

ISSN : 0377 - 6395
e- ISSN : 2651 - 4214



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume : 93

Sayı / Issue: 2

Yıl / Year: 2022

93 (2)

ISSN : 0377 - 6395
e-ISSN : 2651 - 4214



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume : 93 Sayı / Issue: 2 Yıl / Year : 2022

93 (2)



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume: 93 Sayı / Issue: 2 Yıl / Year: 2022

Altı ayda bir yayımlanır / *Published bi-annually* • Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın

<http://dergipark.org.tr/vetheder>

ISSN : 0377 -6395 e-ISSN: 2651-4214

Veteriner Hekimler Derneği Adına Sahibi

/ on the behalf of Turkish Veterinary Medical Society, owner:

Dr. Gülay KABASAKAL ERTÜRK

Yazı İşleri Müdürü

/ Managing Editor

Assist. Prof. Dr. Nuket BİLGİN

Ziya Gökalp Caddesi No: 16/7 Kızılay, Ankara

Editörler Kurulu / Editorial Board

Assoc. Prof. Dr. Doğukan ÖZEN
(Baş Editör / Editor-in-Chief)

Assoc. Prof. Dr. Sena ARDIÇLI

Assoc. Prof. Dr. M. Bahadır ÇEVİRİMLİ

Assist. Prof. Dr. Ahmet CEYLAN

Assist. Prof. Dr. Koray TEKİN

Dr. Caner BAKICI

Assoc. Prof. Dr. M. Agah TEKİNDAL

(İstatistik Editörü / Statistics Editor)

Assoc. Prof. Dr. M. Volkan YAPRAKÇI

(Dil Editörü / English Editor)

Danışma Kurulu (Advisory Board)*

Prof. Dr. Mustafa ARICAN, Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. R. Tamay BAŞAĞAÇ GÜL, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Hasan BATMAZ, Uludağ Üniversitesi

Prof. Dr. Sacit BİLGİLİ, Auburn University

Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Serdar DİKER, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Murat FINDIK, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet GÜNER, Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. Engin SAKARYA, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Tarkan ŞAHİN, Kafkas Üniversitesi

**İsimler soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır*

** Names arranged alphabetically by last name*

Hakemli Dergidir / Peer-Reviewed Journal

Bu dergi, EBSCOHost, CABI Full Text, CABI Abstracts, Citefactor, ULAKBİM-TR DİZİN, Türkiye Atf Dizini tarafından indekslenmektedir.

(This journal is indexed by EBSCOHost, CABI Full Text, CABI Abstracts, Citefactor, ULAKBİM-TR DİZİN and Turkish Citation Index)

VETERİNER HEKİMLER DERNEĞİ

Adres: Ziya Gökalp Caddesi No:16/7 Kızılay, Ankara • **Tel:** +90 312 431 62 74 • **Faks:** +90 312 435 79 14

e-ileti: info@veteriner.org.tr • **web adresi:** www.veteriner.org.tr

Derneğin Kuruluş Tarihi: 6 Şubat 1930

Derginin İlk Yayın Tarihi: 1 Ekim 1930

Yayımlanma Tarihi / Publication Date: 15.06.2022

*Licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licence (CC-BY-NC)
Please visit the Journal's website for detailed information about ethical principles and publication policy*



doi: 10.33188/vetheder.1006457

Araştırma Makalesi / Research Article

Comparison of behavioral and hematological parameters before and after treatment in dogs with demodicosis

Mustafa KOÇKAYA^{1,a*}

¹Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Physiology, 58140, Sivas, Turkey

ORCID: 0000-0001-5173-0853 ^a

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

08 Ekim 21
08 October 2022

Revizyon/Revised:

03 Mart 22
03 March 2022

Kabul / Accepted:

10 Mart 22
10 March 2022

Keywords:

Blood parameters
Demodicosis
Dogs
Stress behaviors

Anahtar Sözcükler:

Demodikozis
Kan parametreleri
Köpekler
Stres davranışları

ABSTRACT:

This study aims to compare behavioral and hematological parameters of 12 dogs with demodectic mange infection before and after the treatment. Following the parasitological examination, an appropriate treatment protocol was planned for the dogs diagnosed with demodex canis. Blood samples were collected from the cephalic vein of the dogs and transferred into vacuum tubes containing EDTA before and after the treatment. A complete blood count was performed for all dogs. Behavioral parameters before and after treatment were obtained with a video camera recording system. Compared to pre-treatment values, WBC, Mon (%), Neu (%), MCHC, and Eos (%) values were significantly lower after treatment while Lymph (%), RBC, Hb, MCV, MCH values were significantly higher after treatment, and the difference between the values was found to be statistically significant (P<0.01). Behavior parameters related to stress were detected in fewer dogs after the treatment compared to pre-treatment. This study provided valuable inputs to the literature as the concurrent examination of blood parameters and stress behavior was performed for the first time in dogs with demodectic mange infection.

Demodikozisli köpeklerde tedavi öncesi ve sonrasında davranış ve hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

ÖZET:

Bu çalışmanın amacı demodetik uyuz enfeksiyonu olan 12 adet köpekte tedavi öncesi ve sonrasında hematolojik verilerle birlikte davranış parametrelerinin karşılaştırılmasıdır. Yapılan parazitolojik muayene sonucunda köpeklerde demodex canis tespit edildi ve uygun tedavi protokolü planlandı. Köpeklerden tedavi öncesinde ve tedavi tamamlandıktan sonra kan örnekleri tekniğine uygun olarak sefalik venden EDTA'lı vakumlu tüplere alındı ve tam kan sayımı yapıldı. Çalışmada tedavi öncesi ve tedavi sonrası davranış parametreleri video kamera kayıt sistemi ile elde edildi. WBC, Mon (%), Neu (%), MCHC ve Eos (%) değerlerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre daha düşük, Lenf (%), RBC, Hb, MCV, MCH değerleri ise tedavi sonrasında tedavi öncesine göre daha yüksek tespit edildi ve değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.01). Her bir stres davranış parametresi tedavi sonrasında tedavi öncesine göre daha az sayıda köpekte gözlemlendi. Bu çalışma demodetik uyuz enfeksiyonu olan köpeklerde kan ve stres davranış parametrelerinin birlikte incelenmesi yönünde literatürde önemli bir yere sahip olacaktır.

1. Introduction

Demodicosis is a parasitic inflammatory skin disease in dogs caused by the overgrowth of *Demodex canis*. In dogs with demodectic mange, some or all of the symptoms, such as alopecia, erythema, papules, pruritus, inflammation, and hyperkeratosis, may be detected. The most common symptoms observed in these dogs are itching, alopecia, erythema, papules, inflammation, and hyperkeratosis (1,2).

Examination of pain mechanisms has revealed that inflammation causes pain (3,4). The relationship between pain and common behavioral problems such as paw biting, tail chasing and aggression observed in dogs has been defined by scientific data. It has been reported that there is an increase in these behaviors in the presence of pain (5,6,7,8). Musculoskeletal pains, painful gastrointestinal disorders, and painful dermatological conditions are commonly considered significant for the problematic behavior of dogs (9,10).

Living organisms exhibit different behaviors in the case of pain-related stress. Therefore, it is critical to evaluate behavioral changes in determining the stress, and hence welfare status, in animals. Studies have shown that dogs display different behaviors and body positions under stress, such as yawning, frequent urination and falling in the tail-ear position (11-14). Behavioral response, that is, "simply distancing oneself from danger" is the easiest way to overcome stress (15). In cases where escape is not an option, the behavior pattern is changed, allowing the animal to cope with stress. It is common knowledge that behavioral responses are the most prominent indicators in detecting stress and pain (16). Hematological and biochemical parameters levels changes occur in dogs due to demodectic mange infection (17-19). Very effective results have been obtained in the treatment methods applied to dogs with demodicosis and it is observed that skin lesions heal rapidly (20).

The current literature is insufficient in examining the behavioral changes that occur during pain-related stress in dogs with demodicosis. This study aims to examine behavioral data in the state of pain-related stress together with hematological parameters before and after treatment in dogs with demodectic mange infection.

2. Material and Methods

This study was approved by the Sivas Cumhuriyet University Animal Experiments Local Ethics Committee (Approval no:421 and date 08.04.2021).

Twelve dogs infected with demodectic mange in the animal shelter of Divriği municipality were examined. Clinical appearance and agent detection were prioritized in the diagnosis. Clinically, diffuse hair loss, papules, inflammation and hyperkeratosis were observed all over the body. Skin scraping was performed with a scalped tip with glycerine for the detection of the causative agent. The scraping material was kept in 10% KOH solution. *Demodex canis* was detected in the material examined under a stereo microscope. During the study, the animals were kept in the Divriği municipality animal shelter, fed a standard dog diet, provided with ad libitum water, and continued their routine lives. The treatment of the dogs was carried out by the responsible veterinarian of the shelter, and the same treatment protocol was applied to all dogs. In the treatment protocol, ivermectin (Cedora, VERANO) was used as a subcutaneous injection, once a week, for a total of 4 weeks, on the same day (21,22). In case of itchy sores on the skin of dogs, a skin spray containing oxytetracycline was used (Panox, VERANO). In order to avoid stress in dogs, blood samples were collected before and after the treatment protocol by the shelter's responsible veterinarian. Blood samples were taken from the cephalic vein into Vacutainer tubes containing EDTA anticoagulant. Hematological parameters in blood samples taken into tubes containing EDTA were processed with an automatic complete blood count device (Mindray BC-2800) within 24 hours and white blood cell (WBC), lymphocyte percentage (Lymph%), monocytes percentage (Mon%), neutrophil percentage (Neu%), eosinophil percentage (Eos%), red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were analyzed. The video footage of the dogs was recorded from the shelter video camera system and also by the responsible veterinarian before and after the treatment. Subsequently, these recordings were analyzed and evaluated using an ethogram that described stress behaviour in dogs (11,13,14). In the study, the "focal animal sampling" method

was used (23). The method was based on following a particular dog for a certain period of time. For the recording method, the 20- minute recording process was stopped at the end of each minute, and the case of exhibiting the relevant behavior at the exact moment of stopping was evaluated as “one” and the case of not showing the behavior was “zero” (13).

Statistical analysis:

Wilcoxon test was used to compare blood parameters between groups. McNemar test was used to compare stress behaviour parameters between groups and the number of animals for which stress behavioural parameter was observed was expressed as percentage in groups. SPSS 22.00 software was used for data analysis (24).

3. Results

The blood parameters of dogs before and after treatment are given in Table 1. Compared to pre-treatment values, WBC, Mon (%), Neu (%), MCHC, and Eos (%) values were significantly lower after treatment ($P<0.01$). Compared to pre-treatment values, Lymph (%), RBC, Hb, MCV, and MCH values were significantly higher after treatment ($P<0.01$).

Table 1: Blood parameters before and after treatment

Tablo 1: Tedavi öncesi ve sonrası kan parametresi değerleri

Haematological parameters	N	Groups (<i>median</i>)		Significance (P)
		Before Treatment (min; max)	After Treatment (min; max)	
WBC ($10^9/L$)	12	17.94 (17.88; 18.00)	12.26 (12.16; 12.36)	0.002
Lenf (%)	12	20.13 (20.11; 20.15)	25.60 (25.56; 25.64)	0.002
Mon (%)	12	5.96 (5.94; 5.98)	4.63 (4.60; 4.66)	0.002
Neu (%)	12	79.08 (79.01; 79.15)	71.42 (71.38; 71.46)	0.002
RBC ($10^{12}/L$)	12	6.74 (6.71; 6.77)	7.93 (7.86; 7.98)	0.002
Hb (g/dL)	12	14.52 (14.50; 14.54)	17.94 (17.90; 17.98)	0.002
MCV (fL)	12	82.12 (82.08; 82.16)	82.48 (82.40; 82.56)	0.002
MCH (pg)	12	23.06 (23.01; 23.11)	23.28 (23.21; 23.35)	0.002
MCHC (g/dL)	12	28.06 (28.02; 28.10)	27.21 (27.19; 27.13)	0.002
Eos (%)	12	2.62 (2.58; 2.66)	1.71 (1.69; 1.73)	0.002

L: liter, dL: deciliter, fL: femtoliter, g: gram, pg: pictogram

The stress behavior parameters of dogs before and after the treatment are given in Table 2. For each stress behavior, the number of animals showing the behavior after treatment was less than pre-treatment and the reduction in the number of dogs showing behaviour strained lips was statistically significant. While the number of dogs showing yawning behavior before the treatment was 3, no dogs showed yawning behavior after the treatment.

Table 2: Number of animals showing stress behaviors before and after treatment**Tablo 2:** Tedavi öncesi ve sonrası stres davranışları gösteren hayvanların sayısı

Stress Behavior Parameters	Before Treatment (n, %)	After Treatment (n, %)	Significance (P)
Lowering the tail position	8 (66.66)	5 (41.66)	0.250
Lowering the body position	4 (33.33)	2 (16.66)	0.500
Yawning	3 (25)	0 (0)	0.250
Avoidance	5 (41.66)	1 (8.33)	0.125
Strained lips	9 (75)	2 (16.66)	0.016*
Attention deficiency	6 (50)	1 (8.33)	0.063
Increased frequency of urination	5 (41.66)	1 (8.33)	0.125

*:P<0.05

4. Discussion and Conclusion

This study is expected to contribute significantly to the literature since the blood and stress related behaviors were analyzed together for the first time in dogs with demodectic mange infection. Demodectic mange infections are common in dogs, and positive results are obtained in treatments. The dogs responded to the treatment method applied in the present study, as in similar studies (18,20-22). Hematological and biochemical changes occur in dogs due to demodectic mange infection. The present study determined that the high values of WBC, Mon (%), Neu (%), MCHC, Eos (%) reduced with the treatment, similar to the findings of other studies (17-19). Again, similar to other studies, the low lymph (%), RBC, Hb, MCV, MCH values before treatment were determined to increase after treatment (17-19). Changes in WBC, Mon (%), Neu (%), Eos (%), Lymph (%), RBC parameters occurred due to general skin infection, antigenic reaction, and stress. Changes in Hb, MCV, MCH, and MCHC levels occurred due to anemia caused by skin lesions. This anaemia might be due to the stress arising from the disease (25,26). With the treatment method applied, RBC, Hb, MCV, MCH, WBC, Mon (%), Neu (%), MCHC, Eos (%), Lymph (%) values reached normal values, and the results were similar to other studies (17-19,25,26).

Different body part pains are commonly considered significant for the problematic behavior of dogs (9,10). Studies have shown that dogs display different behaviors and body positions in stressful situations (11-14,27). Similarly, in the current study, the number of animals showing stress behavior after treatment was less than pre-treatment. This finding can be explained by the development of stress in dogs due to demodectic mange infection and the stress subsequently causing behavioral changes. Treatment reduces the negative effects of the infection on dogs, leading to a decrease in the number of dogs in which stress and stress behaviors are observed.

In conclusion, blood parameters change in dogs with demodectic mange infection, and the infection causes behavioral changes by generating stress in dogs. The findings of this study will contribute to the treatment of these dogs in clinical applications. Stress hormones levels could not be examined due to limited opportunities in the study, it is recommended to examine stress hormones in similar studies.

Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

Funding

This research received no grant from any funding agency/sector.

Authors' Contributions

Idea / concept: Mustafa KOÇKAYA
 Experiment design: Mustafa KOÇKAYA
 Supervision / Consultancy: Mustafa KOÇKAYA
 Data collecting: Mustafa KOÇKAYA
 Data analysis and interpretation: Mustafa KOÇKAYA
 Literature search: Mustafa KOÇKAYA
 Writing the article: Mustafa KOÇKAYA
 Critical review: Mustafa KOÇKAYA

Ethical Statement

This study was approved by the Sivas Cumhuriyet University Animal Experiments Local Ethics Committee (Approval no: 421 and date 08.04.2021).

References

1. Gortel K. Update on canine demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; 36:229–241.
2. Sharma P, Wadhwa DR, Katoch A, Sharma A. Epidemiological, clinico-haematological and therapeutic studies on canine demodicosis. *J Dairy Vet Anim Res* 2018; 7:109–113. DOI: 10.15406/jdvar.2018.07.00200
3. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *ADÜ Tıp Fak Derg* 2002; 3(2):37 – 48.
4. Şentürk Aİ. Ağrı değerlendirilmesi: Tipleri ve mekanizmaları. *Med Res Rep* 2018; 1(3):78-81.
5. Barcelos AM, Mills DS, Zulch H. Clinical indicators of occult musculoskeletal pain in aggressive dogs. *VetRecord* 2015; 176(18): 465-465. doi.org/10.1136/vr.102823
6. Camps T, Amat M, Mariotti VM, Brech SL, Manteca X. Pain-related aggression in dogs: 12 clinical cases. *J Vet Beh Clin Appl Res* 2012; 7(2): 99-102. doi.org/10.1016/j.jveb.2011.08.002
7. Fagundes AL, Hewison L, McPeake KJ, Zulch H, Mills DS. Noise sensitivities in Dogs: An exploration of signs in Dogs with and without Musculoskeletal Pain Using Qualitative content Analysis. *Front Vet Sci* 2018; 5: 17. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00017>
8. Mills DS, Bedard ID, Gruen M, Klinck MP, McPeake KJ, Barcelos AM, Hewison L, Haevermaet HV, Denenberg S, Hauser H, Koch C, Ballantyne K, Wilson C, Mathkari CV, Pounder J, Garcia E, Darder P, Fatjo J, Levine E. Pain and Problem Behavior in Cats and Dogs. *Animals* 2020; 10(2): 318. doi.org/10.3390/ani10020318
9. Denerolle P, White SD, Taylor TS, Vandenabeele SI. Organic diseases mimicking acral lick dermatitis in six dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43: 215–220.
10. Toates F. Cognition, motivation, emotion and action: A dynamic and vulnerable interdependence. *Appl Anim Behav Sci* 2004; 86: 173–204.
11. Beerda B, Schilder MBH, Van Hoof JARAM, De Vries HW, Mol JA. Behavioural and hormonal indicators of enduring environmental stress in dogs. *Anim Welfare* 2000; 9: 49–62.
12. Demirbaş YS, Emre B. Stresin Köpeklerde Davranış Üzerine Etkileri. *MAKÜ Sag Bil Enst Derg* 2015; 3(1): 34-42.
13. Koçkaya M, Şireli M. Comparison of behavioral and physiological responses of Kangal dogs in different livestock flocks. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2015; 62: 261-267. DOI:10.1501/Vetfak_0000002690
14. Lindsay SR. Handbook of applied dog behavior and training. 1st ed. Vol. 2, Etiology and assessment of behavior problems. Iowa: Iowa State University Press, Ames; 2001.
15. Moberg GP. A model for assessing the impact of behavioral stress on domestic animals. *J Anim Sci* 1987; 65: 1228-1235.
16. Broom DM, Johnson KG. Stress and animal welfare. 1st ed. Netherlands: Springer; 1993.

17. Haleem AMM, Salib FA, Farag HS. Evaluation of Haematological Parameters, Biochemical Parameters and Thyroxin Level in Dogs with Generalized Demodicosis. *Global Veterinaria* 2015; 15(1): 133-136. DOI: 10.5829/idosi.gv.2015.15.01.96125
18. Maden M, Er C, Kav K, Özdemir Ö. İngiliz Pointer Irkı Bir Köpekte Demodex Canis Kökenli Atipik Dermatit Olgusunun Başarılı Sağaltımı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18(6): 1073-1077. DOI:10.9775/kvfd.2012.7158.
19. Reddy BS, Kumari KN, Sivajothi S. Haemato-biochemical findings and thyroxin levels in canine demodicosis. *Comp Clin Pathol* 2015; 24: 287–290. DOI 10.1007/s00580-014-1893-y
20. Gökalp G, Kırbay A. Köpek Demodikozisinde Genel Tanı ve Tedavi Yöntemleri. *Bozok Vet Sci* 2020; 1(1): 51-60.
21. Chávez F. Case Report of Afoxolaner Treatment for Canine Demodicosis in Four Dogs Naturally Infected with *Demodex canis*. *Inter J Appl Res Vet Med* 2016; 14: 123-127.
22. Paterson TE, Halliwell RE, Fields PJ, Louw ML, Louw JP, Ball GS, Pinckney RD, McKibben JS. Treatment of canine-generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate® (Bayer Animal Health) with ivermectin. *Vet Dermatol* 2009; 20: 447–455.
23. Martin P, Bateson P. Measuring behaviour. An introductory guide. 2nd ed. New York: Aufl., Cambridge University Press, Cambridge, Melbourne; 1993.
24. SPSS. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY:IBM Corp., 2013.
25. Beigh SA, Soodan JS, Nazki S, Khan AM. Oxidative stress, hematobiochemical parameters, trace elements and vitamins in dogs with zinc responsive dermatosis. *Vet Arhiv* 2014; 84: 591-600.
26. Sakina A, Mandial RK, Mudasir Q. Haematobiochemical changes in canine demodecosis. *Vet Scan* 2012; 7: 75-78.
27. Koçkaya M, Özşensoy Y, İnsal B. Comparisons of some physiological and stress behaviour parameters of Kangal shepherd dogs with and without ankyloglossia in different environmental temperatures. *Turk J Vet Anim Sci* 2019; 43(3): 314-322.



doi: 10.33188/vetheder.1086458

Araştırma Makalesi / Research Article

Timokinonun akciğerler üzerine immünomodülatör etkisi

Mustafa GÖZÜOĞLU^{1,a}, Şerife TÜTÜNCÜ^{2,b*}

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Atakum, Samsun, Türkiye

ORCID: 0000-0002-9908-9978^a ; 0000-0001-6834-7244^b

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE INFORMATION:

Geliş / Received:

11 Mart 22
11 March 22

Revizyon/Revised:

31 Mart 22
31 Mart 22

Kabul / Accepted:

18 Nisan 22
18 April 22

Anahtar Sözcükler:

Akciğer
Çörek otu (*Nigella sativa*) yağı
İmmünomodülasyon
İmmunhistokimya
Timokinon

Keywords:

immunomodulatory
immunohistochemistry
lung
Nigella sativa oil
timokinon

ÖZET:

Son zamanlarda bitki antioksidanları, yan etkilerinin az olması ve iyi bir besin takviyesi olmaları nedeni ile oldukça önem kazanmıştır. Timokinon, *Nigella sativa* tohumunun uçucu yağından elde edilen ana aktif fenolik bir bileşik olup yüksek antioksidan özellikleri nedeni ile birçok hastalıkta geleneksel olarak kullanılmaktadır. İn vitro ve in vivo çalışmalarda, timokinonun antienflamatuvar, antimikrobiyal ve antikanser gibi birçok faydalı etkilere sahip olabildiği bildirilmiştir. Mevcut çalışmada timokinonun farklı dozlarının ve farklı uygulama şekillerinin akciğerler üzerine yaptığı olası immünomodülatör etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Ratlar rastgele 5 gruba ayrıldı ve her grup 7'şer rattan oluştu. Gruplar; 1mg/kg (ip), 2 mg/kg (ip), 10mg/kg (gavaj), 20 mg/kg (gavaj) ve kontrol olarak düzenlendi. Çalışma sonunda ketamin+ ksilazin uygulaması sonrası uyutulan ratlar sakrifiye edildi ve akciğerler alınarak %10'luk Tamponlu Formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Rutin histolojik doku takibi prosedürleri uygulanarak elde edilen kesitlerde normal histolojik yapının incelenmesi için Crossmon'ın üçlü boyama tekniği kullanıldı. İnterleukin 2 (IL-2) ve interferon gama (IFN- γ)'nın ekspresyonunu göstermek için immunohistokimyasal yöntemlerden streptavidin-biotin-kompleks yöntemi kullanıldı. Sonuç olarak yapılan çalışma ile hem gavaj hem de intraperitoneal yollarla farklı dozlarda uygulanmış timokinonun akciğerler üzerine immünomodülatör etkileri, IL-2 ve IFN- γ 'nın lokalizasyonu ve ekspresyonu gösterildi. IL-2 ve IFN- γ 'nın lokalizasyonu tüm gruplarda bronş ve bronşiyol epitelinde, bronş ve bronşiyol duvarlarında, alveol duvarındaki hücrelerde gösterildi. Tüm gruplarda farklı şiddetlerde immün pozitif reaksiyonların gözlenmesi, timokinon uygulamasının IL-2 ve IFN- γ salgılanmasını inaktive etmediğini göstermiştir. Bununla birlikte timokinon uygulanan deney gruplarında IFN- γ ve IL-2 reaksiyonlarında azalmaların gözlenmesi, timokinonun akciğerler ve immünomodülasyon mekanizma üzerine olumlu etkiler yaptığını akla getirmektedir.

Immunomodulatory effect of thymoquinone on lungs

ABSTRACT:

Recently, plant antioxidants have gained a lot of importance due to their minimal side effects and being a good nutritional supplement. Thymoquinone is the main active phenolic compound obtained from the essential oil of *Nigella sativa* seed and is traditionally used in many diseases due to its high antioxidant properties. In vitro and in vivo studies have reported that thymoquinone can have many beneficial effects such as anti-inflammatory, antimicrobial and anticancer. In the present study, it was aimed to investigate the possible immunomodulatory effects of different doses and different administration forms of thymoquinone on the lungs. Rats were randomly divided into 5 groups and each group consisted of 7 rats. The first group was 1mg/kg (ip) group, the second was 2 mg/kg (ip) group, the third was 10mg/kg (gavage) group, the fourth was 20mg/kg (gavage) thymoquinone administration group, the fifth was control group. At the end of the study, anesthetized rats after ketamine + xylazine administration were sacrificed and their lung tissues were removed and fixed in 10% Buffered Formaldehyde solution. Crossmon's triple staining technique was used to examine the normal histological structure in sections obtained by applying routine histological tissue follow-up procedures. One of the immunohistochemical methods, streptavidin-biotin-complex method was used to show the expression of interleukin 2 (IL-2) and interferon gamma (IFN- γ). In conclusion, the immunomodulatory effects, localization and expression of IL-2 and IFN- γ on the lungs of thymoquinone administered at different doses by both gavage and intraperitoneal routes were demonstrated. The localization of IL-2 and IFN- γ was demonstrated in bronchial and bronchiolar epithelium, bronchial and bronchiolar walls, and cells in the alveolar wall in all groups. Observation of different intensities of immune positive reactions in all groups showed that thymoquinone administration did not inactivate IL-2 and IFN- γ secretion. However, the decrease in IFN- γ and IL-2 reactions in the experimental groups administered thymoquinone suggests that thymoquinone has positive effects on the lungs and immunomodulation mechanism.

How to cite this article: Gözüoğlu M, Tütüncü Ş. Timokinonun akciğerler üzerine immünomodülatör etkisi. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(2): 105-114
DOI: 10.33188/vetheder.1086458

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: serifeonen77@hotmail.com; serife.tutuncu@omu.edu.tr

1. Giriş

Bitkiler uzun yıllardan beri lezzet verici özelliklerinin dışında, hastalıkların tedavilerinde kullanılmıştır. Günümüzde bitkilerle tedavi, diğer bir deyiş ile fitoterapi alternatif tıp uygulamalarında oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Fitoterapi amaçlı olarak kullanılan bitkiler oldukça fazla sayıdadır. Bu bitkilerden en yaygın kullanılanlarından biri de çörek otu (*Nigella sativa*, N.sativa)'dur. Ranunculaceae (Düğün çiçeğigiller) ailesinde yer alan *Nigella sativa*'nın tohumları baharat olarak ve geleneksel tıpta astım, ateş, ağrı, baş dönmesi, sindirim sistemi problemleri, sinir sistemi hastalıkları, diyabet gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (1, 2).

Bitkinin en sık kullanılan etken maddesi thymoquinone (timokinon)'dur. Timokinon (2-izopropil-5-metilbenzo-1,4-kinon) (%18,4-24), çörek otu tohumu uçucu yağının ana biyolojik aktif bileşenidir (1, 3). Timokinonun intravenöz (iv), intraperitoneal (ip), oral, subakut ve subkronik olarak farklı uygulamalarının olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (2). Timokinonun farmakokinetik özellikleri iv ve oral uygulamalar ile tavşanlarda incelenmiştir. Oral uygulamadan sonra görülen klerens değeri 12,30 mL/dk/kg ve Vss 5109,46 mL/kg'dır. Timokinonun patofizyolojik durumlarda birden fazla faktörü hedef aldığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Başlıca etkileri; hücre döngüsü ve çoğalması, anjiyogenez, apoptoz, migrasyon, invazyon, metastaz, inflamasyon ve oksidatif stres üzerinedir (1, 2, 4, 5).

Çörek otu tohumları astım ve dispne dâhil solunum yolu problemlerine karşı terapötik etkilere sahiptir. Timokinonun sıçanlarda akut respiratuar sendromu tedavisinde faydalı olabileceği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (6). Timokinonun, antiapoptotik etki göstererek sıçanlarda kronik tolüen maruziyeti kaynaklı akciğer hasarını azalttığı ve siklofosamid kaynaklı pulmoner hasara karşı koruyucu etki yaptığı bildirilmiştir (7, 8). El-Khouly ve ark. (9) timokinon ile yaptıkları çalışmalarında; sıçanlarda bleomisin indüklediği pulmoner fibrözisi azalttığı, akciğer alveollerinde amfizemi, antiinflamatuvar hücre infiltrasyonunu, bronş etrafındaki lenfoid hiperplastik hücre aktivasyonunu ve bleomisin kaynaklı akciğer dokusunda NF-κB'nin aktif form over-ekspresyonunu önlediği, glutatyon S-transferaz ve SOD antioksidan enzim aktivitesini normal değerlere getirdiği bildirilmektedir (9). Timokinonun ip enjeksiyonlarının ovalbümin (OVA) duyarlı farelerde allerjik havayolu inflamasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda, timokinonun lökotrien biyosentezinde ana enzim olan 5-lipoksijenaz ekspresyonunu inhibe ederek Lökotrien-B4 ve Lökotrien-C4 seviyelerini düzenlediği bildirilmiştir (10, 11).

Sitokinler, immün ve inflamatuvar olaylara katılan hücrelerin etkinliklerinin artışı veya azalışını sağlayan, uyarılan T, B lenfositler, monositler, makrofajlar ve diğer hücrelerden salınan hormon benzeri etkileri olan moleküller olarak tanımlanabilmektedirler (12). İmmün yanıtın tüm evreleri boyunca üretilen düşük molekül ağırlıklı düzenleyici proteinlerdir. Sitokinler yanıtlarını hedef hücrelerdeki spesifik reseptörlerine bağlanarak meydana getirmektedirler. Bir grup sitokin fagositleri çekip onları aktive ederek ateş ve akut-faz yanıtı oluşturarak inflamasyona aracılık ederken diğerleri beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin hematopoezine yönelik olgunlaşma faktörleri olarak işlev görürler. Sitokinler, organizmada immün sisteminin regülasyonunda ve inflamatuvar olaylarda önemli rol oynayan moleküllerdir (12). Timokinon ve akciğerler üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda timokinonun akciğerler üzerine koruyucu etkileri olduğu belirtilmiştir (10, 13). Güzelsoy ve ark. (13) yaptıkları çalışmalarında; timokinonun siklofosamid, tolüen ve bleomisin kaynaklı akciğer hasarını azalttığını, benzopiren kaynaklı mide tümörlerini engellediğini ve gentamisin ototoksitesini engelleyerek koruyucu rol aldığını bildirilmektedir (13). Timokinonun uzun süreli tolüene maruziyeti sonrası oluşturulan hipokampal nörodejenerasyon modelinde ise antioksidan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (13). Ayrıca Güzel ve ark.(13)'ları yaptıkları çalışmalarında, çörek otu ve timokinonun, radyasyona maruziyetle oluşturulan sıçan beyin dokusundaki nitrosatif strese karşı antioksidan etki gösterdiğini bildirilmiştir (13).

Planlanan bu çalışmanın amacı; timokinon'un farklı dozlarının hem ağız yoluyla hem de intraperitoneal yolla uygulamaları sonrasında akciğer üzerine olan olası immunomodülasyon etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Kısaca amacımız, timokinon uygulamalarının akciğerler üzerindeki etkin uygulama şeklini belirlemektir.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında yürütüldü. Çalışma materyali olarak 35 adet Sprague Dawley ırkı erişkin dişi rat kullanıldı. Ratlar, Deneysel 1 (1mg/kg timokinon ip), Deneysel 2 (2 mg/kg timokinon ip), Deneysel 3 (10 mg/kg gavaj), Deneysel 4 (20 mg/kg gavaj) ve Kontrol (herhangi bir uygulama yapılmayan) olarak 5 gruba ayrıldı ve her grup 7'şer rattan oluştu. Ratlar ad libitum, pelet şeklinde standart rat yemi ile beslenerek, içme suyunu serbest olarak tüketerek ve 12 saat aydınlık /12 saat karanlık periyodunda, 21-23 °C sıcaklık ve %50-60 nem içeren ortamda bakıldı. 42 gün devam eden çalışmada ratların her timokinon uygulaması öncesinde canlı ağırlıkları tartıldı ve uygulanacak olan timokinon miktarı belirlendi. (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneysel Yönel Etik Kurulu, Deneysel Onay No: 2015/51).

Çalışma sonunda ketamin+ ksilazin uygulaması sonrası uyutulan ratlar sakrifiye edildi. Ardından ratlara ait akciğer dokuları alınarak %10'luk Tamponlu Formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Rutin histolojik doku takibi prosedürleri uygulanarak elde edilen kesitlerde normal histolojik yapının incelenmesi için Crossmon'ın üçlü boyama tekniği kullanıldı (14). Ayrıca interleukin 2 (IL-2) ve interferon gama (IFN- γ)'nın ekspresyonunu göstermek için immunohistokimyasal yöntemlerden streptavidin-biotin-kompleks yöntemi kullanıldı. Elde edilen preparatlar Nikon E-80İ araştırma mikroskopu altında ve Nikondigital-sight görüntüleme sistemi ile fotoğraflandı. İmmunohistokimyasal değerlendirmeler boyanmama(-), zayıf boyanma (+), orta şiddette boyanma (++) ve şiddetli boyanma (+++) özelliklerine göre 0'dan 3'e kadar değerler verilerek yapıldı (15).

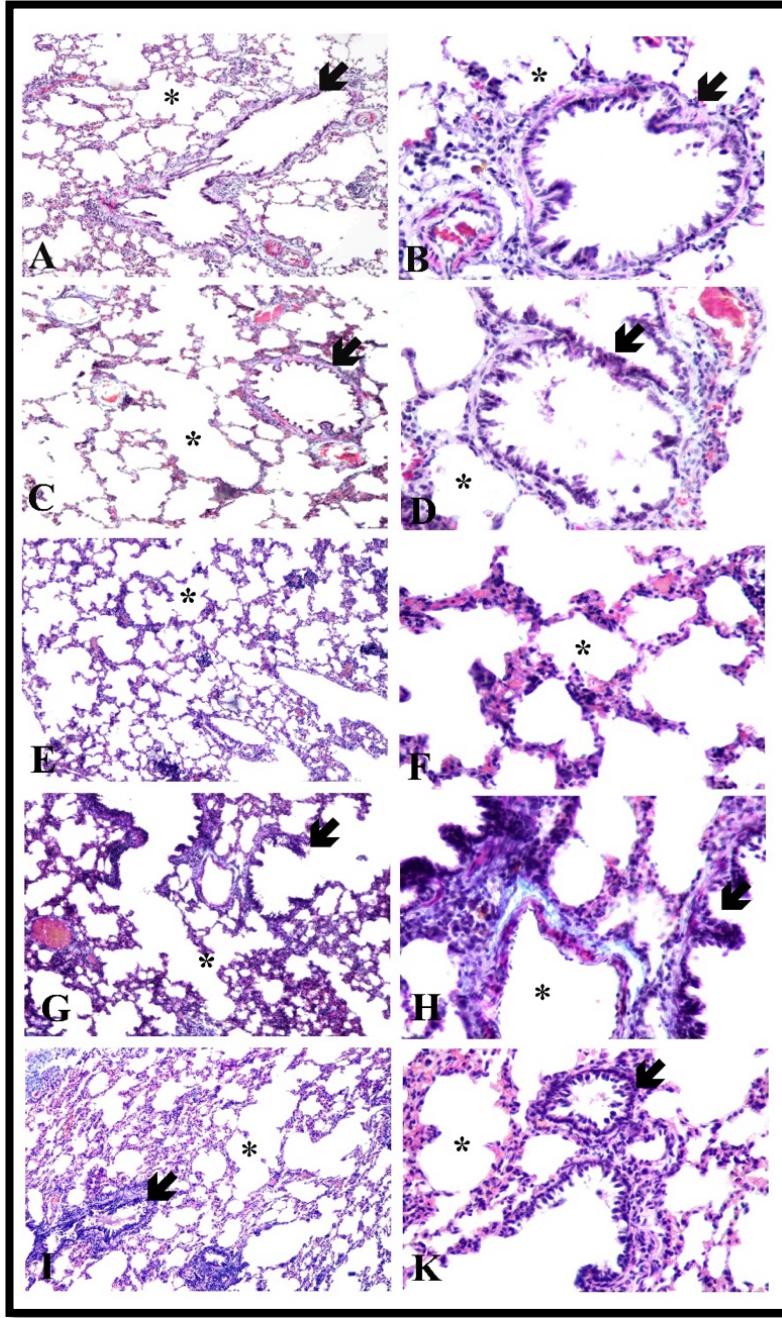
İmmunohistokimyasal boyama:

Parafin bloklardan alınan 5 μ 'luk akciğer kesitlerinde IL-2 ve IFN- γ 'nın varlığı immunohistokimyasal yöntemlerden streptavidin-biotin-kompleks yöntemi kullanılarak gösterildi (15). İmmunohistokimyasal boyamada rabbit poliklonal IL-2 (Biont, YID5405) ve IFN γ (Biont, 2791) primer antikoları, sekonder antikor olarak da Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB (ABC) Detection IHC kit (ab64264) kullanıldı. Kesitler deparafinize edildikten sonra proteoliz için Sitrat Buffer (pH:6) solüsyonu içerisinde, 700 watt'lık devirde, 3x5dk mikrodalga fırında ısıtma işlemine tabi tutuldu. Daha sonra endojen peroksidaz aktivitesini önlemek için, dokular %3'lük hidrojen peroksit solüsyonunda inkübe edildi. Fosfat tampon solüsyonu (PBS) ile yıkamayı takiben spesifik olmayan protein bağlanmalarını önlemek amacıyla, kit içerisindeki bloking serum damlatıldı. Daha sonra kesitlere 1/750 (IL-2) ve 1/500 (IFN- γ) dilüsyonlarındaki primer antikolar damlatılarak +4 °C'de 1 gece bekletildi. Bu arada negatif kontrol grubu dokuları üzerine sadece PBS solüsyonu damlatıldı. Kesitlere biotinlenmiş sekonder antikor damlatıldı (10dk) yıkama işleminden sonra streptavidin-HRP komplekste (10 dk) inkübe edildi. Son aşamada kromojen olarak 3,3'-diaminobenzidine (DAP) kullanıldı ve hematoksilin ile zıt boyama yapılarak preparatlar entellan yapıştırıcı ile kapatıldı. İmmunohistokimyasal değerlendirme; akciğerlerdeki bronşlar ve bronşiyollerin epitel hücreleri, bronş ve bronşiyollerin duvar yapısı ve alveol epitel hücrelerinin boyanma yoğunluğuna bakılarak yapıldı. Değerlendirme bağımsız gözlemciler tarafından, boyanmama (-), zayıf boyanma (+), orta şiddette boyanma (++) ve şiddetli boyanma (+++) özelliklerine göre 0'dan 3'e kadar değerler verilerek yapıldı.

