabilite gücü nedeniyle tercih sebebi olmuştur. Propylen glycol, ethylene glycol, diethylene glycol gibi kryoprotektanların nispeten toksitelerinin az olmasına rağmen equilibrasyon süresi ile toksitesinin yakından ilgili olduğu bildirilmektedir (18).

Ekstrasellüler kryoprotektanlar büyük moleküllerdir. Daha çok sükröz gibi disakkaridler ve sığır serum albumini (BSA) ile hyaluronik asid (HA) bunlara birer örnektir. Makromoleküllerin soğuktan koruyucu etkileri hakkında çok az şey bilinmekle birlikte çözündürmeden hemen sonra BSA' nın hücre membranlarını koruduğu ve stabilize ettiği ileri sürülmektedir. Antartik balığından elde edilen antifreeze proteinler son yıllarda ekstrasellüler bir kryoprotektan olarak çalışmalarda kullanılmaktadır. Genel bir kural olarak dondurma sırasında tek bir

kryoprotektan yerine kombine kryoprotektanları kullanmak çözündürme sonrası daha yüksek canlılık oranları elde etme açısından avantajlı bulunmaktadır.

Kryoprotektanların koruyucu etkilerinin; hücre içinde donmanın etkilerini azaltması, hücre içi donmanın meydana geldiği sıcaklıkları düşürmesi, hücre membranlarını stabilize etmeleri sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Klasik Yavaş Dondurma Tekniği

Dondurma prensipleri canlı hücreler için aynıdır. Bu sürecin en önemli bölümü suyun donmadan önce hücre içinden uzaklaştırılmasıdır. Dondurma teknikleri üzerine yapılan pekçok araştırmada kryoprotektanların seçimi, yoğunluğu, soğutma ve dondurma oranları, buz oluşumunun uyarılması ve nitrojene daldırma sıcaklıkları, çözündürme ısıları, hızları ve kryoprotektanın uzaklaştırılması teknikleri etraflıca değerlendirilmiş, bu araştırmalarda embriyoların dondurulması için en başarılı teknikler geliştirilmiştir. Bu dondurma teknikleri doğru olarak uygulandığında genel olarak hücelere zarar vermemektedir.

En yaygın olarak kullanılan dondurma metodlarından biri olan klasik yavaş dondurma tekniği şu şekildedir.

1- Embriyolar oda sıcaklığında 1.4-1.5 M glycerol solüsyonu içerisinde 20 dk bekletilir. Bu dönemde embriyolar geçici bir büzüşme ve takiben normale dönme evresi geçirirler.

2- Payet içinde kryoprotektanın sulandırılabilmesi için 0.25 ml' lik payetlere 6.8 cm uzunluğunda PBS içinde 1M sükröz ve daha sonra 0.8 cm hava bunu takibende 0.8 cm kryoprotektan tekrar 0.8 cm hava bir cm uzunluğunda kryoprotektan içindeki embriyoların üstüne 0.8 cm hava ve tekrar kryoprotektan şeklinde bir sıralama yapılır. Payete çekilen hava kabarcıkları kullanılarak embriyoların dilüsyon solüsyonu ile karışımı engellenir. Payet ısı ile kapatılarak hazır hale getirilir.

3- Payetlerin -7°C' ye soğutulmuş olan ethanol banyosuna nakli yapılır ve 5 dk beklenir.

4- Nitrojende soğutulmuş forcepsler kullanılarak buz oluşumu uyarıldıktan sonra 5 dk daha beklenir.

5- -7°C' den -28°C' ye dakikada 0.3°C olacak şekilde yavaş soğutma uygulanır.

6- -28°C' den -35°C' ye dakikada 0.1°C yavaş soğutmaya tabi tutulur.

7- Payetler -196°C olan sıvı nitrojene daldırılır.

8- Payetler havada 10 sn bekletildikten sonra yaklaşık 20°C olan suda 10 sn daha çözündürülür. Çözünmeden hemen sonra payet sallanarak sükröz ve kryoprotektanın karışması sağlanır. Dilüsyon için 35°C' de üç dk ve 20°C' de 2-5 dk beklenildikten sonra embriyolar payetten PBS içine alınırlar (3).

Koruyucu özelliklerinden dolayı dondurma mediumlarına %15 oranında sığır serumu veya 4mg/ml dozunda BSA ilave edilebilmektedir. Yavaş dondurma sırasında sıcaklık düşüşünün 0.3°C/dk olmasının 0.5°C/dk ya göre daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (19).

Seeding

Seeding dondurma makinesinde 0°C altındaki ısılarda kontrollü olarak buz oluşumunun uyarılması olarak tanımlanmaktadır. Bu sırada embriyonun dışındaki ortam daha önce donmaya başlar bu nedenle ekstraselüler sıvıdaki eriyik konsantrasyonu yükselir. Stoplazmadaki ısı 0°C nin altına düşmesine rağmen plazma membranının buzdan koruyucu etkisinden dolayı donma meydana gelmemektedir. Hücre içindeki ve dışındaki kimyasal potansiyel farkına cevap olarak hücre içindeki su hücre dışına çıkmaya ve burada donmaya başlar. Dondurma işleminin yavaş yapılmasının nedeni, bu dengeleme sürecine olanak sağlamaktır. Aksi takdirde su hücre içinde donacak ve hücrenin ölümüne neden olacaktır. Hücrelerin canlı kalabilmesi için bu yavaş soğutma gerekmele birlikte, memeli hücreleri için yeterli olmamaktadır. Difüzyon yapabilen glycerol gibi koruyucu bir ajana ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ajanlar hem donma öncesinde hem de çözünme sırasında ozmotik basıncı değiştirirler. Çoğu kryoprotektan hücre içine girebilmesine rağmen suyun hücreden çıkış hızına eşit bir hızla giremediklerinden hücrede dehidrasyona ve büzümeye neden olurlar. Bu olay dilüsyon sırasında tersine dönmektedir (20). Dilüsyon mediumundaki su hücre içine hızla girerken hücre içindeki kryoprotektan aynı hızla çıkamamaktadır. Sonuçta, hücrenin şişmesine neden olmaktadır. Bunu önlemek amacıyla dilüsyon mediumlarına permeabilitesi zayıf olan sükroz katılmaktadır. Sükroz suyun hücre içine girişini yavaşlatarak hücrelerin aniden şişmesine engel olmaktadır. Sığır embriyoları hacimlerinin %200 kadar arttığı durumlarda bile canlı kalabilmektedirler (20).

Çözdürme sırasında payetler sıcak suya atılmadan önce 10 saniye oda sıcaklığındaki havada bekletilirse ısı -100°C' ye kadar düşer ve zona pellucida da meydana gelebilecek bir hasarın önüne geçilmiş olur.

İn vivo gelişen yedi günlük sığır embriyolarının kullanıldığı bir çalışmada vitrifikasyon ve klasik yavaş dondurma teknikleri karşılaştırılmış, vitrifikasyon yapılmış (glycerol ile) 393 embriyodan %44.5 gebelik elde edilirken, klasik tekniikle dondurulan 335 embriyodan %45.1 gebelik elde edilmiştir. Araştırmacılar çalışmanın sonuçlarına dayanarak vitrifikasyonun ve payet içinde tek basamak dilüsyon tekniğinin gebelik oranlarında önemli bir azalma olmaksızın saha koşullarında uygulanabileceğini ileri sürmüşlerdir (21).