3. Bulgular

Histolojik bulgular:

Akciğer dokusu incelendiğinde; organın dıştan fibröz bir kapsülle sarılı olduğu belirlendi. Organa özgü alveoler yapı, bronş, bronşiyol ve damarlar net olarak belirlendi. Organ; bronş, bronşiyol ve alveoller yönünden incelendiğinde gruplar arasında bazı morfolojik farklılıklar tespit edildi. Tüm gruplardaki akciğerler incelendiğinde, Akciğerlerdeki lenfosit infiltrasyonlarının, dejenerasyonların ve alveolar yapının tüm deney gruplarında kontrol grubuna kıyasla düzelmiş olduğu belirlendi (Şekil 1).



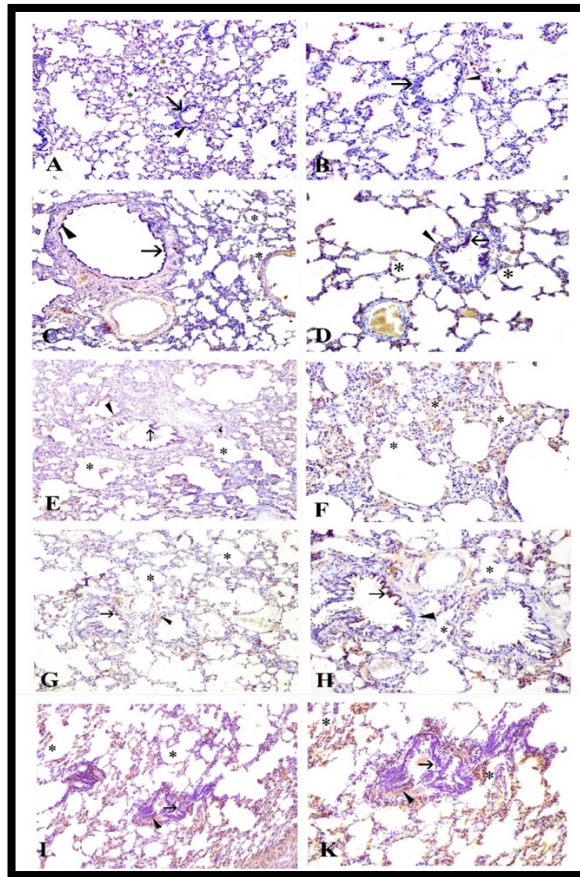
Şekil 1: Tüm gruplara ait akciğerin histolojik görüntüsü, Crossman trichrome boyaması; A. 1mg/kg ip (thymoquinone) x10, B. 1mg/kg ip (thymoquinone) x40, C. 2 mg/kg ip (thymoquinone) x10, D. 2mg/kg ip (thymoquinone) x10, E. 10mg/kg gavaj (thymoquinone) x10, F. 10mg/kg gavaj (thymoquinone) x40, G. 20mg/kg gavaj (thymoquinone) x10, H. 20mg/kg gavaj (thymoquinone) x40, I. kontrol grubu x10, K. kontrol grubu x40

Figure 1: Histological image of the lungs of all groups, Crossman trichrome staining; A. 1mg/kg ip (thymoquinone) x10, B. 1mg/kg ip (thymoquinone) x40, C. 2 mg/kg ip (thymoquinone) x10, D. 2mg/kg ip (thymoquinone) x10, E. 10mg/kg gavage (thymoquinone) x10, F. 10mg/kg gavage (thymoquinone) x40, G. 20mg/kg gavage (thymoquinone) x10, H. 20mg/kg gavage (thymoquinone) x40, I. control group x10, K. control group x40

İmmunohistokimyasal bulgular:

Akciğerler bronş ve bronşiyollerindeki epitel hücrelerinde, bronş ve bronşiyol duvarındaki hücrelerde ve alveol duvarında bulunan hücrelerde farklı şiddetlerde immun pozitif reaksiyonlar tespit edildi (Şekil 2,4). Negatif kontrol preparatlarında herhangi bir boyanma gözlenmedi (Şekil 3).

IL-2; İmmun pozitif reaksiyonların genellikle bronş ve bronşiyollerin epitel hücrelerinde, bronş ve bronşiyol duvarındaki hücrelerde ve alveol duvarlarında farklı şiddetlerde olduğu gözlemlendi. En yoğun reaksiyonların kontrol grubunda olduğu, diğer gruplarda ise daha hafif immun reaksiyonlar olduğu belirlendi. Bronş ve bronşiyol epitelinde kontrol grubunda çok hafif şiddette immun reaksiyonlar gözlenirken, diğer tüm deney gruplarında reaksiyonun belirgin derecede azaldığı tespit edildi. Bronş ve bronşiyol duvarlarına baktığımızda ise kontrol grubunda orta şiddette reaksiyonlar gözlenirken, ilk iki deney grubunda reaksiyon şiddetinin zayıf olduğu, gavaj uygulanan gruplarda ise birbirine benzer olarak çok zayıfladığı gözlemlendi. Alveol duvarlarındaki reaksiyonlara baktığımızda ise, kontrol grubunda orta şiddette reaksiyonlar gözlenirken, diğer tüm deney gruplarında reaksiyonların azalarak zayıfladığı tespit edildi (Şekil 2, Tablo 1).



Şekil 2: IL-2, immunohistokimyasal boyaması; A.1mg/kg ip (thymoquinone) x10, B.1mg/kg ip (thymoquinone) x20, C.2 mg/kg ip (thymoquinone) x10, D.2mg/kg ip (thymoquinone) x20, E.10mg/kg gavaj (thymoquinone) x10, F.10mg/kg gavaj (thymoquinone) x20, G.20mg/kg gavaj (thymoquinone) x10, H.20mg/kg gavaj (thymoquinone) x20, I.kontrol grubu x10, K.kontrol grubu x20

Figure 2: IL-2, immunohistochemical staining; A.1mg/kg ip (thymoquinone) x10, B.1mg/kg ip (thymoquinone) x20, C.2 mg/kg ip (thymoquinone) x10, D.2mg/kg ip (thymoquinone) x20, E.10mg/kg gavage (thymoquinone) x10, F.10mg/kg gavage (thymoquinone) x20, G.20mg/kg gavage (thymoquinone) x10, H.20mg/kg gavage (thymoquinone) x20, I. control group x10, K. control group x20

Tablo 1: IL-2'nin ortalama immunohistokimyasal reaksiyon şiddetleri**Table 1:** Mean immunohistochemical intensities of IL-2

Grup	Bronş ve bronşiyol epiteli	Bronş ve bronşiyol duvarı	Alveol Duvarı
Kontrol Grubu	±	++	+++
1.Grup (1mg/kg,ip)	-	+	++
2.Grup (2mg/kg,ip)	-	+	+
3.Grup (10mg/kg,gavaj)	-	±	+
4.Grup (20mg/kg,gavaj)	++	+	+

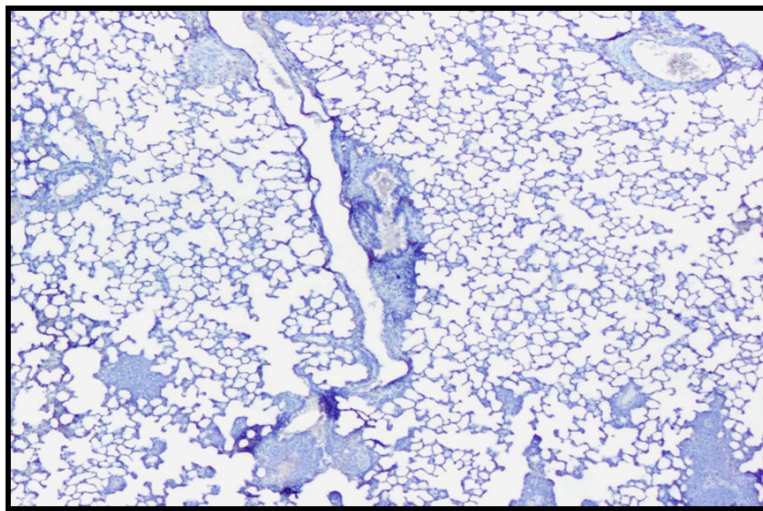
Boyanmama (-), zayıf boyanma (+), orta şiddette boyanma (++) ve şiddetli boyanma (+++)

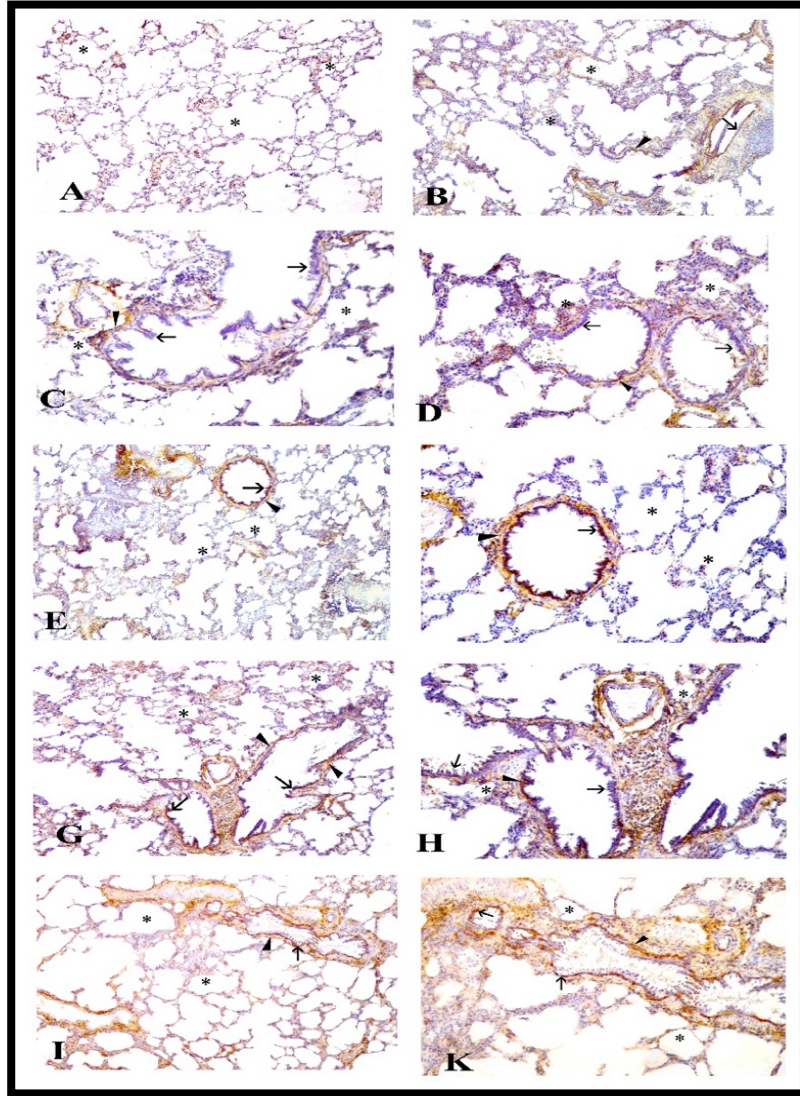
IFN- γ ; Tüm gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde bronş ve bronşiyol epitelinde en şiddetli boyanmanın kontrol, en zayıf boyanmanın ise ikinci deney grubunda olduğu gözlemlendi. Diğer üç grupta ise birbirine benzer olarak orta şiddette immun pozitif reaksiyonlar tespit edildi. Bronş ve bronşiyol duvarlarında en yoğun boyanmanın kontrol ve üçüncü deney grubunda olduğu gözlenirken diğer üç grupta ise birbirine benzer olarak zayıf reaksiyonlar belirlendi. Alveollerin duvarlarına baktığımızda ise, kontrol grubunda orta şiddette reaksiyonların varlığı gözlenirken deney gruplarında birbirlerine benzer şekilde zayıf reaksiyonların varlığı tespit edildi (Şekil 4, Tablo 2).

Tablo 2: IFN- γ 'nın ortalama immunohistokimyasal reaksiyon şiddetleri**Table 2:** Mean immunohistochemical reaction intensities of IFN- γ

Boyanmama (-), zayıf boyanma (+), orta şiddette boyanma (++) ve şiddetli boyanma (+++)

Grup	Bronş ve bronşiyol epiteli	Bronş ve bronşiyol duvarı	Alveol Duvarı
Kontrol Grubu	+++	++	++
1.Grup (1mg/kg ,ip)	++	+	++
2.Grup (2mg/kg ,ip)	+	+	+
3.Grup (10mg/kg,gavaj)	++	++	+
4.Grup (20mg/kg,gavaj)	++	++	+

**Şekil 3:** Negatif kontrol preparatı x10**Figure 3:** Negative control preparation x10



Şekil 4: IFN- γ , immunohistokimyasal boyaması; A.1mg/kg ip (thymoquinone) x10, B.1mg/kg ip (thymoquinone) x20, C.2 mg/kg ip (thymoquinone) x10, D.2mg/kg ip (thymoquinone) x20, E.10mg/kg gavaj (thymoquinone) x10, F. 10mg/kg gavaj (thymoquinone) x20, G. 20mg/kg gavaj (thymoquinone) x10, H. 20mg/kg gavaj (thymoquinone) x20, I. kontrol grubu x10, K. kontrol grubu x20

Figure 4: IFN- γ , immunohistochemical staining; A.1mg/kg ip (thymoquinone) x10, B.1mg/kg ip (thymoquinone) x20, C.2 mg/kg ip (thymoquinone) x10, D.2mg/kg ip (thymoquinone) x20, E.10mg/kg gavage (thymoquinone) x10, F.10mg/kg gavage (thymoquinone) x20, G.20mg/kg gavage (thymoquinone) x10, H.20mg/kg gavage (thymoquinone) x20, I. control group x10, K. control group x20

4. Tartışma ve Sonuç

N. sativa tohumunun uçucu yağından elde edilen timokinonun içerdiği fenolik bileşiklerden ve faydalı farmakolojik etkileri nedeni ile geleneksel olarak ve tıpta tedaviye destek olarak yaygın kullanımı söz konusudur. Timokinon yüksek antioksidan özelliğe sahip ana aktif fenolik bir bileşik içermesinden dolayı birçok çalışmada antienflamatuvar, antimikrobiyal ve antikanserojen gibi faydalı etkilere sahip olduğu ileri sürülmektedir. Timokinonun oksidatif hasara karşı böbrek, karaciğer, kalp, akciğer ve mide üzerinde koruyucu etkilere sahip olduğunu gösteren birçok makale mevcuttur (16).

Timokinon ve akciğerler üzerine yapılan çalışmalarda; timokinonun siklofosfamid, toluen ve bleomisin kaynaklı akciğer hasarını azalttığı, benzopiren kaynaklı mide tümörlerini engellediği ve gentamisin ototoksitesini engelleyerek koruyucu rol aldığı yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (13). El Gazzar ve ark. (10) timokinonun akciğerdeki inflamatuvar hücre infiltrasyonunu, Th2 sitokinleri ve akciğer eozinofilisini azaltarak alerjik astımda pulmoner inflamasyonu azalttığını bildirmişlerdir. Ayrıca, serumdaki yükselmiş IgG1 ve OVA spesifik IgE seviyelerini de azalttığı tespit edilmiştir (10). Bronkoalveoler lavaj sıvısında IFN- γ üretimini indüklediği ve IL-4, IL-5 ve IL-13 üretimini azalttığı gösterilmiştir. Timokinonun LT-C4 ve LT-B4 üretimini ve 5-LO ekspresyonunu azaltarak hava yolundaki inflamasyonu düzelttiğini bildirilmişlerdir. Çalışmamızda deney gruplarımızda genel olarak IFN- γ düzeylerinin bronş, bronşiyol epitelleri ve duvarlarında ve alveollerdeki immün pozitif reaksiyonlarda azalma olduğu gözlemlenmiştir. Gazar ve ark. (10) bulgularının aksine çalışmamızda tüm deney gruplarında IFN- γ düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılığın sebebinin ise doz, uygulama şekli ve mevcut inflamasyon durumundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapılan bir in vivo çalışmada *N. sativa* yağı ile dört hafta tedavi gören deneklerin çoğunda CD4/CD8'de %55 oranında artış ve NK hücre fonksiyonlarında %30 artış olduğu gösterilmiştir (17, 18). İnsan periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) kullanılarak *N. sativa* tohum proteinlerinin sitokin üretimi üzerine etkileri araştırılarak proteinlerin allojenik hücreler varlığında ya da olmaksızın kültüre alındığında lenfositler tarafından IL-3 ve IL-1'in üretimini arttırdığı tespit edilmiştir (19). Bu *N. sativa* proteinlerinin saf hücrelerinin kendisi üzerinde stimülatör etki oluşturduğunu göstermektedir. Yine de aynı üretim şartları altında *N. sativa* tohumlarının saf ekstresi ya da çözünebilir fraksiyonları IL-2 ve IL-4'ün üretimi üzerine hiçbir etki göstermemiştir (19). Mevcut çalışmamızda timokinonun intraperitoneal ve gavaj yoluyla verilip akciğer dokuları üzerindeki immünmodülatör etkileri detaylı olarak araştırılmıştır. Haq ve ark.'nın (19) bulgularının aksine, akciğer bronşiyollerinde ve alveollerinde IL-2 seviyelerinde azalma olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde, IL-2 ve IFN- γ ekspresyonun; akciğerlerde bronş ve bronşiyollerin epitel hücrelerinde, bronş ve bronşiyol duvarındaki hücrelerde ve alveol duvarında bulunan hücrelerde farklı şiddette reaksiyon gösterdiği belirlendi. Ancak bu farklılıkların sebeplerinin daha iyi anlaşılabilmesi için çeşitli metabolik yollar üzerindeki etkilerinin araştırılması ve farklı yöntemler kullanılan daha ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Ayrıca, çörek otu tohumu ve etkin bileşenlerinin ilaç olarak kullanılabilmesi için yapısındaki etkin bileşiklerinin belirlenerek ve standardize edilerek, klinik ve toksikolojik çalışmaları da kapsayacak şekilde ileri araştırma aşamalarından geçmesi ve kalite, etkililik ve güvenilirlik açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Timokinonun akciğer dokuları üzerinde yapılan incelemelerde özellikle gavaj yoluyla verilen gruplarda bronş ve bronşiyol epiteli ile bronş ve bronşiyol duvarlarında birbirine benzer ve kontrol grubuna kıyasla daha hafif immün reaksiyonlar gözlemlenmiştir. İntraperitoneal olarak verilen gruplarda bronş ve bronşiyol duvarı ile alveol duvarında zayıf şiddette immün pozitif reaksiyon gözlemlendi. Özellikle IFN- γ ekspresyonunun azalmasına bakılırsa; timokinonun akciğer doku hasarı ve rahatsızlıklarında tedaviyi desteklemesi ve geleneksel tıpa destekleyici tedavi olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir. Daha kapsamlı çalışma yapılması daha kapsamlı sonuçlar elde edebileceğimize ışık tutmaktadır. Timokinonun akciğer hastalıkları tedavisine destek ve yardımcı olarak kullanılabilmesi yapılan çalışmamızla desteklenmiştir.

Sonuç olarak yapılan çalışma ile hem gavaj hem de intraperitoneal yollarla farklı dozlarda uygulanmış timokinonun akciğerler üzerine immünmodülatör etkileri, IL-2 ve IFN- γ 'nın lokalizasyonu ve ekspresyonu gösterildi. IL-2 ve IFN- γ 'nın lokalizasyonu tüm gruplarda bronş ve bronşiyol epitellerinde, bronş ve bronşiyol duvarlarında, alveol duvarındaki hücrelerde gösterilmiştir. Tüm gruplarda farklı şiddetlerde immün pozitif reaksiyonların gözlenmesi, timokinon uygulamasının IL-2 ve IFN- γ salgılanmasını inaktive etmediğini göstermiştir. Uygulama şekillerini karşılaştırdığımızda en belirgin azalmanın ikinci deney (2mg/kg ip) grubunda olması intraperitoneal uygulamanın, gavaj uygulamasına göre daha etkili olduğunu düşünmemizi sağlamıştır. Bununla birlikte timokinon uygulanan tüm deney gruplarında IFN- γ ve IL-2 reaksiyonlarında azalmaların gözlenmesi, timokinonun akciğerler ve immünmodülasyon mekanizma üzerine olumlu etkiler yaptığını akla getirmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması yoktur.

Finansal Kaynak Beyanı

Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri bünyesinde yürütülmüş olan PYO.VET.1901.18.001 numaralı projenin bütçesinden desteklenmiştir.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Şerife TÜTÜNCÜ

Deney tasarımı: Şerife TÜTÜNCÜ

Denetleme/Danışmanlık: Şerife TÜTÜNCÜ

Veri toplama: Şerife TÜTÜNCÜ, Mustafa GÖZÜOĞLU

Veri analizi ve yorum: Şerife TÜTÜNCÜ, Mustafa GÖZÜOĞLU

Kaynak taraması: Şerife TÜTÜNCÜ, Mustafa GÖZÜOĞLU

Makalenin yazımı: Şerife TÜTÜNCÜ, Mustafa GÖZÜOĞLU

Eleştirel inceleme: Şerife TÜTÜNCÜ

Etik Onay

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır. (Deneysel Onay Tarih ve Sayı: 2015/51)

Kaynaklar

1. Khader M, Eckl PM. Timokinin: an emerging natural drug with a widerange of Medical applications Iranian. Iran J Basic Med Sci 2014;17(12):950-7.
2. Darakhshan S, Bidmeshki Pour A, Hosseinzadeh Colagar A, Sisakhtnezhad S. Timokinin and its therapeutic potentials. Pharmacol Res 2015; 95-96:138-58.
3. Forouzanfar F, Bazzaz BS, Hosseinzadeh H. Black cummin (Nigellasativa) and its constituent (timokinin): a review on antimicrobial effects. Iran J Basic Med Sci 2014;17(12):929-38.
4. Gerige SJ, Gerige MKY, Rao M. GC-MS analysis of Nigella sativa Sedds and antimicrobial activitiy of its volatile oil. Braz Arch Biol Technol 2009; 52(5):1189-92.
5. Shafiq H, Ahmad A, Masud T, Kalem M. Cardio-protective and anti-cancer Therapeutic potential of Nigella sativa. Iran J Basic Med Sci 2014;17(12):967-79.
6. Isik AF, Kati I, Bayram I, Ozbek H. A newagentfortreatment of acuterespiratory distresssyndrome: timokinin. An experimentalstudy in a rat model. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28(2):301-5.
7. Kanter M. Timokinin attenuates lung injury induced by chronic tolüene exposure in rats. Toxicology and Health 2011; 27(5):387-95.
8. Suddek GM, Ashry NA, Gameil NM. Timokinin attenuates Cyclo phosphamide induced pulmonary injury in rats. Inflammopharmacology 2013;21(6):427-35.
9. El-Khouly D, El-Bakly WM, Awad AS, El Mesallamy HO, El-Demerdash E. Timokinin blocks lung injury and fibrosis by attenuating bleomycin-induced oxidative stress and activation of nuclear factor KappaB in rats. Toxicology 2012; 302(2-3):106- 13.
10. El Gazzar M, El Mezayen R, Marecki JC, Nicolls MR, Canastar A, Dreskin SC. Anti-inflammatory effect of timokinin in a mouse model of allergic lung inflammation. Int Immunopharmacol 2006; 6(7):1135-42.

11. Hayat K, Asim MB, Nawaz M, Li M, Zhang L, Sun N. Ameliorative effect of timokinon on ovalbumin-induced allergic conjunctivitis in Balb/c mice. *Curr Eye Res* 2011; 36(7):591-8
12. Tunalı Y. İmmünoloji. Bursa: Dora Yayınları: 2018.
13. Güzelsoy P, Aydın S, Başaran N. Çörek otunun (*NigelleSativa L.*) aktif bileşeni timokinonun insan sağlığı üzerine olası etkileri. *J Lit Pharm Sci* 2018;7(2):118-35
14. Crossmon G. A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved. *Anatomic Rec* 1937; 69: 33-38.
15. True LD. Principles of Immunohistochemistry. 2nd ed. New York, NY, USA: Gower Medical Publishing: 1990.
16. Khan RU, Rashid A and Khan A. Effect of cutting chickpea at different dates on green fodder and seed yield under rainfed condition. *Pak J Biol Sci* 1999; 2(2): 347-349.DOI: 10.3923/pjbs.1999.347.349
17. Haq A, Lobo PI, Al-Tufail M, Rama NR, Al-Sedairy ST. Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* proteins fractionated by ionex change chromatography. *Int Immunopharmacol* 1999; 21: 283–295.
18. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa L.* seed. *Int Immunopharmacol* 2005; 5: 1749-1770.
19. Haq A, Abdullatif M, Lobo PI, Khabar KS, Sheth KV, al- Sedairy ST. *Nigella sativa*: effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity. *Immunopharmacol* 1995; 30: 147– 155.



doi: 10.33188/vetheder.1037994

Araştırma Makalesi / Research Article

Denizli ilinde üretilen kekiklerde (*Origanum onites*) pirolizidin alkaloidlerinin LC-MS Q-TOF yöntemi ile belirlenmesi

Seda Dicle KORKMAZ^{1,a*}, Özlem KÜPLÜLÜ^{2,b}

¹Giresun Üniversitesi, Espiye Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Giresun, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Ankara, Türkiye

ORCID: 0000-0002-4272-300x^a; 0000-0002-9724-7450^b

MAKALEBİLGİSİ /

ARTICLE INFORMATION:

Geliş / Received:

17 Aralık 21

17 December 21

Revizyon/Revised:

31 Mart 22

31 March 22

Kabul / Accepted:

18 Nisan 22

18 April 22

Anahtar Sözcükler:

Denizli

Kekik

LC-MS Q-TOF

Pirolizidin alkaloidleri

Keywords:

Denizli

LC-MS Q-TOF

Oregano

Pirolizidine alkaloids

ÖZET:

Belirli bitki türlerinde bulunan Pirolizidin alkaloidleri (PA), özellikle üretim alanlarında kontaminasyon oluşturarak gıdaların tüketimiyle halk sağlığı açısından risk oluşturmaktadır. PA'lar, intoksikasyonlara duyarlılıklarından dolayı başta bebek ve çocuklar olmak üzere tüm yaş gruplarında hepatotoksik, pnömotoksik, genotoksik, mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkilidir. Çalışmada, Türkiye'nin kekik ihracaatında önemli payı olan Denizli'de yetiştirilen kekiklerde (*Origanum onites*) PA ve N-oksit (PANO) bileşiklerinin varlığının ve düzeyinin LC-MS Q-TOF ile araştırılarak potansiyel halk sağlığı risklerinin belirlenmesi amaçlandı. Denizli'de kekik üretimi yapan farklı işletmelerden alınan işlenmiş, paketlenmiş 3 kekik örneği ile Denizli ilinin farklı bölgelerine ait işlenmemiş 8 kekik örneği olmak üzere toplam 11 örnek materyal olarak kullanıldı. Örneklerde PA ve PANO bileşiklerinin tanımlanması ve miktarlandırılması LC-MS Q-TOF ile yapıldı. Analize alınan örneklerden işlenmiş bir örnekte, europine ve europine N-oksit toplam 280 ±22 µg/kg tayin edildi. Analiz sonuçlarına göre; kekik örneklerindeki PA değeri, 2020/2040/AB sayılı regülasyonda belirtilen PA limit değerin (1000 µg/kg) altında saptandı. Örneklerin, PA yönüyle halk sağlığı açısından risk oluşturmadığı belirlendi. Ancak europin saptanan işlenmiş ve paketlenmiş örnek ile aynı bölgeden alınan bütünlüğü bozulmamış kekik örneklerinde PA'ya rastlanmamış olması kekiğin işlenme aşamasında iz miktarda da olsa yabancı ot ve tohum parçalarından kaynaklanan kontaminasyonunu işaret etmektedir. Çalışma, alkaloid kontaminasyonunu önlemek amacıyla kekik üretiminde işlenme sürecinin önemini ve ürünün yabancı otlardan arındırılması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bitki kaynaklı gıdalar için PA sınır değerlerinin 2020/2040/AB sayılı Komisyon Tüzüğü'nde belirtildiği, 2022 yılında yapılacak düzenlemelerle kekik için bu değerin 1000µg/kg olacağı bildirilmektedir. Çalışmanın Türk Gıda Kodeksi kapsamında PA düzenlemelerine zemin oluşturacağı öngörülmektedir.

Determination of pyrrolizidine alkaloids in oregano (*Origanum onites*) produced in Denizli by LC-MS Q-TOF method

ABSTRACT:

Pyrrolizidine alkaloids (PAs) in certain plant species create contamination, especially in production areas, and pose a risk to public health with the consumption of foods. Due to their sensitivity to intoxications, it has hepatotoxic, pneumotoxic, genotoxic, mutagenic, teratogenic and carcinogenic effects in all age groups, especially in infants and children. In this study, the presence and level of PAs and N-oxide compounds in oregano grown in Denizli, which has an important share in Turkey's oregano export, were investigated by LC-MS Q-TOF to determine potential public health risks. In the study, a total of 3 processed and packaged oregano samples taken from different enterprises producing oregano in Denizli and 8 unprocessed (stem) oregano samples from different regions of Denizli (11 samples) were used as material. Identification and quantification of PAs and PANOs compounds in the samples were done by LC-MS Q-TOF. A total of 280 ±22 µg/kg of europine and europine N-oxide were determined in a processed packaged sample from the analyzed samples. According to the analysis results; PA value in oregano samples was determined below the PA limit value (<1000 µg/kg) specified in the regulation no 2020/2040/EU. It was determined that the samples did not pose a risk to public health in terms of PAs. However, the fact that no PAs was found in the processed and packaged sample in which europin was detected and in the intact oregano samples taken from the same region indicates PAs contamination caused by weed and seed pieces, albeit in trace amounts, during the processing of oregano. It is reported that the PAs limit value for plant-derived foods are specified in the Commission Regulation No 2020/2040/EU, and this value going to be 1000 µg/kg for oregano with the regulations to be made in 2022. It is thought that this study will lay the ground work for PAs regulations within the scope of the Turkish Food Codex.

How to cite this article: Korkmaz SD, Küplülü Ö. Denizli ilinde üretilen kekiklerde (*Origanum onites*) pirolizidin alkaloidlerinin LC-MS Q-TOF yöntemi ile belirlenmesi. Vet Hekim Der Derg 2022;93(2): 115-123 DOI: 10.33188/vetheder.1037994

1.Giriş

Pirolizidin alkaloidleri (PA) ve N-oksitleri (PANO) dünyada 6000'den fazla bitki türünde bulunan en yaygın toksik ikincil bitki metabolitleridir. Bitki orijinli komponentlerin en hepatotoksik gruplarından biri olarak hepatotoksik PA olarak tanımlanmaktadır. PA/PANO içeren bitkiler, gıda ve yemlerle onlarca yıldır kaydedilen insan ve hayvan intoksikasyonuna nedendir (1,2). Dünyada çiçekli bitkilerin % 3'ünde bulunan PA ve PANO'lar, sıklıkla *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Fabaceae* ve *Orchidaceae* familyalarından tanımlanmaktadır (3). Belirli bitki türlerinde bulunan PA'lar, özellikle üretim alanlarında kontaminasyon oluşturarak gıdaların tüketimiyle halk sağlığı açısından risk oluşturmaktadır. Başta bitkisel kaynaklı gıdalar olmak üzere tahıllar, bitki çayları, bal, polen ve diğer arı ürünleri, süt, yumurta vb. gibi bir çok gıdada bulunabilmektedir (4,5).

PA, biyogenetik ve biyokimyasal olarak senekionin, monokrotalin, lycopsamin, triangularin, phalaenopsin olmak üzere beş farklı yapısal tipte sınıflandırılıp PA'ların çoğunluğu senecionin ve lycopsamin yapısına sahiptir. Bu yapısal tipteki PA'ların ortak özelliği, necine tabanının 1,2-doymamış retronecine tarafından oluşturulması ve bitkilerde ilgili N-oksit formunda bulunmasıdır. *Asteraceae*, *Boraginaceae* ve *Fabaceae* familyalarında bulunan PA'lar için en başta sentezlenen alkaloidlerin çoğunlukla ilgili N-oksitlerine dönüştüğü bildirilmektedir (2,6,7). PA metabolizmasında, öncelikle pirolid ester oluşumu ardından sırasıyla esterlerin hidrolizi ve N-oksit oluşumu gerçekleşmektedir. Dihidropirolizidin ester metabolitleri üretildikleri yerlerde; karaciğer sinuzoidlerinde endotelial hücrelerde, akciğerlere taşınarak arter ve alveolar kapıllarda hasar oluşturmaktadır. Karaciğer ve akciğerde damar duvar kalınlaşmaları, tıkanıklıklara bağlı olarak kan akışının etkilendiği, karaciğer sirozu ve pulmoner arteriyel hipertansiyonlu sağ kalp yetmezliğinin de bunun bir sonucu olduğu bildirilmektedir (3,8). Dehidropirolizidin alkaloidlerinin hepatositlerdeki N-oksidasyonu suda çözünen N-oksitleri oluştururken, oral yolla alınan N-oksitler bağırsaklarda toksik serbest baz formuna indirgenmektedir. Bu yüzden kontamine gıdaların risk oluşturduğu belirtilmektedir (9,10). Deney hayvanları ve invitro sistemlerle yapılan çalışmalarla, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından lasiokarpin, monokrotalin ve ridellin insanlar için katagori 2B kanserojen olarak sınıflandırılmaktadır (11). Tanımlanan 660 PA ve PANO'nun yarısı kadarının hepatotoksik, mutojenik, karsinojenik, teratojenik nadiren de pnömotoksik olduğu belirtilmektedir (12,13). PA'nin karaciğerde metabolik aktivasyonu sonucu oluşan dehidro-pirolizidin esterlerinin, protein ve DNA ile yan ürünleri oluşturması karsinojenik etkilere ana neden olarak bildirilmektedir. Bir çok PA metabolik oksidasyonu ile memeli hücrelerinde güçlü genotoksik etkili bileşikler oluşturmaktadır (14,15,16).

PA'lar, intoksikasyonlara duyarlılıklarından dolayı başta bebek ve çocuklar olmak üzere tüm yaş gruplarında hepatotoksik, pnömotoksik, genotoksik, mutojenik, teratojenik ve karsinojenik etkilidir. PA intoksikasyonu, maruz kalınan süre ve miktara bağlı olarak akut, sub-akut ve kronik olarak üç şekilde gerçekleşmektedir. Kontamine tahıl ürünleri, geleneksel tıpta kullanılan bitkiler yüksek mortalite ile seyreden akut zehirlenmelere neden olabilmektedir (13,17). PA, primer olarak karaciğer, akciğer ve kan damarlarında; sekonder olarak ise böbrek, gastrointestinal sistem, pankreas ve kemik iliğinde hasar oluşturmaktadır (18,19). Sub-akut zehirlenmelerde endotelial proliferasyon ile hepatic venlerin tıkanması sonucu hepatic sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (VOD), hepatomegali, asites şekillenirken, ölüm karaciğer yetmezliği sonucu gerçekleşmektedir. PA'lara maruz kalan hayvanların et, süt, yumurtaları tüketildiğinde hepatic veno-oklüzif hastalık (HVOD) gelişebileceği bildirilmektedir (8,9,20). Türkiye'de gıdalarda PA kontaminasyonuna yönelik yasal bir düzenleme bulunmamaktadır. Avrupa'da ise içerisinde kurutulmuş kekiğin de bulunduğu bazı gıdalar için 2020/2040/AB sayılı Komisyon Tüzüğü'nde belirtilen PA sınır değerleri Tablo 1.'de verilmektedir. Buna göre 1 Temmuz 2022 tarihinde yapılacak regülasyonlarla kekikte PA sınır değerinin 1000 µg/kg olacağı bildirilmektedir (21).