Hasler ve ark. (22) yaptıkları bir çalışmada in vitro olarak üretilmiş 5.525 embriyoyu 1.4M glycerol ve 1.5

ethylene glycol olmak üzere iki farklı kryoprotektan kullanarak dondurmuşlar, çalışmada yedi günlük sığır blastositlerinin diğer dönemlere göre daha iyi dondurulabildikleri ve çözündürme sonrası BRL (Buffalo Rat Liver) hücre kültürü Menezo B2 mediumu ile TCM 199 mediumu arasında canlılık oranları açısından bir fark olmadığını gözlemişlerdir. Ayrıca 1.4M glycerol 1.5M ethylene glycole göre daha başarılı bulunmuştur.

Çözdürme Sonrası Embriyoların Değerlendirilmesi ve Dondurmanın Bazı Sakıncaları

Çözdürme sonrası en çok kullanılan canlılık kriterlerinden birisi büzümüş olan embriyonun yeniden şişmesi ve 24-48 saatlik kültürde gelişimine devam etmesidir. Sığır blastositlerinin uzun süreli kültüründe sarkma, embriyo canlılığının ve normalliğinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilmektedir.

Dondurma sonrası embriyo canlılığının göstergelerinden bir tanesi embriyonun bir sonraki gelişim dönemine geçmesidir. İn vitro üretilen embriyolarda glycerol ile yapılan yavaş dondurmadan sonra erken blastositlerden %79 canlılık elde edilirken bu embriyolardan %64 oranında gebelik elde edilebilmiştir. Canlılık ve gebelik oranları arasındaki paralellige bakarak embriyonun bir sonraki döneme geçmesinin güvenilir bir kriter olabileceği bildirilmektedir (23).

Dondurma sonrası embriyo hasarını değerlendirmek amacıyla propidium iodide ve bisbenzimide boyaları kullanılabilir. Propidium iodide hasarlı hücrelere girip DNA' larını boyayarak embriyonik hücrelerde olan hasar ve hasarın karakterini ortaya çıkarılabilir (24).

Dondurma mediumlarında kullanılan FCS (fetal calf serum), yeni doğmuş buzağı serumu (NCS), kastre boğa serumu (SS) veya sığır serum albumini gibi biyolojik kökenli maddelerin virüsler ve diğer patojenleri başka ülkelere taşıma riski bulunmaktadır (15).

Dondurmanın en önemli sakıncalarından birisi çözdürme sonrası embriyolardaki canlılık oranlarında azalmadır. Diğer bir dezavantajı da bazı hastalık etkenlerinin dondurulan embriyolarla başka ülkelere taşınması riskidir. Sığır embriyolarında zona pellucida zarar görmedikçe patojenik ajanların embriyonik hücrelere girişine karşı etkili bir bariyerdir. Bielanski ve ark. (25) yaptıkları çalışmada nispeten küçük bir virüs olan BVDV' nin %30' luk kryoprotektan solüsyonlarında ve düşük sıcaklıklarda canlı kalabildiğini ortaya koymuşlardır. Dondurma öncesinde kryoprotektanların yüksek konsantrasyonları ile muamele edilen virüs ZP' yi geçerek embriyonik hücrelere ulaşamamışsa da ZP üzerinde kalmayı başarabilmiştir. ZP üzerine yapışmış olan virusun basit

yıkama işlemleri ile uzaklaştırılmadığı bildirilmektedir.

Embriyoların Vitrifikasyonu

İn vitro üretilen sığır embriyolarının çözündürme sonrası düşük canlılık oranları vermesi in vitro teknolojilerin ticari olarak uygulanmasını sınırlayan en önemli faktördür. Vitrifikasyon tekniği bu konuda bir umut olarak görülmektedir (26). Ayrıca klasik yavaş dondurma tekniği pahalı olan bilgisayarlı soğutma makinelerine ihtiyaç göstermekte ve dondurma prosedürü 2 saate yakın bir zaman almaktadır (27). Vitrifikasyon bir sıvının donmadan soğuma nedeniyle yoğunluğunun çok yükselmesi sonucunda cam benzeri bir hal alması olarak tanımlanmaktadır. Tekniğin en önemli özeliği buz kristallerinin oluşumunun elimine edilmesidir. Çok hızlı soğutma yapılmasından dolayı +15 °C ile -5 °C arasındaki tehlikeli bölgenin hızla geçilmesine olanak sağlamaktadır. Bu sıcaklıklar lipid kapsayan organellerde soğuk hasarının meydana geldiği derecelerdir. Vitrifikasyonun gerçekleşebilmesi yüksek konsantrasyonlarda kryoprotektan bir ajanı, yüksek soğutma ve ısıtma oranlarını, intrasellüler ve ekstrasellüler kısımların eş zamanlı olarak vitrikiye olmasını gerektirmektedir. Saniyede 107 °C' lik bir soğuma oranında su bile vitrikiye olabilmektedir (27). Vitrifikasyonun en büyük dezavantajı yüksek konsantrasyonlarda kryoprotektan kullanımını gerektirmesidir. Bu durum kryoprotektanın embriyoya toksik etki yapma ihtimalini de beraberinde getirmektedir. Makromoleküllerin ve şekerlerin vitrifikasyon solusyonuna eklenmesi, birden fazla kryoprotektanın kombinasyonu, konsantrasyonların önceden soğutulması ile bu dezavantajın üstesinden gelinebilmektedir. Çözündürme sırasında dondurma aşamasına göre daha fazla buz kristali oluşma eğilimi meydana gelmektedir. Buz oluşumunu engellemek amacıyla polyethylen glycol, ficoll, sodium hyaluronate gibi makromoleküller ile bitkilerden ekstrakte edilen bazı proteinler kullanılmaktadır (28, 29).

Vitrifikasyon Tekniği

Burada anlatılacak olan vitrifikasyon sadece tekniğin anlaşılması amacıyla verilmiştir. Vitrifikasyon için laboratuarlarda farklı kryoprotektanlar, konsantrasyonlar, ısı, katkı maddeleri ve çözündürme teknikleri kullanılmaktadır.

-Embriyolar oda sıcaklığında 10 dk medium I (%10 glycerol + %20 propanediol + PBS) içinde bekletilir.

-Payet ilk olarak 1M sükröz çekildikten sonra, bir hava kabarcığı ve takiben embriyoların içine konacağı medium II (%25 glycerol + %25 propanediol + PBS) çekilir. Embriyolar yerleştirilir. Tekrar hava kabarcığı çekilir ve kalan kısım 1M sükrözle doldurularak kapatılır.

-Sıvı nitrojene atılarak saklanır.

-Çözündürme 20°C' de sükröz solüsyonundaki buz kristalleri ortadan kayboluncaya kadar yapılır.

-Payetin içeriği petri kabına alınır oda sıcaklığında 5 dk beklenir ve PBS ile yıkandıktan sonra ya kültürü yapılır ya da alıcılara transfer edilir (30).

Vitrifikasyon mediumlarına kryoprotektanın embriyoya geçişini azaltmak ve stoplazmik proteinlerin konsantrasyonunu yükselterek vitrifikasyonu kolaylaştırmak için sükröz, dekstroz, trehalose gibi şekerler katılabilmektedir. Bunlar arasında en yaygın kullanılanı sükrözdür (26,31). Pugh ve ark., (26) in vitro üretilmiş 7 günlük blastosist ve compact morulalar ile yaptıkları çalışmada %25 Etylene glycole (EG) ve %25 DMSO dan oluşan vitrifikasyon solüsyonunun uygun bir ikili oluşturduklarını bildirmişlerdir. EG' ün yalnız başına vitrifikasyon için kullanılması yüksek konsantrasyonlarını gerektirmekte ve bu da toksik etki yaratmaktadır. Bu nedenle DMSO gibi daha az difüzyon yapan bir kryoprotektanla kombinasyonu önerilmektedir (32). Benzer şekilde OPS (open pulled straw) adı verilen açık dar payetlerde (yaklaşık hacmi 1 µl) soğutma oranı 20.000 °C/dk kadardır ve vitrifikasyonu kolaylaştırır. Bununla birlikte bu teknikte embriyo direkt nitrojenle temas etmektedir. Bu da embriyoların patojen ajanlarla kontaminasyonu riskini doğurmuştur. Bunu önlemek aynı zamanda da soğuma oranlarını azaltmamak amacıyla normal payetlerin ¼ kalınlığında yeni payetler kullanılmaya başlanmıştır (28).

İn vitro üretilen embriyolar ile gebelik oluştuktan sonra özellikle 90. güne kadar gebeliğin devam ettirilememesi yaygın bir sorundur. Bu embriyonik kayıp temelde nedeninin allantois' in anormal olarak gelişmesi veya 35. güne kadar gelişmemesi olduğu ileri sürülmüştür. Anormal vaskülarizasyondan dolayı fetal gelişim de duraksamakta ve fötüs ölmektedir (26). Vitrifikasyon tekniğinin avantajlarına rağmen embriyo transferinde henüz pratik olarak uygulama alanı bulamamıştır. Bunun nedenleri arasında geleneksel dondurma tekniğinin daha kabul edilebilir düzeylerde gebelik oranları vermesi, vitrifikasyon tekniklerinin çok çeşitli olması nedeniyle standart bir tekniğin olmaması, tekniğin 3 dk kadar sürmesine rağmen her payetin dondurulması için ayrı uğraş gerektirmesi ve ekipman üreten şirketlerin ticari kaygılarla böyle bir tekniğe destek vermemesi sayılabilir (28).

Embriyoların -196°C' de yüzyıllar boyunca saklanabileceği ileri sürülmüşse de günümüzde bunu deneysel olarak ispatlamak mümkün değildir. Dondurulmuş sperma da yaklaşık 10 yıl sonra canlılıkta bir azalma meydana gelmekte, aynı durumun embriyolar içinde geçerli olabileceği ileri sürülmektedir (1). Hruska (1) in vivo elde edilmiş 2.232 sığır embriyosunu 1.5 M glycerol kullanarak klasik metotla dondurmuş ve bu embriyoları 1-849 gün arasında değişen sürelerde çözündürerek canlılık oranlarını değerlendirmiş, bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak

birkaç yıla kadar embriyoyu dondurarak bekletmenin canlılık oranlarını etkilemeyeceğini ileri sürmüştür.

Sonuçta embriyoların dondurulması embriyo naklinin bir parçası olarak önemini giderek artırmaktadır. Çözdürme sonrası daha yüksek canlılık ve gebelik oranları veren klasik yavaş dondurma tekniğinin yanı sıra vitrifikasyon tekniği de giderek gelişmekte ve özellikle in vitro üretilen embriyoların dondurulmasında kullanılmaktadır. Embriyoların dondurulması laboratuvarlarda üretilen embriyoların daha etkili kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca embriyo bankalarının kurulması ile soyu tehlike altında bulunan hayvanların gen kaynaklarının korunmasına imkan vermektedir. Ülkemizde olmasa da birçok gelişmiş ülkede dondurulan embriyoların ticareti ve transferi yapılmaktadır.