Tablo 1: 2020/2040/AB sayılı Komisyon Tüzüğü'nde yer alan bitkisel kaynaklı gıdalarda PA sınır değerleri (21)
Table 1: PA limit values for foods of plant origin included in the Commission Regulation No. 2020/2040/EU(21)

COMMISSION REGULATION (EU) 2020/2040 of 11 December 2020

ANNEX

In Section 8 of the Annex to Regulation (EC) No 1881/2006, the following entries are added:

	"Foodstuffs (:)	Maximum level (g/kg)
8.4.	Pyrrolizidine alkaloids	
8.4.1.	Herbal infusions (dried product) with the exception of the herbal infusions referred to in 8.4.2, and 8.4.4.	200
8.4.2.	Herbal infusions of rooibos, anise (<i>Pimpinella anisum</i>), lemon balm, chamomile, thyme, peppermint, lemon verbena (dried product) and mixtures exclusively composed of these dried herbs with the exception of the herbal infusions referred to in 8.4.4.	400
8.4.3.	Tea (<i>Camellia sinensis</i>) and flavoured tea (<i>Camellia sinensis</i>) (dried product) with the exception of the tea and flavoured tea referred to in 8.4.4.	150
8.4.4.	Tea (<i>Camellia sinensis</i>), flavoured tea (<i>Camellia sinensis</i>) and herbal infusions for infants and young children (dried product)	75
8.4.5.	Tea (<i>Camellia sinensis</i>), flavoured tea (<i>Camellia sinensis</i>) and herbal infusions for infants and young children (liquid)	1.0
8.4.6.	Food supplements containing herbal ingredients including extracts with the exception of the food supplements referred to in 8.4.7.	400
8.4.7.	Pollen based food supplements (1) Pollen and pollen products	500
8.4.8.	Borage leaves (fresh, frozen) placed on the market for the final consumer	750
8.4.9.	Dried herbs with the exception of the dried herbs referred to in 8.4.10.	400
8.4.10.	Borage, lovage, marjoram and oregano (dried) and mixtures exclusively composed of these dried herbs	1 000
8.4.11.	Cumin seeds (seed spice)	400

Dünya kekik ticaretinin % 70'ini sağlayan Türkiye, 2021 yılı verilerine göre 23.959 ton kekik üretimiyle Dünya'da kekik üretimi ve ihracatında ilk sırada yer almaktadır (22). Tıbbi ve kokulu bitkiler içerisinde yer alan bilye kekik (*Organium onites*) baharat, bitki çayı ve yağ tüketimi yanı sıra gıdaların muhafazası (doğal antioksidan), organik tarım, ilaç ve kozmetik sanayi gibi pek çok alanda kullanımı nedeniyle önemli ihracat ürünlerinden biridir. Ülkemizde ihracat talebini karşılamak için özellikle Ege bölgesi'nde etkili kekik tarım alanları bulunmaktadır (23, 24). Türkiye'de toplam kekik üretim alanlarının % 93,79 oluşturan ve üretim miktarının % 89'unu tek başına sağlayan Denizli ili, özellikle İzmir kekiği-bilye kekik olarak bilinen *Organium onites*'in üretim merkezidir (22).

Kekik üretimi; kekik verimi ve kalitesini etkileyen bir çok sorunu da beraberinde getirmektedir. Bunların arasında en önemlilerinden biri, ürüne yabancı otların karışmasıdır. Yabancı otlar, içermiş oldukları alkaloid, glikozid, fenolikler gibi bileşenler ürünü kontamine ederek hem sağlık açısından risk oluşturup hem de ürün ihracatına ilişkin problem yaratmaktadır (24, 25).

Tablo 2: Türkiye’de kekik üretimi ve alanları (%), (22)**Table 2:** *Oregano production and fields in Turkey (%)*, (22)

Yıllar	Denizli		Manisa		Uşak		Diğer		Türkiye	
	Alan (da)	Üretim (ton)	Alan (da)	Üretim (ton)	Alan (da)	Üretim (ton)	Alan (da)	Üretim (ton)	Alan (da)	Üretim (ton)
2004-2008	91.36	79.38	3.39	11.30	0.52	0.56	4.73	8.76	100.00	100.00
2009-2013	92.52	86.23	2.01	5.55	0.90	1.56	4.58	6.65	100.00	100.00
2014-2018	92.48	86.47	1.83	5.20	1.36	2.13	4.33	6.20	100.00	100.00
2019	92.49	87.55	1.36	4.08	2.28	3.73	3.87	4.64	100.00	100.00
2020	93.79	89							100.00	100.00

Çalışmada, Türkiye’nin kekik ihracaatında önemli payı olan Denizli’de yetiştirilen kekiklerde (*Origanum onites*) PA ve PANO bileşiklerinin varlığının ve düzeyinin Sıvı Kromatografi Kuadropol Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi (LC-MS Q-TOF) ile araştırılarak potansiyel halk sağlığı risklerinin belirlenmesi amaçlandı.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmada Denizli ilinde kekik üretimi yapan farklı işletmelerden alınan işlenmiş (öğütülmüş), paketlenmiş 3 adet kekik örneği ile Denizli ilinin farklı bölgelerine ait (Güney, Akçapınar, Uzunpınar, Buldan, Gözler, Çal) işlenmemiş (bütünlüğü bozulmamış) 8 adet kekik örneği olmak üzere toplam 11 örnek materyal olarak kullanıldı. Bu kapsamda tüm kekik örneklerinde PA ve PANO’ların tanımlanması ve miktarlandırılması, LC-MS Q-TOF (Agilent 6550 iFunnel, USA) ile yapıldı.

Alkoloid ekstraksiyonu:

Oregano örneklerinin ekstraksiyon aşamasında Tablo 4.’de verilen 28 PA ve PANO tayini için Alman Federal Risk Değerlendirme Enstitüsünün bitki numunelerinde LC-MS/MS ile pirolizidin alkoloidlerinin belirlenmesi (BfR-PA-Tea-2.0/2014) metodu uygulandı (26).

Seyreltik sülfürik asit ile ekstraksiyon: Örneklerden 2gr tartılıp 20 ml 0.05M sülfürik asit eklenerek 40 °C’deki su banyosunda 15 dakika bekletilip santrifüj işlemi (3800 g, 10 dk) uygulandı. Bu işlem aynı numune için 2 kere tekrarlanıp alınan süpernatantın pH’sı amonyak ile nötralize edildi.

Katı faz ekstraksiyonu: Alkoloid Ekstraksiyonu Katı Faz Uygulaması (SPE) (Strata C18-E) şartlama, örnek yükleme, yıkama, kurutma ve elüsyon aşamalarından oluşmaktadır. Kartuşlardan ilk adımda 5ml metanol ve 2. adımda 5ml saf su geçirilerek 10 ml örnek eklendi. Yıkama işlemi ultra saf su (2x5.0 ml) ile yapıldıktan sonra 10 dakika boyunca vakumla kurutma gerçekleştirildi. Elüsyon aşaması 2x5.0ml metanol ile yapıldı. Zenginleştirme (uçurma) işlemi kuruluğa kadar azot gazı altında Turbovap LV (Biotage, Sweden) cihazı ile gerçekleştirildi. Örnekler, 2ml su:metanol (4:1) ile çözüldü, 0.45µm filtreden geçirilerek vialle alındı.

Analiz Aşaması:

Çalışmada, kütle spektrometrik saptama, MS ve MS/MS modunda elektrosprey iyon kaynağı kullanarak pozitif iyonlaşma modunda yapıldı. Thermo Scientific Hypersil-Gold (4,6x100mmx3µm) kolon ile kromatografik ayırım sağlandı. Cihaz şartlarına ait veriler Tablo 3.’de gösterilmektedir. 28 farklı PA ve PANO standartları, analit içermeyen matriks ekstraktları içerisinde 1, 2.5, 5, 25 ve 100 ng/ml olacak şekilde beş farklı konsantrasyonda hazırlanarak LC-MS Q-TOF cihazına verildi (Tablo 4).

Tablo 3: Cihaz parametreleri (LC-MS Q-TOF)**Table 3:** Instrument parametres (LC-MS Q-TOF)

Cihaz şartları			
İyonlaşma modu:	ESI Pozitif	Kütle okuma aralığı:	40-1700 amu
Kurutucu gaz sıcaklığı:	200 °C	Referans iyonlar:	922.0098
Kurutucu gaz akış, N ₂ :	14 L/dk	Skimmer voltaj:	65 V
Nebulizer:	40 psi	Hareketli faz:	5mM amonyum format + %0,1 (v/v) formik asit içeren su (A), metanol (B)
Sheath gaz sıcaklığı:	350 °C	Kolon:	Thermo Scientific Hypersil-Gold (4,6x100mmx3µm)
Sheat gaz akış, N ₂ :	11 L/dk	Kolon fırın sıcaklığı:	30 °C
Kapiler voltaj:	1500 V	Enjeksiyon hacmi:	10 µl

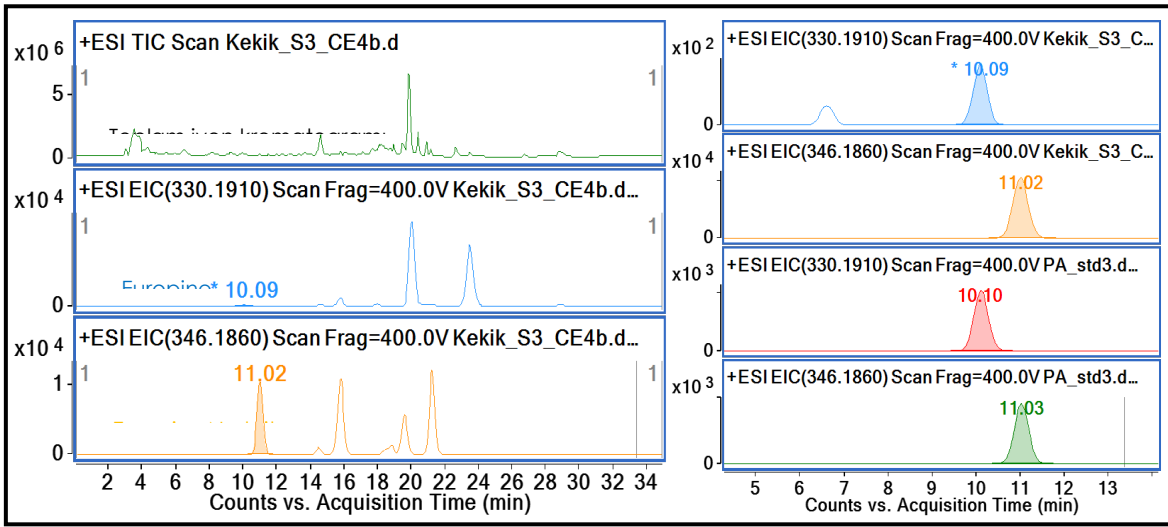
3. Bulgular

Analize alınan örneklerden işlenmiş paketlenmiş tek bir örnekte europin ve europin N-oksit miktarı toplam 280 ± 22 µg/kg olarak tayin edildi. Tanımlama ve doğrulama aşamasında europine parçalanma iyonları ve RT değeri standart madde ile eşleşme yapıldı. Aynı ana iyon değerlerine sahip olan analitlerin girişimlerinin engellenmesi, maddelerin kromatografik olarak ayrımı ile sağlandı.

Kalibrasyon 1-100 ng/ml aralığında olmak üzere, her bir bileşik (Tablo 4) için 5 noktalı kalibrasyon eğrisi hazırlandı (Şekil 2). LOQ değeri analitler için 1-5 µg/kg aralığında sağlandı.

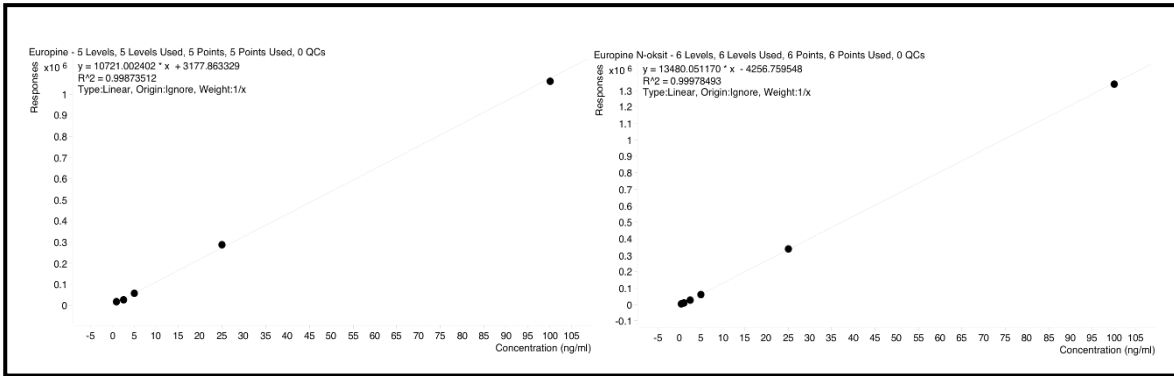
Tablo 4: Kekik örneklerinde analizi yapılan PA ve PANO standartlarına ait ana iyon değerleri**Table 4:** Precursor ion (M+H) values of PA and PANO standards

No	Bileşik	M+H iyonu	No	Bileşik	M+H iyonu
1	Intermediene	300.1800	15	Seneciphyline N-oksit	350.1605
2	Lycopsamine	300.1801	16	Senecivernine N-oksit	352.1750
3	Helliotrine	314.1963	17	Retrorsine	352.1756
4	Intermediene N-oksit	316.1755	18	Senecionine N-oksit	352.1757
5	Lycopsamine N-oksit	316.1756	19	Jajobine	352.1762
6	Monocrotaline	326.1598	20	Trichodesmine	354.1906
7	Europine	330.1913	21	Erucifiline N-oksit	366.1548
8	Helliotrine N-oksit	330.1914	22	Senkirkine	366.1912
9	Seneciphylline	334.1649	23	Retrorsine N-oksit	368.1703
10	Senecionine	336.1805	24	Jajobine N-oksit	368.1704
11	Senecivernine	336.1805	25	Echimidine	398.2167
12	Monocrotaline N-oksit	342.1547	26	Lasiocarpine	412.2330
13	Europine N-oksit	346.1860	27	Echimidine N-oksit	414.2122
14	Erucifoline	350.1592	28	Lasiocarpine N-oksit	428.2279



Şekil 1: Kekik örneği için ekstrakte edilmiş toplam iyon, ekstrakt edilmiş europine ve europin N-oksit iyon kromatogramları

Figure 1: Total ion, extraced ion chromatograms of europine and europin N-oxide for the oregano sample



Şekil 2: Europin ve europin N-oksit'e ait kalibrasyon eğrileri

Figure 2: Calibration curves for europin and europin N-oxide

4. Tartışma ve Sonuç

Analiz sonuçlarına göre; kekik örneklerindeki PA değeri, 2020/2040/AB sayılı regülasyonda belirtilen PA limit değerinin (1000 µg/kg) altında saptandı. Örneklerin tamamının PA yönüyle halk sağlığı açısından risk oluşturmadığı belirlendi. Ancak işlenmiş ve paketlenmiş örnekte PA saptanması yanısıra aynı bölgeden alınan bütünlüğü bozulmamış kekik örneklerinde PA'ya rastlanmamış olması kekiğin işlenme aşamasında iz miktarda da olsa yabancı ot ve tohum parçalarından kaynaklanan PA kontaminasyonunu işaret etmektedir.

Türkiye'de bazı bölgelere ait çeşitli bitkiler ve tohumlarında PA varlığına ilişkin çalışma bulunmasına (23,24,27) rağmen gıdalarda PA kontaminasyonuna ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak dünyada, bitki kökenli gıdalardan çay, infusion çay, baharat, bal, polen, gıda takviyeleri, süt vb. gibi bir çok gıdada PA tespitine ait bir çok çalışma mevcuttur.

Kaltner ve ark. (28), tarafından yapılan bir çalışmada 36 ülkeden içerisinde kekik, kimyon ve nanenin de bulunduğu 305 örnekte 44 PA/PANO varlığı araştırılmış, örneklerin % 58'inin en az bir PA içerdiği tespit edilmiştir. En

yüksek değer ise 24,6 mg/kg europin N-oksit içeren Türkiye'den bir kekik örneğine (*Oregano onites*) ait bulunmuştur. Bu değer, çalışmada bulunan europin N-oksit miktarının çok üzerinde olup yabani ot kaynaklı olduğu düşünülmektedir (28). Belçika'da yapılan bir başka çalışmada; salata bitkileri, baharat, çay, bitki çayları, buzlu içeceklerinde olduğu bir çok market ürününde 30 farklı PA araştırılmış en yüksek PA varlığına Akdeniz salata bitkilerinde ve baharatlarda rastlanmıştır. Ürünlere ait PA, LOD-187,151 µg/g aralığında bulunurken, 17 adet baharat örneğinin tamamının kontamine olduğu belirlenmiştir. Baharat karışımlarının % 85'inde, hasat sırasında ürüne yabani ot karışması ve tağşişe bağlı olduğu düşünülen *Heliotropium spp.* kaynaklı heliotrin tespit edilmiştir (29).

Izcara ve ark. (30), tarafından UHPL-MS/MS ile birleştirilmiş QuEChERS yöntemiyle 21 farklı PA'nın incelendiği bir çalışmada ise 23 oregano örneğinin tamamının ortalama 1254 µg/kg PA ile kontamine olduğu ve örneklerin % 30'unda sınır değeri (1000 µg/g) aştığı bildirilmektedir. Örneklerin tamamında saptanan europin, europin N-oksit miktarının çalışma bulgularından çok yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca, saptanan PA'ların geniş çeşitlilikte olması oregano örneklerinin, *Boraginaceae* ve *Asteraceae* familyalarından çok farklı yabani bitkilerle kontamine olduğunu işaret etmektedir. Genel olarak sonuçlarda, tüketiciler için potansiyel sağlık riskleri oluşturacak düzeyde PA saptanması, aromatik bitkilerin tamamında bu bileşiklerin varlığının izlenmesi ve ilgili önlemlerin alınması gerekliliğini vurgulamaktadır (29,30).

Çalışma, alkaloid kontaminasyonunu önlemek amacıyla kekik üretiminde işleme sürecinin önemini ve ürünün yabani otlardan arındırılması gerekliliğini ortaya koymuştur. İçerisinde kurutulmuş kekiğin de bulunduğu bazı gıdalar için PA sınır değerinin 2020/2040/AB sayılı Komisyon Tüzüğü'nde belirtildiği, 2022'de yapılacak regülasyonlarla kekik için bu değer 1000µg/kg olacağı bildirilmektedir. Türkiye'de PA'nın gıdalarla alınmasına yönelik yasal bir düzenleme bulunmamaktadır. Dünya kekik ihracaatında önemli bir paya sahip Türkiye'de üretime ilişkin tarım alanlarında ıslah çalışmaları, yabani otlarla mücadele yapılarak ürün işleme öncesi (patoz) ve sırasında gerekli önlemlerin alınarak denetimlerin yapılması gereklidir. Böylece iyi tarım uygulamalarıyla kekik üretiminde PA kontaminasyonunun önlenmesi mümkün olacaktır. Çalışmanın devamı niteliğinde bölgeden temin edilecek kekik örneği sayısı artırılarak olası PA kontaminasyonu riskinin belirlenmesi hedeflenmektedir. Elde edilen bulgular doğrultusunda Türk Gıda Kodeksi kapsamında PA düzenlemelerine zemin oluşturacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram:Özlem KÜPLÜLÜ
Deney Tasarımı: Özlem KÜPLÜLÜ, Seda Dicle KORKMAZ,
Denetleme/Danışmanlık: Özlem KÜPLÜLÜ
Veri Toplama: Seda Dicle KORKMAZ
Veri analizi ve yorumu: Seda Dicle KORKMAZ, Özlem KÜPLÜLÜ
Kaynak taraması:Seda Dicle KORKMAZ
Makalenin yazımı: Seda Dicle KORKMAZ
Eleştirel inceleme: Özlem KÜPLÜLÜ

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Kaltner F, Rychlik M, Gareis M, Gottschalk C. Influence of Storage on the Stability of Toxic Pyrrolizidine Alkaloids and Their N-Oxides in Peppermint Tea, Hay, and Honey. *J Agric Food Chem* 2018; 66(20):5221-5228.
2. Ozansoy G, Küplülü Ö. Importance of Pyrrolizidine Alkaloids in Bee Products. *Mellifera* 2017; 17(1): 1-8.
3. Scharmm S, Köhler N, Rozhon W. Pyrrolizidine alkaloids: biosynthesis, biological activities and occurrence in crop plants. *Molecules* 2019;24:498.
4. Chen L, Mulder PPJ, Louisse J, Peijnenburg A, Wesseling S, Rietjens IMCM. Risk assesment for pyrrolizidine alkaloids detected in (herbal) teas and plant food supplements. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 86, 292-302.
5. European Food Safety Authority (2011). Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. *EFSA J*. 2011; 9:1–134.
6. Boppre, M. The ecological context of pyrrolizidine alkaloids in food, feed and forage: an overview. *Food Addit Contam Part A* 2011;28(3):260-281.
7. Kempf M, Wittig M, Schönfeld K, Cramer L, Schreier P, Beuerle T. Pyrrolizidine alkaloids in food: downstream contamination in the food chain caused by honey and pollen. *Food Addit Contam Part A* 2011;28(3): 325-331.
8. Wiedenfeld H. Toxicity of Pyrrolizidine Alkaloids—a Serious Health Problem. *J Marmara Univ Inst Health Sci* 2011; 1(2):79-87.
9. Edgar JA, Colegate SM, Boppre M., Molyneux RJ. Pyrrolizidine alkaloids in food: a spectrum of potential health consequences. *Food Addit Contam Part A* 2011;28(3):308-324.
10. Fu PP, Xia Q, Lin G., Chou, MW. Pyrrolizidine alkaloids-genotoxicity, metabolism enzymes, metabolic activation, and mechanisms. *Drug Metabol Rev* 2004;36(1):1-55.
11. Dusemund B, Nowak N, Sommerfeld C, Lindtner O, Schäfer B, Lampen A. Risk assessment of pyrrolizidine alkaloids in food of plant and animal origin. *Food Chem Toxicol* 2018; 115:63,72
12. Mudge, EM, Maxwell PJ, Paula NB. Quantification of pyrrolizidine alkaloids in North American plants and honey by LC-MS:Single laboratory validation. *Food Addit Contam Part A* 2015;32(12): 2068-2074.
13. Molyneux RJ, Gardner, DL, Colegate, SM, Edgar, JA. Pyrrolizidine alkaloid toxicity in livestock: a paradigm for human poisoning. *Food Addit Contam: Part A* 2011;28(3):293-307.
14. Chen Z, Huo JR. Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations. *Neth J Med* 2010;68(6):252-260.
15. Schrenk D, Gao L, Lin G, Mahony C, Mulder PPJ, Peijnenburg A, Pfuhler S, Rietjens IMCM, Rutz L, Steinhoff B, These A. Pyrrolizidine alkaloids in food and phytomedicine: Occurrence, exposure, toxicity, mechanisms and risk assesment- A review. *Food Chem Toxicol* 2020;136:111107.
16. Than KA, Stevens V, Knill A, Gallagher PF, Gaul KL, Edgar JA. Plant-associated toxins in animal feed: screening and confirmation assay development. *Anim Feed Sci Tech* 2005;121:5-21.
17. Crews C, Berthiller F, Krska R. Update on analytical methods for toxic pyrrolizidine alkaloids. *Anal Bioanal Chem* 2010; 396 (1):327-338.
18. Kempf M, Reinhard A, Beuerle T. Pyrrolizidine alkaloids (PAs) in honey and pollen-legal regulation of PA levels in food and animal feed required. *Mol Nutr Food Res* 2010;54(1):158-168.
19. Wiedenfeld, H, Edgar, J. Toxicity of pyrrolizidine alkaloids to humans and ruminants. *Phytochem Rev* 2011;10(1): 137-151.
20. Nemli Y, Kaynar A, Kayadan A, Er T, Kaya İ. *Cuscuta campestris* 'in Pyrrolizidine Alkaloid içeriğine ilişkin ilk kanıt. *Turk J Weed Sci* 2015;18(2):23-25.
21. European Union (2020). Commission Regulation (EU) 2020/2040 of 11 December 2020 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of pyrrolizidine alkaloids in certain foodstuffs. *Off J Eur Union L*. 420:1–5. [accessed 2021 Jun 18]. Available from: URL:<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32020R2040>
22. TÜİK (2021): Bitkisel Üretim İstatistikleri, Erişim: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale =tr>, Erişim tarihi:4.9.2021
23. Karlı B, Demir Z, Dalgıç A. Denizli ilinde kekik üretimi yapan işletmelerin sosyo-ekonomik yapısı ve sorunları. *Isparta Uyg Bilim Ziraat Fak Derg* 2020;15(2):151-160.
24. Sokat Y. Kekik üretim alanlarında görülen bazı zararlı yabancı ot türleri. *Bahri Dağtaş Bitkisel Araştırma Dergisi* 2020;9(1):29-42.
25. Muca B, Yıldırım B, Özçelik Ş, Koca A. Isparta's (Turkey) pisonous plants of public access places. *Biological Diversity and Conversation* 2012;5(1):23-30.

26. BfR (Federal Institute for Risk Assessment) (2016): Opinion No. 030/2016: *Pyrrrolidine Alkaloids: Level in Food should Continue to be Kept as Low as Possible*; BfR: Berlin, Germany, Available from: URL:<https://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrolizidine-alkaloids-levels-in-foods-should-continue-to-be-kept-as-low-as-possible.pdf>
27. Tosun F, Tamer U. Determination of Pas in the Seeds of *Heliotropium Europaeum* by GC/MS. J Fac Pharm Ankara 2004;33 (1): 7,9.
28. Kaltner F, Rychlik M, Gareis M, Gottschalk C. Occurrence and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origins. Toxins 2020;12(3):155.
29. Picron J-F, Herman M, Hoeck EV, Gosciny S. Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant based food and examination of the transfer rate during the infusion process. Food Chem 2018; 266:514-523.
30. Izcara S, Casado N, Zarcero SM, Sierra I. A Miniaturized QuEChERS Method Combined with Ultrahigh Liquid Chromatography Coupled to Tandem Mass Spectrometry for the Analysis of Pyrrolizidine Alkaloids in Oregano Samples. Foods 2020; 9(9):1319.



doi: 10.33188/vetheder.1094617

Araştırma Makalesi / Research Article

Alt solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerde canine coronavirusun tespiti ve moleküler karakterizasyonu

Fırat DOĞAN^{1,a*}, Serkan İrfan KÖSE^{2,b}

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

² Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

ORCID: 0000-0001-8656-3645^a; 0000-0003-3189-6690^b

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

28 Mart 22
28 March 22

Revizyon/Revised:

19 Nisan 22
19 April 22

Kabul / Accepted:

29 April 22
29 April 22

Anahtar Sözcükler:

Coronavirus
Köpek
PCR
Alt solunum yolu
enfeksiyonu

Keywords:

Coronavirus
Canine
PCR
Lower respiratory tract
infection

ÖZET:

Coronaviridae familyasında yer alan coronaviruslar insan ve hayvanlarda sindirim ve solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Alfacoronavirus içerisinde yer alan canine coronaviruslar (CCoV)'ın CCoV I ve CCoV II olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. CCoV-II ise CCoV- IIA ve IIB olmak üzere iki genotipe ayrılmaktadır. CCoV her yaşta ve her türlü beslenme şekline sahip köpekleri etkilemesine rağmen özellikle yeni doğan yavrular daha duyarlı ve ciddi şekilde etkilenmektedir. Yapılan literatür araştırmalarına göre ülkemizde özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki canine coronavirus varlığının tespitine yönelik moleküler çalışmalara rastlanılmamıştır. Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu tanımlanan barınak köpeklerinde CCoV'un tespiti ve moleküler karakterizasyonunun yapılması amaçlandı. Bu amaçla alt solunum yolu enfeksiyonu tespit edilen 40 adet barınak köpeğinden alınan Bronkoalveolar Lavaj (BAL) sıvıları incelendi. Test edilen 40 köpeğe ait BAL sıvılarından 3 tanesinde CCoV tespit edildi. Yapılan dizin analizi sonrasında elde edilen dizinler ile filogenetik ağaç yapıldı. Filogenetik ağaçta pozitif bulunan 3 örnekten 2 sinin CCoV-I, bir örneğin ise CCoV-II olduğu tespit edildi. Sonuç olarak bu çalışma ile barınak köpeklerinin alt solunum yolu rahatsızlıklarında CCoV-I ve CCoV-II' nin rol oynayabileceği ortaya konulmuştur. Ayrıca aynı barınakta farklı hayvanlarda iki farklı CCoV'nun tespiti önemli bir veri olarak değerlendirilmiş olup özellikle barınak koşulları gibi kalabalık ortamda barındırılan köpeklerdeki her iki tipin tespiti gelecekte oluşabilecek yeni varyantların ya da alt tiplerin oluşabilmesi ihtimalinin de göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Detection and molecular characterization of canine coronavirus in dogs with lower respiratory tract infection

ABSTRACT:

Coronaviruses in the family *Coronaviridae* cause digestive and respiratory system infections in humans and animals. There are two subtypes of canine coronaviruses (CCoV), which are included in the alfacoronavirus, as CCoV I and CCoV II. CCoV-II is divided into two genotypes, CCoV-IIA and IIB. Although CCoV affects dogs of all ages and all diets, newborn puppies can be particularly susceptible and severely affected. According to the literature research, no molecular studies have been found in our country for the detection of canine coronavirus, especially in lower respiratory tract infections. In this study, it was aimed to detect and molecular characterization of CCoV in shelter dogs with lower respiratory tract infection. For this purpose, Bronchoalveolar Lavage (BAL) fluids taken from 40 shelter dogs with lower respiratory tract infections were examined. CCoV was detected in 3 of the BAL fluids of 40 dogs tested. A phylogenetic tree was constructed with the sequences obtained after the sequence analysis. It was determined that 2 of the 3 positive samples in the phylogenetic tree were CCoV-I and one sample was CCoV-II. In conclusion, this study revealed that CCoV-I and CCoV-II may play a role in lower respiratory system disorders of shelter dogs. In addition, the detection of two different CCoVs in different animals in the same shelter has been considered as an important data, and the detection of both types in dogs housed in crowded environments such as shelter conditions shows that the possibility of new variants or subtypes that may occur in the future should not be ignored.

How to cite this article: Doğan F, Köse Sİ. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerde canine coronavirusun tespiti ve moleküler karakterizasyonu. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(2): 124-132 DOI: 10.33188/vetheder.1094617

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: fiat9837@gmail.com

1. Giriş

Coronaviridae familyasında yer alan coronaviruslar insan ve hayvanlarda sindirim ve solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Coronaviruslar *Nidovirales* takımında *Coronaviridae* familyasında alfacoronavirus, beta coronavirus, gama coronavirus ve delta coronavirus olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır. Coronavirusların genomu tek iplikçikli, pozitif polariteli, RNA'ya sahiptir. Alfacoronaviruslar içerisinde canine coronaviruslar ile birlikte farklı hayvanlarda önemli enfeksiyonlara neden olan coronaviruslar da yer almaktadır (1). CCoV kedi ve domuzların coronavirusları ile yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir (2-4). Alfacoronavirus içerisinde yer alan canine coronaviruslar CCoV-I ve CCoV-II olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. CCoV-II ise CCoV-II a ve b olmak üzere iki genotipe ayrılmaktadır. Bazı gen düzeyinde yapılan çalışmalarda (özellikle Spike ve Transmembran M proteinlerine yönelik yapılan çalışmalar) FCoV ve CCoV arasında rekombinasyonların olabildiği bildirilmektedir (5). CCoV-IIa'nın kedilerin coronavirusları ile rekombinasyon sonucu ortaya çıkmış olabileceği ve CCoV IIb'nin ise domuzların coronavirusları ile rekombinasyon sonucu ortaya çıkmış olabileceği belirtilmektedir (4, 6). Coronavirusların temel olarak bulaşması fekal-oral yolla olmaktadır. Enterik coronaviruslarda klinik olarak başlangıçta akut bir diyare tablosu oluşmakta ve yaklaşık olarak iki hafta sürebilmektedir. Enterik CCoV lar genellikle orta dereceli ishale seyrederken Pantropic olarak adlandırılan CCoV IIa'nın köpek yavrularında ölümle seyredabilen yüksek virulense sahip olduğu belirtilmektedir (7- 8).

Coronaviruslar insanlar dahil bir çok hayvan türünde de solunum sistemi hastalıklarına da neden olmaktadır (9-10). Hatta bazen hayvanlarda ciddi bronkopnömoni tablosu şekillenebilmektedir (3). Klinik semptomların seyri bakteriyel, paraziter ve diğer viral enfeksiyonlar gibi sekonder enfeksiyonlar ile stresin varlığında daha da şiddetlenebilmektedir (11-13). CCoV her yaştaki ve her türlü beslenme şekline sahip köpekleri etkilemesine rağmen özellikle yeni doğan yavrular daha duyarlı ve ciddi şekilde etkilenebilmektedir. Hastalığın şiddetine göre de 1-3 gün içinde ölüm şekillenebilmektedir. Ülkemizde CCoV üzerine yapılan serolojik ve virolojik birçok çalışma bulunmasına (14-19) rağmen yapılan literatür araştırmalarına göre ülkemizde özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki varlığının tespitine yönelik moleküler çalışmalara rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu tanımlanan köpeklerde CCoV'un tespiti ve moleküler karakterizasyonunun yapılması amaçlandı.

2. Gereç ve Yöntem

Örnekler:

Bu çalışma için etik kurul izni alınmıştır. Çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu tespit edilen 40 adet barınakta bulunan köpeklerden alınan Bronkoalveolar Lavaj (BAL) sıvıları incelendi. Örnek alınan hayvanlarda klinik olarak öksürük, seröz ve serö-müköz, purulent burun akıntısı, solunum güçlüğü, taşikardi, yüksek ateş gözlemlendi. Akciğer oskültasyonunda alt solunum yolu enfeksiyonları ile uyumlu bulgular (yaş raller, ronkuslar vb.) tespit edildi. Hayvanlardan BAL sıvısı örnekleri kısa süreli anestezi altında alındı. Alınan örnekler hızlı bir şekilde soğuk zincir altında laboratuvara taşındı ve kullanılıncaya kadar -80 °C de saklandı. BAL örnekleri kullanılmadan önce 1 ml steril phosphate buffer salin (PBS) çözeltisi içerisinde sulandırıldı ve viral nükleik asit ekstraksiyonu yapıncaya kadar -20 °C de bekletildi.

Viral nükleik asit ekstraksiyonu ve reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR):

BAL sıvılarından viral nükleik asit ekstraksiyonu için ticari nükleik asit ekstraksiyon kiti (Vivantis, Malezya) kullanıldı. Üretici firmanın belirtmiş olduğu protokol uygulandı. Kullanılan primer ve PCR şartları Pratelli ve ark. (20)'nin belirtmiş olduğu transmembran proteinine (M) yönelik tasarlanan primerler (CCV1: 5'-TCC AGA TAT GTA ATG TTC GG-3' CCV2: 5'-TCT GTT GAG TAA TCA CCA GCT-3' CCV3: 5'-GGT GTC ACT CTA ACA TTG CTT-3') kullanılarak heminested PCR yapıldı. cDNA sentezi için 20 ml çalışma hacminde 2.5 ml RNA, RT-PCR buffer (KCL

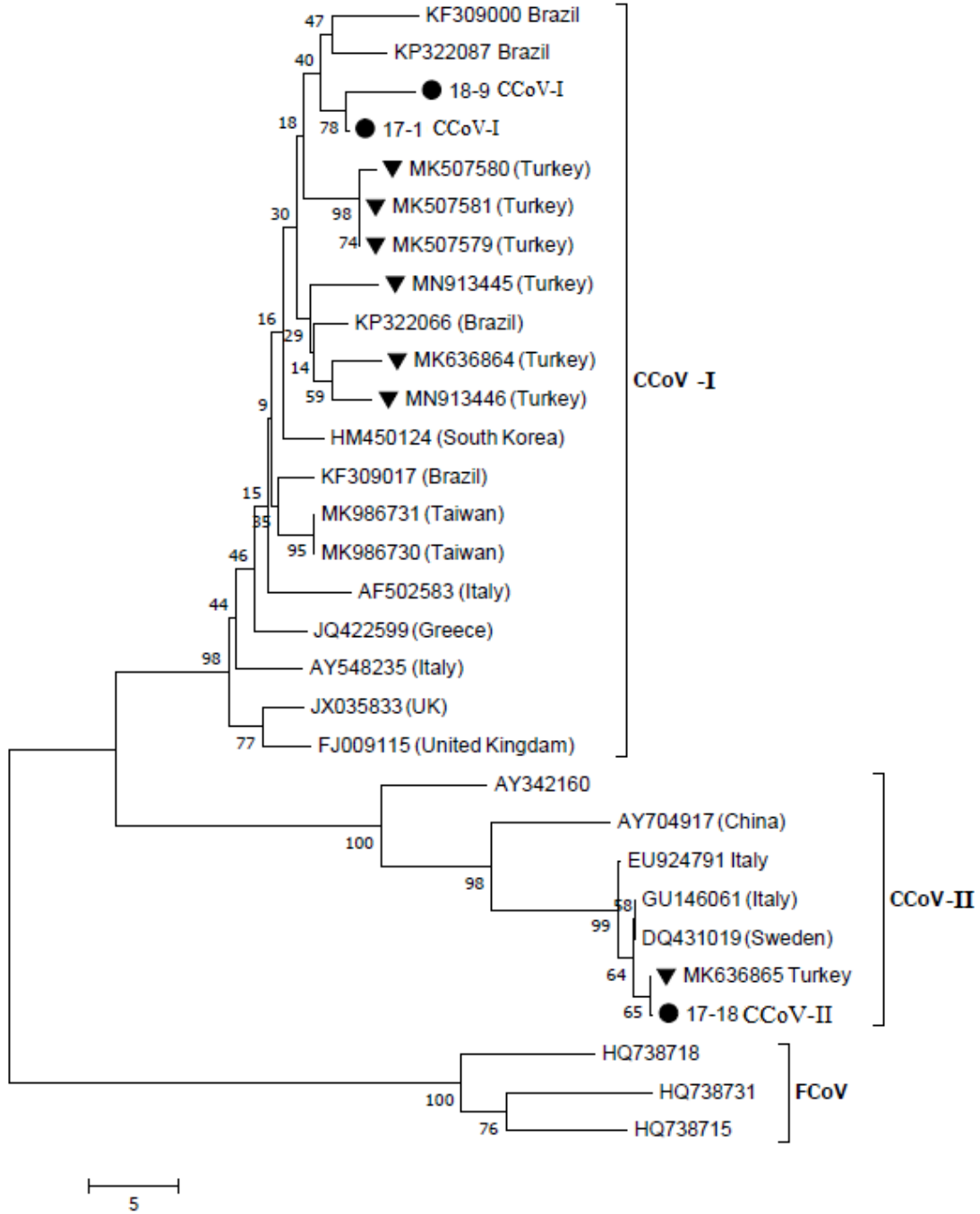
500mM, Tris –HCl 100mM, pH 8.3) 25mM MgCl₂, 1,25 mM dNTP, 50 U:ml RT, 0.6 mg:ml olacak şekilde hazırlandı. cDNA sentezi için hazırlanan bu karışım 37 °C de 30 dk ve 94 °C de 5 dk bekletildi. PCR reaksiyonu için ise 3 ml (50 ng) cDNA kullanıldı. PCR reaksiyonu karışımı 30 ml üzerinden hazırlandı. Bu karışım 2.5 U Taq DNA polimeraz (Fermentas, Litvanya), 3.5 mM dNTP miks (Fermentas, Litvanya), birinci turda CCV1 ve CCV2 olarak adlandırılan primerlerden ikinci turda ise CCV2 ve CCV3 olarak adlandırılan primerlerden 10 pmol, 1,5mM MgCl₂ ve 10X PCR buffer kullanıldı. PCR koşulları, 94 °C de 10 dk ön denatürasyon, daha sonra 40 siklus olacak şekilde 94 °C de 50 sn, denatürasyon basamağı, 51 °C de 55 sn bağlanma basamağı ve 72 °C de 50 sn uzama basamağı ve 72 °C de 10 dk son uzama basamağı olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra elde edilen PCR ürünlerinin görüntülenmesi için %1 lik içerisinde DNA bağlama boyası (Safe-Red; SafeView™ Cat No. G108-R, Kanada) bulunan agaroz jel hazırlanarak elektroforez uygulandı ve PCR ürünleri UV ışığı altında gözlemlendi.