KAYNAKLAR

- Bielanski A, Sapp T, Lutze-Wallace C, Palasz A: The effect of high concentrations of cryoprotectants on the passage of bovine viral diarrhoea virus through the zona pellucida of in vitro fertilized embryos. *Anim Reprod Sci* 55: 83-90, (1999).
- Fahning ML and Garcia MA: Status of cryopreservation of embryos from domestic animals. *Cryobiology* 29: 1-18, (1992).
- Farrand GD, Eldsen RP and Seidel GE: Effect of slow cooling end point temperature on survival of frozen bovine embryos. *J Anim Sci* 61(2): 460-465, (1985).
- Gordon I: Laboratory Production of Cattle Embryos, p227, Cab International Colset Pte Ltd, Singapore, (1994).
- Greve T, Avery B and Callesen H: Viability of in vivo and in vitro produced bovine embryos. *Reprod Dom Anim* 28: 164-169, (1993).
- Hasler JF, Hurtgen PJ, Jin ZQ and Stokes JE: Survival of IVF derived bovine embryos frozen in glycerol or ethylene glycol. *Theriogenology* 48: 563-579, (1997).
- Hruska K: The effect of length of cryopreservation on the viability of bovine embryos in a commercial operation. *Theriogenology* 36(3): 477-484, (1991).
- Kaidi S, Langendonck AV, Massip A, Dessy F, Donnay I: Cellular alteration after dilution of cryoprotective solutions used for the vitrification of in vitro-produced bovine embryos. *Theriogenology* 52: 515-525, (1999).
- Kojima T, Soma T and Oguri N: Effect of ice nucleation by droplet of immobilized silver iodide on freezing of rabbit and bovine embryos. *Theriogenology* 30(6): 1199-1207, (1988).
- Leibo SP and Loskutoff NM: Cryobiology of in vitro – derived bovine embryos. *Theriogenology* 39: 81-94, (1993).
- Looney CR, Westhusin ME, Bondioli KR: Effect of cooling temperatures on pre-compacted bovine embryos. *Theriogenology* 31(1): 218, (1989).
- Mahmoudzadeh AR, Soom AV, Vlaenderen IV, Kruif AD: A comparative study of the effect of one-step addition of different vitrification solutions on in vitro survival of vitrified bovine embryos. *Theriogenology* 39: 1291-1302, (1993).
- Massip A, Van Der Zwalmen P, Scheffen B and Ectors F: Some significant steps in the cryopreservation of mammalian embryos with a note on a vitrification procedure. *Anim Reprod Sci* 19: 117-129, (1989).
- Mazur P, Schneider U: Osmotic responses of preimplantation mouse and bovine embryos and their cryobiological implications. *Cell Biophysics* 8: 259-285, (1986).
- Obhoshi S, Etoh T, Sakamoto K, Fujihara N, Yoashida T and Tomogane H: Effects of bovine serum proteins in culture medium on post-warming survival of bovine blastocysts developed in vitro. *Theriogenology* 47: 1237-1243, (1997).
- Palasz A, Alkemade S and Mapletoft RJ: The use of sodium hyaluronate in freezing media for bovine and murine embryos. *Cryobiology* 30: 172-178, (1993).
- Palasz AT, Gustafsson H, Martinez HR, Gusta L, Larsson B and Mapletoft RJ: Vitrification of bovine IVF blastocysts in an ethylene glycol/sucrose and heat-stable plant-extracted proteins. *Theriogenology* 47: 865-879, (1997).
- Park SP, Kim EY, Kim DI, Park NH, Won YS, Yoon SH, Chung KS and Lim JH: Simple, efficient and successful vitrification of bovine blastocysts using electron microscope grids. *Hum Rep* 14(11): 2838-2843, (1999).
- Pavasuthipaisit K, Tocharus C, Thonabulsombat C, Kitiyanant Y: The viability testing of frozen-thawed bovine embryos produced in vitro. *Theriogenology* 39: 280, (1993).
- Pollard JW and Leibo SP: Chilling sensitivity of mammalian embryos. *Theriogenology* 41: 101-106, (1994).
- Pugh PA, Tervit HR, Niemann H: Effects of vitrification medium composition on the survival of bovine in vitro produced embryos, following in straw-dilution, in vitro and in vivo following transfer. *Anim Reprod Sci* 58: 9-22, (2000).
- Rall WF: Cryopreservation of oocytes and embryos: methods and applications. *Anim Reprod Sci* 28: 237-245, (1992).
- Saha S, Takagi A, Boedino A, Suzuki T: Direct rehydration of in vitro fertilised bovine embryos after vitrification. *Vet Rec* 134: 276-277, (1994).
- Seidel GE, Eldsen RP and Brink Z: Cryopreservation of bovine embryos in media with chemically defined macromolecules. *Theriogenology* 33(1): 322, (1990).
- Sommerfeld V and Niemann H: Cryopreservation of bovine in vitro produced embryos using ethylene glycol in controlled freezing or vitrification. *Cryobiology* 38: 95-105, (1999).
- Suzuki T, Takagi M, Yamamoto M, Boediono A, Saha S, Sakakibara H and Oe M: Pregnancy rate and survival in culture of in vitro fertilized bovine embryos frozen in various cryoprotectants and thawed using a one-step system. *Theriogenology* 40: 651-659, (1993).
- Takagi M, Boedino A, Saha S and Suzuki T: Survival rate of frozen –thawed bovine IVF embryos in relation to exposure time using various cryoprotectants. *Cryobiology* 30: 306-312, (1993).
- Vajta G: Vitrification of the oocytes and embryos of domestic animals. *Anim Reprod Sci* 621: 357-364, (2000).
- Vajta G, Holm P, Greve T, Callesen H: Factors affecting survival rates of in vitro produced bovine embryos after vitrification and direct in-straw rehydration. *Anim Reprod Sci* 45: 191-200, (1996).
- Wagtendonk-De Leeuw AM, Daas JHG, Rall WF: Field trial to compare pregnancy rates of bovine embryo Cryopreservation methods: vitrification and one-step dilution versus slow freezing and three-step dilution. *Theriogenology* 48: 1071-1084, (1997).
- William H and Pettit JR: Commercial freezing of bovine embryos in glass ampules. *Theriogenology* 23(1): 13-16, (1985).
- Yang NS, Duff R, Lu KH, Gordon I and Polge C: Effect of storage temperature and time on the viability of bovine embryos produced in vitro. *Theriogenology* 35(1): 297, (1991).

Yazışma Adresi:

Arş. Gör. Yunus Çetin
Ankara Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Ankara, TÜRKİYE
e-mail: y Cetin@agri.ankara.edu.tr

İnternet ve veteriner iç hastalıklarında kullanımı*

Ebubekir Ceylan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Van, TÜRKİYE

Özet: Bilgisayar ve internet kullanımı her geçen gün artarak önem kazanmakta ve hayatımızın bir parçası haline gelmektedir. Günümüzde sağlık hizmetlerinin bile internet aracılığı ile verilebildiği göz önüne alınırsa, Veteriner Hekimlerin bu olayın dışında kalmaları düşünülemez. Bu derlemede, internet ile ilgili genel bilgiler ve Veteriner İç Hastalıklarında internetin kullanımı hakkında pratik bilgiler sunulmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnternet, Veteriner iç hastalıkları.

Internet and its use in veterinary internal medicine

Abstract: Using computer and internet is getting more and more important and, is becoming a part of our daily life. If it is thought that health services are serving via internet nowadays, it is not thought that Veterinarians could not be exclude themselves in this subject. In this review, general information about internet and use of it in Veterinary Medicine was given as practical information

Keywords: Internet, Veterinary internal medicine.

GİRİŞ

İnternet, oluşmaya başladığı ilk günden bu yana insanlar arasında gerçek zamanlı etkileşimi ve bilgi bölüşümünü sağlayarak bilgiyi yerel boyuttan küresel boyuta taşımıştır. İnternetin bugünkü basit yapısı bile, eğitim ve yaşam boyu öğrenmeyi sağlamak, fikir ve bilgi alış-verişini kolaylaştırmak, dağıtık bilim ve mühendislik araştırmaları arasında işbirliğini geliştirmek, üretkenliği artırmak, ekonomiyi geliştirmek, pazar yaratmak ve genişletmek amacıyla yapılabilecekler açısından insanlığın önünde yeni ufuklar açmıştır (1). Ancak internetin hızla büyümesi ve önemli sayılabilecek hacimdeki bilgilere doğrudan (online) ulaşılabilmesi bu tür iletişimin gücünü ortaya koymakla birlikte, geniş bilgi yığınları içerisinde kaybolma riskini de birlikte getirmektedir. Hatta yeni başlayanlar için bu durumun korkutucu olduğu da söylenebilir. Sanal ortama giren herhangi birisi için aradığını bulabilmek zaman alıcı ve yorucu olabilmektedir (2, 3).

İnternet, başlangıçta Amerika'da Savunma Bakanlığı'na bağlı DARPA'nın (Defence Advanced Research Projects Agency-Savunma Bakanlığı İleri Araştırma Projeleri Kurumları) desteği ile sadece birkaç üniversitenin bilgi alış-verişi yapması için kurulan yerel bir ağ olarak altyapısını şekillendirmiştir.

Bugün ise küresel bir ağ formuna dönüşmüş önce üniversitelere, sonra çalışma ortamına en sonda da evlere kadar girmiştir. Özellikle internet sayesinde, bilgi akışında görülen bu hızlanma, genel olarak tüm bilimsel çalışmalara da artan bir ivme kazandırmıştır (1, 4).

Bu çalışmada, oldukça önemli ve geniş olan Veteriner İç Hastalıkları alanında internette nasıl yararlanılabileceği konusuna açıklık getirmek amaçlandı.

GENEL BİLGİLER VE TERMİNOLOJİ

Tüm dünyayı kapsayan bilgisayar ağında, bilgisayarları ve bilgisayar ağlarını birbirine bağlamakta kullanılan 100'den fazla protokolden oluşan TCP/IP (Transmission Control Protocol/Internet Protocol) sisteminde her bilgisayarın kimliklendirildiği bir IP adresiyle diğer ağ elemanlarına bir bilgi gönderilmektedir. Bu IP adresi bağlı bulunan şebeke ve makinaya ait bilgileri içerir (1, 2, 5).