Dizin analizi:

PCR ile pozitif bulunan örnekler özel bir firmadan (MEDSANTEK Ltd Şti, İstanbul, Türkiye) hizmet alımı şeklinde dizin analizine tabi tutuldu. Dizin analizi yapılan örneklerin değerlendirilmesi Aliview (versiyon 1.28) adlı bilgisayar programı kullanılarak yapıldı (21). Elde edilen dizinlerin GenBank veri siteminde bulunan diğer benzer verilerle karşılaştırılması için NCBI (National Center for Biotechnology Information) 'ın BLAST (Basic Length Alignment Search Tool) arama motoru kullanıldı (22). Filogenetik ağaç yapılması için MEGA 7 programı kullanıldı. Bu amaçla FASTA formatına çevrilen tüm verilere Neighbour-Joining metoduna göre bootstrap analizi (1000 replicates) yapıldı. Analizde p-distance parametresi kullanıldı. Benzerlik oranlarının değerlendirilmesinde SDTv1.2 programı kullanıldı.

3. Bulgular

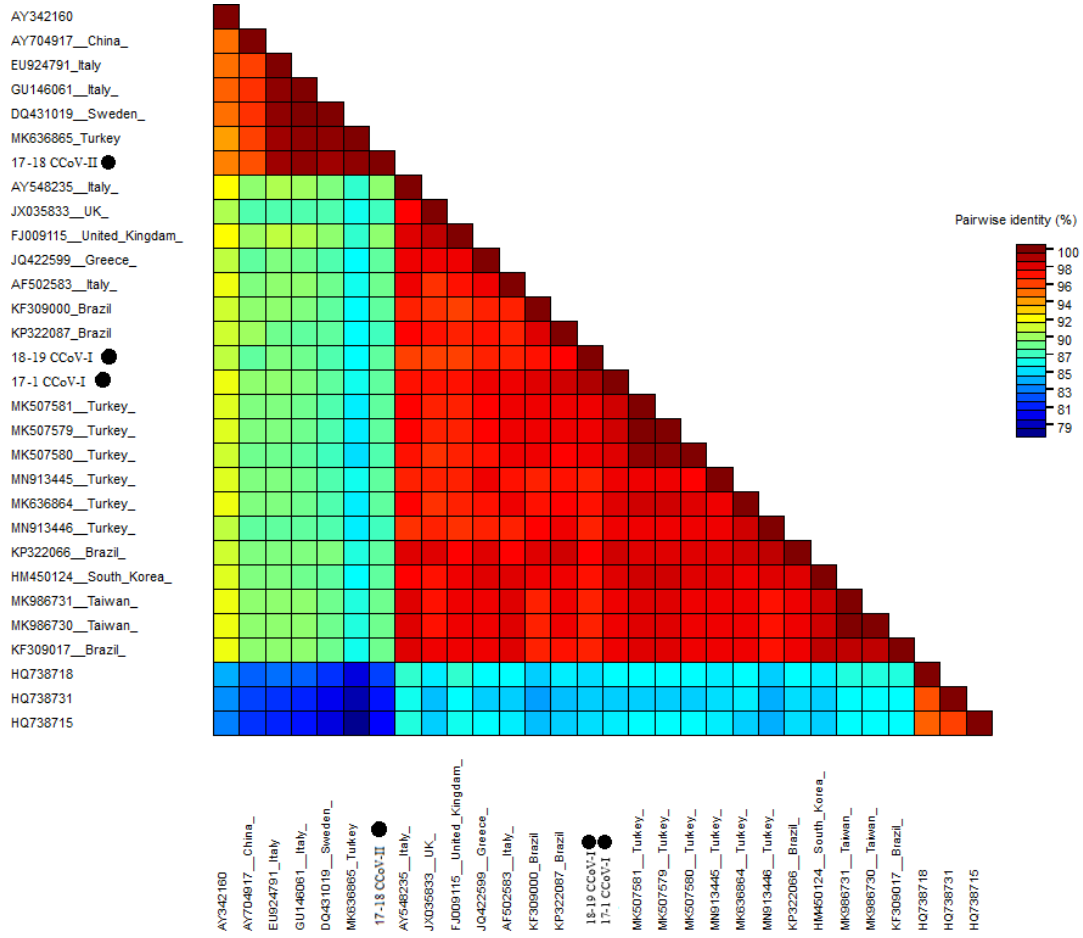
Test edilen 40 köpeğe ait BAL sıvılarından 3 tanesinde (%7,5) CCoV tespit edildi. Yapılan dizin analizi sonrasında elde edilen dizinler ile filogenetik ağaç yapıldı. Filogenetik ağaçta pozitif bulunan 3 örnekten ikisinin CCoV-I, bir örneğin ise CCoV-II olduğu tespit edildi (Şekil 1). Benzerlik oranları değerlendirildiğinde bu çalışmada tespit edilen CCoV-II' lerin farklı ülkelerden tespit edilen CCoV-II' ler ile %91,6-95,7 oranında benzer oldukları, Ülkemizde daha önce tespit edilen CCoV-II' ler ile ise %95,7 oranında benzer oldukları belirlendi. Aynı şekilde CCoV-I lerin benzerlik oranları yine ülkemizde ve diğer ülkelerde tespit edilen CCoV-I' ler ile örneklerle %93,2-94,6 oranında benzer oldukları belirlendi (Şekil 2).



Şekil 1: Kısmi M gen bölgesine göre yapılan filogenetik ağaç.
Figure 1: Phylogenetic tree constructed by partial M gene region.

●: Bu çalışmada tespit edilen canine coronaviruslar.

▼: Daha önce Türkiye' de tespit edilen canine coronaviruslar.



Şekil 2: M geni ile yapılan kısmi dizin analizi sonra elde edilen dizinlerin benzerlik oranları.

Figure 2: The similarity ratios of the sequences obtained after partial sequence analysis with the M gene.

● : Bu çalışmada tespit edilen dizinler.

4. Tartışma ve Sonuç

Tarihsel süreçte pet ya da çiftlik hayvanlarında birçok türü enfekte edebilecek viral ajanların bulunabileceği görülmüştür. Bunlar hayvanları, insanları, bitkileri ve hatta bakterileri dahi enfekte edebilmektedir (23). Bu viral ajanlar yeni ve yeniden önem kazanan viruslar olarak insan ve hayvan sağlığını her zaman tehdit edebilmektedir. Ülkemizde ve dünyada bu ve benzer birçok hayvan ve çeşitli paraziter canlı enfekte eden virusların araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (24). CCV özelinde bir çok farklı köpek viral hastalığı da ülkemizde tespit edilmiştir (25). Kennel Cough ya da infeksiyöz tracheobronşitis olarak bilinen köpek infeksiyöz solunum sistemi hastalığı kompleksi (CIRDC) köpeklerde akut seyirli ve köpeklerde yaygın bir şekilde görülmektedir (26). CIRDC de etkili olan patojenler arasında viruslar (Canine Adenovirus tip 2, Canine distemper virus, Canine herpesvirus 1, Canine influenza virus ve Canine coronavirus) ve bakteriler tek başlarına ya da birlikte etkili olmaktadır (27-30). Bu etkenler çoğunlukla enfekte köpeklerden solunum yoluyla bulaşmaktadır. Özellikle iyi havalandırılmamış ortamlarda barındırılan köpekler, hijyenik olmayan koşullarda barındırılan barınak köpekleri ve iyi havalandırılma sistemi olmayan veteriner hastaneleri köpekler için risk teşkil etmektedir (11-12, 28, 31-32). Köpeklerde tip I ve tip II olmak üzere iki tip coronavirus tespit edilmektedir. Bu iki tip tek başlarına enfeksiyona neden olabildikleri gibi birlikte de seyrebilirler. Bu tiplerin ayrımı S ve M genlerine yönelik yapılan moleküler yöntemlerle olmaktadır (33-34). Yapılan bu çalışmada da M geni düzeyinde analiz yapılmış olup aynı barınakta farklı hayvanlarda her iki alt tipin varlığı ortaya konulmuştur.

CCoV' ler doğal enfeksiyonlarda genel olarak gastro intestinal sistemi etkileyerek orta derecede gastroenteritise neden olmaktadır. Kusma ishal gibi semptomların yanı sıra bronkopneomania tablosuna da neden olduğu belirtilmektedir (3, 35). Solunum sistemi ile ilişkili coronaviruslar (Canine Respiratory Coronavirus (CRCoV)) solunum sistemi problemlili köpeklerde hafif grip benzeri semptomlara sebep olmaktadır (3, 13, 31). Düzenli aşılmalara rağmen ciddi solunum sistemi problemi olan köpeklerde trake ve akciğer örneklerinde RT-PCR ile coronavirusa ait genom varlığı tespit edilmiştir (31). Yapılan bu çalışmada da özellikle alt solunum yolu enfeksiyonu olan üç köpekte CCoV tespit edilmiş olup canine coronavirusların alt solunum yolu enfeksiyonlarına da neden olabileceği kanısına varılmıştır. Özellikle alt solunum yolu hastalığı bulunan köpeklerde her iki CCoV' nun da bulunabileceği göz ardı edilmemeli ve tanı panelinde bu virusların da eklenmesinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Viral enfeksiyonların teşhisinde birçok yöntem bulunmasına rağmen bu yöntemlerin pratikte kullanılmasının zaman alıcı olması, duyarlılıklarının ve özgünlüklerinin düşük olması ve pahalı yöntemler olması nedeniyle kullanılması zor olmaktadır. Bu yüzden PCR gibi hızlı moleküler tekniklerin duyarlılığının yüksek olması, düşük maliyetli olması nedeniyle viral enfeksiyonların tanısında önem arz etmektedir (36-37). CCoV' un tespitine yönelik birçok serolojik ve virolojik metodlar bulunmaktadır. Virolojik tanı yöntemlerinden olan PCR tekniği, hızlı ve güvenilir olması nedeniyle hastalıkların teşhisi ve korunma yöntemlerinin hızlı uygulanması nedeniyle önem arz etmektedir. Yapılan bu çalışmada da alt solunum yolu enfeksiyonu bulunan köpeklerde CCoV' nun varlığı PCR ile araştırıldı ve pozitif tespit edilen örneklerde M genine yönelik primerlerle dizin analizi yapılarak tiplendirme yapıldı ve CCoV-I ve CCoV-II nin birlikte sirküle olduğu tespit edildi. Her ne kadar CCoV I ve II sindirim sisteminde problemlere neden olduğu belirtilse de yapılan bu çalışmada özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarında da var olabileceği ortaya konuldu.

Coronavirüslerde özellikle türler arasında geçiş veya farklı hayvan türlerinde görülen diğer coronaviruslar ile rekombinasyon olabileceği belirtilmektedir (38-39). Canine coronavirusun M geni üzerine yapılan sekans analizleri sonrasında iki yeni genetik cluster tespit edilmiştir (33, 40-42). Yapılan bu çalışmada da aynı barınağı kullanan barınak köpeklerinde hem CCoV-I hem de CCoV-II tespit edildi. Coronaviruslardaki rekombinasyonlar dikkate alındığında aynı barınakta farklı hayvanlarda iki farklı CCoV' nun tespiti önemli bir veri olarak değerlendirilmiş olup özellikle barınak koşulları gibi kalabalık ortamda barındırılan köpeklerdeki her iki tipin tespiti gelecekte oluşabilecek yeni varyantların ya da alt tiplerin oluşabilme ihtimalinin de göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

CCoV' nun M glikoproteini güçlü immun cevap oluşturabilmektedir. M geninde meydana gelen mutasyonlar konak immun sistemden kaçmada bir takım avantajlar sağlayabilmektedir (4, 42). Bu çalışmada da özellikle M genine yönelik primerler tercih edilerek olası yeni mutantlar da tespit edilmesi amaçlanmıştır. Ancak sekans analizi sonrasında elde edilen dizinlerde CCoV-I ve CCoV-II olarak tespit edilmiş ve daha önceki yıllarda ülkemizdeki ve dünyadaki farklı ülkelerde tespit edilen tiplerle yüksek benzerlikler gösterdiği görülmektedir (Şekil 2). Bu verilere göre özellikle ülkemizde benzer saha suşlarının (hem CCoV-I hem de CCoV-II) sirküle olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışma ile barınak köpeklerinin alt solunum yolu rahatsızlıklarında CCoV-I ve CCoV-II' nun rol oynayabileceği ortaya konulmuş olup bu viruslara bağlı enfeksiyonlardan korunmada aşılama önemli yer tutmaktadır. Ancak bu aşılamalarda da sahada sirküle olan saha izolatlarının da aşının içerisinde yer alması gerekli görülmektedir. Aşılamalar ülkelere de diğer ülkelere geçişle birlikte Türkiye' de yapılacak aşılamalarda bu çalışmada da tespit edildiği gibi özellikle iki farklı CCoV' un sirküle olduğu dikkate alınmalıdır. CCoV enfeksiyonları diğer viral veya bakteriyel patojenlerle birlikte seyrettiğinde daha ciddi semptomlara ve yüksek ölüm oranlarına neden olabileceğinden diğer patojenlerin de alt solunum yolu problemlerinde araştırılması gerekmektedir. Ayrıca coronaviruslardaki rekombinasyonlar ve türler arası geçişlerin de olabileceği düşünüldüğünde özellikle kedi ve köpek gibi hayvanların bir arada ve kalabalık bir şekilde barındırılmaması gerekliliği ön plana çıkmaktadır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Bu bölümde makalenin yazar/yazarlarının çalışmaya katkıları aşağıdaki başlıklar yardımıyla yazar(lar)ın isim-soyisimleri kullanılarak belirtilmelidir.

Fikir/kavram: Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE

Deney tasarımı: Fırat DOĞAN.

Denetleme/Danışmanlık: Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE

Veri toplama: Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE

Veri analizi ve yorum: Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE

Kaynak taraması: Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE

Makalenin yazımı: Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE

Eleştirel inceleme: Fırat DOĞAN.

Etik Onay

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulunun 28.03.2019 tarihli toplantısında 2019-09-6 karar sayısı ile etik onayı almıştır.

Kaynaklar

1. Burrell C, Howard C, Murphy F. Fenner and White's medical virology. 5th ed. United States: Academic Press. 2016.
2. Decaro N, Buonavoglia C. An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. *Vet Microbiol* 2008;132(3-4):221-234.
3. Decaro N, Mari V, Elia G, Addie DD, Camero M, Lucente MS, et al. Recombinant canine coronaviruses in dogs, Europe. *Emerg Infect Dis* 2010; 16(1):41.
4. Pratelli A. Genetic evolution of canine coronavirus and recent advances in prophylaxis. *Vet Res* 2006;37(2):191-200.
5. Herrewegh AA, Smeenk I, Horzinek MC, Rottier PJ, De Groot RJ. Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J Virol* 1998;72(5):4508-4514.
6. Decaro N, Buonavoglia C. Canine coronavirus: not only an enteric pathogen. *Vet Clin N Am-Small* 2011;41(6):1121-1132.
7. Erles K, Brownlie J. Sequence analysis of divergent canine coronavirus strains present in a UK dog population. *Virus Res* 2009;141(1):21-25.
8. Ntafis V, Mari V, Decaro N, Papanastassopoulou M, Pardali D, Rallis TS, et al. Canine coronavirus, Greece. Molecular analysis and genetic diversity characterization. *Infect Genet Evol* 2013;16: 129-136.
9. Van Der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* 2004;10(4):368-373.
10. Storz J, Lin X, Purdy CW, Chouljenko VN, Kousoulas KG, Enright FM, et al. Coronavirus and Pasteurella infections in bovine shipping fever pneumonia and Evans' criteria for causation. *J Clin Microbiol* 2000;38(9): 3291-3298.
11. Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW, Brownlie J. Longitudinal study of viruses associated with canine infectious

- respiratory disease. *J Clin Microbiol* 2004; 42(10):4524-4529.
12. Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, Leinonen M, Saikku P, Kimpimäki M, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J Clin Microbiol* 1998; 36(2): 539-542.
 13. Erles K, Brownlie J. Investigation into the causes of canine infectious respiratory disease: antibody responses to canine respiratory coronavirus and canine herpesvirus in two kennelled dog populations. *Arch Viro* 2005; 150(8):1493-1504.
 14. Akkutay-Yoldar ZA, Koç BT, Oguzoglu TC. Phylogenetic analysis of partial transmembrane protein gene of canine coronaviruses detected in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak* 2020;67(3):265-271.
 15. Timurkan MO, Aydın H, Dincer E, Coskun N. Molecular characterization of canine coronaviruses: an enteric and pantropic approach. *Arch Viro* 2021;166(1):35-42.
 16. Avci O, Bulut O, Yapici O, Hasircioglu S, Simsek A. Canine coronavirus infection in dogs in Turkey: Virological and serological evidence. *Indian J Anim Res* 2016;50(4):565-568.
 17. Gür S, Gençay A, Doğan N. A serologic investigation for canine corona virus infection in individually reared dogs in central Anatolia. *Erciyes Üni Vet Fak Derg* 2008;5(2):67-71.
 18. Yeşilbag K, Yılmaz Z, Torun S, Pratelli A. Canine coronavirus infection in Turkish dog population. *J Vet Med, Series B* 2004;51(7): 353-355.
 19. Ataseven VS, Ucar H, Akca Y. Canine coronavirus antibodies in stray dogs. *Indian Vet J* 2005; 82(7):782-783.
 20. Pratelli A, Tempesta M, Greco G, Martella V, Buonavoglia C. Development of a nested PCR assay for the detection of canine coronavirus. *J Virol Methods* 1999;80(1):11-15.
 21. Larsson A. AliView: A fast and lightweight alignment viewer and editor for large datasets. *Bioinformatics* 2014;30: 3276–3278.
 22. Altschul SF, Madden TL, Schäffer AA, Zhang J, Zhang Z, Miller W, et al. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res* 1997;25(17):3389-3402.
 23. Adiguzel MC, Timurkan MO, Cengiz S. Investigation and sequence analysis of avian polyomavirus and psittacine beak and feather disease virus from companion birds in eastern Turkey. *J Vet Res* 2020;64(4):495-501.
 24. Timurkan MO, Kirbas A, Aydın H, Yanar KE, Aydın O. First Molecular Characterization of Bovine Papular Stomatitis Virus and Meta-Analysis of Parapoxviruses in Turkey. *Israel J Vet Med* 2021;76:2.
 25. Oguzoglu TC, Timurkan MO, Koc BT, Alkan F. Comparison of genetic characteristics of canine papillomaviruses in Turkey. *Infec Gen and Evol* 2017;55:372-376.
 26. Weese JS, Stull J. Respiratory disease outbreak in a veterinary hospital associated with canine parainfluenza virus infection. *The Canadian Vet J* 2013;54(1):79.
 27. Köse Sİ, Maden M, Sayin Z. Clinical and bacteriological analysis of respiratory tract infections in sheltered dogs and determination of antibacterial treatment options. *J Hellenic Vet Med Society* 2021;72(4):3491-3502.
 28. Rattanakitkanon A, Keawcharoen J, Taya Charoenvisal N, Poovorawan Y, Prompetchara E, et al. Genotypic lineages and restriction fragment length polymorphism of canine distemper virus isolates in Thailand. *Vet Microbiol* 2013;166(1-2):76-83.
 29. Tham KM, Homer GW, Hunter R. Isolation and identification of canine adenovirus type-2 from the upper respiratory tract of a dog. *New Zeal J* 1998; 46(3):102-105.
 30. Timurkan MO, Aydın H, Alkan F. Detection and molecular characterization of canine adenovirus type 2 (CAV-2) in dogs with respiratory tract symptoms in shelters in Turkey. *Veterinarski arhiv* 2018;88(4):467-479.
 31. Erles K, Toomey C, Brooks HW, Brownlie J. Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology* 2003; 310(2):216-223.
 32. Posuwan N, Payungporn S, Thontiravong A, Kitikoon P, Amonsin A, Poovorawan Y. Prevalence of respiratory viruses isolated from dogs in Thailand during 2008–2009. *Asian Biomed* 2010;4(4):563-69.
 33. Pratelli A, Tinelli A, Decaro N, Camero M, Elia G, Gentile A, et al. PCR assay for the detection and the identification of atypical canine coronavirus in dogs. *J Virol Methods* 2002a;106(2):209-213.
 34. Pratelli A, Decaro N, Tinelli A, Martella V, Elia G, Tempesta M, et al. Two genotypes of canine coronavirus simultaneously detected in the fecal samples of dogs with diarrhea. *J Clin Microbiol* 2004;42(4):1797-1799.

35. Buonavoglia C, Decaro N, Martella V, Elia G, Campolo M, Desario C, et al. Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerg Infect Dis* 2006;12(3):492.
36. Sedlak RH, Jerome KR. Viral diagnostics in the era of digital polymerase chain reaction. *Diagn Microb Infect Dis* 2013;75(1): 1-4.
37. Huggett JF, Cowen S, Foy CA. Considerations for digital PCR as an accurate molecular diagnostic tool. *Clin Chem* 2015;61(1):79-88.
38. Woo PC, Lau SK, Huang Y, Yuen KY. Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp Biol Med* 2009;234(10):1117-1127.
39. Dagalp SB, Sahinkesen I, Babaoglu AR, Dogan F, Arslan EA. Animal coronaviruses, interspecies transmission and zoonotic potential.(Covid-19 special issue) *Eurasian J Vet Sci* 2020;99-105.
40. Pratelli A, Elia G, Martella V, Tineili A, Decaro N, Marsilio F, et al. M gene evolution of canine coronavirus in naturally infected dogs. *Vet Rec* 2002b; 151(25):758-761.
41. Pratelli A, Martella V, Decaro N, Tinelli A, Camero M, Cirone F, et al. Genetic diversity of a canine coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. *J Virol Methods* 2003a; 110(1): 9-17.
42. Pratelli A, Martella V, Pistello M, Elia G, Decaro N, Buonavoglia D, et al. Identification of coronaviruses in dogs that segregate separately from the canine coronavirus genotype. *J Virol Methods* 2003b; 107(2): 213-222.



doi: 10.33188/vetheder.1018692

Araştırma Makalesi / Research Article

Türkiye'de hayvan hakları ve refahı kavramlarının biyoetik yönüne değinen lisansüstü tezler: Nitel araştırma

Muhammet ARSLAN^{1,a*}, Önder İLGİLİ^{2,b}

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

ORCID: 0000-0002-9033-8739^a; 0000-0002-3239-5516^b

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

04 Kasım 21

04 November 21

Revizyon/Revised:

18 Mayıs 22

18 May 22

Kabul / Accepted:

31 Mayıs 22

31 May 22

Anahtar Sözcükler:

Biyoetik

Hayvan hakları

Hayvan refahı

Lisansüstü tezler

Keywords:

Bioethics

Animal rights

Animal welfare

Post-graduate theses

ÖZET:

Araştırma kapsamında Türkiye'de tamamlanan, biyoetik, hayvan hakları ve hayvan refahı kavramlarının keşişiminde yer alan lisansüstü tezler incelenmiştir. Bu araştırmada ülkemiz akademisinin hayvan hakları ve refahının biyoetik yönüne ilgi düzeyinin bir ölçüde ortaya konulması, araştırmacılara/ilgili kişilere ihtiyaç duyulan araştırma alanlarının sunulması ve geçmişte tamamlanmış araştırmalarından yararlanabilmek için hızlı bir gözden geçirme olanağı sağlanması amaçlanmıştır. Yüksek Öğretim Kurumu (YÖK) Ulusal Tez Merkezi veri tabanında 1900-2021 yıllarında Türkiye'de yayımlanmış lisansüstü tezlerden ilgili konuların keşişim kümesinde olanlar taranmıştır. Erişilen 239 tez incelenerek 63 tanesi çalışma kapsamına dâhil edilmiştir. Dâhil edilen tezler çeşitli parametreler ve temalar açısından incelenmiş; altı ana tema, 54 alt tema oluşturulmuştur. Yapılan değerlendirmede en çok değinilen ana temaların "hayvan hakları ve hayvan refahının teorik ve felsefi boyutu" ile "hayvan hakları ve hayvan refahıyla ilgili biyoetik sorun ve çatışmalar" olduğu; en az değinilen ana temanın "yeni gelişen teknolojilerin kullanımı" olduğu; bazı alt temaların ise hiçbir tezde yer almadığı belirlenmiştir. Tüm tezlerin üniversiteler bünyesinde hazırlandığı, YÖK veri tabanında listelenen diğer kurumların ilgili konularda katkılarının bulunmadığı tespit edilmiştir. Tezlerin hazırlandıkları alanlar açısından çeşitlilik göstermeleri biyoetik alanının multidisipliner yapısını bir kez daha ortaya koymuştur.

Post-graduate theses including the bioethical aspects of animal rights and welfare concepts in Türkiye: A qualitative research

ABSTRACT:

Within the scope of the research, post-graduate theses completed in Türkiye at the intersection of the concepts of bioethics, animal rights and animal welfare were examined. It is aimed to reveal the level of interest of our country's academy in the bioethical aspect of animal rights and welfare, to present the research areas of need to researchers/related persons, and to provide a quick review opportunity to benefit from the theses completed in the past. In the database of the Higher Education Council (YÖK) National Thesis Center, the post-graduate theses published in Türkiye in the years 1900-2021 were scanned at the intersection set of the relevant topics. 239 accessed theses were examined and 63 of them were included in the study. The included theses were examined in terms of various parameters and themes; six main themes and 54 sub-themes were created. The main themes most mentioned in the theses were "theoretical and philosophical aspects of animal rights and animal welfare" and "bioethical problems and conflicts related to animal rights and animal welfare". The least mentioned main theme was "use of emerging technologies"; it was also determined that some sub-themes were not included in any thesis. It has been shown that all theses were prepared within universities and other institutions listed in the YÖK database did not contribute to the relevant issues. The diversity of theses in terms of the fields in which they were prepared has once again revealed the multidisciplinary nature of the bioethics field.

How to cite this article: Arslan M, İlgili Ö. Türkiye'de hayvan hakları ve refahı kavramlarının biyoetik yönüne değinen lisansüstü tezler: Nitel araştırma. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(2): 133-150 DOI: 10.33188/vetheder.1018692

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: muhammet.arslan@hacettepe.edu.tr

1. Giriş

Etik, bir düşünce alanı olarak İyonya’da yaşadığı parlak dönemin ardından Orta Çağ döneminde skolastik düşüncenin etkisiyle geri planda kalmış, Orta Çağın sonlanması ile 18. yüzyıla kadar önemli felsefi teorik çalışmalar ortaya konulmuş; devamında ise özellikle küresel çaptaki pratik sorunlara yönelik uygulamalı etik alanı geniş bir katılım ve etkinliğe ev sahipliği yapmıştır. Biyoetik ise nispeten daha yeni bir kavram olarak 1950’lerden itibaren Fritz Jahr (1895-1953) ve Van Rensselaer Potter’in (1911-2001) eserlerinde tıp ve biyoloji başta olmak üzere canlıları ilgilendiren insan eylem ve etkinliklerinin sonucu olarak ortaya çıkmış veya çıkabilecek değer sorunlarının bütünüyle uğraşan alanı ifade etmek için kullanılmıştır. Biyoetik kavramsal olarak 1950’lerde modern tıptaki özellikle yaşamın başı ve sonuna ilişkin sorun odaklarının ve teknolojiye görülen gelişmelerin gezegen için tehlikeli boyutlara ulaştığı düşünülen bir dönemde doğmuştur. Türkiye’de hekim ve felsefeci Yaman Örs’ün çabaları ve Türkiye Biyoetik Derneği gibi kuruluşların etkileriyle (1) biyoetik “sağlık uğraşlarında (tıp, dişhekimliği, hemşirelik, eczacılık, veteriner hekimliği vb.), biyoloji gibi temel bilimlerde ve eğitim-iletişim-hukuk gibi belli başlı uğraşsal (mesleki) etkinliklerde ortaya çıkan etik sorunların incelendiği ve çözüm yollarının önerildiği bir alan” olarak gelişim göstermiştir (2). Biyoetik kapsadığı uğraş alanları ve bu uğraş alanlarının insan, hayvan ve diğer canlıları ilgilendirmesi nedeniyle tıp etiği, çevre etiği, hayvan etiği gibi uygulamalı etik çalışmalarının yer aldığı, onları kapsamına alan bir üst çatı alanıdır (1). Bu çalışma kapsamında incelenen hayvan etiğiyle (hayvan hakları ve hayvan refahını da içerecek şekilde) ilgili değer sorunlarını (hayvanların ahlaki statüsü, hukuki durumları, özsel değerleri, yaşamın özneleri olmaları, hissedebilirlikleri gibi) içeren tartışmalar tarihsel süreçte geniş bir küme olarak diğer yaşam bilimleri alanlarındaki tartışmalarla birleşmiştir. İlgili geçmiş ve güncel tartışmaların, zamanın ve değişen koşulların getirdikleriyle birlikte konuların multidisipliner yapısı ile uyumlu olarak biyoetik alanı kapsamında değerlendirilebileceği söylenebilir. Günümüzde hayvan hakları ve hayvan refahı ile ilgili çalışmalar, geniş ölçekte tüm canlıları ilgilendiren biyoetik çalışmalardan beslenerek sürmektedir. Biyoetik çerçevesinde canlıları ilgilendiren uygulama alanından uzmanlara ek olarak felsefe, hukuk, edebiyat, sosyoloji, tarih gibi disiplinlerden de hayvan hakları ve hayvan refahı konularında görüşler sunulmuş, tartışmalar geliştirilmiştir.

Hayvan hakları kavramı, hayvanların herhangi bir şekilde kullanılmasına karşı çıkan görüşlerden, belirli sınırlamalarla kullanılmasını onaylayan yaklaşımlara kadar çok geniş bir yelpazede tanımlanmaktadır. Temel argümanlar hayvanların hissedebilmeleri, acı ve haz duyabilmeleri, menfaatlere sahip olmaları, yaşamın öznesi olmaları, ahlaki statüleri ve türçülük gibi bağlamlarda şekillenmektedir. Bu bağlamlardan hareketle yaşama, saygı görme, sömürülmeme, iyi bakılma, gözetilme, korunma, insanlığın bilgi birikiminden yararlandırılma, kötü davranılmama, acı çektilmeme, ölümün zorunlu olduğu durumlarda acısız ve korkutmadan öldürülme, doğasına uygun bir çevrede yaşama ve üreme, doğal ömürlerini tamamlayabilme, terk edilmeme, çeşitli işlerde kullanılan hayvanlar için dinlenme, beslenme, iş yükünün sınırlandırılması, insan eğlencesi konusu yapılmama, onurun korunması ve yaşam alanlarının korunması gibi haklardan söz edilmektedir (3,4).

Hayvanların çeşitli şekillerde kullanılmasını vazgeçilmez olarak gören anlayış tarihsel olarak çok eskilere dayanmaktadır. Aristoteles’in (M.Ö. 384-332) insanı hayvanlardan üstün konuma yerleştiren hiyerarşik ve teolojik sistematiği sonraları Hristiyanlık tarafından da benimsenerek (insanlığın üstünlüğüne yönelik avantajlarının da etkisiyle) hayvanların insan amaçları için özgürce kullanılabilmesinin modern çağlara kadar uzanan fikri temellerini oluşturmuştur (5,6). Rene Descartes’in (1596-1650) hayvanların acı hissetmedikleri ve otomat oldukları şeklindeki düşüncesi özellikle viviseksiyon (*dirikesim*) yoluyla gerçekleşen deneysel fizyoloji çalışmalarını zalimlik ve eziyet gibi suçlamalardan arındırmış, viviseksiyon bilim çevreleri arasında bir prestij göstergesi haline gelmiştir. Hayvanların insanların amaçları doğrultusunda kullanımının önünü açan bir katkı da Immanuel Kant’ın (1724-1804) hayvanların kendi iradeleri olmadığı ve dolayısıyla insanların yararına çalışan varlıklar oldukları düşüncesi olmuştur (7). Alman filozof Arthur Schopenhauer (1788-1860) merhamet hissini yaşamın diğer türleri için de genişleterek Kartezyen görüşe karşı çıkmıştır. Schopenhauer’ın düşüncesinde hayvanların amaca araç olarak kullanılmayacakları görüşünden çok, acı çekebilme kapasiteleri öne çıkmıştır. Benzer bir savı İngiliz filozof Jeremy Bentham (1748-1832) hayvanların acı çekebiliyor olmaları üzerinden ortaya koymuştur. Post Kartezyen bakış açısı olarak gruplandırılacak bu görüşlere göre hayvanların ahlaki önemleri yaşamın özneleri olmaları değil, *hissedebilirlik* üzerinden açıklanmıştır. Charles

Darwin'in (1809-1882) insanın diğer hayvanlardan türediğini öne süren evrim kuramı insanlığın üstünlüğü düşüncesinin zayıflamasında etkili olmuştur. Darwin insanların ve hayvanların köken itibarıyla benzer olduğunu, hayvanların da insanlardaki birçok duygu ve yeteneğe sahip olduklarını savunmuştur (5,8,9). 20. yüzyıla gelindiğinde yararçı filozof Peter Singer'in menfaatlerin eşit önemsenmesi ilkesi üzerinden hissedebilen canlılar olarak hayvanların da çıkarlarının önemsenmesi gerektiği düşüncesi (10); Tom Regan'ın hayvanların yaşamın öznelere olmalarından hareketle haklar görüşü (10) gibi düşünceler hayvan etiği yaklaşımının düşünsel düzeyde hayvanlar lehinde gelişmesine sebep olmuştur.

Gönenç ile eş anlamlı olarak kullanılan refah kelimesi bolluk ve zenginlik anlamlarına gelmektedir. Refah "gereksinim ve istekleri karşılayabilme" olarak tanımlanmıştır (11). Hayvan refahı hayvanların acı, açlık, susuzluk, kötü beslenme ve barınak koşulları, doğal davranışlarını gösterememe gibi olumsuzluklardan uzak, doğal fizyolojilerine uygun şekilde yaşamalarını ifade etmektedir. Russell ve Burch tarafından deney hayvanlarının refahlarına yönelik açıklanan 3R ilkeleri (*replacement, reduction, refinement*), Ruth Harrison'un büyük yankı uyandıran 1964 tarihli "Animal Machines" eseri, İngiltere'de Roger Brambell'in başkanlığındaki komite tarafından "Report of the Technical Committee to enquire into the Welfare of Animals kept under Intensive Livestock Husbandry Systems" başlığıyla 1965 yılında yayınlanan rapor (12) ve U.K. Farm Animal Welfare Council'in 1979 tarihli basın açıklamasında özetlediği "Beş Özgürlük" (aç ve susuz kalmama; rahatsızlık yaşamama; ağrı, sakatlık ve hastalıktan korunma; normal davranışlarını gösterebilme; korku ve stres yaşamama) olarak bilinen kodlar (13) hayvan refahının gelişimine ve yapılacak düzenlemelere temel oluşturarak önemli katkı sağlamıştır (7,9,14).

Hayvan hakları ve hayvan refahı kavramları 1970'li yıllardan itibaren farklı algılanmaya başlanmış; hayvan kullanımını onaylayan fakat mümkün olan en iyi koşulları hedefleyen hayvan refahı görüşü ile hayvanların özsel değere sahip varlıklar olarak herhangi bir şekilde kullanılmalılarını doğru bulmayan hayvan hakları görüşü arasındaki ayırım belirginleşmiştir (14,15). *Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi* 1978 yılında Paris'te ilan edilmiş, (3) bildirge ile hayvan hakları sınırlı da olsa, uluslararası düzeyde önemli bir statüye kavuşmuştur. Hayvanların karmaşık sosyal, psikolojik ve duygusal özelliklerini ve yüksek bilişsel düzeylerini ortaya koyan araştırma sonuçlarının medya yoluyla insanlara aktarılması, evcil hayvan beslemenin yaygınlaşması ve hayvanların ailenin birer "üyeleri" haline gelmeleri gibi nedenler hayvanlara karşı duyarlılığın sürekli şekilde artmasına neden olmuştur (4).

Türkiye'de hayvan hakları ve hayvan refahı kavramlarıyla ilgili yasal düzenleme çalışmaları Avrupa Birliği ile uyum çalışmalarının da etkisiyle 2000'lerin başlarında yoğunlaşmıştır (7,14,16,17). "Ev Hayvanlarının Korunmasına Dair Avrupa Sözleşmesi"ne 2003 yılında taraf olunmuş (18), "Hayvanları Koruma Kanunu" 2004 (19), "Hayvanların Korunmasına Dair Uygulama Yönetmeliği" (20) ve "Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik" (21) 2006 yılında yürürlüğe konulmuştur. Hayvanları Koruma Kanunu'nun değiştirilmesine yönelik çalışmalar (22) kapsamında 2021 tarihinde "Hayvanları Koruma Kanunu ile Türk Ceza Kanunu'nda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun" yürürlüğe girmiştir (23). HAYTAP (Hayvan Hakları Federasyonu), Türkiye Hayvanları Koruma Derneği gibi hayvan hakları savunucusu örgütlerin hayvanların korunmasına yönelik sürekli etkinlik ve çabaları da ilgili konularda farkındalığın sürdürülmesinde etkili olmuştur (7,16,17,24).