İnternet, değişik işlevleri gerçekleştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bunlar;

Elektronik posta (e-mail): Elektronik ortamda yazılı, sesli veya görüntülü olarak iletişim sağlamak amacıyla kullanılan bir adrestir (1, 4).

*IV. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi'nde (4-6 Temmuz 2001, Konya) bildiri olarak sunulmuştur.

Usenet (Sistem haberleri ve tartışma grupları) ve BBS (Elektronik ilan panoları = Bulletin Board Systems): Bir konu ile ilgili olan kişilerin tartışabileceği bir ortamdır. Abonelerin bir listesi yoktur, bunun yerine kullanıcılarına binlerce tartışma grubuna erişimi sağlayan bilgisayarlar vardır. Usenet'e erişen bir kişi gruba makale yazan veya okuyan bir haber okuma programı kullanabilir (1, 6).

FTP (File Transfer Protocol: Dosya Aktarma Protokolü): İnternete bağlı bir bilgisayardan diğerine (her iki yönde de) dosya aktarımı yapmak için geliştirilen bir internet protokolü ve bu işi yapan uygulama programlarına verilen genel addır. Bu protokol, internet üzerinde veri yollamanın ve almanın en çok kullanılan biçimidir. FTP sunucularının genel amacı shareware (paylaşımlı) ve freeware (ücretsiz) yazılımları internet üzerinden dağıtmaktır. FTP sunucularının bazılarında giriş serbest (anonymous) bazıları ise ücretlidir. FTP yapabilmek için Netspace, Explorer gibi bir Web tarayıcı programına da ihtiyaç vardır. Ayrıca Telnet veya FTP'ye özgü programlar da (WS-FTP, Cute-FTP vb.) kullanılabilir (1, 3, 6).

Remote Login (uzaktan giriş)=Telnet: İnternet ağı üzerindeki bir makinaya uzaktan bağlamak için geliştirilen bir TCP/IP protokolü ve bu işi yapan programlara verilen genel addır. Diğer bir deyişle uzak terminal bağlantısı için kullanılan İnternet standart protokolüdür (1, 6).

IRC (Internet Relay Chat = İnternet Aktarmalı Sohbet): İnternet üzerinde kişilerin gerçek zamanda birbirleriyle konuşmalarını sağlayan, çok kullanıcıli sohbet ortamlarıdır. Dünyadan ve Türkiye'den bazı IRC servisleri şunlardır; us.undernet.org; irc.dal.net; dragon.dal.net. irc.metu.edu.tr (ODTÜ); irc.kanald.com.tr (Kanal D); ube.ege.edu.tr; irc.emu.edu.tr (1).

Video conferencing (Görüntülü konferans): Web üzerinde, iki yada daha fazla bilgisayar aracılığıyla, yüz yüze, görsel ve sesli iletişimdir. Web'ler bu tip iletişimi sağlamak açısından BBS'lerden daha elverişlidir (7).

www (World Wide Web): Kısaca Web, yazı, resim, ses, video, animasyon gibi pek çok farklı yapıdaki verilere kompakt ve etkileşimli bir şekilde ulaşmamızı sağlayan bir çoklu hiper ortam servsidir. Hiper ortam, başka bir dokümanın çağrılmasına olanak sağlar ve bu ortamdaki her nesne (object), başka bir nesneyi çağırabilir (link edebilir). Web aynı zamanda bazı internet servislerini (ftp, news, wais gibi) de kendi içerisinde barındırmaktadır. Web üzerinde pek çok bilgi kaynağına ulaşılabilir. Web'in bir iletişim sistemi olduğu da ileri sürülmektedir (1, 2, 5, 6).

Listserv (e-group): İnsanların kendi istekleriyle üye oldukları, grup haberleşme ve tartışma mekanizmalarından biri olup daha çok ortak ilgisi olan kişiler arasında kullanılır. Bu mekanizmaları

gerçekleştiren programlar çoğunlukla listserv yazılımı adıyla bilinir. Listelere, Usenet haber gruplarından farklı olarak üye olmak gerekir. Bir üyenin gönderdiği ileti listenin tüm üyelerine dağıtılır. Bu şekilde mesaj akışı sağlanır. Listserv'in diğer önemli bir fonksiyonu da bir dosya servis sağlayıcısı olarak çalışmasıdır. Listserv mekanizmalarının en yaygın olanları Bitnet Listserv, Listproc, mailbase, smart-list adıyla bilinmektedir (1, 2, 5).

Elektronik Dergiler: İnternet, elektronik olarak yayımlanan bir çok dergiye ev sahipliği yapar. Yani makaleler, internette metin dosyaları olarak depolanır ve derginin arşivine ulaşılabilir (4). Bu hizmet büyük ölçüde ücret karşılığı sunulmasına rağmen, ücretsiz olarak özellikle medikal dergileri kullanıcılarının hizmetine sunan firmalar da vardır. Örneğin 600'den fazla dergiyi ücretsiz olarak sunan www.freemedicaljournal.com gibi. Bunların dışında Blackwell, Elsevier gibi büyük yayımcı firmaların yayınladığı dergilerin içindekiler kısmına ücretsiz olarak ulaşılabilir (8).

Dergilerin çoğu yayınlarını okuyucularına PDF (Portable Document Format-Taşınabilir Doküman Formatı) formatında sunmaktadırlar. PDF formatındaki dokümanlar orijinal görünüm ve içeriğe sahip olup, fontlar ve grafikler tıpkı basım gibidir. Bu dokümanlar diğer kullanıcılara e-mail ile dağıtılabilir, webde, intranette, bir dosya sisteminde veya bir CD'de saklanabilir, Microsoft Windows'ta, MacOS'ta ve UNIX platformlarında görüntülenebilirler (8).

Adobe® Acrobat® PDF formatlı bütün dokümanları basımda çıktıkları şekilde görüntüleyebilen bir programdır. Adobe® Acrobat®'ın PDF dokümanlarını görüntülemesi yanında web sayfalarını açma, dokümanları karşılaştırma, sayfaları yeniden numaralandırma, metin formatlama, dijital imzalama, diğer kullanıcılara PDF'ye gidecek yönlendirmeyi yapma (Destinations), web sayfası adresi kaydı (structured bookmarks) yapma, renk ayırımı yapabilmek, PDF dokümanlarını ilan etme, makroları Mikrossoft Ofise yükleyebilme, iş seçeneklerini ayırt ederek sunma ve latin harflerini kullanmayan Japonca, Çince, Korece ve benzer dilleri destekler (8).

MUD (Multi User Dungeon-Çok kullanıcıli ortam): Sanal gerçeklik (Virtual Reality) sağlayan bir bilgisayar programıdır. İnternet üzerindeki çok kullanıcıli macera oyunları ve simülasyonları içerir. Genellikle text ortamında kullanıcıların belirli karakterlerin yerine geçerek oynadıkları oyunlara verilen genel addır (1, 5).

Web-TV (Web Televizyonu): World Wide Web sitelerine televizyon teknolojisi kullanılarak erişimi sağlayan yeni bir teknolojidir. Standart televizyonlara, kablolu TV kutularına benzer bir düzenek eklenerek Web erişimi sağlanır. Bu düzenekler ile Web sayfaları doğrudan televizyon ekranına yönlendirilmektedir. Uygulama gün geçtikçe artmaktadır (1).

Wais (Wide Area Information Servers-Geniş Alan Bilgi Hizmet Sistemi): Ağlar arasında çok büyük miktarlarda bilgiyi endeksleyerek aranabilir bir veri tabanı oluşturup bunu kullanıma sunan bir sisteme verilen addır. Bu servisi kullanan programlar, verilen bir anahtar kelimenin (keyword) içinde geçtiği dokümanların listesini verirler (1, 2, 3).

Archie (Archive): İsmi belli olan bir dosyanın hangi FTP merkezinden olduğunu bulma işini yapan sistem Archie olarak adlandırılır. Sayısı, binleri aşan ftp sitelerinden, istediğimiz dosyaları bulabilmemiz için gerekli olan bir veritabanı araştırma aygıtıdır. Archie ile herkese açık (anonymous) FTP merkezindeki milyonlarca dosyanın kayıtlı olduğu veri tabanları taranır ve aranan dosyanın hangi ftp merkezlerinde olduğu ilgili alt dizinleriyle birlikte sorgulayan kişiye bildirilir. Archie sorgulaması e-posta ile de yapılabilir. Son zamanlarda web siteleri de bu tip özellikler kazandığı için Archie yazılımların kullanımı gittikçe azalmaktadır (1, 2, 5).

Gopher, Hytelnet (Hypertext Browser for Telnet): Telnet/Web/Wais tabanlı herkese açık erişim sağlayan kütüphane sistemlerine bağlantıyı mönü tabanlı bir sistem üzerinden kolayca yaymamızı sağlayan bir yardımcı programdır. Bu program, ilgili bağlantı bilgilerini içeren bir veri tabanına sahiptir (1, 2, 5).

Finger servisi: Diğer internet sitelerindeki kullanıcılar hakkında bilgi alınmasını sağlar (gerçek adı, telefon numarası, adresi vb.). Ayrıca bazı finger sistemleri o kullanıcının en son ne zaman sisteme girdiğini ve henüz okunmadığı mesajlarının olup olmadığını da belirtirler. Bu özellik, birinin acil bir mesajını alıp almadığını kontrol etmek gerektiği zamanlarda oldukça faydalıdır (1, 3, 5).

Talk servisi: Kendi bilgisayarınızla başka bir kullanıcının bilgisayarı arasında bağlantı kurar. Sonra bu bağlantı karşılıklı mesajlaşmak için kullanılır (1, 2). Bütün bu araçlar, çeşitli derecelerde internette bilgi erişimi sağlarlar. Her araç, belli bilgiler için uygundur.

WAP (Wireless Application Protocol - Kablosuz İletişim Protokolü): Herhangi bir ilave ekipmana (diz üstü bilgisayar, ara bağlantı kabloları, vb.) ihtiyaç duyulmadan cep telefonlarının internet dünyasına kablosuz erişimini sağlayan sistemdir. Fatura sorgusu yaptırılması, sinema ve otobüs bileti rezervasyonu WAP üzerinden yapılan uygulamalardan bazılarıdır. WAP servislerini kullanabilmek için;WAP teknolojisini destekleyen bir cep telefonuna ve "CepWAP" servisinin aktive edilmesine ihtiyaç duyulur. WAP servisleri, sadece bu teknolojiyi destekleyen cep telefonları ile kullanılabilir (9, 10).

Veteriner hekimliği alanında internet

Veteriner alanında yaygın olarak kullanılan VetCD (Silver Platter)'ler "internet" anahtar kelimesiyle tarandığında karşımıza aşağıdaki bulgular çıkmaktadır.

1992 yılı ve öncesi VetCD'lerinde internet kelimesine rastlanmazken 1993 yılında sadece iki yayında görülmektedir. 1994-2001 yılları arasında ise toplam 257 makalede geçmektedir. Beşeri hekimlikte internet kelimesine ise 1992 yılında iki adet rastlandığı bildirilmiştir (4). Görüldüğü gibi internet son yıllarda makalelere artan oranlarda girmekte ve bugün vazgeçilmez bir araç olarak yerini almaktadır.

Veteriner İç Hastalıklarında Alanında İnternet Kullanımı

Çok geniş bir alana sahip olan Veteriner İç Hastalıkları için internetin kullanımı, güncel bilgiye daha ucuz ve daha çabuk ulaşabilmek, yenilikleri anında takip edebilmek, online sağlık hizmetlerini verebilmek, dünyanın farklı yerlerindeki dahiliyecilerle konsültasyon olanağına sahip olma avantajları nedeniyle, artık gerekli bir ihtiyaç halini almıştır.

Veteriner Dahiliye ile ilgili olarak internette çok sayıda site bulunmaktadır. Çeşitli programlar aracılığı ile kullanıcıların kendi kişisel sayfalarını yapabilmelerinin oldukça kolaylaştığı günümüzde, hemen her gün yeni sayfalar bu sitelere eklenmektedir. Tablo 1'de Türkiye'deki Veteriner Fakültesi İç Hastalıklarından bazılarına ait Web adresleri verilmiştir.

İnternete Giriş: Bunun için İnternet Gözetici (Browser) programları kullanılır. En yaygın olanları İnternet Explorer, Netspace Navigator ve Opera'dır (1, 5).

Bilgi arama/soruşturma: Bu programlar aracılığı ile aranan bilgilerin bulunabileceği arama motorları kullanılır. Bu siteler bilginin bir anahtar kelime veya kelime grubuyla soruşturulmasını sağlar. Arama sonucu verilen ilgili linklerin listesinden en ilişkililer seçilerek o sitelere geçişler yapılabilir. Bu arama motorlarından en yaygın olanları Tablo 2 (Tüm Dünyadaki Web Tarayıcıları) ve Tablo 3 (Türkçe Arama Motorları)'de verilmiştir (1, 5, 11, 12). Bu arama motorlarının herhangi birine girerek "veterinary-veteriner", "internal medicine-iç hastalıkları" gibi ana kelimeler veya kelime grupları yazılıp *search* komutu ile arama yapıldığında çok sayıda Web sitesi adresi elde edilebilir. Her bir arama motoru aynı kelimeler için farklı sonuçlar verebilir. Bu bakımdan aranan kelime veya kelimeleri bir anda birden fazla arama motoruna gönderen ve sonuçları ekrana getiren *meta araçları* (metasearch) geliştirilmiştir. Bu tür arama motorları kendisinde yüklü arama motorlarının hepsinin indekslerini tarayarak sonuçları topluca ekrana getirmektedir (1, 4, 5). Bu gruba giren bazı servisler şunlardır (1):

Savy Search: Sorgulamaların hangi arama motorunda hangi oranlarda başarıyla bulunduğunu saptayan (anahtar kelimelere uygunluk, hız, kaç tane link bulunduğu vb. kriterlere göre) ve buna göre bir değerlendirme yaparak sunan bir servistir.