Çalışma kapsamında multidisipliner biyoetik alanı çerçevesinde hayvan hakları ve hayvan refahı konularını inceleyen çalışmaların ve ülkemiz akademisinin ilgi düzeyinin bir ölçüde ortaya konulması için lisansüstü tezlerin değerlendirilmesinin iyi bir gösterge olacağı düşünülmüştür. Hayvan hakları ve refahı ile ilgili gündem ile çalışmaların uyumunun değerlendirilmesi ve araştırmacılara/ilgili kişilere ihtiyaç duyulan araştırma alanlarının sunulması, geçmişte tamamlanmış araştırmalardan yararlanabilmek için hızlı bir gözden geçirme olanağı sağlanması amaçlanmıştır. Hayvan hakları ve hayvan refahı kavramlarının biyoetik yönüne değinen çalışmaların çok farklı bilim dalları çatısı altında hazırlanabileceğinden hareketle, multidisipliner yapıdaki çalışmaların sistemli bir şekilde kayıt altına alındığı YÖK Ulusal Tez Merkezinde kayıtlı tezler hedeflenen amaçlar açısından uygun bulunarak incelenmiştir. Bu çalışmada ortaya çıkan konulara yönelik özel biyoetik tartışmalara girmek ve etik analiz yapmak değil, ülkemizde yapılan çalışmaları raporlamak ve muhtemel bağlantıların kurulabilmesi hedeflenmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

Araştırma yöntemi:

Lisansüstü tezlerin incelenmesi yöntemiyle, hayvan hakları ve hayvan refahının biyoetik yönüne değinen çalışmalar retrospektif olarak incelenmiş, Türkiye açısından konunun zaman içindeki gelişime dair kronolojik bir profil oluşturulmuştur. Yöntem olarak tezlere ait parametrik verilerin analizi ile nitel araştırma metodlarından olan tematik analiz yöntemi kullanılmıştır. Tematik analiz yöntemi “*bir veri setinde bulunan temaların belirlenmesi, analiz ve organize edilmesi, tanımlanması ve raporlanması*” için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (25). Yapılan değerlendirme ile sunulan sayısal verilerin Türkiye’de tamamlanan lisansüstü tezler üzerinden lisansüstü programlarda hayvan hakları ve refahı kavramlarının etik yönlerine gösterilen ilgi ve duyarlılık düzeyi bir ölçüde ortaya konulmaya çalışılmıştır. Tezleri niceleyen/niteleyen parametreler belirlenmiş, hayvan hakları ve refahı ile ilgili etik açıdan ele alınan sorunlar sınıflandırılarak bu başlıklara yönelik farklı bilim alanlarında dağılmış halde bulunan ve birlikte değerlendirilmeleri güç olan çalışmalar ilgili sorun kümelerine ve temalara yerleştirilmiştir. Tema/alt tema listesi belirli bir şablon kullanılarak değil, *The Case for Animal Rights; Animal Liberation; Animal Rights A Reference Handbook; Animal Rights, Human Wrongs An Introduction to Moral Philosophy; Library in a Book: Animal Rights; Encyclopedia of Animal Rights and Animal Welfare; Encyclopedia of Bioethics; Encyclopedia of Global Bioethics* gibi eserler ve yazarların konuya yönelik okumaları yardımıyla alanlar özelindeki içeriği olabildiğince kapsayabilme çabasıyla oluşturulmuştur (Tablo 3). Veri toplama aşamasında YÖK veri tabanı sisteminde seçenek olarak sunulan ve tercih edilen tarama ölçütleri Tablo 1’de sunulmuştur. Tarama 30.11.2020-16.03.2022 tarihleri arasında yapılmış; 1900-2021 yılları arasında tamamlanan tezler değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 1: Seçenek olarak sunulan ve tercih edilen tarama ölçütleri

Table 1: Optional and preferred search criteria

Arama Kriterleri	Var Olan Ölçütler	Tercih Edilen Tarama Ölçütleri
Aranacak kelime(ler)	Kelime (ve/veya/içermesin) Kelime (ve/veya/içermesin) Kelime	“ <i>Biyoetik</i> ” “ <i>Hayvan hakları</i> ” “ <i>Hayvan refahı</i> ” “ <i>Hayvan gönenci</i> ”
Aranacak alan	Tez Adı, Yazar, Danışman, Konu, Dizin, Özet, Tümü	Tümü
Arama tipi	Sadece yazılan şekilde, İçinde geçsin	İçinde geçsin
Yıl	Başlangıç:1900 – Bitiş:2022	1900-2021
Tez türü	Yüksek Lisans, Doktora, Tıpta Uzmanlık, Sanatta Yeterlik, Dış Hekimliği Uzmanlık, Tıpta Yan Dal Uzmanlık	Tümü
İzin durumu	İzinli, İzinsiz	Tümü
Üniversite	236 Üniversite, 2 Enstitü, 9 Kurum, Yurtdışı Üniversiteler (toplam 248 sekme)	Tümü
Grubu	Fen, Sosyal, Tıp	Tümü
Dil	27 farklı dil, Türkçe ve İngilizce, İngilizce ve Türkçe, Türkçe ve Almanca, Almanca ve Türkçe (toplam 31 sekme)	Tümü
Durumu	Onaylandı, Hazırlanıyor, Tümü	Onaylandı

Türkiye’de yayımlanmış lisansüstü tezlerden (yüksek lisans, doktora, uzmanlık ve sanatta yeterlik tezleri) hayvan hakları ve hayvan refahı konularının biyoetik yönüne değinenler çalışma kapsamına dâhil edilmiş; sözü edilen kavramlarla ilgili değersel bilgi, açıklama, gözlem ve tartışmalara yer vermeyen çalışmalar kapsam dışı bırakılmıştır. “*Hayvan hakları ve hayvan refahı kavramlarının biyoetik yönüne değinme*” ölçütü hayvan hakları ve refahının biyoetiği ilgilendiren değersel boyutlarının etik, felsefi, sosyolojik veya hukuki bağlamları da içerecek biçimde tezlerde yer

aldığını ifade etmektedir. Bu ilgiyi tespit edebilmek için tezlerin özetlerinde yer alan amaçlar, metotlar ve sonuçlar değerlendirilmiş, tezlerin ele aldıkları konu başlıkları incelenmiş, şüpheye düşülen tezlerde de tam metnin içeriğine gidilerek makale yazarlarının ortak değerlendirmeleri ile nihai karar verilmiştir. Anahtar kelime taramalarında ulaşılan 239 çalışmanın özet ve gerekli görüldüğünde tam metinleri yazarlar tarafından incelenerek 63 tanesi çalışma kapsamına dâhil edilmiştir. Dâhil etme/kapsam dışı bırakma sürecinde yazarların görüş birliği içinde olmaları hedeflenmiştir. Araştırmaya dâhil edilen tezler çeşitli parametreler (yayın yılı, tez türü, alan, kurum bilgisi, grup, yayın dili, araştırmacının cinsiyeti, sayfa sayısı) ve temalar açısından incelenmiştir.

Araştırmanın sınırlılıkları:

YÖK veri tabanındaki lisansüstü tezlerin en eskisi 1959 yılına aittir. Tarama kapsamında Türkiye’de ilgili alanlarda hazırlanmış tüm tezlere erişilmeye çalışılsa da araştırmanın kapsamına uygun olan ancak YÖK veri tabanında yer almadığı için erişilemeyen tezlerin olma ihtimali mevcuttur. Bu muhtemel sınırlılığın önüne geçebilmek için TUBESS (*Türkiye Belge Sağlama Sistemi*), Milli Kütüphane KAŞIF, OATD (*Open Access Thesis and Dissertations*) ve openthesis.org adreslerinden de çapraz sorgulamalar yapılmış; YÖK sisteminde olmayan bir teze erişilememiştir.

YÖK Tez Merkezi sisteminin tarama kategorilerinde *bakanlıklar, kuvvet komutanlıkları, polis akademisi ve askeri akademiler* gibi kurumların isimlerine yer verilmiş olması bu kurumlardan yapılan çalışmaların da veri tabanına dâhil edildiğini düşündürmüştü ve taramamızda hiçbir çalışmaya ulaşamaması bir veri olarak raporlanmıştır. İlgili kurumlarda tamamlanmış lisansüstü çalışmalara yönelik başka bir veri tabanında ek tarama veya araştırma yapılmamıştır. Bu konu da araştırmamızın sınırlılıklarından birini oluşturmaktadır. Çalışmaya dâhil olan 63 tezden 61 tanesinin tam metnine sistem üzerinden ulaşılabilmüş, iki tezin ise tam metinlerine ulaşamamıştır. Tam metinlerine erişilemeyen tezlerden birinin yazarıyla iletişime geçilmiş ve tematik analiz esnasında teze erişmek fiziki olarak mümkün olmadığından yazarla tezin içeriği konusunda fikir alışverişi yapılmıştır. Tam metnine erişilemeyen diğer tezin yazarına ulaşamamış, aynı başlıklı makalesine erişilmiş; makale ve tez özeti üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Etik onay:

Çalışma kapsamında *Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna GO 20/1116* kayıt numarası ile başvuru yapılmıştır. Kurulun 17 Kasım 2020 tarihli toplantısında alınan *16969557-1747* sayılı kararı ile çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

3. Bulgular

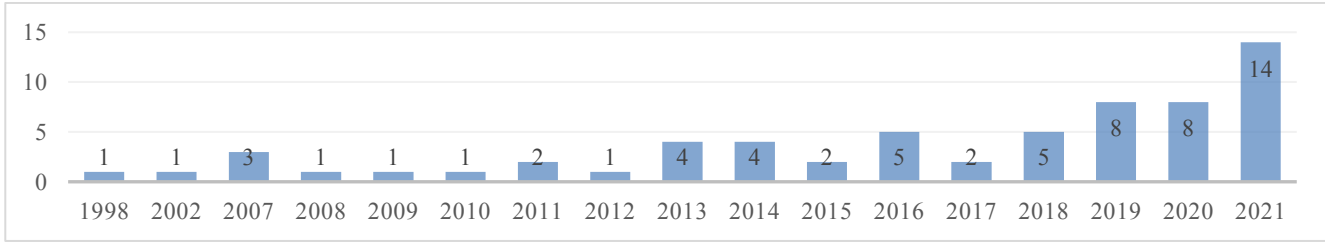
Parametrelere göre hazırlanan bulgular:

İncelenmiş olan parametreler YÖK Ulusal Tez Merkezi veri kayıt sistematığı ile uyumlu olarak: anahtar sözcükler, yayın yılı, tez türü, alan (konu), tezin tamamlandığı kurum, grup, yayın dili, araştırmacının cinsiyeti ve sayfa sayısı olarak belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler parametresinde yapılan incelemede *hayvan hakları* anahtar sözcükleri ile 76 çalışmaya erişilmiş, 51’i dâhil edilmiş; *hayvan refahı* için 89 çalışmaya erişilmiş yedisi dâhil edilmiş; *biyoetik* için 70 çalışmaya erişilmiş yedisi dâhil edilmiş; *hayvan gönenci* için dört çalışmaya erişilmiş biri dâhil edilmiştir. Anahtar kelimelerle ilgili dâhil edilen tezlerin toplam sayısı araştırma sonuçlarında raporlanan tez sayısından fazladır. Bunun nedeni bazı tezlerin birden fazla anahtar sözcük taramasında eş zamanlı saptanmasıdır. Son değerlendirmede belirlenen tez listesi tekrarlardan arındırılarak 63 tez araştırma kapsamına alınmıştır. Çalışma kapsamında incelenen 63 tezin alan, künye ve başlık bilgileri EK 1’de sunulmuştur.

Yayın yıllarına göre tez sayılarına bakıldığında en çok tezin 2021 (14 tez), 2020 (8 tez) ve 2019 (8 tez) yıllarında tamamlandığı; 1998, 2002, 2008, 2009, 2010 ve 2012 yıllarının ise birer tez ile en az çalışmanın tamamlandığı yıllar oldukları tespit edilmiştir (Şekil 1). Dâhil edilen çalışmaların, her bir yıl için, ilgili yılda tamamlanan toplam tez

sayısına oranına bakıldığında 2021 yılının oransal olarak en fazla (%0,0319); 2010 yılının ise en az (%0,0036) tezin tamamlandığı yıl olduğu belirlenmiştir.



Şekil 1: Yıllara göre tamamlanan toplam tez sayıları

Figure 1: Total number of theses completed by year

Kurumlara göre tez sayılarına bakıldığında toplam 36 farklı üniversitede tez üretildiği, en çok tezin İstanbul (beş tez), Marmara (beş tez), Ankara (dört tez), Hacettepe (üç tez), Selçuk (üç tez) ve Afyon Kocatepe (üç tez) üniversitelerinde tamamlandığı; tüm tezlerin %83'ünün (n= 52) devlet, %17'sinin (n= 11) vakıf üniversitelerinde hazırlandığı tespit edilmiştir. Alanlara göre tez sayılarına bakıldığında en çok tezin *zootekni* (n= 7), *sosyoloji* (n= 5), *adli tıp* (n= 4), *felsefe* (n= 4), *hukuk* (n= 4), *kamu yönetimi* (n= 4) ve *psikoloji* (n= 4) alanlarında tamamlandığı belirlenmiştir. Daha detaylı veri aşağıda tezlerin tamamlandığı alanları gösteren Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Alanlar açısından tamamlanan tez sayıları

Table 2: Number of completed theses in terms of fields

	Alan	Tez Sayısı
1	Zootekni	7
2	Sosyoloji	5
3	Adli Tıp	4
4	Felsefe	4
5	Hukuk	4
6	Kamu Yönetimi	4
7	Psikoloji	4
8	Biyoloji/Biyoteknoloji	3
9	Felsefe ve Dini Bilimler	3
10	Güzel Sanatlar	3
11	Antropoloji	2
12	Halkla İlişkiler ve Tanıtım	2
13	İlahiyat/Din	2
14	İletişim Bilimleri	2
15	Pazarlama	2
16	Radyo Sinema ve Televizyon	2
17	Adli Bilimler	1
18	Beslenme ve Diyetetik	1
19	Gastronomi	1
20	Gazetecilik	1
21	Hemşirelik	1
22	İngiliz Dili ve Edebiyatı	1
23	Mimarlık	1
24	Tarım Ekonomisi	1
25	Türk Dili ve Edebiyatı	1
26	Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji	1
	Toplam	63

İncelenen 63 tezin 50'sinin *yüksek lisans*, 11'inin *doktora*, birinin *tıpta uzmanlık* ve birinin de *sanatta yeterlik* tezi oldukları tespit edilmiştir. Tezlerin 38'inin *sosyal bilimler*, dokuzunun *sağlık*, beşinin *lisansüstü eğitim*, dördünün *fen*, ikisinin *adli tıp*, ikisinin *eğitim bilimleri*, birinin *lisansüstü programlar*, birinin *ekonomi ve sosyal bilimler* ve birinin de *güzel sanatlar* enstitülerinden hazırlandıkları belirlenmiştir. Yayın dilleri açısından yapılan incelemede tezlerin %89'unun (n= 56) Türkçe, %11'inin (n= 7) ise İngilizce yazıldığı; %71'inin (n= 45) kadın araştırmacılar tarafından, %29'unun (n= 18) ise erkek araştırmacılar tarafından hazırlandığı tespit edilmiştir. Tezlerin ortalama sayfa sayısı 136 olarak bulunmuştur. (En fazla 384, en az 45)

Temalara göre hazırlanan bulgular

Literatür incelemesi ve tezlerin tematik analizi sonucunda: *Hayvan Hakları ve Hayvan Refahının Teorik ve Felsefi Boyutu*; *Hayvan Hakları ve Hayvan Refahının Hukuki Boyutu*; *Hayvan Hakları ve Hayvan Refahıyla İlgili Biyoetik Sorun ve Çatışmalar*; *Hayvansal Ürünlerin Tüketimi ve Ticareti*; *Yeni Gelişen Teknolojilerin Kullanımı ve Diğer* olmak üzere altı ana tema belirlenmiştir. Aktarılan sonuçlarla ilgili, temaların değinilme frekanslarının bütünlüklü şekilde incelenmesine olanak sağlayan liste Tablo 3'te sunulmuştur.

Her bir tez için içeriğinde değindiği, hayvan hakları ve refahının biyoetik boyutlarını ilgilendiren her tema için işaretleme yapılmış olup, tek bir tez için birden fazla başlık işaretlenmiştir. Ana temalar açısından yapılan değerlendirmede en çok değinilen ana temalar "*Hayvan hakları ve Hayvan Refahının Teorik ve Felsefi Boyutu*" (n= 230) ve "*Hayvan Hakları ve Hayvan Refahıyla İlgili Biyoetik Sorun ve Çatışmalar*" (n= 181) olmuştur. Bu temaları "*Hayvan Hakları ve Hayvan Refahının Hukuki Boyutu*" (n= 64), "*Diğer*" (n= 60) ve "*Hayvansal Ürünlerin Tüketimi ve Ticareti*" (n= 50) ana temaları izlemiştir. En az değinilen tema ise "*Yeni Gelişen Teknolojilerin Kullanımı*" (n= 12) başlıklı ana tema olmuştur.

Çalışmamıza dâhil edilen tezlere ait alt temaların incelenmesinde literatür ışığında hayvan hakları ve refahı ile ilgili biyoetik çalışmaların yapıldığını saptadığımız aşağıdaki konulara değinilen lisansüstü tez bulunmadığı tespit edilmiştir:

- Eğitim etkinliklerinde hayvan kullanımı
- Hizmet amaçlı hayvan kullanımında alternatif yöntemler
- Diğer hayvan türleri için besin kaynağı olarak kullanım
- Hayvan klonlama
- Nanoteknoloji, nöroteknoloji
- Hayvanların deprem, sel, yangın vb. doğal afetlerde korunması

Aşağıdaki alt temaların ise az değinilmiş konular olduğu belirlenmiştir. (1 veya 2 defa)

- Büyük veri (*big data*), blok zinciri (*block chain*), nesnelerin interneti (*internet of things*), hayvanların interneti (*internet of animals*), yapay zekâ ve robotik (1)
- Kontrol ve mücadele (Zararlı olduğu düşünülen hayvanlarla) (2)
- Hayvanların cana veya mala zarar verme amacıyla kullanılması (2)
- Yardımcı üreme teknikleri (suni tohumlama vb.) (1)

Tablo 3: Temaların bütünlüklü değinilme frekansları listesi**Table 3:** *The comprehensive frequency list of mentioned themes*

<p>1. HAYVAN HAKLARI VE HAYVAN REFAHININ TEORİK VE FELSEFİ BOYUTU (230)</p> <p>1.1 Teorik temellendirme, hayvanların ahlaki statüsü (<i>moral status of animals</i>) ve özsel değer (<i>intrinsic value</i>) (58)</p> <p>1.1.1. Dini olmayan (<i>secular</i>) yorum ve değerlendirmeler (41)</p> <p>1.1.2. Dini (<i>teologic</i>) yorum ve değerlendirmeler (17)</p> <p>1.2. İnsan merkezilik (<i>anthropocentrism</i>) (24)</p> <p>1.3. Canlı merkezilik (<i>biocentrism</i>) (24)</p> <p>1.4. Çevre merkezilik (<i>ecocentrism</i>) (23)</p> <p>1.5. Hayvan kullanımını tamamen terk etmeye yönelik görüşler (<i>abolitionism</i>) (10)</p> <p>1.6. Hissedebilirlik (<i>sentience</i>) (30)</p> <p>1.7. Ağrı (<i>pain</i>) (31)</p> <p>1.8. Acı çekme; ızdırap (<i>suffering</i>) (30)</p> <p>2. HAYVAN HAKLARI VE HAYVAN REFAHININ HUKUKİ BOYUTU (64)</p> <p>2.1. Düzenleyici mevzuat (26)</p> <p>2.2. Yaptırımları içeren mevzuat (23)</p> <p>2.3. Hayvanların bilimsel amaçlarla kullanılmasyla ilgili mevzuat (12)</p> <p>2.4. Hayvanlara yönelik kötü uygulamalar ve mahkemelerce verilen kararlar (Hayvana şiddet, tecavüz, istismar, tutsak etme, dövüştürme, yarıştıрма vb. konularda) (3)</p> <p>3. HAYVAN HAKLARI VE HAYVAN REFAHIYLA İLGİLİ BİYOETİK SORUN VE TARTIŞMALAR (181)</p> <p>3.1. Bilimsel amaçlı hayvan kullanımı (23)</p> <p>3.1.1. Yaşam koşulları (15)</p> <p>3.1.2. Hayvan kullanımı yerine geliştirilen alternatif yöntemler (8)</p> <p>3.1.3. Eğitim etkinliklerinde hayvan kullanımı (0)</p>	<p>3.2. Tarım ve hayvancılık uygulamalarında hayvan kullanımı (56)</p> <p>3.2.1. Beslenme (11)</p> <p>3.2.2. Barınma (11)</p> <p>3.2.3. Doğal davranışlarını gösterebilme (11)</p> <p>3.2.4. Sağlıklı olma (11)</p> <p>3.2.5. Hayvan nakilleri (8)</p> <p>3.2.6. Boynuz köreltme, kuyruk ve gaga kesme, sıcak ve soğuk damgalama gibi zootekni uygulamaları (4)</p> <p>3.3. Eğlence sektöründe hayvan kullanımı (44)</p> <p>3.3.1. Yaşam koşulları (10)</p> <p>3.3.2. Hayvan dövüşleri (7)</p> <p>3.3.3. Hayvan yarışları (5)</p> <p>3.3.4. Hayvanat bahçeleri, sirkler, tematik parklar vb. platformlarda hayvan kullanımı (7)</p> <p>3.3.5. Medyada hayvan kullanımı (5)</p> <p>3.3.6. Avcılık (10)</p> <p>3.4. Yaban hayatında yaşayan veya nesli tükenmekte olan hayvanlar (16)</p> <p>3.4.1. Yaban hayatında yaşayan hayvanların yaşam koşulları (8)</p> <p>3.4.2. Nesli tükenmekte olan hayvanların yaşam koşulları (8)</p> <p>3.5. Hizmet sunumunda hayvan kullanımı (7)</p> <p>3.5.1. Yaşam koşulları (7)</p> <p>3.5.2. Hizmet amaçlı hayvan kullanımında alternatif yöntemler (0)</p> <p>3.6. Evcil hayvanlar (16)</p> <p>3.6.1. Yaşam koşulları (11)</p> <p>3.6.2. Evcil hayvan üretimi ve ticareti (5)</p> <p>3.7. Sahipsiz hayvanlar (17)</p> <p>3.7.1. Yaşam koşulları (10)</p> <p>3.7.2. Bakım, tedavi ve kontrol hizmetleri (7)</p> <p>3.8. Zararlı olduğu düşünülen hayvanlar (2)</p> <p>3.8.1. Kontrol ve mücadele (2)</p>	<p>4. HAYVANSAL ÜRÜNLERİN TÜKETİMİ VE TİCARETİ (50)</p> <p>4.1. Veganizm (14)</p> <p>4.2. Vejetaryenizm (14)</p> <p>4.3. Giyecek olarak kullanım (14)</p> <p>4.4. Diğer hayvan türleri için besin kaynağı olarak kullanım (0)</p> <p>4.5. Kozmetik ve tıpta hayvan kökenli kaynak kullanımı (8)</p> <p>5. YENİ GELİŞEN TEKNOLOJİLERİN KULLANIMI (12)</p> <p>5.1. Genetik müdahaleler (<i>epigenetik, optogenetik, öjeni vb.</i>) (6)</p> <p>5.2. Hayvan klonlama (0)</p> <p>5.3. Nanoteknoloji, nöroteknoloji (0)</p> <p>5.4. Büyük veri (<i>big data</i>), blok zinciri (<i>block chain</i>), nesnelerin interneti (<i>internet of things</i>), hayvanların interneti (<i>internet of animals</i>), yapay zekâ ve robotik (1)</p> <p>5.5. Hassas tarım ve hayvancılık (<i>precision agriculture</i>), yenilikçi hayvansal gıdalar (4)</p> <p>5.6. Yardımcı üreme teknikleri (<i>sunı tohumlama vb.</i>) (1)</p> <p>6. DİĞER (60)</p> <p>6.1. Hayvan hakları ve hayvan refahı alanında öncü isimler (10)</p> <p>6.2. Hayvan hakları ve hayvan refahı alanında öncü örgütler (12)</p> <p>6.3. Hayvanların simgesel düzeyde temsili ve yansıtılması (8)</p> <p>6.4. Hayvanların deprem, sel, yangın vb. doğal afetlerde korunması (0)</p> <p>6.5. Hayvanların cana veya mala zarar verme amacıyla kullanılması (2)</p> <p>6.6. Hayvan hakları ve hayvan refahı konularında bilgi düzeyi, tutum ve yaklaşımlar (28)</p>
--	---	---

Temaların değinilme sıklıkları parantez içinde gösterilmiştir. Her bir tema/alt tema için parantez içindeki sayılar o başlığa kaç tezde değinildiğini ifade etmektedir.

4. Tartışma

Tezlerin tamamlandığı yıllar açısından bakıldığında (Şekil 1) en fazla tezin tamamlandığı yıllar sırasıyla 2021 (14 tez), 2020 (8 tez) ve 2019 (8 tez) olmuştur. Dâhil edilen çalışmaların, her bir yıl için, ilgili yılda tüm konularda tamamlanan toplam tez sayısına oranına bakıldığında 2021 yılının oransal olarak en fazla (%0,0319); 2010 yılının ise en az (%0,0036) tezin tamamlandığı yıl olduğu belirlenmiştir. Bu verilerden hareketle 2021 yılının hem oransal olarak hem de sayısal olarak en verimli yıl olduğu değerlendirilebilir. Ayrıca hem oransal hem de sayısal açıdan 2010 ve 2012 yıllarının en verimsiz yıllar olduğu söylenebilir. En verimli yıl olan 2021 yılı için (bir lisansüstü çalışmanın 2-6 yılda tamamlandığı düşünüldüğünde), yaklaşık olarak 2015-2019 yıllarında hazırlanmaya başlanan bu tezlerin yoğunlaşmasına Türkiye özelindeki bazı bilimsel, sosyal gelişme ya da gündemler neden olmuş olabilir. Nitekim, ülkemizde yeni bir Hayvanları Koruma Kanunu'nun çıkarılmasına yönelik çabalar neredeyse kanunun ilk yürürlüğe girdiği 2004 tarihinden itibaren (taslak aşamasındayken de) yoğunlaşan şekilde sürdürülmüştür (26–29). Bu bağlamda yasanın çıkmasından sonra devam eden yıllarda hayvan hakları panelleri yapılmış, yürüyüşler düzenlenmiş, gazete, televizyon ve radyolarda konu gündeme getirilmiştir (26). Hayvanlarla ilgili sorunları görüşmek üzere 2018 yılında ilk defa mecliste bir hayvan hakları araştırma komisyonu kurulmuş (22), 2021 yılında “*Hayvanları Koruma Kanunu ile Türk Ceza Kanunu'nda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun*” yürürlüğe girmiştir. Hayvan hakları yasasına yönelik üstte açıklanan olguların bu konulara yönelik artan bir ilgi düzeyine neden olabileceği değerlendirilmiştir.

Araştırma bulgularından da izlenebileceği gibi, Türkiye’de ilgili konulardaki lisansüstü çalışmaların 2007 yılından sonra ağırlık kazandığı görülmektedir. Bu tarihten önce tamamlanmış sadece iki tezin bulunması ilgili alanlara ülkemiz lisansüstü programlarında tez konusu olarak fazla yer verilmediğini göstermektedir. Nitekim, ülkemizde hayvan hakları ve hayvan refahı kavramlarıyla ilgili yasal düzenlemeler Avrupa Birliği ile uyum çalışmalarının da etkisiyle 2000’lerde sıklaşmıştır. Türkiye 2003 yılında “*Ev Hayvanlarının Korunmasına Dair Avrupa Sözleşmesi*”ne taraf olmuş, 2004 yılında “*Hayvanları Koruma Kanunu*”nu, 2006 yılında “*Hayvanların Korunmasına Dair Uygulama Yönetmeliği*”ni ve “*Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik*”i yürürlüğe koymuştur. İlgili alanlarda tamamlanan tezlerde 2007 yılında görülen artışın 2000-2006 yılları arasındaki gelişmelerle ilgili olabileceği düşünülmüştür. Devam eden yıllarda da ilgili alanlarda tezin tamamlanmadığı yıl olmamıştır. Ayrıca 2010 tarihli “*Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu*” (30), 2011 tarihli “*DeneySEL ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik*” (31) ve yakın yıllarda yürürlüğe konan ilgili diğer yönetmeliklerden de anlaşılacağı gibi 2010 sonrası dönemde hayvan hakları ve hayvan refahı konularına verilen önem artmıştır (16,17). *HAYTAP (Hayvan Hakları Federasyonu)*, *Türkiye Hayvanları Koruma Derneği* gibi hayvan hakları savunucusu örgütlerin hayvanların korunmasına yönelik sürekli etkinlik ve çabaları da ilgili konularda farkındalığın sürdürülmesinde etkili olmuştur (26). Bu bağlamlarda araştırma bulgularının 2000 sonrası başlayan ve 2013 yılı sonrası görülen artış trendini işaret etmesi Türkiye özelindeki gelişmelerle uyumlu bulunmuştur.

Tezlerin köken aldığı kurumlara bakıldığında tümünün üniversite kökenli olduğu tespit edilmiştir. YÖK tez tarama sistemi kategorilerinde yer alan bakanlıklar, kuvvet komutanlıkları, polis akademisi ve askeri akademiler gibi kurumlar bünyesinde ilgili konularda hazırlanmış herhangi bir teze ulaşılammıştır. Hayvan hakları ve hayvan refahı kavramları ile ilgili doğrudan/dolaylı görev alanları içermeleri açısından ilerleyen dönemde bu kurumların da katkısının önemli olduğu düşünülmektedir.

Tezlerin dağılımında ağırlığın devlet üniversitelerinde (52 tez; %83) olduğu, bunu vakıf üniversitelerinin (11 tez; %17) izlediği görülmektedir. Üniversiteler arasında İstanbul Üniversitesi (beş tez), Marmara Üniversitesi (beş tez), Ankara Üniversitesi (dört tez), Hacettepe Üniversitesi (üç tez), Selçuk Üniversitesi (üç tez) ve Afyon Kocatepe Üniversitesinin (üç tez) en yüksek tez sayısına sahip üniversiteler olduğu tespit edilmiştir. Tezlerin beklendiği üzere büyük şehirlerde yer alan, köklü üniversitelerde yoğunlaştığı saptanmıştır. Çalışmaların çoğunun devlet üniversitelerinde tamamlanmış olmasının, en fazla tezin tamamlandığı zootekni, sosyoloji, adli tıp, felsefe, hukuk, kamu yönetimi ve psikoloji alanlarının daha çok devlet üniversitelerinin fakültelerinde yer almasıyla da ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tezlerin alanlara göre dağılımı (Tablo 2) incelendiğinde ilgili konularda en çok *zootekni* (n= 7), *sosyoloji* (n= 5), *adli tıp* (n= 4), *felsefe* (n= 4), *hukuk* (n= 4), *kamu yönetimi* (n= 4) ve *psikoloji* (n= 4) alanlarında tez üretildiği tespit

edilmiştir. Tez alanlarının 26 farklı disipline yayılması ilgili konuların multidisipliner yapısını ortaya koymaktadır. Hayvan hakları ve hayvan refahının biyoetik boyutları çok çeşitli edebi, felsefi, hukuki, ahlaki ve sosyal konularla iç içe bulunabildiği için tez alanlarının geniş bir yelpazede dağılması beklenen bir durum olarak değerlendirilmektedir. Ana çalışma konusu hayvan üretme veya yetiştirme olan zootekni alanında hayvan refahı daha çok alanın birincil önceliği olan üretim ile ilişkisi kapsamında yer bulmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmalarda hayvan hakları ve refahının biyoetik yönlerine değinilmesi mutlak bir gereklilik değildir. Fakat, içerikleri üzerinden yapılan incelemede, araştırma ölçütlerimize göre seçilen zootekni alanına ait tezler biyoetik bilgi, katkı, gözlem ve değerlendirmeler içerdikleri için dâhil edilmişlerdir. Biyoetik, pek çok alan çerçevesinde çalışmaları altında barındıran bir çatı olarak, o alana mensup insanların kendi etkinliklerine dönük ahlaki kaygılarını yansıtmaktadır. Bununla uyumlu olarak, zootekni alanından saptadığımız tezlerin de alan faaliyetlerinin ahlaki boyutlarını önemseyen bir yaklaşımı temsil ettiği değerlendirilmiştir.

Hayvan hakları ve refahı konularında çok geniş çalışma alanları itibarıyla veteriner hekimliği tarihi ve deontoloji alanlarının doğal bir kaynak olduğu değerlendirilebilir. Araştırma bulgularından hareketle, veteriner hekimliği tarihi ve deontoloji alanlarından yalnızca bir tez tespit edilmesi, bu alanda tez çalışmalarını gerçekleştirecek lisansüstü öğrenci sayısının azlığını, veteriner fakülteleri bünyelerindeki veteriner hekimliği tarihi ve deontoloji anabilim dallarının bu bağlamda insan gücü ve olanaklar açısından desteklenmeleri gerektiğini düşündürmektedir.

İlgili alanlarda kadınların (%71) (n= 45) erkeklerden (%29) (n= 18) daha fazla sayıda tez hazırlamış olmalarının, kadınların erkeklere oranla hayvan hakları hareketlerini daha fazla destekledikleri ve bu konulara yönelik ilgilerinin daha fazla olduğu şeklindeki literatür bulgularıyla uyumlu olduğu düşünülmektedir (32).

İncelenen tezlerin %89'unun (n= 56) Türkçe dilinde yazılmış olmasının, taramanın yapıldığı ülkenin ana dilinin Türkçe olması ve tezlerin tamamlandığı programların eğitim dillerinin çoğunlukla Türkçe olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Yapılan tematik analizde kavramsal çerçevenin çizilmesinde ve hayvanların ahlaki statüsü, özsel değerleri, hissedebilirlikleri, acı ve ızdırap çekebilmeleri gibi kavramsal tartışmalarda daha çok “*dini olmayan yorum ve değerlendirmelere*” (n= 41) yer verildiği görülmektedir. Dini (*teologic*) yorum ve değerlendirmelerin ise 17 tezte kendine yer bulduğu belirlenmiştir. Bulgular ışığında, ilgili konuların ülkemizdeki lisansüstü tezlerde daha çok seküler yorum ve değerlendirmelerle incelendiği söylenebilir.

“*Düzenleyici mevzuat*” (n= 26) ve “*yaptırımları içeren mevzuat*” (n= 23) alt temalarına değinen birçok tezin olmasının ulusal normların belirlenmesine yönelik son yirmi yıla yayılan yoğun çabalar ve ortaya konan düzenlemeler ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bu kapsamda sadece üç tezte kendine yer bulabilen “*hayvanlara yönelik kötü uygulamalar ve mahkemelerce verilen kararlar*” alt temasına yönelik çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilmesi yapılabilir.

“*Biyoetik sorun ve tartışmalar*” ana temasında “*tarım ve hayvancılık uygulamalarında hayvan kullanımı*” (n= 56), “*eğlence sektöründe hayvan kullanımı*” (n= 44) ve “*bilimsel amaçlı hayvan kullanımı*” (n= 23) alt temalarına sıklıkla yer verilmesinin bu alanlardaki yoğun ekonomik, bilimsel ve sosyal insan-hayvan etkileşimiyle ilgili olduğu değerlendirilmiştir. Fakat zaman zaman çeşitli platformlarda ciddi endişeler içinde haberlerini duyduğumuz “*hizmet sunumunda hayvan kullanımı*” (n= 7) konusunda ve genelde önemsenmeyen/değersizleştirilen, bolca yok edilen “*zararlı olduğu düşünülen hayvanlar*” (n= 2) konularında da yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu saptanmıştır.

Hayvansal ürünlerin tüketimi ve ticaretiyle ilgili veganizm ve vejetaryenizm konularına yönelik ilginin (14'er tez) dünyadaki eğilimler ile bağlantılı ve uyumlu olduğu düşünülmektedir (33). Veganizm ve vejetaryenizm konularını doğrudan odağına alan tezlerin 2018 yılı sonrasında yoğunlaştığı tespit edilmiştir. Bundan hareketle, dünyada hayvan haklarına ve refahına ek olarak, ekosistemin sürdürülebilirliğine yönelik biyoetik sorunlar ve hayvansal ürünlerin artan nüfus karşısında erişilebilirliğinin korunamayacağı endişeleri ile veganizm ve vejetaryenizme yönelik artan ilginin (vegan ürünlerin sayısındaki artışla da bağlantılı olarak) (34–36) ülkemiz lisansüstü tezlerinde ilgilenme düzeyinde bir karşılık bulunduğu değerlendirilmesi yapılabilir. Fakat yine, alanın ele alınmamış konularından olduğu düşünülen hayvanların “*diğer hayvan türleri için besin kaynağı olarak kullanımı*” (n= 0) gibi hassas konularda yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde bilimsel amaçlarla hayvan kullanımının etik ve bilimsel yönleriyle ilgili olarak hayvan araştırmaları etik kurulları ilk kez 1998 yılında kurulmaya başlanmıştır (7). Şubat, 2021 itibarıyla Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulunun (HADMEK) yönergesini onayladığı 117 hayvan deneyleri yerel etik kurulu bulunmaktadır (37).