All In One: Konu kataloğu içindeki her bir içerik ile ilgili olarak en uygun sorgulama imkanını sunan arama motorudur.

Meta Search: Bir çok arama motorunda aynı anda sorgulama yapılabilecek bir servistir. Ayrıca, dosya taraması yapma (kategoriler içinde) ve online sözlük kullanma olanakları da vardır.

Search.Com: İyi bir konu kataloğu vardır. Ayrıca, bir çok arama motoru servisine aynı menüden erişilebilir.

Netspace Net search: Çok yalın bir arayüz ile popüler sorgulama servislerinin (Yahoo, Lycos, InfoSeek, Excite) kullanılmasını sağlar. İnternet White pages (kurum sorgulama) ve Yellow Pages (kişi sorgulama) olanakları vardır.

Internet Secretary: Yüzlerce arama motoruna erişilebilen bir servistir.

Net Locator: İyi bir kullanıcı arayüzü ile bir çok arama motoruna erişilebilen bir servistir.

Başka bir yardımcı arama aracı ise *arama asistanları*'dır. Bu araç yardımıyla aranan bilgiler belli kriterlere göre süzgeçten geçirilir. Aramamızı kolaylaştıran diğer bir imkan da Offline Browser'dır. Offline Browser ile internette en çok ilgilendiğiniz ve devamlı takip ettiğiniz bir Web sitesinin değişikliklerini kontrol ederek değişen bir bilgi bulduğunuzda bilgisayarınıza aktarma yapabilirsiniz (1, 6).

Web Site yerine *Book, Cd, Movie* gibi konu başlıklarında arama yaptırılırsa kitap, interaktif materyallere ve hareketli görüntü dosyalarına ulaşılabilir. Ayrıca bu listeden en uygun adrese bağlantılı linklere de "related links" komutu ile erişilebilir (1, 5). Tablo 4'te bu aramalarda kolayca bulunabilecek çeşitli örnek web sayfalarının bir listesi verilmiştir.

Tablo 1. Bazı Veteriner Fakülteleri ve İç Hastalıkları Anabilim Dalına ait siteler.

Ankara.Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.veterinary.ankara.edu.tr/bolumler/dahiliye.html
Adnan Menderes Ü. Veteriner Fak.	www.adu.edu.tr/him/fakulte/veteriner
Afyon Kocatepe Ü. Veteriner Fak.	www.aku.edu.tr/akademik/veteriner.html
Dicle Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.dicle.edu.tr/dictur/akademik/akademik.html
Erciyes Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.erciyes.edu.tr/veterinerlik.htm
Fırat Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.firat.edu.tr/akademik/fakulteler/veteriner/vetturk/dahiliye.html
Harran Ü. Veteriner Fakültesi	www.harran.edu.tr/veteriner.html
İstanbul Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.vetfakdahiliye.8m.com
Kafkas Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.kafkas.edu.tr/vetfak/
Kırıkkale Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.kku.edu.tr/veterinerlik/veterinerlik.html
Mustafa Kemal Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.mku.edu.tr/akademik/veteriner/veteriner.html
Selçuk Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.veteriner.selcuk.edu.tr/veteriner/Dahiliye.html
U.Ü. Vet. Fak. İç Has. A.D.	www.uludag.edu.tr/index005.html
Y. Y. Ü. Vet. Fak. İç Hast. A.D.	www.yyu.edu.tr/fakulte/vf/hkb(ih/index.html

Tablo 2. Tüm dünyadaki web tarayıcılarından bazıları.

Arama servisi	URL	Özet bilgi
Altavista	www.altavista.com	Dünyanın en büyük, geniş indeksli ve en hızlı arama motorlarından biri
Excite	www.excite.com	Site değerlendirmelerini, sörf kılavuzlarını içeren hızlı, büyük bir arama motoru. Konuya göre arama yapıyor, sonuçları isabetli, özelleştirme seçenekleri var.
Infoseek	www.infoseek.com	Kullanımı kolay bir arama motoru ve site değerlendirmeleri içeren Web rehberi. Kapsamı geniş çok sayıda kullanışlı yardımcı aracı ve Infoseek Personel adında özelleştirilebilir haber servisi var.
DejaNews	www.dejanews.com	En gelişmiş Usenet arama/tarama motoru. Power search aracı pek çok seçenek sunuyor, derin araştırmalar için kullanışlı filtreler var.
Yahoo	www.yahoo.com	Altavista ile bütünlük bir web rehberi

Tablo 3. Yaygın Türkçe arama motorlarından bazıları.

Arama servisi	URL
Arabul	www.arabul.com
Arama	www.arama.com
Nerede	www.nerede.com
Superonline	www.superonline.com
Turkvista	www.turkvista.com
Turkindex	www.turkindex.com

Bazen bir arama sonucunda ekrana gelen liste sayfalarca tutar ve bu listeden istediğiniz bilgiye tam isabet edemezsiniz. Bu bakımdan aramak istediğiniz

kelimeyi çok net olarak seçmelisiniz veya aramanızı sınırlamalısınız. Arama işleçleri (Search Operator), istediğiniz bir konuyu ararken yüzlerce sayfa ile uğraşmak yerine eleme yaparak size zaman kazandırır (Tablo 5). Bu işleçlerden “**and**”, “**or**”, “**not**”, ve “**near**” Boolean ifadeleridir. Bunların Urinary karşılıkları “**e**”, “**i**”, “**!**” ve “**~**” şeklindedir (1, 6).

Bazı arama motorları Türkçe karakterleri desteklememektedir. Yine, arama motorları Tablo 5’teki işleç kullanımlarını desteklemeyebilir (1).

Tablo 4. Örnek siteler ve Web Adresleri.

Konu	Web Adresleri
Yurt dışı Veteriner Fakültelerinin İç Hastalıkları bölümleri	http://www.vet.utk.edu/departments/lacs/LACMAIN.htm http://www.vet.utk.edu/services/sacs.html http://www.gla.ac.uk/Acad/FacVet/famp.htm
Veteriner kaynakları ve Elektronik Hayvanat Bahçesi	http://netvet.wustl.edu
Ulakbim Atıf Taraması	http://www.ulakbim.gov.tr/servisler/atiftarama/
TÜBİTAK	http://mistug.tetm.tubitak.gov.tr/bdyim/sayilar.php3?dergi=veteriner
Türk Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği	http://www.farmakoloji.freeservers.com/
Hayvan Hastaneleri	http://www.pethospital.com.tr http://www.prattusa.com/pvh/index.html
Kitap ve yayınevi	http://www1.mosby.com/Mosby/netvet http://netvet.wustl.edu/vetbook.htm
Kongre, Konferans ve Sempozyumlar	http://netvet.wustl.edu/meetings.htm
Online dergiler	http://www.academicpress.com/anbehav http://www.vetrecord.co.uk http://jvm2.v.m.a.u-tokyo.ac.jp/jvms/index-j.html
Kişisel web sayfası	http://www.kopekpsikolojisi.8m.com
Veteriner ürünleri	http://www.allheart.com/littmannscopes.html http://www.arnolds.co.uk http://www.yyu.edu.tr/fakulte/vf
Türkçe Veteriner Dergileri	http://www.tvhb.org.tr http://veteriner.selcuk.edu.tr/ http://scholar.lib.vt.edu/ejournals/JVME/jvme.html
Online kütüphaneler	http://www.lib.utk.edu http://www.lib.msu.edu/health/hw/vetmed
Medline tarama	http://www.pubmed.com

Tarama yaparken karşılaşılan hata mesajları (1)

400-Bad Request: URL yanlış yazılmıştır veya böyle bir URL yoktur. Yazım hatasına özellikle harflerin büyük küçük yazılışlarına ve . (nokta) ya da / (tersbölü) gibi işaretler kontrol edilmelidir.