Araştırmada doğrudan bilimsel amaçlı hayvan kullanımına yönelik konulara odaklanan “*Laboratuvar hayvanı çalışmalarında izlenecek yol ve adli bilimlerdeki yeri*” (2002), “*Ortaöğretim öğrencilerinin hayvanların deneylerde kullanımı ile ilgili sahip oldukları etik değerlerin çeşitli değişkenler açısından incelenmesi*” (2011), “*Transgenik hayvanların dünü, bugünü ve geleceği*” (2012), “*Biyoteknolojinin transhümanizm ve evrim bağlamındaki yeri: İnsan genom projesi ve etik tartışmalar*” (2020), “*Hayvan deneylerinin iletişimsel analizi: Bilim insanları hayvan deneylerini meşrulaştırırken öz savunma retorikine ne ölçüde başvuruyor?*” (2021) başlıklı beş tez bu konularla doğrudan ilgilenecek çok fazla çalışmanın olmadığını düşündürmektedir. Özellikle 2002 yılında tamamlanan tez sonrasında 2011 yılına kadar herhangi bir tezin bulunmaması hayvan deneyleri yerel etik kurullarının sayılarının hızla artmaya başladığı bu dönem için bir eksiklik olarak değerlendirilebilir.

Türkiye’de hayvanların korunmasına ilişkin ilk topluluk olan *Şefkat Kolları (Arms of Mercy)* ve 1912 yılında kurulan *İstanbul Himâye-i Hayvânât Cemiyeti* ile kurumsallaşmaya başlayan hayvan savunusu günümüzde *HAYTAP*, *Türkiye Hayvanları Koruma Derneği*, *Faytona Binme Atlar Ölüyor İnisyatifi*, *Deneye Hayır Platformu*, *Yunuslara Özgürlük Platformu*, *Hayvan Hakları ve Etiği Derneği*, *Doğayı Hayvanları Koruma ve Yaşatma Derneği* gibi birçok sivil toplum örgütü tarafından desteklenmektedir (22,38). Araştırmamızda, hayvan hakları savunucusu öncü örgütlere değinen 12 tez tespit edilmiştir. Bunlardan “*Yeni toplumsal hareketler: Türkiye’de hayvan hakları savunuculuğu ve sosyal medya*” (2013), “*Sivil toplum kuruluşlarında gerçekleştirilen kampanyaların halkla ilişkiler bağlamında analizi: HAYTAP Hayvan Hakları Federasyonu örneği*” (2019) ve “*Sivil toplum kuruluşları ve kamu arasındaki bağlantıyı sağlamada halkla ilişkilerin rolü: Hayvan hakları dernekleri üzerine İzmir ili örneğinde bir durum çalışması*” (2019) başlıklı çalışmalar hayvan hakları savunucusu örgütleri doğrudan odaklarına almışlardır. Ülkemizde hayvan haklarının gelişiminde, yasal düzenlemelerde ve toplumsal bilincin oluşmasında önemli etkileri olan (26) bu derneklere yönelik ilk çalışmanın oldukça geç başladığı, son yıllarda ise nispi bir ilgi artışı olduğu değerlendirilebilir.

Hayvana yönelik şiddet ve hayvan istismarı konuları Türkiye’de Türk Ceza Kanunu, Hayvanları Koruma Kanunu ve ilgili diğer normatif metinlerde belirlenen hükümlerle düzenlenmekte (39); ihlaller e-devlet uygulaması, 155 Polis İmdat Hattı, 112 Acil Çağrı Merkezi, Tarım Orman Bakanlığı, Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, savcılık, belediye veya HAYDİ (*Hayvan Durum İzleme*) uygulaması yollarıyla ihbar edilebilmektedir (40). Araştırmamızda bu konuları doğrudan odağına alan “*Ayları kurtarıp ayıcıları susturmak: Tarihsel bağlamda ayı oynatıcılığı ve Türkiye’de yasaklanması*” (2014), “*İlkokul öğrencilerinde hayvana yönelik kötü davranış ile saldırganlık ve empati düzeyleri arasındaki ilişki*” (2016), “*Haber ve şiddet: Hayvana yönelik şiddet haberlerinin gazetede sunumu*” (2019) ve “*Hayvan hakları çerçevesinde hayvanların istismarı: Çorum ili örneği*” (2021) başlıklı tezler tespit edilmiştir. İlgili konularda gazetelere de yansıyan (41) birçok olumsuz örnek değerlendirildiğinde ülkemizde konuyu derinlemesine incelemeye olanak sağlayan lisansüstü çalışmaların 2014 yılı sonrasında görüldüğü tespit edilmiştir. Birçok etik, hukuki, ahlaki, bireysel ve toplumsal etkileri olabilen bu konulardaki çalışmaların lisansüstü tezler düzeyinde geç başladığı, yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilebilir.

Çalışmamızda, *hayvan dövüşleri* (n= 7), *hayvan yarışları* (n= 5), *medyada hayvan kullanımı* (n= 5), hizmet sunumunda kullanılan hayvanların *yaşam koşulları* (n= 7), *sahipsiz hayvanların yaşam koşulları* (n= 10) gibi konulardaki sorunlara değinen birçok çalışmanın tespit edilmesi yaşanan gerçeklikteki sorunların (22) ülkemiz lisansüstü tezlerindeki yansımaları olarak değerlendirilebilir.

Hayvanların edebi ve sanatsal düzeyde temsilleri ve yansıtılmalarına yönelik tespit edilen “*Hayvan hakları konulu toplumu bilinçlendirmeye yönelik canlandırma çalışmaları; karakter tasarımı temelinde live action uygulamalar*” (2010), “*Sinemada hayvanların kullanımı ve etik ile hayvan haklarının gündeme getirilmesi*” (2016), “*Minimalist sanatın afiş tasarımına etkileri ve hayvan hakları konulu afiş uygulamaları*” (2020), “*Mary Shelley Frankenstein, Charlotte Perkins Gilman’ın Herland adlı eserlerinin vejetaryenlik ve feminizm kuramlarına göre incelenmesi*” (2020), “*Ekoeleştirici bağlamında Buket Uzuner’in "Tabiat dörtlemesi" serisindeki üç roman üzerine bir değerlendirme*” (2020) ve “*Canlılık deneyimleri kapsamında biyo sanat ve heykel*” (2021) başlıklı çalışmalar hayvan hakları ve refahına yönelik multidisipliner aksiyolojik yaklaşımı ortaya koymuştur.

Biyoetiğin temel uğraş alanlarından olan yeni gelişen teknolojilerin kullanımı ve bunların yarattıkları etik ikilemlerle ilgili genel olarak çok az çalışma olduğu tespit edilmiştir. Konuların nispeten yeni oluşu bu konuda yıllara yayılan bir birikimi olanaksız kılarak bu temalara değinilmesinde bir eksiklik algısı oluşturabilir. Bu açıklama

doğrultusunda uç olumsuz değerlendirmelerin uzağında, büyük veri, blok zinciri, nesnelerin interneti, hayvanların interneti, yapay zekâ ve robotik, hayvan klonlama, nanoteknoloji, nöroteknoloji vb. alanlardaki gelişmelere bağlı olarak bu konularda yapılacak çalışmaların önemine ve bu çalışmalara olan ihtiyaca vurgu yapılması bir zorunluluktur.

“Eğitim etkinliklerinde hayvan kullanımı” (n= 0), “hizmet amaçlı hayvan kullanımında alternatif yöntemler” (n= 0), “diğer hayvan türleri için besin kaynağı olarak kullanım” (n= 0), “hayvanların deprem, sel, yangın vb. doğal afetlerde korunması” (n= 0), “hayvanların cana veya mala zarar verme amacıyla kullanımı” (n= 2), zararlı olduğu düşünülen hayvanlarla “kontrol ve mücadele” (n= 2) gibi konularda çok az çalışma bulunduğu veya hiç çalışılmadığı düşünüldüğünde, hayvanların özsel değerlerinin, ontolojik olarak “ne”liklerinin ve “nasıl”lıklarının, insanlar için anlamlarının sorgulanabildiği bu tür çalışmalara yönelik bir ihtiyaç olduğu değerlendirilmesi de yapılabilir.

5. Sonuç

Çalışma kapsamında multidisipliner biyoetik alanı çerçevesinde hayvan hakları ve hayvan refahı kavramlarının etik yönüne değinen çalışmalar incelenmiştir. Ülkemizde 2000’li yıllarda Avrupa Birliği uyum süreci ile başlayan, hayvanlarla ilgili uluslararası normların benimsenmesi ve yerel normların oluşturulması sürecinin lisansüstü tezlerde hayvan hakları ve refahının biyoetik yönüne daha fazla değinilmesi yönünde bir karşılık bulunduğu ortaya konulmuştur. Çalışmamız kapsamındaki tezlerde en çok “hayvan hakları ve hayvan refahının teorik ve felsefi boyutu” ve “hayvan hakları ve hayvan refahıyla ilgili biyoetik sorun ve çatışmalar” temalarına değinilmiş olup, “yeni gelişen teknolojilerin kullanımı” ana teması ve “eğitim etkinliklerinde hayvan kullanımı”, “hizmet amaçlı hayvan kullanımında alternatif yöntemler”, “diğer hayvan türleri için besin kaynağı olarak kullanım”, “hayvanların deprem, sel, yangın vb. doğal afetlerde korunması”, “hayvanların cana veya mala zarar verme amacıyla kullanımı”, -zararlı olduğu düşünülen hayvanlarla- “kontrol ve mücadele” alt temalarına değinilen yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Makalemizde sunulan liste ve tablolar ile bu alanlarda çalışma yapmak isteyen farklı disiplinlerden araştırmacılara ülkemiz lisansüstü tezlerinde hayvan hakları ve refahı kavramlarının biyoetik yönlerine ilişkin hızlı bir gözden geçirme olanağı sağlanmış; aynı zamanda biyoetiğin multidisipliner yapısı ile uyumlu, iş birliği içeren çalışmaların yapılabilmesine de katkı sunulmuştur. Hayvan hakları ve refahı kavramlarının biyoetik yönüne en fazla eğilmesi beklenen veteriner fakülteleri bünyelerindeki veteriner hekimliği tarihi ve deontoloji anabilim dallarının bu bağlamda insan gücü ve olanaklar açısından desteklenmeleri de önemli bir gereklilik olarak ortaya çıkmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Çalışma kapsamında yazarları ve bağlı buldukları kurumları ilgilendirecek herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması oluşmamıştır.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir firmadan, alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Önder İlgili, Muhammet Arslan
Denetleme/Danışmanlık: Önder İlgili
Veri toplama: Muhammet Arslan, Önder İlgili
Veri analizi ve yorum: Muhammet Arslan, Önder İlgili
Kaynak taraması: Muhammet Arslan, Önder İlgili
Makalenin yazımı: Muhammet Arslan, Önder İlgili
Eleştirel inceleme: Muhammet Arslan, Önder İlgili

Etik Onay

Çalışma kapsamında *Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna GO 20/1116* kayıt numarası ile başvuru yapılmıştır. Kurulun 17 Kasım 2020 tarihli toplantısında alınan 16969557-1747 sayılı kararı ile çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Kaynaklar

1. Yıldız A, Rukiye K, Şahinoğlu S. Biyoetik teriminin ortaya çıkışı ve Türkiye'deki yansımaları. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2021;11(2):249-57.
2. Türkiye Biyoetik Derneği. Tüzük. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://biyoetik.org.tr/tuzuk/>
3. Neumann JM. The universal declaration of animal rights or the creation of a new equilibrium between species. *Animal L Rev* 2012;19(91):91-109.
4. Phillips CJC, Kluss K. Chapter 20-animal welfare and animal rights. In: Scanes CG, Toukhsati SR, editors. *Animals and human society*. 1st ed. Amsterdam: Academic Press. Elsevier Inc; 2018. p. 483-497.
5. Cavaliere P. The animal debate: a reexamination. In: Singer P., ed., Cavaliere. *In defense of animals: the second wave*. Blackwell Publishing; 2006.
6. Regan T, Linzey A, Dunlap J, Kellert SR, Rollin BE. Animal welfare and rights: I. ethical perspectives on the treatment and status of animals. In: Post SG, editor. *Encyclopedia of bioethics*. 3rd ed. New York: Macmillan Reference USA; 1995. p. 183-215.
7. Yaşar A, Yerlikaya H. Dünya'da ve Türkiye'de hayvan haklarının tarihsel gelişimi. *Vet Bil Derg* 2004;20(4):39-46.
8. Tan D, Çobanoğlu N. Hukuki ve etik boyutuyla Türkiye'de hayvan deneyleri. *Turkiye Klinikleri J Med Ethics* 2013;21(1):24-37.
9. Broom DM. A history of animal welfare science. *Acta Biotheor* 2011;59(2):121-37.
10. Aaltola E. Animal ethics and interest conflicts. *Ethics Environ* 2005;10(1):19-48.
11. Bayık Temel A, Yakıncı C. Hemşirelik terimleri sözlüğü. Hemşirelik Terimleri Çalışma Grubu. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları; 2015.
12. Brambell Committee. Report of the technical committee to enquire into the welfare of animals kept under intensive livestock husbandry systems. London: H.M.S.O; 1965. 85 pp. [cited 18 May 2022]. Available from: URL: <https://archive.org/details/b3217276x/>
13. Farm Animal Welfare Council. Farm Animal welfare council press statement. 1979. [cited 18 May 2022]. Available from: URL: <https://archive.org/details/1979.-five-freedoms.-farm-animal-welfare-council.-brambell-comittee>
14. Yaşar A, Yerlikaya H. Hayvan gönenci-veteriner hekimliği ilişkisi ve Avrupa Birliğindeki yasal düzenlemeler üzerine bir araştırma. *Vet Bil Derg* 2004;20(4):17-24.
15. Tischler J. A brief history of animal law, part II (1985-2011). *J Anim Law* 2012;5:27-77.
16. Menteş Gürler A, Osmanağaoğlu Ş. Türkiye'de hayvanları koruma kanununun tarihsel gelişimi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009;15(3):325-30.
17. Yaşar A, İzmirli S. Türkiye'de hayvan gönenci (refahı) ile ilgili yasal düzenlemeler. *Vet Bil Derg* 2006;22(3-4):51-6.
18. Resmi Gazete. Ev Hayvanlarının Korunmasına Dair Avrupa Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğu hakkında kanun. Kabul tarihi: 22.7.2003. Sayı:25176. Kanun no: 4934. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: https://www5.tbmm.gov.tr/tutanaklar/KANUNLAR_KARARLAR/kanuntbmmc087/kanuntbmmc087/kanuntbmmc08704934.pdf

19. Resmi Gazete. Hayvanları koruma kanunu. Kanunlar Tertip: 5 Resmî Gazete Tarihi: 01.07.2004 Sayısı: 25509 Kabul Tarihi: 24.06.2004. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5199-20100611.pdf>
20. Çevre ve Orman Bakanlığı. Hayvanların korunmasına dair uygulama yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 12/05/2006. Sayısı: 26166. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2006/05/20060512-7.htm>
21. Resmi Gazete. Hayvan deneyleri etik kurullarının çalışma usul ve esaslarına dair yönetmelik. Kurum ve Kuruluş Yönetmelikleri Tertip: 5 Resmî Gazete Tarihi: 15.02.2014 Sayısı: 28914. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/02/20140215-6.htm>
22. TBMM. Hayvanların haklarının korunması ile hayvanlara eziyet ve kötü muamelelerin önlenmesi için alınması gereken tedbirlerin belirlenmesi amacıyla kurulan meclis araştırması komisyonu raporu. Ankara; Ekim, 2019. Yasama Dönemi: 27, Yasama Yılı: 3. Sıra Sayısı: 132. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.tbmm.gov.tr/sirasayi/donem27/yil01/ss132.pdf>
23. Resmî Gazete. Hayvanları Koruma Kanunu ile Türk Ceza Kanunu'nda değişiklik yapılmasına dair kanun. Sayı: 31541. Kanun No: 7332. Kabul Tarihi: 9/7/2021. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2021/07/20210714-9.htm>
24. Tekvar SO. Bir sivil toplum örgütünün halkla ilişkiler aracı olarak sosyal paylaşım ağlarına yaklaşımı: HAYTAP Hayvan Hakları Federasyonu örneği. İletişim Araştırmaları 2011;9(1-2):173-204.
25. Nowell LS, Norris JM, White DE, Moules NJ. Thematic analysis: striving to meet the trustworthiness criteria. Int J Qual Methods 2017;16(1):1-13.
26. HAYTAP. Hayvanları koruma yasası'nın değiştirilmesinde kronolojik olarak katedilen yol! [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.haytap.org/tr/hayvanlar-koruma-yasasnda-kronolojik-olarak-katedilen-yol>
27. HAYTAP. HAYTAP yasa değişikliği teklifi. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.haytap.org/index.php/201209174071/parlamentodan/haytap-yasa-degisikligi-teklifi>
28. Hürriyet. Pet shop mu hayvan hapishanesi mi? Pako'nun sayfası. 11 Mart 2006. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.hurriyet.com.tr/pet-shop-mu-hayvan-hapishanesi-mi-4060155>
29. Yıldırımkaaya G. Hayvan hakları insan haklarıyla eşit midir? Habertürk. 10.02.2010. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.haberturk.com/yazarlar/gulin-yildirimkaaya/217144-hayvan-haklari-insan-haklariyla-esit-midir>
30. Resmi Gazete. Veteriner hizmetleri, bitki sağlığı, gıda ve yem kanunu. Kanunlar Tertip: 5 Resmî Gazete Tarihi: 13.06.2010. Sayısı: 27610 Kabul Tarihi: 11.06.2010. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5996.pdf>
31. Resmi Gazete. Deneysel ve diğer bilimsel amaçlar için kullanılan hayvanların refah ve korunmasına dair yönetmelik. Resmî Gazete Sayı : 28141. 13 Aralık 2011. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığından. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111213-4.htm>
32. Eldridge JJ, Gluck JP. Gender differences in attitudes toward animal research. Ethics Behav 1996;6(3):239-56.
33. Nezelek JB, Forestell CA. Vegetarianism as a social identity. Curr Opin Food Sci 2020;33:45-51.
34. Altaş A. Vegetarianism and veganism: current situation in Turkey in the light of examples in the world. Journal of Tourism and Gastronomy Studies 2017;5(4):403-421.
35. You W, Henneberg R, Saniotis A, Ge Y, Henneberg M. Total meat intake is associated with life expectancy: a cross-sectional data analysis of 175 contemporary populations. Int J Gen Med 2022;15:1833-51.
36. Bryant CJ. We can't keep meeting like this: attitudes towards vegetarian and vegan diets in the United Kingdom. Sustainability 2019;11(23):6844.
37. Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu. Yönergesi onaylanan HADYEKler. [cited 20 March 2022]. Available from: URL: <https://hadmek.tarimorman.gov.tr/Sayfa/Detay/645>
38. Melikoğlu B. Türkiye'de kurulan ilk hayvanları koruma derneğinin tarihsel gelişimi. Vet Hekim Der Derg 2009;80(1):37-44.

39. Özen İnci Z. Güncel gelişmeler ışığında Türkiye’de hayvanların ceza hukuku bakımından korunması. İstanbul Aydın Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi 2019;5(1):1-24.
40. Arslan M. Türkiye’de hayvan hakları ihlalleri ihbar mekanizmaları: Haydi uygulaması örneği. HÜBAM Reflections on Bioethics from Turkey 2020;3(2):12-22.
41. Karagöz E. Haber ve şiddet: Hayvana yönelik şiddet haberlerinin gazetede sunumu. Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Gazetecilik Anabilim Dalı. Konya; 2019.

EK 1: Çalışma kapsamında incelenen tezlerin alan, künye ve başlıkları**APPENDIX 1: Fields, tags and titles of the theses examined within the scope of the study**

Alan	Künye	Başlık
Adli Bilimler	Kaysuk, 2021	Hayvan hakları çerçevesinde hayvanların istismarı: Çorum ili örneği
Adli Tıp	Akdemir, 2016	İlkokul öğrencilerinde hayvana yönelik kötü davranış ile saldırganlık ve empati düzeyleri arasındaki ilişki
Adli Tıp	Dalgıç, 2002	Laboratuvar hayvanı çalışmalarında izlenecek yol ve adli bilimlerdeki yeri
Adli Tıp	Koç, 2013	Türkiye'de adli veteriner hekimlik kavramı
Adli Tıp	Uygun, 2018	Kişinin empatik eğilimiyle ahlaki olgunluk düzeyinin hayvan haklarına yönelik bakış açısıyla incelenmesi
Antropoloji	Tunçay Son, 2016	Biyoetik çerçevesinde vegan ve vejetaryenlik
Antropoloji	Tünaydın, 2014	Ayıları kurtarıp ayıcıları susturmak: Tarihsel bağlamda ayı oynatıcılığı ve Türkiye'de yasaklanması
Beslenme ve Diyetetik	Balcı, 2018	Türkiye'de yaşayan vegan ve vejetaryen bireylere özgü besin tüketim sıklığı anketi geliştirilmesi
Biyoloji/Biyoteknoloji	Akçay, 2020	Biyoteknolojinin transhümanizm ve evrim bağlamındaki yeri: İnsan genom projesi ve etik tartışmalar
Biyoloji/Biyoteknoloji	Karakaya, 2011	Ortaöğretim öğrencilerinin hayvanların deneylerde kullanımı ile ilgili sahip oldukları etik değerlerin çeşitli değişkenler açısından incelenmesi
Biyoloji/Biyoteknoloji	Yüce, 2011	Fen bilgisi öğretmenliği öğrencilerinin biyoteknoloji konusundaki bilgileri ve biyoteknoloji uygulamalarına yönelik biyoetik yaklaşımları: Tutum, görüş ve değer yargıları
Felsefe	Altınal, 2015	Batı ontolojisi ve etiğinde insan harici hayvanların ahlaki statüsü üzerine eleştirel bir çalışma
Felsefe	Aşar, 2017	Canlı-merkezcilik insan-merkezcilik ikileminde biyoetiği yeniden düşünmek
Felsefe	Büyükhoca, 2021	Jeremy Bentham'ın faydacı ahlak anlayışı üzerine bir soruşturma
Felsefe	Pamukçu, 2020	İnsan olmayan hayvanların fail olduğunu görebilir miyiz?
Felsefe ve Dini Bilimler	Atalay, 2021	Ahlaki ikilemler ve hayvan hakları: Felsefi açıdan Peter Singer ve Hayvan Özgürleşmesi Hareketi
Felsefe ve Dini Bilimler	Gedik, 2021	Hüseyin Remzi ve Ahlâk-ı Hamidî adlı eseri
Felsefe ve Dini Bilimler	Şeker, 2019	Peter Singer'da hayvan özgürleşmesi hareketinin dini düşünce açısından değerlendirilmesi
Gastronomi	Yılmaz, 2021	Restoran çalışanlarının vegan-vejetaryen beslenmeyle ilgili bilgi düzeyleri ve tutumlarının ölçülmesi
Gazetecilik	Karagöz, 2019	Haber ve şiddet: Hayvana yönelik şiddet haberlerinin gazetede sunumu
Güzel Sanatlar	Ergun, 2021	Canlılık deneyimleri kapsamında biyo sanat ve heykel
Güzel Sanatlar	Pekmezci Sargin, 2010	Hayvan hakları konulu toplumu bilinçlendirmeye yönelik canlandırma çalışmaları; karakter tasarımı temelinde live action uygulamalar
Güzel Sanatlar	Uzuner, 2020	Minimalist sanatın afiş tasarımına etkileri ve hayvan hakları konulu afiş uygulamaları
Halkla İlişkiler ve Tanıtım	Baysal, 2019	Sivil toplum kuruluşları ve kamu arasındaki bağıntıyı sağlamada halkla ilişkilerin rolü: Hayvan hakları dernekleri üzerine İzmir ili örneğinde bir durum çalışması
Halkla İlişkiler ve Tanıtım	Olgun, 2019	Sivil toplum kuruluşlarında gerçekleştirilen kampanyaların halkla ilişkiler bağlamında analizi: HAYTAP Hayvan Hakları Federasyonu örneği
Hemşirelik	Aydın, 2021	COVID-19 pandemi döneminde evcil hayvanı olan bireylerde hayvanlara bağlanma ve yalnızlık duygusunun incelenmesi
Hukuk	Arıkan, 2014	Hayvan refahı, hayvan hakları, hayvan hukuku
Hukuk	Berksoy, 2007	Özel hukukta hayvan hakları
Hukuk	Çığcı, 2019	Avrupa insan hakları mahkemesi kararları ışığında temel hak ve özgürlükler açısından hayvanların hukuki durumu

Hukuk	Söylev, 2020	Bentham'da hayvanların ahlaki ve hukuki statüsü
İlahiyat/Din	Bor, 2007	Kur'ân'a göre hayvan hakları
İlahiyat/Din	Velioğlu, 2021	İslam tarihinin ilk dönemlerinde veteriner hekimlik faaliyetleri (Hicri I-III. /Miladi VI-IX. yüzyıllar)
İletişim Bilimleri	Tezcan, 2021	Hayvan deneylerinin iletişimsel analizi: Bilim insanları hayvan deneylerini meşrulaştırırken öz savunma retorikine ne ölçüde başvuruyor?
İletişim Bilimleri	Yılmaz, 2018	Yeni medya ve toplumsal hareketler: Vegan hareketi örneği üzerine bir inceleme
İngiliz Dili ve Edebiyatı	Kayataz, 2020	Mary Shelley Frankenstein, Charlotte Perkins Gilman'ın Herland adlı eserlerinin vejetaryenlik ve feminizm kuramlarına göre incelenmesi
Kamu Yönetimi	Demirci, 2017	Hayvan hakları kapsamında kentsel alanlarda sokak köpekleri olgusu İzmir-Nevşehir illeri örnekleri
Kamu Yönetimi	Ertan, 1998	Canlı hakları: Çevrebilim açısından
Kamu Yönetimi	Kulaç, 2021	Hayvan hakları bağlamında Peter Singer'ın ve Tom Regan'ın görüşlerinin karşılaştırması
Kamu Yönetimi	Abanoz, 2008	Çağdaş toplumlarda hayvan hakları ve refahı
Mimarlık	Ürgüplü, 2013	Derin ekoloji bağlamında kentte sokak hayvanlarıyla birlikte yaşamak olgusunun incelenmesi
Pazarlama	Güney, 2020	Yaşam tarzı olarak veganlığın satın alma davranışlarına etkisi ve kültürler arası bir araştırma
Pazarlama	Karakurum, 2021	Tüketici kültürüne karşı direnç ve iyi oluş arayışı: Vejetaryen tüketim üzerine nitel bir araştırma
Psikoloji	Altınal, 2019	Hayvanların türçülük bağlamında ötekileştirilmesi
Psikoloji	Çağlar Akoğlu, 2014	Ekolojik ikilemler ve hayvan hakları: Yetkecilik, sosyal baskınlık yönelimi ve değerler açısından bir inceleme
Psikoloji	Demir, 2020	Yetişkinlerde empatiyi yordamada hayvan hakları ile ilgili tutumların incelenmesi
Psikoloji	Şahin, 2016	Evcil hayvan sahibi bireylerde bağlanma ve mizaç karakter incelenmesi
Radio Sinema ve Televizyon	Aksulu, 2013	Yeni toplumsal hareketler: Türkiye'de hayvan hakları savunuculuğu ve sosyal medya
Radio Sinema ve Televizyon	Kemer, 2016	Sinemada hayvanların kullanımı ve etik ile hayvan haklarının gündeme getirilmesi
Sosyoloji	Asil, 2021	Vegan yaşam tarzına sosyolojik yaklaşım: Antalya kenti örneği
Sosyoloji	İlonka, 2015	Hepimiz hayvanız': Tabanlı insan olmayan hayvan hakları hareketinin ortaya çıkışı
Sosyoloji	İndibi, 2019	Toprak etiği ve eleştirel sosyal teori
Sosyoloji	Peksöz, 2021	Başka-hayvan, başka-mekân: Hayvanat bahçelerinde canlıların sergilenmesi
Sosyoloji	Üzeltüzenci, 2018	İstanbul'da vegan kimliğinin doğuşu
Tarım Ekonomisi	Turan, 2018	Büyükbaş ve kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde olası hayvan refahı uygulamalarına yönelik tüketici tercihlerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma
Türk Dili ve Edebiyatı	Gonagova, 2020	Ekoeleştiri bağlamında Buket Uzuner'in "Tabiat dörtlemesi" serisindeki üç roman üzerine bir değerlendirme
Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji	İzmirli, 2009	Türkiye'de veteriner hekimler, veteriner hekimliği öğrencileri, hayvan sahipleri ve toplumun hayvan gönenci (refahı) tutumları üzerine anket çalışması
Zootekni	Çelik, 2013	Koyunlarda nakil süresi ve yükleme yoğunluğunun refaha etkisi ile nakilde görevli personelin hayvan refahına ilişkin algı ve tutumu

Zootečni	Man, 2016	Van'da kırmızı et tüketim alışkanlıkları ve tüketicilerin hayvan refahı konusundaki görüşleri
Zootečni	Önalđı, 2014	Dünya ve Türkiye'de organik büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğine yönelik yasal düzenlemelerin karşılaştırılması
Zootečni	Sarial Kubilay, 2019	Pet hayvanı sahiplerinin hayvan refahına ilişkin algı ve tutumu üzerine bir araştırma
Zootečni	Tüfenk, 2021	Hayvan refahına ilişkin tüketici algı ve tutumu
Zootečni	Ünsal, 2012	Transgenik hayvanların dünü, bugünü ve geleceği
Zootečni	Yıldız, 2007	Sarıkamış'tan yapılan hayvan sevklerinin refah yönünden incelenmesi



doi: 10.33188/vetheder.996023

Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication

A meta-analysis of IBR and BVD diseases in Turkey

Anıl DEMELİ^{1, a}, Murat FINDIK^{2, b*}

¹ The Ministry of Agriculture and Forestry, The General Directorate of Food and Control, Department of Animal Health and Quarantine, Ankara, Turkey

² Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Gynaecology and Obstetrics, Samsun, Turkey

ORCID: 0000-0001-8901-713X^a; ORCID: 0000-0003-1408-2548^b

MAKALE BİLGİSİ:

ARTICLE INFORMATION:

Geliş / Received:

15 Eylül 21

15 September 21

Revizyon / Revised:

17 Şubat 22

17 February 22

Kabul / Accepted:

14 Mart 22

14 March 22

Keywords:

Meta-analysis

IBR

BVD

Epidemiology

Cattle viral abortion

Anahtar Sözcükler:

Meta-analiz

IBR

BVD

Epidemiyoloji

Sığır viral abortları

ABSTRACT :

Bovine Viral Diarrhoea (BVD) and Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) are the most prevalent viral diseases that cause abortion in cattle. There are many studies conducted in Turkey to show the occurrence of them. This paper aims to analyse these studies systematically. For this purpose, 11 suitable studies were selected from 1995-2014 to review. It was observed from those studies that the diseases were in high prevalence in Turkey, the prevalence of BVD and IBR ranged between 14 % - 81 % and 43 % - 72 % respectively, and the animals had antibodies against both factors (1.13 odds ratio). The 1.13 odds ratio shows that BVD and IBR results are close to each other, but slightly tends to BVD.

These two diseases have been eradicated in most of the developed countries but it is not notifiable in Turkey. Control schemes, therefore, should be considered by the competent authorities and universities. Awareness of these diseases should increase to prevent reproduction losses and develop livestock industry.

Türkiye’de IBR ve BVD hastalıklarının meta-analiz incelemesi

ÖZET:

Sığır Viral Diyaresi (BVD) ve Sığırların Bulaşıcı Rinotrakeitisi (IBR) sığır abortlarına neden olan hastalıklar arasında en sık görülen iki viral hastalıktır. Türkiye’de bu hastalıkların varlığını ortaya koymak amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Sunulan makalede, bu çalışmaların sistematik bir analizinin yapılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, 1995-2014 yılları arasında uygun bulunan 11 yayın analiz için seçilmiştir. Bu çalışmalarda Sığır Viral Diyaresi (BVD) ve Sığırların Bulaşıcı Rinotrakeitisi (IBR) hastalıklarının Türkiye’de yüksek yaygınlıkta olduğu, BVD ve IBR prevalans aralığının sırasıyla % 14 - % 81 ve % 43 - % 72 arasında olduğu ve bu etkenlere karşı antikorların aynı kan serumunda birlikte görülme sıklığının yüksek olduğu görülmüştür (1,13 odds değeri). Bulunan 1.13 odds değeri, BVD ve IBR sonuçlarının birbirine yakın olduğunu, ancak az miktarda BVD’ye meyilli olduğunu göstermektedir.

Birçok gelişmiş ülkede eradike edilen fakat ülkemizde ihbarı mecburi hastalıklar listesinde yer almayan bu iki etkene yönelik kontrol önlemlerinin alınması yetkili otoriteler ve üniversiteler tarafından dikkate alınmalıdır. Reprodüktif kayıpların önlenmesi ve hayvancılığın gelişmesi için bu hastalıklarla ilgili bilinç artırılmalıdır.

How to cite this article: Demeli A, Fındık M. A meta-analysis of IBR and BVD diseases in Turkey. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(2):151-157

DOI: 10.33188/vetheder.996023

* Sorumlu Yazar eposta adresi/Corresponding Author e-mail address: mfindik@omu.edu.tr

1. Introduction

Since the importance of Bovine Viral Diarrhoea-Mucosal Disease (BVD-MD) in bovine abortions was shown in the 1980s, its importance has been increasing in cattle infertility. BVD-Virus is a pestivirus of Flaviviridae family, which is related to border disease (sheep) and classical swine fever (pigs). The infection causes low conception rate, congenital anomalies, and foetal losses in the first three months and the second three months period of pregnancy. Chances of abortion varies depending on different isolates. Abortion rates can be different on the farms; however, it might increase to 40 % in the experimental studies (1, 2).

Disease-specific antigens and antibodies are used for diagnosing BVD. It is reported that the tests are very reliable. Detection of antibodies in cattle is a widely accepted method to show individual immunity and past infections (3).

The aetiological agent of Infectious Bovine Rhinotracheitis is called Bovine Herpes Virus-1, which is a member of the Herpesviridae. It is prevalent in the world, and the disease causes latent and acute respiratory infections in cattle, characterised by conjunctivitis. Besides, it causes abortion and the form of the genital disease (Infectious pustular vulvovaginitis, IPV). In addition to those, enteritis, encephalitis, mastitis, endometritis can be seen (1, 4). Abortions caused by IBR occurred without other clinical signs. Animals usually abort after the 6th month of pregnancy. Most of the aborted foetuses had undergone autolysis in IBR abortions, which indicated they had been dead 48 hours to 1 week before they were expelled (5).

In accordance with the directive of the European Union (92/65/EEC, 1999), semen used in artificial insemination and embryos in embryo transfer must be free from IBR virus. This obligation motivated the EU countries to start eradication schemes against the disease. Six EU countries and some regions have been declared IBR free. The member countries, obligatory or voluntarily, conducted eradication programs against the disease including marker vaccination and test-slaughter implementations (6).

It is seen from the Ministry of Food, Agriculture and Livestock leaflets, IBR was a notifiable disease between 1998 and 2002 in Turkey, in the scope of the old Turkish veterinary legislation (no. 3285). However, it was removed from the notifiable diseases list after that year. Similarly, it was not on the list in the new law about veterinary issues, which went into effect in 2010 (no. 5996).

Vaccination can prevent the clinical symptoms, virus replication and transmission but not the disease. There are always seropositive animals in the vaccinated infected herds. The cost of the eradication schemes should be taken into consideration before combatting the disease. Unexplained cases are sporadically seen in the officially IBR free states. Due to the latent infection of the virus, some healthy carrier animals can be culled during the eradication of IBR. Freedom from the disease cannot be achieved by vaccinating all animals alone, it should be done together with other implementations such as biosecurity, education and compensation. Voluntarily supporting IBR-free herds will be pressure on farmers as well (7). The aim of this study is to systematically review of the publications on the most important virological abortive diseases (IBR and BVD) in Turkey. Even though there were plenty of studies on the occurrence of these agents in Turkey, they were limited to certain locations; for that reason, these publications gathered and analysed systematically in this study.

Systematic review and meta-analysis:

There are different ways to research the literature. In the traditional narrative reviews, authors collect studies based on personal opinions and availability of the studies. Their interpretation and conclusion of these studies is subjective. There is not a standard format or a special method for these reviews. They are informative, but can usually have selection bias (8, 9).

On the other hand, there is a comprehensive plan and search strategy in the systematic reviews as befits the name. The results are more reliable and contain minimum bias. Systematic reviews often use statistics (meta-analysis) to synthesise the data from different studies into a quantitative conclusion (9, 10).

“Meta” is originally a Greek term, which means “after” or “beyond”; so that, a meta-analysis is an “analysis of analyses”. It is defined by Huque, as a statistical procedure that integrates the results of several independent studies

(11). Meta-analysis is optional in the systematic reviews, and many of them contain meta-analysis. It is not compulsory to use meta-analysis in the reviews; therefore, it should be done by comparable, homogeneous studies that have similar results. Even though meta-analysis is particularly suitable for serial controlled experimental studies, it is used in observational studies as well. Meta-analytical studies also have been conducting in Turkish veterinary obstetrics and gynaecology studies from time to time (4, 12).

2. Material and Methods

There are several studies on IBR and BVD that investigated the same serum in the Turkish scientific literature. These studies aim to show the diseases mentioned in animals, together and they are comparable, homogeneous and show similar effects, hence it is decided to use these works in a meta-analytical study. The 11 suitable studies, which published in English and Turkish, from different parts of Turkey between 1995 and 2014 were chosen to analyse (Table 1).

According to the EPICOT format (13) which is recommended for Health research, the population of the study is cattle, the comparison group is the IBR and BVD positive cases and the outcome, in accordance with epidemiological works (having a disease or exposure to a factor), is BVD or IBR positivity in the same blood sample. Publication bias was assessed using funnel plots.

The search strategy of this study was based upon online sources. The databases that were used for search: Pubmed, Google Scholar and Web of Science. The main keywords were IBR and BVD, serology, antibody. There were no date limitations in the search strategy as of the date of the research.

The eligibility criteria:

The studies to determine the seroprevalence of BVD and IBR virus antibodies in the same blood serum were chosen for analysis; two papers which contain vaginal swap and antigen studies were excluded. Separate antibody studies of IBR and BVD in cattle among Turkey are excluded as well. The two-by-two tables of the results of the selected 11 studies were created by using the R statistical program's *rmeta* package, and then the odds ratios and 95 % confidence intervals of them were calculated.