401-Unauthorized: İlgili Web sayfasına izinsiz erişim yaptığınızı bildirir, çünkü Web siteleri şifre isteyebilir.

403-Forbidden, Access Denied: Erişmek istediğiniz Web sitesi, şifre gibi özel bir giriş izni gerektirmektedir.

503-Service Unavailable: Web sayfasının bulunduğu sunucu bozuk olabilir veya internete bağlanılan gateway’de arıza olabilir. Biraz bekledikten sonra tekrar bağlanma denenebilir. Eğer yine yanıt alınamazsa servis sağlayıcı ile temasa geçilmelidir.

Bad File Request: Kullanılan tarayıcı program, seçilen html dosyasını tanımamaktadır. Büyük olasılıkla tarayıcı programın desteklemediği bir özelliğin olduğunu gösterir.

Host Unavailable: Sunucu bakım çalışmaları veya teknik bir arızadan dolayı kapalı ya da bir kilitlenme olmuştur. Tekrar bağlanma denenmelidir (Reload).

Host Unknown veya Unable to Locate Host: Sunucu bakım çalışmaları veya teknik bir arızadan dolayı cevap vermiyor olabilir ya da bağlantı kopmuş olabilir. URL'yi kontrol ediniz ve **Reload** düğmesini tıklayarak bağlanmayı deneyiniz.

Too Many Connection-Try Again Later: "Aşırı bağlantı durumu-Daha sonra tekrar deneyin" şeklindeki mesaj, sunucunun sınırlarının zorlandığı anlamına gelir. Bir süre sonra tekrar bağlanmayı deneyin.

Unable to Locate The Server: URL yanlış yazılmış olabilir veya sunucu artık kullanım dışıdır. Yine de URL'yi kontrol ediniz.

Makale Tarama

Daha önceleri yayınlanan VetCD-Rom katalogları ile yapılan taramalar internete aktarılarak bu hizmeti daha kolay erişilebilir kılmıştır. Bu servislerin bir kısmı ücretsiz bir kısmı ise belli bir ücret karşılığında hizmet vermektedir. Tam metin (Full Text) makale erişimi ise genellikle belli bir ücret karşılığında gerçekleşmektedir (1, 3).

Sonuç olarak, bu servisler özellikle son yayınlara, arşivlere ve kütüphanelere ulaşımı mümkün kılmakta ve kolaylaştırmaktadır. Bu durum bilimsel çalışmaların ve gelişmelerin paylaşılmasına ve daha ileriye götürülmesine katkıda bulunacaktır.

Tablo 5. Arama operatörleri (işleçleri).

Operatör (İşleç)	Fonksiyonu	Örnek
+	Arama sonuçlarından elde edilecek olan Web sayfasında mutlaka bulunması gereken kelimeleri göstermeye yarar.	+nuclear power arama metni sadece nuclear geçen sayfalara bakar, bu sayfalarda power kelimesi de olabilir.
-	Arama sonuçlarından elde edilecek olan Web sayfasında bulunmayacak kelimeleri göstermeye yarar.	"nuclear power"-PWR arama metni sonucunda içinde nuclear power olup PWR olmayan sayfalar gelir.
“	Tam olarak yazılan sıradaki kelimeleri bulup getirir.	"second world war" arama metni içinde tam olarak second world war yazan sayfaları bulur. Bir yerde war yazan sayfalar dikkate alınmaz.
And	+ ile aynı işi yapar	Köpek ve tedavi ortak olarak (aynı yerde) geçtikleri bir sayfayı bulmak için köpek + tedavi yazmak yeterlidir.
Or	Bu operatör ile bağlanan kelimelerden en az bir tanesi arama sonuçlarında gösterilecek Web sayfalarında yer almak zorundadır.	Sun or energy yazıldığında ekrana gelecek olan arama sonuçlarında hem sun effects (güneş etkileri) hem de electric energy (elektrik enerjisi) olabilir. Oysa siz sun energy hakkında bilgi toplamak istiyordunuz.
Not	- ile aynı işi yapar	Hotel not America yazıp arama yaptırırsanız America ile ilgisi olmayan otellerin sayfasını bulursunuz.
Near	Birbiri ile aralarında en fazla on kelime olan iki kelimenin var olduğu Web sayfalarını bulur.	Atom near bomb yazarsanız atom ile bomba kelimesini içeren bir paragraf metni içeren bir Web sayfası bulursunuz.
()	Arama işleçlerini gruplamak için kullanılır.	Türk (yemekleri ve evleri) arama metni sonucunda hem Türk yemekleri hem de Türk evleri geçen sayfaları bulur.
*	Harfler ve kelimeler yerine genel olarak kullanılır (her şey demektir).	Micro* araması yapılırsa içinde microelectronic, microcomputer, microfarad vb. ifadelerin geçtiği sayfalar bulunur.

KAYNAKLAR

1. İnan A: İnternet El Kitabı7. Baskı, İstanbul, Sistem Yayıncılık, (2000).
2. Pitter K, Amato S, Callahan J, Kerr N, Tilton E (Çev.:Ulus T): Herkes İçin İnternet Rehberi. 1. Baskı, İstanbul, Literatür Yayıncılık, (1995).
3. Dülger H, Şekeroğlu MR: İnternette Biyokimya. Türk Biyokimya Derg. 25(1): 36-39, (2000).
4. Özbek H: İnternet ve Farmakoloji. Türk Farmakoloji Derneği Bülteni, 60: 7-10, (2000).
5. Balevi E: İnternet, Ankara, Seçkin Yayınevi, (1995).
6. Selçuk O, Göksal O, Gündüz A, Çayır A, Gündoğdu E, İnci KK, Özkır B: Vestelnet İnternet Hemen Şimdi Kullanım Kılavuzu. İstanbul, Sun Tasarım Ltd, (1998).
7. <http://www.cclub.metu.edu.tr/book/intra/ch25.htm> (02-04-2001).
8. www.acrobat.com (02 4-2001).
9. <http://www.defnebilgisayar.com.tr/wap.htm#wap1> (02-4-2001).
10. <http://www.telsim.com.tr/servisler/content-cepwap1.htm> (02-4-2001).
11. Ağabeyoğlu İ: İnternette Araştırma Olanakları. FABAD J Pharm. Sci 21: 97-98, (1996).
12. Blonde L: Medicine on the Web-Continued Medical Computing. 17(4): 22-25, (1999).

Yazışma Adresi:

Öğr. Gör. Ebubekir Ceylan
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Bitlis Meslek Yüksek Okulu
Van, TÜRKİYE

e-mail: bekirceylan@lycos.com