Statistical analysis:

The prevalence ratio's are provided separately both IBR and BVD; however, during the analysis phase, odds ratio's of the occurrence of these diseases were used.

The effect size, the magnitude and the consistency of works are examined while assessing a meta-analytical work. A forest plot, which displays the direction of the effect, provided in a meta-analytical study, and the diamond figure in the forest plot represents the cumulative effect. The fixed effects model is selected in the studies conducted with a single population, for example, in the serial controlled experiments. In the observational studies, on the other hand, the random effects model is applied. Significant heterogeneity test results are preferable but it is not always obtained.

The heterogeneity thresholds, according to The Cochrane hand book, is 0% to 40%: might not be important; however, 30% to 60% may present moderate, 50% to 90% substantial and 75% to 100% considerable heterogeneity.

Since the studies in this project contain the disease prevalence of different regions, it is expected to have different results and high heterogeneity levels. In this analysis, the heterogeneity was shown with the fixed effect test, and then the odds ratios provided with random effect size model (14).

Compared to the Mantel–Haenszel Method, Peto Method was chosen for studies with low effect size, small odds ratio and sample sizes. The results of this study were shown in the tables both with the Mantel–Haenszel and the Peto Methods.

The Begg's test evaluate whether there is a significant correlation between the ranks of the effect estimates and the ranks of their variances, while the test of Egger take linear regression to show the relation between the standardized effect estimates and the standard error (SE). Significant results in both test might be an indication of a publication bias of the results. These methods have been developed particularly for meta-analysis studies (15).

3. Results

There are 3,099 blood samples in the selected 11 studies from 1995 to 2014, 1,837 of them BVD positive, 1,790 are IBR positive. The prevalence of BVD and IBR ranged between 14 % - 81 % and 43 %-72 % respectively. The result and effects of the studies were provided in the forest plot, the pooled odds ratio was calculated as 1.13 (Figure 1).

The heterogeneity thresholds, according to The Cochrane hand book (14), was high in this study, the heterogeneity level (Test for heterogeneity: $I^2 = 99.05$, $X^2 (10) = 265.74$, (p-value = 0) proved that the difference between the studies are significant and considerable heterogeneity. The 1.13 odds ratio shows that BVD and IBR results are close to each other, but slightly tends to BVD. The different methods that used in this study has been shown in the table 2 and 3, and the results of these methods had similar results.

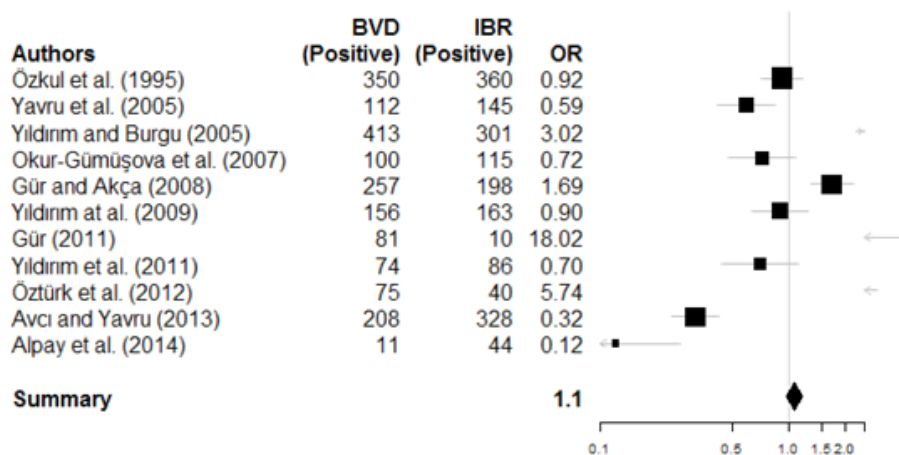


Figure 1: The Forest Plot

Şekil 1: Orman grafiği

Table 1: Meta-analysis table of BVD and IBR

Tablo 1: BVD ve IBR Meta analiz tablosu

The Authors	BVD Positive	Total Samples	IBR Positive	Total Samples	Odds Ratio	%95 CI lower limit	%95 CI upper limit
Ozkul et al. – 1995 (16)	350	538	360	538	0.92	0.72	1.18
Yavru et al. – 2005 (17)	112	254	145	254	0.59	0.42	0.84
Yildirim and Burgu – 2005 (18)	413	506	301	506	3.02	2.27	4.03
Okur-Gumusova et al.–2007 (19)	100	188	115	188	0.72	0.48	1.09
Gur and Akca – 2008 (20)	257	452	198	452	1.69	1.3	2.2
Yildirim et al. – 2009 (21)	156	265	163	265	0.9	0.63	1.27
Gur – 2011 (22)	81	139	10	139	18.02	8.71	37.25
Yildirim et al. – 2011 (23)	74	140	86	140	0.7	0.44	1.13
Ozturk et al. – 2012 (24)	75	92	40	92	5.74	2.94	11.19
Avcı and Yavru – 2013 (25)	208	450	328	450	0.32	0.24	0.42
Alpay et al. – 2014 (26)	11	75	44	75	0.12	0.06	0.27

Table 2: Mantel-Haenszel Method Analysis confidence intervals (95 % CI)**Tablo 2:** Mantel-Haenszel Yöntemine göre güven aralıkları (% 95 GA)

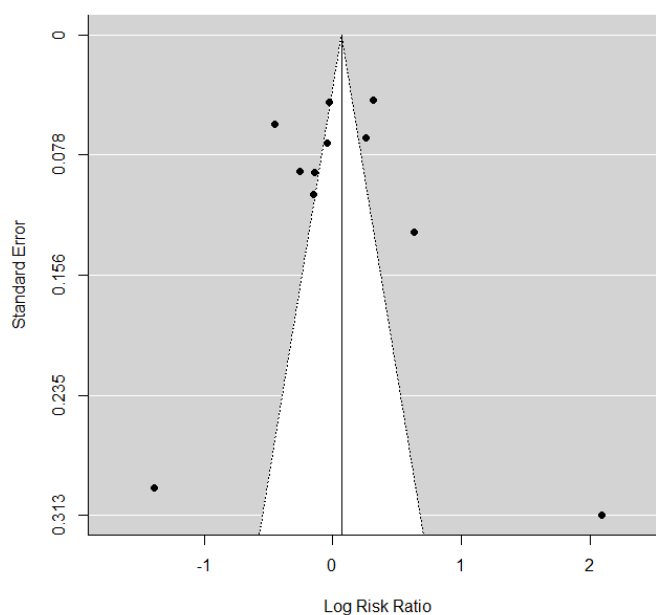
	No of Studies	Sum Odds ratio	Lower limit	Upper limit
Fixed Effects	11	1.06	0.96	1.18
Random Effects	11	1.15	0.65	2.02

In order to estimate asymmetry of data Begg's and Egger's tests can be used, and the p-value less than 0.05 implicates publication bias. The results of this study, Begg-Mazumdar: Kendall's tau = -0.0182, p = 1.0000, Egger's regression: test for funnel plot asymmetry: z = 0.6934, p = 0.4881. In addition to that symmetrical plot in the Figure 2 shows absence of publication bias. Nevertheless, the low statistical power should be bear in mind.

Table 3: Peto Method Analysis confidence intervals (95 % CI)**Tablo 3:** Peto Yöntemine göre güven aralıkları (% 95 GA)

	No of Studies	Sum Odds ratio	Lower limit	Upper limit
Fixed Effects	11	1.07	0.96	1.18
Random Effects	11	1.11	0.63	1.97

The publications used in this study took place in different regions and population, the main reason of the high heterogeneity can be this difference. The different farms may have different results as well; however, the results showed the existence of two diseases in any case. The random effect model used because of the high heterogeneity.

**Figure 2:** Funnel Pilot**Şekil 2:** Huni grafiği

4. Discussion and Conclusion

Together with Bovine Viral Diarrhoea and Infectious Bovine Rhinotracheitis are two most important viral abortive diseases in cattle (5). Both agents can affect the genital system and are spread by coitus. They cause fertility problems, abortion and stillbirth without any clinical symptoms. The analysis of this project proved that the antibodies to both viruses exist in the same blood serum in the cattle of Turkish farmers.

Except Scandinavian and some central European countries, IBR and BVD prevalence is high in some part of Europe, for example in Ireland, BVD herd prevalence was more than 30 %, and IBR was between 10 and 15 % (27). In Croatia, the prevalence is higher (BVD 85.8 %, IBR 79.2 %) in farms with reproductive disorders (28).

Past studies and this systematic review showed that both viruses have been circulating in Turkey. Therefore, in order to prevent reproduction losses and improve the livestock industry, control and awareness schemes about the diseases should be planned by the competent authorities and universities. Education of farmers and supporting artificial insemination should take place. At the planning phase of these non-zoonotic diseases, the costs of eradication and the possibility of achieving a disease-free status should be considered. Other factors that should be considered are food safety and animal welfare. Besides the financial losses, the mucosal disease is painful for cattle.

Control and eradication programs should follow some similar steps. For instance, a BVD control and eradication program in Denmark started in 1994 with some pilot projects on a voluntary basis. After that, according to the results of this project some legislation took force. Positive herds are tested, test methods improved, persistent animals detected and culled. The motivation of farmers was increased by meetings with farmers and livestock organisations. With this approach, from 1994 to 1999, the prevalence of BVD declined from 39 % to 9 %. It was eradicated in 2014 (29).

Finally, it should be noted that the reason of high seropositivity of BVD and IBR may be a bias caused by the combination vaccines used by farmers. This fact should be clarified by further studies.

References

1. Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW. Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. Toronto: Saunders; 2001.
2. Youngquist RS, Threlfall WR. Current therapy in large animal theriogenology - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2006.
3. Lanyon SR, Hill FI, Reichel MP, Brownlie J. Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis. *Vet J* 2014; 199 (2): 201-209.
4. Burgu İ, Yılmaz A. Özel Viroloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı; 2003.
5. Kirkbride CA. Viral agents and associated lesions detected in a 10-year study of bovine abortions and stillbirths. *J Vet Diagn Invest* 1992; 4 (4): 374-379.
6. Raaperi K, Orro T, and Viltrop A. Epidemiology and control of bovine herpesvirus 1 infection in Europe. *Vet J* 2014; 201 (3): 249-256.
7. Ackermann M, Engels M. Pro and contra IBR-eradication. *Vet Microbiol* 2006; 113 (3-4): 293-302.
8. Dohoo IR, Martin W, and Stryhn H. Veterinary epidemiologic research. Canada: AVC Incorporated Charlottetown; 2003.
9. Uman LS. Systematic reviews and meta-analyses. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20 (1): 57.
10. Doğan İ, Şahin F. Kuzularda doğum ağırlığını etkileyen faktörlerden doğum tipi ve cinsiyetin Bare-Bones meta analizi ile değerlendirilmesi. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2003; 50 (2): 135-140.
11. Huque MF. Experiences with meta-analysis in NDA submissions. In: Proceedings of the Biopharmaceutical Section of the American Statistical Association 1988 (Vol. 2, No. 1, pp. 28-33).
12. Arıkan MS, Mat B, Alkan H, Çevrimli MB, Akın AC, Şahin TS, Tekindal MA. A meta-analysis of the effects of synchronization protocols applied to sheep in Turkey on pregnancy rates during breeding and non-breeding seasons. *Vet Med Sci* 2021; 7 (6): 2280-2289.
13. Brown P, Brunnhuber K, Chalkidou K, Chalmers I, Clarke M, Fenton M, Forbes C, Glanville J, Hicks NJ, Moody J, Twaddle S, Timimi H, Young P. How to formulate research recommendations. *BMJ* 2006; 333 (7572): 804-806.
14. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; 343: d5928.

15. van Enst WA, Ochodo E, Scholten RJPM, Hooft L, Leeflang MM. Investigation of publication bias in meta-analyses of diagnostic test accuracy: a meta-epidemiological study. *BMC Med Res Methodol* 2014; 14 (1): 1-11.
16. Özkul A, Çabalar M, Bilge S, Akça Y, Burgu İ. Süt sığırcılığı işletmelerinde rastlanılan IBR/IPV ve BVD virus enfeksiyonlarının infertilite olgularındaki rolü. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 1995; 42 (03): 381-387.
17. Yavru S, Simsek A, Yapkiç O, Kale M. Serological evaluation of viral infections in bovine respiratory tract. *Acta Vet Beog* 2005; 55 (2-3): 219-226.
18. Yıldırım Y, Burgu İ. Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda mavidil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2005; 52 (2): 113-120.
19. Okur-Gumusova S, Yazici Z, Albayrak H, Cakiroglu D: Seroprevalence of bovine viral respiratory diseases. *Acta Vet* 2007; 57 (1): 11-16.
20. Gür S, Akça Y. BVD seropozitif mandalarda IBR/IPV ve sığır vebasının seroepidemiolojisi. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2008; 55 (1): 45-49.
21. Yıldırım Y, Yılmaz V, Faraji Majarashin AR. Kuzeydoğu Anadolu bölgesi sınır illerinde bulunan sığırlarda viral solunum sistemi enfeksiyonlarının seroprevalansı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009; 15 (4): 601-606.
22. Gur S. Prevalence of bovine viral diarrhoea, bovine herpesvirus type 1 and 4 infections in repeat breeding cows in Western Turkey. *Brazilian J Vet Res Anim Sci* 2011; 48 (3): 228-233.
23. Yıldırım Y, Yılmaz V, Kalaycıoğlu AT, Bilge Dağalp S, Faraji Majarashin AR, Çelebi Ö, Akça D. An investigation of a possible involvement of BVDV, BHV-1 and BHV-4 infections in abortion of dairy cattle in Kars district of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2011; 17 (6): 879-883.
24. Öztürk D, Kale M, Pehlivanoglu F, Hasırcıoğlu S, Türütöglü H. Evaluation for some bacterial and viral abortions of dairy cattle farms in Burdur district of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18 (2): 255-258.
25. Avcı O, Yavru S, Kale M. Abort problemlı bir sütçü sığır işletmesinde bovine viral diarrhoea virus, bovine herpesvirus 1 ve bovine leukosis virus enfeksiyonlarının araştırılması. *Mehmet Akif Ersoy Univ Sag Bil Enst Derg* 2013; 1 (2): 50-55.
26. Alpay G, Tuncer P, Yeşilbağ K. Bir ada ekosistemindeki sığır, koyun ve keçilerde bazı viral enfeksiyonların serolojik olarak araştırılması. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2014; 61 (1): 43-48.
27. Sayers RG, Byrne N, O'Doherty E, Arkins S. Prevalence of exposure to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and bovine herpesvirus-1 (BoHV-1) in Irish dairy herds. *Res Vet Sci* 2015; 100: 21-30.
28. Biuk-Rudan N, Cvetnić S, Madic J, Rudan D. Prevalence of antibodies to IBR and BVD viruses in dairy cows with reproductive disorders. *Theriogenology* 1999; 51 (5): 875-881.
29. Houe H, Nielsen LR, Nielsen SS. Control and eradication of endemic infectious diseases in cattle. *College Publications* 2014.



doi: 10.33188/vetheder.998978

Derleme / Review

From toxic cadavers to biosafe specimens: a brief history of plastination in veterinary anatomy

Hasen A YUNUS^{1,2, a}, Okan EKİM^{1, b}, Caner BAKICI^{1, c}, Barış BATUR^{1, d}, Ahmet ÇAKIR^{1, e}

¹ Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

² Mizan-Tepi University, Mizan Teferi, Ethiopia

ORCID: 0000-0001-9927-9483^a, 0000-0002-3322-4161^b, 0000-0003-2413-3142^c, 0000-0001-9669-9917^d, 0000-0002-4860-5784^e

MAKALE BİLGİSİ /

ABSTRACT:

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

30 Eylül 21
00 December 00

Revizyon/Revised:

16 Aralık 21
16 December 21

Kabul / Accepted:

23 Aralık 21
23 December 21

Keywords:

History,
Plastination,
Veterinary Anatomy

Anahtar Sözcükler:

Plastinasyon,
Tarihçe,
Veteriner Anatomi

The teaching of veterinary anatomy was started in line with the establishment of the first veterinary school in Lyon in 1762. During this time fewer tools and techniques were available for displaying and visualization of organs in order to teach anatomy. Over the years, many methods, tools, and techniques that are essential for veterinary students and anatomists were developed. Teaching materials like cadaver which preserved by formalin has being using for a long time. Instead of preserved cadavers, various teaching materials have also been using in different parts of the world. These alternative techniques were not hopeful to meet the professional challenges in the medical and veterinary sciences. In 1977, Dr. Gunther von Hagens came up with an exclusive method, for the preservation of biological materials, called plastination. In the process of plastination body fluids and lipids in biological tissues replace with epoxy silicone and polyester polymers. Plastinated specimens are an excellent alternative to formalin-fixed specimens. Plastination brings not only three-dimensional and cross-sectional specimens for teaching and research, but also durable, clean, non-toxic materials for students. Plastinates are also convenient to handle, transport, and store. Three major methods used in plastination are silicone, sheet plastination with epoxy method and sheet plastination with polyester method. Silicone plastination is the most adaptable technique for cadavers, whole body or organ slices. Relative to the other plastination methods, it is widely used for teaching veterinary anatomy. Sheet plastination with polyester resin has been used for the production of opaque brain slices, while sheet plastination with epoxy resins are used for transparent body or organ slices. Using of anatomic specimens after plastination can be quite efficient for both theoretical and practical courses.

Toksik kadavralardan, biyolojik güvenli örneklere plastinasyonun veteriner anatomideki kısa tarihçesi

ÖZET:

Veteriner anatomi eğitimi, 1762 yılında Lyon'da ilk veteriner okulunun kurulması ile başladı. O dönemlerde anatomi öğretimi için organların sergilenmesi ve görülmesi amacıyla oldukça sınırlı yöntemler ve teknikler bulunmaktaydı. Yıllar içerisinde, veteriner hekimliği öğrencileri ve anatomistler için vazgeçilmez olan birçok yöntem teknik ve ekipman geliştirildi. Kadavralar gibi formalin ile hazırlanmış eğitim materyalleri çok uzun zaman kullanıldı. Dünyanın farklı yerlerinde kadavraların muhafaza edilmesi yerine çeşitli öğretim materyalleri de kullanılmaktadır. Bu alternatif teknikler bile, tıp ve veteriner hekimlik bilimlerindeki mesleki zorluklarla başatma konusunda çok umut vaat etmiyordu. 1977'de Dr. Gunther von Hagens; biyolojik materyallerin korunması için plastinasyon adı verilen özel bir yöntem geliştirdi. Plastinasyon sürecinde, biyolojik dokulardaki vücut sıvıları ve lipidlerin, epoksi silikon ve polyester polimerler ile değiştirilmesi sağlanmaktadır. Plastine edilmiş örnekler, formalinle tespit edilmiş numunelere göre mükemmel bir alternatif olarak görülmektedir. Plastinasyon, sadece öğretim ve araştırma için üç boyutlu ve kesit örnekler değil, aynı zamanda öğrenciler için dayanıklı, temiz, toksik olmayan materyaller de sağlar. Plastinatların işlenmesi, taşınması ve depolanması da oldukça kolaydır. Plastinasyonda kullanılan başlıca üç yöntem; silikon, epoksi yöntemiyle kesitsel plastinasyon ve polyester yöntemiyle kesitsel plastinasyondur. Silikon plastinasyonu; kadavra, tüm vücut veya organ kesitleri için en uygun tekniktir. Diğer plastinasyon yöntemlerine göre veteriner anatomi öğretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Opak beyin dilimlerinin üretiminde polyester polimer ile kesit plastinasyonu, şeffaf gövde veya organ dilimleri için de epoksi resinlerle kesit plastinasyonu kullanılabilir. Anatomik örneklerin plastine edildikten sonra kullanılması; hem teorik hem de uygulamalı dersler için oldukça verimli olabilmektedir.

How to cite this article: Yunus HA, Ekim O, Bakıcı C, Batur B, Çakır A. From toxic cadavers to biosafe specimens: a brief history of plastination in veterinary anatomy. Vet Hekim Der Derg 2022;93(2): 158-165. DOI: 10.33188/vetheder.998978.

1. Introduction

Study of veterinary anatomy was started as comparative anatomy with the help of Hippocratic teachings. Hippocrates (460–370 BCE) studied on the brain of humans and other animals. He stated that the brain is divided equally into two with a thin vertical membrane (1). The early Italian scientist Alcmaeon further improved anatomy by animal dissections and observing dissimilarities between arteries and veins (2). Later on, the Greek anatomist Galen founded several anatomical theories, through animal dissection (1). The teaching of veterinary anatomy was started in line with the foundation of the first veterinary school in Lyon in 1762 (3). During these periods, there was a scarcity of teaching tools. Through time, many methods and techniques that are essential for veterinary students and anatomists were developed (4). Veterinary education is the foundation of every veterinarian, with its ultimate goal to produce highly skilled, and practically equipped professionals who give priority to diseased animals (5).

Practical-learning assists students in identifying their real interests and choose a career accordingly. Teaching materials like cadavers have been using for such purposes. Without preservation, using of cadavers for long period is impossible. In normal situation organs decompose within few days. Decomposition is essentially a biological and biochemical phenomenon, caused by enzymes that are already present in the body, by digestive enzymes and the activities of exogenous flora and fauna colonizing the remains (6, 7). Tissues, organs, and body parts are also kept for various reasons, including research, teaching, record-keeping (museum specimen), and forensics. Therefore, specimens can be prepared with various chemicals such as alcohol, Bouin's solution and widely formalin solution (8). Even though formalin has been using for a long period of time in different parts of the world, still, is not promising to overcome current problems in the veterinary sciences (9).

There are several disadvantages with the use and handling of formalin preserved specimens. Loss of colour associated with long term use, and difficulty in retaining the three dimensional orientation of hollow and branching specimens are the most prominent ones (10). On the other hand, there are serious health concerns for the use of formalin mainly for anatomists, technicians, medical or veterinary students, and embalmers. Inhalation of even small quantities of formaldehyde can cause respiratory symptoms and eye, nose, and throat irritation, and could result in pneumonia and bronchitis. Furthermore, there is a report that indicates formaldehyde could cause nasal cancer in rats (11, 12). Following this, in 2011, the National Toxicology Program, an interagency program of the Department of Health and Human Services, named formaldehyde as a known human carcinogen in its 12th Report on Carcinogens (13). In order to overcome the problem other techniques for teaching purposes have been explored (14). Dr. Gunther von Hagens of Germany developed a unique technique for tissue preservation called plastination. From this point of view authors aimed to prepare a comprehensive review about this unique preservation technique.

2. Plastination

In 1977, while working as a research assistant at the University of Heidelberg's Institute of Pathology and Anatomy, Dr. Gunther von Hagens observed medical students struggle to work with cadavers that quickly decomposed and invented a specific method used for long term preservation of tissues (15). Dr. von Hagens published his first paper describing his invention in 1979. His finding got acceptance not only from academicians and researchers in the anatomy area but also from a wide range of communities all over the world (16). Moreover, von Hagens established the BIODUR®, a commercial company for plastination materials and equipment, and held the Body Worlds® exhibitions to reach easily different parts of the world. In the meantime, Dr. Harmon Bickley played a major role for the establishment of International Society for Plastination (ISP) and Journal of ISP (17, 18, 19). Plastination has led to a major expansion in providing anatomical specimens for teaching. But exhibitions of plastinated human bodies or parts of human bodies raised ethical concerns. Especially using them as an anatomical art raised ethical debates among scholars (20). Although such kind of ethical concerns for human body plastination, nowadays there are more than 400 laboratories in 40 countries around the world using plastination to prepare specimens for academic and research purposes.

Organic tissue with its natural state cannot stay more than a day without decomposition. The decomposition process occurs by two mechanisms, autolysis and putrefaction (6, 7). Both types occur in the presence of body fluid. Autolysis, self-digestion, is a cellular self-destruction process caused by hydrolytic enzymes that were originally found within cells (21) while putrefaction is the destruction of the soft tissues by the action of micro-organisms (bacteria, fungi, and protozoa) (22). The principle behind plastination is to intervene in the natural ongoing process of decomposition (10). Body fluids, even lipids, that are naturally found in the tissues substitute by polymers commonly epoxy, silicone, and polyester. Following this process, the specimen becomes hardened but maintains its natural look (19), and the decomposition is intercepted. Overall, the plastinated tissues are dry, non-sticky, odorless, chemical-free, and harmless, to some extent flexible, with detectable morphological structure, and almost retain their natural form (23).

Standard steps of plastination include fixation, dehydration, forced impregnation, and hardening (24). Fixation aims to stop autolysis and preserve cell/tissue form as original as possible (25). Fixation converts proteins of the body to a longer-lasting substance by forming cross-linkages between adjacent protein molecules. The formation of this high molecular cross-linked lattice causes loss of ability to retain water, thus preventing decomposition (26). The second step is dehydration. This step is necessary because polymers cannot directly replace lipids and water. They have to be removed and replaced by the medium of dehydrating solvents like acetone, alcohols, and methylene chloride (27). Under freezing conditions, the acetone draws out all the water and replaces itself inside the cells (28) through prolonged exposure and diffusion (26). Forced impregnation is performed by a variety of curable polymers which replace acetone, taking advantage of differences in their chemical properties (19). Since the acetone has a higher vapor pressure and low boiling point than the polymer mixture, the acetone evaporates while the polymer mixture will not when the vacuum is applied (26, 29). Hardening is the last step for plastination and can be performed with a gaseous liquid, ultraviolet light, or heat (30). After drying of specimen surface, it is placed in an air-tight bag and this provides the ongoing internal hardening of the polymer (31). During impregnation, chain extender should be applied for better results. Chain extension causes long-chained silicone molecules and this also provides better cross linkage during curing-hardening process. Qualified chain extension and cross-linkage enables the silicone polymer molecules and specimens eventually to be view as 3-D lattice (32).

3. General Advantages and Disadvantages of Plastination

Plastination has led to a major expansion in the range of anatomical specimens available for teaching general gross anatomy, sectional anatomy, neuroanatomy. Due to problems associated with formalin preserved specimens, students are reluctant to examine or handle such materials (28). Plastinated specimens are an excellent alternative to formalin-fixed specimens. Plastination technique provides durable, non-biohazardous, non-toxic specimens for students and researchers. Besides, plastinates are clean, dry, touchable, odorless anatomical materials not only for the anatomy labs, but also for the clinical and preclinical courses (19). Since specimens preserved by plastination look natural, it offers relatively more detailed features of the organs (33). They are also convenient to handle, transport and store (34). Plastination can preserve a specimen for more than 40 years. Therefore, this reduces the number of cadavers needed for the academic purpose of teaching, and research (35). It also produces an ideal specimen for museums and exhibitions (36). Thin sections of the specimen made by sheet plastination preserve the microscopic structure of the tissues (19) and therefore, studying topographical anatomy is much more efficient (37).

However, there are several disadvantages for plastination technique and the most prominent one is the financial cost. Although there are several techniques with reasonable costs which seem to be alternative for plastination, most of those cannot provide nature identical specimens in terms of anatomical details, colour or texture. Health hazards, physical hazards and biohazard are the other disadvantages which may occur during the plastination steps but not after the end of the plastination process. Occupational exposure to hazards can occur in the processing of specimens. Organic vapors, like acetone or other flammable chemicals, have a risk of causing fire and explosion is used in plastination laboratory (38). A considerable amount of evidence suggests that long-term occupational exposure to organic vapors has detrimental effects on the central nervous system (39). Using the combination of measures like proper laboratory

furnishings, strict laboratory safety regulations, and well designing of the equipment used for plastination are suggested to prevent such risks (38).

4. Special Advantage of Plastination for Veterinary Anatomy

A numerous number and variety of animals have been sacrificed worldwide during attempts to teach practical skills or to demonstrate scientific principles (40). The vast majority of animals used in the field of education are used for dissections. In some cases, healthy animals are euthanized to teach veterinary anatomy and surgery to students (41) and this brings serious ethical concerns. Eventhough recorded data for every country is not available, there are some data for some countries which indicate the number of animals sacrificed every year for teaching purposes. To give some examples, an estimated 10-12 million animals are euthanized per year in North America for education (42, 43) while, every year, an estimated 1,000 calves are killed in India to teach veterinary anatomy and surgery to students (44). As a result, society concerning for animal rights are organizing effective protests. Considerable number of researchers are discouraged from several studies in which animal dissection and related practices are handled. The severity of killing and dissection of animals for the teaching of veterinary anatomy is high in an underdeveloped and developing countries in which the teaching method was not well supported by non-invasive preparation methods, such as computer simulations, high-quality videos, ethically-sourced cadavers and formalin preserved specimens. Currently, a growing number of educators are choosing practical teaching with the ethical use of a minimum number of animals. There are other reasons which made educators look for other alternative practical teaching methods. For the veterinary anatomy practices, the cadavers of large animals like horses, or large ruminants can be compelling due to the size of these species. Removing of large specimens from a fixative solution for displaying can be somehow a challenging process for lab staff. In addition, there may be difficulties in identification of the formalin preserved organs of different animal species for the students due to the negative effects of formalin fixation. All of these problems can be overcome by a dry, odorless, nature identical and durable specimens by employing long-term preservation technique of the biological tissues, plastination.

4. Discussion and Conclusion

The three major methods are silicone plastination, sheet plastination with epoxy polymer, and sheet plastination with polyester polymer. Silicone plastination is the most versatile technique which can be used for cadavers, whole body or organ slices (45, 31). A study reported by Pendovski et al. (19) indicated that the S10 technique may be used for producing at least 2-3 mm organ slices. This study was conducted on kidney of pig (19).

A study conducted to validate the use of silicone plastination techniques for the preparation of long-lasting anatomical specimens for teaching of Veterinary Anatomy, showed that silicone plastinates are utilized as a teaching aid and anatomical museum models than formalin fumed specimens. In this study freshly collected liver, testis, tongue of adult goat and spleen of adult horse were plastinated. Except for it slight shrinkage of the rough surface of the liver of goat, the other plastinated organs were as good as fresh organs (46). The heart and kidneys of a cow, the lungs and attached trachea of a ram, and the penis and attached testicles of a ram were plastinated with silicone and except for the lungs, which discoloured and lost their natural shape, the others are satisfactory for use as teaching aids (47). Anatomical relationship of various structures of superficial muscle layers of various body parts were well demonstrated in the whole goat cadaver preparation (46). Similarly, longitudinal sections of horse limbs were plastinated with silicone by Menaka and Chaurasia, (48) was more pleasant to touch and easy handling for demonstration of superficial and deep layers of tendons, ligaments, muscles and bones as well.

Gastrointestinal and reproductive organs of dog and pig, limbs of horse and dog, the heart of ox and dog, brain of ox and sheep, spleen of dog and pig, and chicken were plastinated at the School of Veterinary Medicine, University of the West Indies. The plastinated specimens were displayed for staff and students, and it was appreciated (49). Bakici et al. (50) conducted silicone plastination on formalin fixed and non-fixed dog stifle joint. Their findings indicated that

the fixed plastinated specimens were quite elastic in respect to morphological features, and this fixed plastinated specimens were relatively good in terms of education and research purposes.

A report from the University of Córdoba showed that plastinated specimens of male genital organs were well accepted by the students. Not only for students it can also be exhibited in anatomy museums. The Biodur S10 technique of plastination was useful in understanding and learning the male genital organs in Veterinary Anatomy (51). Similarly, internal genital organs of adult cows were plastinated by Akgün et al. (52) and indicated that the plastinated specimens look like a natural genital organ and their normal anatomy was well preserved. They also suggested that specimens preserved by plastination can be effectively used in anatomy and clinical educations. Relatively, from the three major methods used in plastination, silicone plastination is commonly used in veterinary anatomy for purpose of teaching, anatomical museum demonstration, and research purposes (53).

Sheet plastination is a type of plastination that is considered to be a dynamic tool in the improvement and clarification of concepts of sectional anatomy (54). The introduction of sheet plastination has provided us an opportunity to combine modern cross-sectional imaging techniques with corresponding slices of human and animal tissues (55). Sheet plastination and the classic silicone plastination techniques utilize similar basic principles. There are two types of sheet plastination, sheet plastination with the epoxy method and sheet plastination with the polyester method. Sheet plastination with polyester resin is used for the production of opaque brain slices, while sheet plastination with epoxy resin is used for transparent body or organ slices.

Transparent plastinated slices (E12 technique) are important illustrative materials and learning tools for veterinary students and allow them a better and more accurate understanding of complex anatomical structures. Five intact equine toes were processed by using the standard E12 technique. On plastinated slices, synovial structures, as the synovial cavity is fully transparent. The bursa podotrochlearis as well as its surrounding structures were explored and details were investigated. Especially at the mesoscopic level of the equine toe, which connects the macroscopic and microscopic levels, plastinated slices can be used successfully to identify anatomic structures (56). Ottone et al. (57) obtained 2 mm thick coronal sections of two fresh rabbit heads, with high anatomical quality and definition, and strong colour contrast among several morphological structures. There was no shrinkage of tissues, including the brain, in conserving the sections of the original tissue shape. Plastinated slices with E12 technique have a great impact, not only for teaching purposes, but also for giving training programs in sectional topography, for cross-checking and training specialists in computed tomography and magnetic resonance imaging (58).

In the polyester plastination method, the tissue fluid is removed and it is replaced with a durable polyester resin. This method can be used for head slices, brain slices, and body slices (31). It is suitable to study the anatomical formation of 4 - 8 mm slices of nervous tissue (59) and for producing 3-4 mm semitransparent brain slices (60). A female cape dolphin was plastinated with Hoffen polyester (P45) resin by cutting the head into 43 and trunk into 348 with a thickness of 3.0 mm slices. A modified polyester sheet plastination technique was performed in this study. The tissue sections produced using this technique exhibit clear delineation between different tissues. The sections provide visually detailed information about the morphology of the dolphin (61). On the other study, horse legs were plastinated with Hoffen® polyester (P45) resin to assess the student's satisfaction with the use of P45 sheet plastinated slices in the teaching of Anatomy, Pathology, and Radiology. The result indicated that the P45 sheet plastinated specimens were clear, dry, odourless, durable, easy to handle and there were non-hazardous associated with their uses. Of the participated students, 90% of them were satisfied depending on plastinated models in medical classes (62). An unembalmed feline cadaver, after freezing, is divided into five regions (head, neck, abdomen, thorax, and pelvis) for sheet plastination with BIODUR® P40 polyester resin. Plastinated body slices displayed excellent anatomical detail of all tissues that were observed and they were good aids for teaching and research in classroom and laboratories (63).

Plastinated specimens are definitely the perfect way of preserving biological specimens. It produces a long-lasting, non-hazardous, and almost natural-looking specimens which helps veterinary anatomy. Furthermore, using of plastinated samples can reduce the sacrifice of animals and other problems associated with using cadavers. Plastinated specimens are also better options to be used in anatomy museums and related exhibitions. However, plastinated specimens could not completely replace the traditional preservation and dissection methods. Therefore, the plastination and other anatomical preservation techniques can be used alternatively in anatomy lab and courses.

Conflict of Interest

The author declared no conflict of interest.

Funding

No financial resource has been received during the execution of the study.

Authors' Contributions

Motivation / Concept: Okan EKİM

Design: Hasen Awel YUNUS, Okan EKİM

Control/Supervision: Caner BAKICI

Literature Review: Hasen Awel YUNUS, Barış BATUR

Writing the Article: Hasen Awel YUNUS, Barış BATUR

Critical Review: Caner BAKICI, Ahmet ÇAKIR

Ethical Statement

An ethical statement was received from the authors that the data, information and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethics and moral rules.

References

1. Siddiquey AS, Husain SS, Laila SZH. History of anatomy. *Bangladesh j Anat* 2009;7:1-3.
2. Khan IA, Daya SK, Gowda RM. Evolution of the theory of circulation. *Int J Cardiol* 2005;98:519-521.
3. Barber-Lomax JW. Claude Bourgelat. *Small Anim Pract* 1964;5:3-4.
4. Ghosh SK. Human cadaveric dissection: a historical account from ancient Greece to the modern era. *Anat Cell Biol* 2015;48:153-169.
5. Dibal NI, Garba SH, Jacks TW. Plastinates: Possible tool for medical education in the near future: mini review. *Res Dev Med Educ* 2018;7(1):3-7.
6. Dent BB, Forbes SL, Stuart BH. Review of human decomposition processes in soil. *Environ* 2004;45:576-585.
7. Janaway RC, Percival SL, Wilson AS. Decomposition of human remains. In: Percival SL 1st. ed. *Microbiology and Aging*. The Humana Press. 2009. p. 313-334.
8. Laskar BA, Grayu T, Konwar A. Biological specimen preservation. *Curr Sci* 2009;97:5-6.
9. Turney BW. Anatomy in a modern medical curriculum. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:104-107.
10. Jain M, Kasetty S, Sudheendra US. Plastination: An Intricate and Real Display of Oral Hard and Soft Tissues Specimens. *J Dent Res* 2014;1-6.
11. Fisher MH. The Toxic Effects of Formaldehyde and Formalin. *J Exp Med* 1916;6:487-517.
12. Raja D, Sultana B. Potential health hazards for students exposed to formaldehyde in the gross anatomy laboratory. *J Environ Health* 2012;74:36-40.
13. NTP (National Toxicology Program) [Online] (2016). Report on Carcinogens, Twelfth Edition. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program. 2016 Nov 03 [cited 2021 June 21] Available from: <http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>.
14. Singh NN, Chaudhary A, Nair S, Kumar S. Non-perishable museum specimens: redefined plastination technique. *J Plast* 2015;27:20-24.
15. Henry RW, Janick L, Henry C. Specimen preparation for silicone Plastination. *J Plast* 1997; 12: 13-17.
16. Von Hagens G. Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. *Anat. Rec* 1979;194:247-255.
17. Jones DG, Whitaker MI. Engaging with plastination and the Body Worlds phenomenon: A cultural and intellectual challenge for anatomists. *Clinical Anatomy* 2009;22:770-776.
18. Kuhnel W. Statement by the Anatomische Gesellschaft on the Infamous Body-World Show of Dr Gunther von Hagens. *Plexus: Newsletter of the International Federation of Associations of Anatomists*, [Online] Dec 2004. Available from: http://www.ifaa.net/PLEX- US_december_2004-final.pdf [accessed April, 2021].
19. Pendovski L, Petkov V, Popovska-percinic F, Ilieski V. Silicone Plastination Procedure for Producing Thin,

- Semitransparent Tissue Slices: A Study Using the Pig Kidney. *J Plas* 2008;23:10-16.
20. Bin P, Conti A, Buccelli C, Addeo G, Capasso E, Piras M. Plastination: ethical and medico-legal considerations. *Open Med* 2016;11:584-586.
 21. Shirley NR, Wilson RJ, Jantz LM. Cadaver use at the University of Tennessee's Anthropological Research Facility. *Clin Anat* 2011;24:372-380.
 22. Paczkowski S, Schütz S. Post-mortem volatiles of vertebrate tissue. *Appl Microbiol Biotechnol* 2011;91: 917-93.
 23. Kumar N, Das B, Solanki JB, Jadav MM, Menaka R. Plastination of macroparasites: An eco-friendly method of long-term preservation. *Vet World* 2017;10:1394-1400.
 24. Bickley HC. Plastination: A new technique for anatomic pathology and forensic science. *Pathol Update Series* 1984;2:2-8.
 25. Ulmer D. Fixation: the key to good tissue preservation. *J Plast* 1994;8:7-10.
 26. Ganguly S, Kumar V, Kumari FN, Para PA. Preservation of Biological Specimen by Plastination Technique, Latest Trends in Zoology and Entomology Sciences. 1st ed. 2018, Chapter: 3, Publisher: Delhi, India: AkiNik Publications; 2018.
 27. Prasad G, Karkera B, Pandit S, Desai D, Tonse GR. Preservation of Tissue by Plastination: A Review. *Int J Health Sci* 2015;1:27-31.
 28. Singh O, Mishra BK, Pandit S, Maheshwar TP, Hasan S. Plastination: A Promising Method for Preserving Biological Specimens: A Review Article. *IJSRP* 2013;3:1-4.
 29. Von Hagens G, Tiedemann K, Kriz W. The current potential of plastination. *J Anat Embryol* 1987;175:411-21.
 30. Ravi S. Plastination: A novel, innovative teaching adjunct in oral pathology. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011;15:133-137.
 31. Sargon MF, Tatar I. Plastination: Basic principles and methodology. *J Anat* 2014;8:13-18.
 32. Henry RW. Silicone plastination of biological tissue: cold-temperature technique North Carolina technique and products. *J Plast* 2007;22:15-19.
 33. Fruhstorfer BH, Palmer J, Brydges S, Abrahams PH. The use of plastinated prosections for teaching anatomy-The view of medical students on the value of this learning resource. *Clin Anat* 2011;24:246-252.
 34. Jadhav A, Kulkarni PR, Chakre G. Plastination: A novel way of preserving tissues. *Al Ameen J Med Sci* 2016;9:212-214.
 35. Ottone NE, Cirigliano V, Lewicki M, Bianchi HF, Aja-guardiola S, Algieri RD, Cantin M, Fuentes R. Plastination technique in laboratory rats: An alternative resource for teaching, surgical training and research development. *J Morphol* 2014;32:1430-1435.
 36. Renukaradhya GJ, Shilpa VS, Rao RS. Plastination: Through ages. *JCRI* 2018;5:72-74.
 37. Sora MC, Jilavu R, Matusz P. Computer aided three-dimensional reconstruction and modeling of the pelvis, by using plastinated cross sections, as a powerful tool for morphological investigations. *Surg Radiol Anat* 2012;34:731-736.
 38. Schill VK. General Issues of Safety in Plastination. *J Plast* 2018;30(1):27-36.
 39. Daniell WE, Claypoole KH, Checkoway H, Smith-Weller T, Dager SR, Townes BD, Rosenstock L. Neuropsychological function in retired workers with previous long-term occupational exposure to solvents. *Occup Environ Med* 1999;56(2):93-105.
 40. Knight A. The Effectiveness of Humane Teaching Methods in Veterinary Education. *Altex* 2007;24:91-109.
 41. Tiplady C, Lloyd S, Morton J. Veterinary science student preferences for the source of dog cadavers used in anatomy teaching. *Altern Lab Anim* 2011;9(5):461-9.
 42. AE (Animal Ethics). The use of animals in primary and secondary education [Online]. Available from: <https://www.animal-ethics.org/use-animals-primary-secondary-education/> [accessed April. 2021]
 43. Rosenberger J. Harvest of shame: Dissection's deadly toll hits frogs hardest. *E Magazine* 1998;9(4):26-27.
 44. Peta (People for the Ethical Treatment of Animals). New Indian Veterinary Education Regulations to End Calf Killing, Reduce Other Cruelty [Online] July 21, 2016 Available from: <https://www.petaindia.com/blog/new-indian-veterinary-education-regulations-end-calf-killing-reduce-cruelty/> [accessed April. 2019].
 45. Dejong K, Henry RW. Silicone plastination of biological tissue: Cold-temperature technique Biodur™ S10/S15 technique and products. *J Plast* 2007;22:2-14.
 46. Menaka R, Chaurasia S. Utilization of Formalin Embalmed Specimens Under Eco-Friendly Conditions by Advanced Plastination Technique. *Int J Anat Res* 2015;3(2):1111-1113.
 47. Ameko E, Achio S, Alhassan S, Adasu C, Dzagbletey ET, Abbey PR. Plastination of Some Cow and Ram Organs in Ghana for Use as Teaching Aids. *IJPAST*, 2012;8:57-68.

48. Menaka R, Chaurasia S. Plastination of Internal Organs as Teaching/Anatomical Museum Models. *Int J Livest Res* 2015;3(1):25-27.
49. Mohamed R, John R. Production and use of plastinated anatomical specimens as teaching and learning tools in veterinary gross anatomy in the Caribbean. *J Adv Vet Anim Res* 2018;5:44-52.
50. Bakici C, Akgun RO, Ekim O, Insal B, Kaya U, Bilgili H, Bumin A, Cakir A. Differentiation of Anatomic Entities in The Dog Stifle Joint Following S10b Plastination: Comparative Colorimetric And Radiological Investigations. *Acta Vet* 2019;69(4):391-401.
51. Diz A, García-Monterde J, Agüera E, Vivo J, Morales JL, Navas-Lloret JM. The plastination Biodur S10 technique applied in teaching the male genital organs in veterinary anatomy. *J Plast* 2008;23:40-64.
52. Akgün RO, Ekim O, Bakıcı C, İnsal B, Ayvalı M, Orhan İÖ, Oto Ç, Atanasoff A. Preparation of Internal Genital Organs of Adult Cows by S10B Silicone Plastination Method. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg* 2019;14(2):137-141.
53. Ekim O. Efficiency evaluation of different silicone plastination protocols applied to domestic avian specimens. *Vet Hekim Der Derg* 2018;89:74-84.
54. Pashaei S. A brief review on the history, methods and applications of plastination. *J Morphol* 2010;28:1075-1079.
55. Entius CAS, Rijn VRR, Zwambor AW, Kleinrensink GJ, Robben SGF. Influence of Formaldehyde/Phenol fixation on MRI of the stifle joint and correlation with plastinated slices. *J Plast* 2004;19:26-32.
56. Donoso SE, Sora MC, Probst A, Budras KD, König HE. Mesoscopic structures of the equine toe demonstrated by using thin slice plastination (E12). *Vet Med Int* 2009;96:286-291.
57. Ottone NE, Vargas CA, Veuthey C, Sol MD, Fuente R. Epoxy Sheet Plastination on a Rabbit Head-New Faster Protocol with Biodur®E12/E1. *J Morphol* 2018;36:441-446.
58. Sora MC, Cook P. Epoxy Plastination of biological tissue: E12 technique. *J Plast* 2007;22:31-39.
59. Latorre R, Henry RW. Polyester plastination of biological tissue: P40 technique for body slices. *J Plast* 2007; 22:69-77.
60. Sui HJ, Henry RW. Polyester plastination of biological tissue: Hoffen P45 technique. *J Plast* 2007;22:78-81.
61. Gao H, Liu J, Yu S, Sui H. A New Polyester Technique for Sheet Plastination. *J Plast* 2006;21:7-10.
62. Ogaili R, Baker SSM, Sui H. Using of Polyester P45 Plastinated Sheet specimens in Teaching Anatomy, Pathology and Radiology Courses. *Int J Chemtech Res* 2018;11:393-398.
63. Latorre R, Arencibia A, Gil F, Rivero M, Ramirez G, Vaquez-auton JM, Henry RW. Sheet plastination with polyester: An alternative for all tissues. *J Plast* 2004;19:33-39.



doi: 10.33188/vetheder.1103537

Derleme Makalesi / Review Article

Sokak gıdaları: Halk sağlığı ve Kuzey Kıbrıs'tan örnekler

Fatma Kaya YILDIRIM^{1,a*}, Beyza H. ULUSOY^{1,b}

¹ Yakın Doğu Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Lefkoşa, KKTC

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

14 Nisan 22

14 April 22

Revizyon/Revised:

25 Mayıs 22

25 May 22

Kabul / Accepted:

31 Mayıs 22

31 May 22

Anahtar Sözcükler:

Gıda Güvenliği,
Sokak Gıdası,
Halk Sağlığı,
Yeme-İçme Kültürü,
Kuzey Kıbrıs

Keywords:

Food Safety,
Street Foods,
Public Health,
Food and Beverage
Culture,
Northern Cyprus

ÖZET:

Sokak gıdaları çoğunlukla satıldıkları ülkenin veya bölgenin yerel mutfak kültürlerini temsil eden yerel, mevsimlik ve taze içeriklerden oluşmaktadır. Dolayısıyla, bu gıdalar yöresel yemek alışkanlıkları için oldukça değerli olup, kültürel ve sosyal mirasın korunmasında da önemli bir rol oynamaktadırlar. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'ne (FAO) göre her gün yaklaşık 2,5 milyar insan sokak gıdası tüketmektedir. Bu açıdan bakıldığında tüketim hacmi büyük olan sokak gıdalarında güvenli tedarik önemli bir gündem maddesidir. Yeme-içme kültürünün bir parçası olan sokak gıdası kavramının nesiller boyu yaşatılması sosyo-ekonomik açıdan önem taşımaktadır. Kıbrıs'ın tarihi boyunca birçok yönetimin idaresine girmiş olması, Kuzey Kıbrıs Türk mutfak kültürünün de çok zengin bir yapıya sahip olmasına sebep olmuştur. Adanın kendine has sokak gıdaları gastronomi turizminin geliştirilmesi, bölge kaynaklarının sürdürülebilirliği ve ekonomik kazanımları açısından büyük önem taşımaktadır. Sokak gıdalarının çeşitliliği sokaklarda, pazarlarda, festivallerde kendini göstermektedir. Bu derlemede de sokak gıdaları global bakış açısı ile tanımlanmış, gıda güvenliği açısından değerlendirilmiş ve Kuzey Kıbrıs kültürüne ait sokak gıdalarından bahsedilmiştir.

Street food: Public health and examples from Northern Cyprus

ABSTRACT:

Street foods mostly consist of local, seasonal and fresh ingredients that represent the local culinary culture of the country or region where they are sold. Therefore, these foods are very valuable for local food habits and play an important role in the preservation of cultural and social heritage. Organization (FAO), approximately 2.5 billion people consume street food every day. From this point of view, safe supply is an important agenda item in street foods with a large consumption volume. It is socio-economically important to keep the concept of street food, which is a part of the eating and drinking culture, alive for generations. The fact that Cyprus has been under the administration of many civilizations throughout its history has caused the Turkish cuisine culture of Northern Cyprus to have a very rich structure. The development of the island's unique street food gastronomy tourism is also of great importance in terms of the sustainability of the resources and economic gains. The diversity of street foods shows itself in the streets, markets and festivals. In this review, street foods are defined with a global perspective, evaluated in terms of food safety and street foods belonging to the Northern Cyprus culture are mentioned.

1. Giriş

Yeme-içme kültürünün önemli bir parçası; sokak gıdaları:

Sokak gıdaları; geleneksel yeme-içme kültürümüz içinde önemli bir yere sahip yiyecek grubudur. Sokak gıdalarına karşı halk arasında sağlık riski açısından olumsuz bir önyargı olmasına rağmen tüketim sıklığı ve miktarı yüksek gıdalardır. Ülkemizde olduğu kadar dünya çapında da yemek kültürünün bir parçası haline gelmiştir. Tüm sosyal sınıflardan insanların tükettiği bu gıdalar içeriği, işlenmesi, pazarlaması, tüketimi ve temsil ettikleri kültür bakımından geniş bir çeşitlilik gösterirler. Sokak gıdalarının birçok ülkede yiyecek kültürünün bir parçası olduğu ve çalışan bireylerin tercihi olduğu çok sayıda çalışmada ortak görüş olarak sunulmaktadır (1-8). Araştırmalarda sokak gıdalarının, ev ekonomisine de yardımcı olduğu fikri ortaya konmaktadır (8-11).

Sokak gıdası farklı kaynaklarda benzer şekilde tanımlanmıştır. Buna göre, sokak gıdası; “sokaktaki satıcılar tarafından hazırlanan ve o anda tüketilmek üzere satışa sunulan gıda olarak tanımlanmaktadır” (2;12). Sokak gıdaları, her an tüketime hazır ve pahalı olmayan besleyici maddeler olarak tanımlanmaktadır (13).

Her an tüketime hazır olan bu gıdaları genel olarak 3 grup altına toplayabiliriz (7). i) Pişirilmeden yemeğe hazır gıdalar ii) önceden hazırlanarak satış sunulan gıdalar ve iii) satış alanında hazırlanarak servis edilen gıdalar. Sokak gıdaları sadece sokaklarda sınırlı kalmayıp, açık veya kapalı pazarlar ile fuar ve festival alanlarında da satılmaktadır. Bu gıdaların satış biçimleri de sabit veya gezici olarak motorlu araçlar, bisikletler, seyyar arabalar, sepetler, stantlar, çadırlar, büfeler veya tezgâhlar şeklinde değişiklik göstermektedir.

Türkiye’de, yapılan bir çalışmada sokak gıdalarının, tüketim yoğunluğu ve toplumu sokak gıdalarına yönelen algı sorgulanmıştır (2). Çalışmanın sonucunda; sokak gıdaları hakkında ortaya konan olumsuz yargı ve propagandalara rağmen, genelde öğrenciler olmak üzere toplumun her kesiminden bireyin çeşitli sebeplerle tercih ettiği gıdaların başında geldiği bildirilmiştir. Öğrencilerin %75,5’inin sokak gıdalarını ara sıra, %18,9’unun genelde tükettiğini tespit etmişlerdir. En çok tercih edilen sokak gıdası anlamlı farkla simit/poğaç olmuştur (%56) bunu ekmek arası köfte/kebab/döner (%12) izlemiştir. Katılımcıların %8,5’i sokak gıdalarını kesinlikle tüketmediklerini belirtmişlerdir.

Sokak gıdalarına halk sağlığı penceresinden bir bakış:

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü’ne (FAO) göre her gün yaklaşık 2,5 milyar insan sokak gıdası tüketmektedir. Bu açıdan bakıldığında tüketim hacmi büyük olan sokak gıdalarında güvenli tedarik önemli bir gündem maddesidir (13;14). Patojen mikroorganizmaların gıdaya bulaşması, iyi yıkanmamış eller, yiyeceklerin hazırlanması ve servis edilmesi sırasında giyilen önlükler gibi kirli giysiler yoluyla gerçekleşebilmektedir (15). Uygunsuz kişisel hijyen, satış alanında sanitasyon eksikliği, kontamine kaplar, sokak gıda satıcıları tarafından kullanılan arıtılmamış su, patojenlerin gıdalar yoluyla insanlara bulaşması için bir kanal görevi görmektedir (7;8). Patojen mikroorganizmalar ile kontamine olmuş gıdalar çeşitli akut ve kronik gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilmektedir (16). Sokak gıdalarının üretiminde yetersiz sıcaklık uygulaması, yiyeceklerin depolanmasında uygunsuz koşullar gıda kaynaklı salgınlara neden olabilecek sebeplerdendir (17). Bu bağlamda Dünya Sağlık Örgütü ile FAO, sokak gıdalarına yönelik rehber niteliğinde olmak üzere; gıda güvenliği gereksinimleri ve uygulamaları, tehlike analizi tabanlı gıda güvenliği stratejileri ve sokak satıcılarına yönelik gıda güvenliği önlemleri konusunda programlar geliştirmiştir (12;18-20).

Çeşitli ülkelerde sokak gıdalarının kalitesini değerlendirmek için yürütülen bazı araştırmalar, sokak gıdalarının gıda kaynaklı hastalıkların nedeni olduğunu göstermektedir (21). Sokak gıdaları ile ilişkilendirilen gıda kaynaklı enfeksiyonlarda rol alan etkenlerin genellikle *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Listeria* sp., *Bacillus* sp. ve *Vibrio* sp. olduğu gözlenmektedir (22-24). Malezya’da değişik eyaletlerden toplanan 78 sokak gıdası için yapılan incelemeler neticesinde, örneklerin %32’sinin *Klebsiella pneumoniae* ile kontamine olduğu tespit edilmiştir (25). Bangladeş’de okul bölgelerinden toplanan sokak gıdalarının mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda %45’inin gıda güvenliği açısından uygun koşulları sağlamadığı bildirilmiştir (26). Brezilya’da sokak gıdalarının gıda kaynaklı patojenler yönünden taşıyıcı olduğuna dair bilimsel çalışmalar rapor edilmiştir (27;28). Yine Brezilya’da sokak gıdaları üzerine yapılan mikrobiyolojik tarama çalışmasında toplanan sosisli sandviç örneklerinde (n=20), toplam ve fekal koliform ve koagulaz pozitif stafilokok analizleri yapılmıştır. Sonuç olarak; örneklerin %30’u fekal olmak üzere %75’inde toplam koliform tespit edilmiş ve %25’inde koagulaz pozitif stafilokok gözlenilmiş ve Brezilya yasalarında kabul edilebilir azami limitin üzerinde olduğu görülmüştür (29). Johannesburg’da incelenen 51

numune için %22'sinin yine *Bacillus cereus* sayısı yönünden endişe verici olduğu belirlenmiştir (30). Senegal'de sokak gıdası olarak satılan süt ürünlerinden dolayı 200 vakadan fazla gıda zehirlenmesi bildirilmiştir (31). Güney Afrika'da Mangaung sokak gıdaları ve yemek hazırlama yüzeylerinde yapılan mikrobiyolojik tarama çalışmasında *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida guilliermondii*, *Corynebacterium jeikeium*, *Psychrobacter phenylpyruvicus* ve *Peptostreptococcus tetradius* gözlemlendiği belirtilmektedir. Tanımlanan bu gıda kaynaklı bakterilerin varlığı ile bölgede sokak gıdalarının halk sağlığı sorunu oluşturabileceği sonucuna varılmıştır (32). Sokak satıcılarının gıda güvenliğine ters düşen yaklaşımları; gıda hazırlık alanının yetersizliği, pişirme teknikleri, servis ekipmanı, hammadde, ısı-zaman sapsması ve bunlara bağlı aksaklıklar şeklinde gruplandırılmaktadır. Sokak gıdaları üzerinde yapılacak detaylı mikrobiyolojik taramalar, gıda sektörünün büyük bir kolu olan sokak satıcılığında kalite ve güvenlik açısından ilerleme olmasını sağlayacaktır (11;24). Hint Okyanusu'nda bir liman kenti ve Mozambik'in başkenti olan Maputo'nun ana caddelerinde ve gayri resmi pazarlarında yer alan 83 farklı satıcıdan 83 yemeye hazır sokak gıdası mikrobiyolojik açıdan incelendiğinde hem sıcak (%76,7) hem de soğuk (%75) yiyeceklerde gıda örneklerinin hijyen yönünden yüksek oranda yetersiz olduğu gözlemlenmiştir. Araştırmada *L. monocytogenes* ve *Salmonella* yönünden negatif gıda güvenliği göstergesi olarak kullanıldığında koagülaz pozitif stafilokok yönünden %25'inin (23/83) güvenli gıda sınıflandırmasının dışında kaldığı bildirilmiştir (11). Brezilya, Espirito Santo, Vitória ve Serra'daki sokak gıdaları satış koşullarının değerlendirildiği diğer bir çalışmada ise başlıca kusurların satıcılarının gıda güvenliğine aykırı tutumlarından kaynaklandığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada analiz edilen 63 sokak gıdası örneğinin %57,1'i mevzuatın izin verdiği limitin üzerinde kontaminasyon sergilediği ve sonuç olarak tüketime uygun görülmediği rapor edilmiştir (13). Kundu vd. (2020) Bangladeş'in Barishal ve Patuakhali şehirlerinde 137 sokak gıda satıcısı arasında bir anket uygulayarak satıcıların sosyo demografisi ve diğer faktörlerin dükkanlarındaki hijyenik uygulamalar üzerindeki etkisini araştırdıklarında katılımcıların sadece %43,1'i hijyenik uygulamalarda iyi bir puan aldığı dolayısıyla buradaki dükkanların hijyenik standartların yükseltilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (8).

Sokak gıdalarından gelebilecek riskin büyük olduğu düşünüldüğünden birçok araştırmacı satıcıların uygulamaları ve bilgi düzeyleri üzerine de odaklanmıştır. Bu doğrultuda yapılmış çalışmalarda ise sokak gıda satıcılarının ve işleyenlerin eğitim seviyelerinin genellikle düşük olduğu, hijyen ve gıda güvenliğiyle ilgili yeterli ve etkin bilgiye sahip olmadıkları gözlemlenmiştir. Brezilya'da sokak gıda satıcılarının gıda güvenliği ve hijyen uygulamalarını araştırmak üzere yapılan bir çalışmanın sonucuna göre satıcıların hijyen uygulamalarının yetersiz ve bu konudaki eğitim düzeylerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, satıcıların %95'inin para ve gıda alış-verişi sırasında ellerini yıkamadığı, %33'ünün hiçbir hijyen eğitimi almadığı, %12'sinin ihtiyaç olduğu halde soğuk zincir uygulaması yapmadığı belirtilmiştir (33). Nijerya, Plateau Eyaleti, Jos Kuzey Yerel Yönetim Bölgesi'ndeki sokak gıdası satıcıları arasında gıda güvenliği ve hijyen uygulamasının değerlendirilmesi için 200 kişiye anket uygulanmıştır. Ankete katılanların %81,5'inin gıda hazırlama ve işleme konusunda herhangi bir eğitimi olmadığı gözlemlenmiştir (34). Bangladeş'in Dakka şehrinde yapılan bir başka çalışmada ise sokak gıda satıcılarının yarısından fazlasının (%58) satış anında yiyeceklerin üzerini kapatmadığı, %54'ü kullandıkları eşyaları dükkânında temizlerken, %41'i yol kenarında temizledikleri belirtilmiştir. Aynı çalışmadan elde edilen bilgiler doğrultusunda sokak satıcılarının %100'ünün gıda güvenliği ve gıda servisi / işleme konusunda resmi bir eğitim almadığı ve bu satıcıların %90'undan fazlasının herhangi bir otorite tarafından denetlenmediği tespit edilmiştir (35).

2. Kıbrıs Türk Mutfak Kültürü

Kıbrıs, tarihi boyunca birçok yönetimin idaresine girmiş dolayısıyla birçok kültürü üzerinde barındırmış bir adadır. İki toplumlu bir ada olmasına rağmen, mutfak iki toplumu birleştiren ortak bir paydadır (36;37).

Kıbrıs Türk Mutfak Kültürü, zaman içerisinde kendisine özgü bir çeşit Akdeniz mutfak kültürü versiyonu olmuştur. Akdeniz ve Türk mutfağının ortak özelliklerini yansıtan Kıbrıs Türk Mutfak Kültürü'nün kendine özgü geleneksel yemek ve mezeleri bulunmaktadır (38). Kıbrıs Türk halkı mutfak kültürünü festivallerde de yansıtmaktadır. Kuzey Kıbrıs genelinde düzenlenen bu festivaller, bölge ismi yanısıra o bölgeye özgü gıda ürünlerinin ismi ile de bilinmektedir. Özellikle bahar aylarında olmak üzere farklı noktalarda gerçekleştirilen bu festivallerde kiralanan tezgahlarda sokak gıdası statüsünde ürünler satılmaktadır (Ek 1). Bu tür etkinlikler sadece ekonomik gelir kaynağı

olarak değil köy yerlerindeki sosyalleşmeyi arttırması, yeme-içme kültürünün devam ettirilmesi açısından da önem kazanmaktadır (37).

Son yıllarda turistler, deniz-kum-güneş dışında özellikle yeme içme kültürlerini inceleme ve deneyimleme seyahatlerini de tercih etmeye başlamışlardır. Böylelikle Ada'nın kendine has sokak gıdaları gastronomi turizminin geliştirilmesi, bölge kaynaklarının sürdürülebilirliği ve ekonomik kazanımları açısından da önem taşımaktadır (39).

Kuzey Kıbrıs'ın geleneksel sokak gıdaları:

Yazılı bilimsel kaynakların taranması sonucunda Kuzey Kıbrıs'ta sokak gıdalarının popüler olduğu görülmektedir.

Tahınlı (Tahınnı): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satılan yufka, tahin ve şekerle yapılan bir tatlıdır.

Çörek (Çöreg): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satılan mayalanmış hamurun üzerini susam, çörek otu ve anasonla kaplayarak pişirilen ekmek türüdür.

Pilavuna: Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satılan içerisi hellim, nor, yumurta, nane ve kuru üzüm ile doldurulmuş mayasız hamurla yapılıp fırında pişirilen yiyecektir.

Leblebi (Pasademo): Kâğıt ambalaj içerisinde satılan tatlı kabak çekirdeklerini tuzlayıp kavurarak üretilen kuruyemiştir.

Kayık pasta (Gayık Basta): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satılan pasta hamuru, badem, şeker ve galeta unu ile yapılan küçük pastadır.

Susam helvası (Bastelli/Pastelli): Bölgesel panayırlar ve festivallerde satılan susam, bal, şerbet veya pekmezin karamel kıvamına gelinceye kadar kaynatılması, daha sonra da soğutulması şeklinde yapılan tatlıdır.

Üzüm sucuğu (Sucuk): Bademler iplik üzerine dizilir ve soğutulmaya bırakılmış pekmez içerisine batırıldıktan sonra soğutulmuş satışa sunulur.

Palüze: Bir bardak üzüm suyu ile bir kaşık un karıştırılarak muhallebi kıvamına gelene kadar pişirilir. Sıcakken kaplara alınıp üzerini badem veya ceviz eklenerek servis edilir.

Köfter: Palüzenin tepsilere dökülüp soğutulmasından sonra dilimlenerek güneşte kurutulması ile elde edilir.

Ceviz macunu: Taze cevizler soyulduktan sonra bir süre suda bekletilir ve sonra birkaç saat kireçli suya atılır. Sonra yeniden yıkanıp kireçlerden temizlenir. Cevizlerin içerisine zar kabukları çıkarılan bedem içleri konur ve kaynatılır.

Elma şekeri (Elmalı şeker): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışa sunulan elma, şeker ve kırmızı gıda boyası ile yapılan yiyecektir.

Keşkek (Herse): Özel günlerde yada davetlerde tavuk göğsü, tereyağı, aşurelik buğday ile yapılan bir yiyecektir.

Şambali (Şammali): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışa sunulan irmik, şeker ve sütle yapılan şerbetli bir tatlıdır.

Tulumba tatlısı (Bomba datlısı): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışı yapılan ve herkes tarafından sevilen şerbetli bir tatlıdır.

Şamısı (Şamişi): Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışa sunulan hamur, irmik, şeker, yağ ve sütle yapılan şerbetli bir tatlıdır.

Sütlü börek: Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışı olan yufka, süt, irmik ve şekerle yapılan şerbetli bir tatlıdır.

Sulu muhallebi: Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışı olan nişasta ile su karıştırılarak elde edilen muhallebidir. Satış esnasında çukur bir tabağa çıkarılır ve üzerine gül şurubu, şeker ve soğuk su dökülerek servis edilir.

Pamuk şekeri: Toz şekere karıştırılan gıda boyasının hızla dönenen ısıtılmış özel bir alete dökülmesi ile şekerin "pamuk şekline" dönüşmüş halidir.

Bulgur köftesi: Seyyar arabalarda veya bisikletlerde satışı olan bulgur, kıyma, soğan, maydanoz ve baharatlarla yapılan ve içine limon sıkılarak yenilen bir yiyecektir.

Kabuklu fıstık (Gabuklu Fısdıg/Fısdıg Gunnası): Katlanmış kâğıt ambalaj içerisinde satılan yer fıstığının kabuklu veya kabuğundan soyularak tuzda kavrulması şeklinde tüketime sunulan kuruyemiştir.

Sandviç (Sandüyük): İsteğe bağlı olarak çörek veya sandviç ekmeği içerisine, hellim peyniri, bolibif (konserve et), isteğe göre haşlanmış tavuk eti, domates, mayonez, bıkla (pikles) ve çeşitli turşularla servis edilen soğuk sandviçtir.

Mısır İnciri (Babutsa / Tiken İnciri), Karpuz, Kavun, Portakal, Çilek, Yenidünya vb. meyveler: Yaz aylarında serinletici olarak çok fazla tercih edilen bu meyveler seyyar tezgahlarda her yerde görülebilmektedir.

Enginar (Gafgarıt, Cinara, Yaban cinarası), Hostes (Gafurez): Kuzey Kıbrıs halkı tarafından tüketim potansiyeli yüksek olan her iki bitkinin de özellikle gövde ve çiçek tablaları sokak gıda satıcılarında satışı olmaktadır.

Kuşkonmaz (Ayrelli): Çayırarda, kayalık kıyı şeritlerinde geniş dağılım gösteren ayrelli sokak satıcıları tarafından satışı olan diğer bir yiyecektir. Bitkinin haşlandıktan sonra omlet yada zeytinyağı, tuz ve limon eklenilerek tüketilmesi meşhurdur.

3. Sonuç

Sokak gıdaları, açık alanlarda satılan düşük maliyetli hazır yiyecek grubudur. Ancak, bu gıdaların satış koşullarındaki hijyen eksikliği nedeniyle, halk sağlığı açısından risk oluşturabilme ihtimali vardır. Sokak gıdalarına karşı tedirgin duruşun en önemli hatta belki de yegâne sebebi, bu gıdaların insan sağlığı açısından risk taşıma ihtimali olmasıdır. Diğer yandan açıkta satılan gıdalar ve sokak gıdaları üzerine gerekli ve yeterli bilimsel araştırmalar yapılmadan eleştirmek sadece bir önyargı ve tahminden ileri gidemeyecektir. Yapılan bu derleme ile literatür taramaları sonucunda edinilen bilgiler sokak gıda satışlarının, hala gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilecek etkenlerin kaynağı olduğu yönündedir.

Kuzey Kıbrıs'ta ise sokak gıda satıcılarına hem belirlenmiş sabit noktalarda hem de seyyar araçlarında kolaylıkla rastlamak mümkündür. Ayrıca festivallerde halk tarafından bölgeye özgü doğal ve geleneksel kültürel tatlar tezgahlarda satışa sunulmaktadır. Bununla birlikte, Kuzey Kıbrıs'ta sokak gıdalarına yönelik gıda güvenliği taramasının yapılmadığı halk sağlığı açısından ele alınmadığı dikkati çekmektedir. Yeme-içme kültürünün bir parçası olan sokak gıdası kavramının nesiler boyu yaşatılması sosyo-ekonomik açıdan önem taşımaktadır. Buna bağlı olarak güvenli üretim, depolama, satış koşulları geliştirilmeli ve desteklenmelidir. Bu bakış açısıyla denetimler artırılmalı potansiyel tehlikeler belirlenmeli ve öneriler üretilmelidir. Satıcılara yönelik eğitimler organize etmek, güvenli gıda bilincini, bilgisini ve farkındalığını arttırdığı gibi tüketim tercihlerine de yansıtacaktır. Çünkü bu tüketicinin olumsuz önyargısını kırmasını sağlayacak bir girişim olacaktır.

4. Kaynaklar

1. Mensah P, Yeboah-Manu D, Owusu-Darko K, Ablordey A. Street foods in Accra, Ghana: How safe are they? Bull. World Health Organ 2002;80:1-14.
2. Sert S, Kapsuz F. Açıkta satılan gıdalar: Öğrencilerin görüşleri ve tercih etme nedenleri üzerine bir araştırma. GTED 2010;5(3):25-35.
3. Choudhury M, Mahanta L, Goswami J, Mazumder M, Pegoo B. Socio-economic profile and food safety knowledge and practice of street food vendors in the city of Guwahati, Assam. India Food Control 2011;22:196-203.
4. Thakur CP, Mehra R, Narula C, Mahapatra S, Kalita TJ. Food safety and hygiene practices among street food vendors in Delhi, India. Int J Curr Res 2013;5(11):3531-3534.
5. Malhotra S. Food Safety Issues Related To Street Vendors. In R. K. Gupta, P. Dudeja, A. S. Minhas (Eds.). Food Safety in The 21st Century (pp. 395-402). Academic Press; 2016.
6. Singh AK, Singh NP, Chaturvedani AK. Food safety and hygiene practices among street food vendors in Noida, Uttar Pradesh, India. Int J Curr Microbiol Appl Sci 2018;7(9):2340-2347.
7. Cumhuri Ö. Sokak gıdalarının güvenliği için risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Food and Health 2020; 6(2):128-139.
8. Kundu S, Banna MHA, Sayeed A, Akter S, Aktar A, Islam MA, Proshad R, Khan MSI. Effect of vendors' socio-demography and other factors on hygienic practices of street food shops. J Foodserv Bus Res 2021;1-12.

9. Abrahale K, Sousa S, Albuquerque G, Padrão P, Lunet N. Street food research worldwide: a scoping review. *J Hum Nutr Diet* 2019;32(2):152-174.
10. Hayden TB. Street Food As Infrastructure: Consumer mobility, vendor removability and food security in Mexico city. *Food Cult Soc* 2021;24(1):98-111.
11. Salamandane A, Silva AC, Brito L, Malfeito-Ferreira M. Microbiological assessment of street foods at the point of sale in Maputo (Mozambique). *Food Qual Saf* 2021;5.
12. WHO essential safety requirements for street vended foods. WHO, FNU, FOS, 1996;96:7.
13. Ferrari AM, Oliveira JDSC, São José JFBD. Street food in Espírito Santo, Brazil: a study about good handling practices and food microbial quality. *Food Sci Technol (AHEAD)*, 2021.
14. Da Silva SA, Cardoso RDCV, Góes JÂW, Santos JN, Ramos FP, De Jesus RB, Vale RS, Santos P, Silva T. Street food on the coast of Salvador, Bahia, Brazil: A study from the socioeconomic and food safety perspectives. *Food Control* 2014;40:78-84.
15. Hertanto BS, Nurmalasari CDA, Nuhriawangsa AMP, Cahyadi M, Kartikasari LR. The physical and microbiological quality of chicken meat in the different type of enterprise poultry slaughterhouse: a case study in Karanganyar district. *IOP conference series: Earth and Environmental Science* 2018;102(1):12-51.
16. Nazni P, Jaganathan A. Study on microbial analysis of street-vended food samples sold in Salem district. *Int J Biol Sci* 2014;4(3):75-78.
17. WHO five keys to safer food manual. department of food safety, zoonoses and foodborne diseases, 2006.
18. FAO/WHO basic steps to improve safety of street-vended food INFOSAN Information Note No. 3, 2010.
19. FAO/WHO regional code of practice for street vended foods (Near East), 2013.
20. FAO/WHO regional code of hygienic practice for street-vended foods in Asia. CAC/RCP 76R, 2017.
21. WHO ten facts on food safety, World Health Organization, Geneva, 2010.
22. Hanashiro A, Morita M, Matté GR, Matté MH, Torres EA. Microbiological quality of selected street foods from a restricted area of São Paulo City, Brazil. *Food Control*, 2005;16:439-444.
23. Mankee A, Ali S, Chin AL, Indalsingh R, Khan R, Mohammed F, *et al.* Microbial quality of doubles sold in trinidad. *Food Microbiol* 2005;22: 601-607.
24. Manguat LS, Fang TJ. Evaluation of das kits for the detection of food-borne pathogens in chicken- and meat-based street-vended foods. *J Food Drug Anal* 2013;21:198-205.
25. Haryani Y, Noorzaleha AS, Fatimah AB, Noorjahan BA, Patrick GB. Shamsinar, *et al.* Incidence of klebsiella pneumonia in street foods sold in malaysia and their characterization by antibiotic resistance, plasmid profiling, and RAPD-PCR analysis. *Food Control* 2007;18:847-853.
26. Mamun M, Rahman SM, Turin TC. Microbiological quality of selected street food items vended by school-based street food vendors in Dhaka, Bangladesh. *Int. J Food Microbiol* 2013;166:413-418.
27. Damsceno KSFC, Cardonha AMS. Perfil microbiológico de sanduichesnaturais comercializados Em Natal Nas Lanchonetes Da Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte. *Revista Higiene Alimentar*, 1999;13(65):47-50.
28. Leite CC, Sant'Anna ME, de Assis PN, Mariano AP. Hygienic-sanitary quality of the acarajé and its complements, marketed in different tourist points of Salvador city, Bahia, Hig. Aliment 2000;50-4.
29. Kothe CI, Schild CH, Tondo EC, Malheiros PS. Microbiological contamination and evaluation of sanitary conditions of hot dog street vendors in Southern Brazil. *Food Control* 2016;62:346-350.
30. Garin B, Aidara A, Spiegel A, Arrive P, Bastaraud A, Cartel JL. Multicenter study of street foods in 13 towns of four continents by the food and environmental hygiene study group of the international network of pasteurand associated institutes. *J Food Prot* 2002;65(1):14-152.
31. Dawson RJ, Canet C. International activities in street foods. *Food Control* 1991;2:135-139.
32. Moloi M, Lenetha GG, Malebo NJ. Microbial levels on street foods and food preparation surfaces in mangaung metropolitan municipality health SA. *Gesondheid* 2021;26:1407.
33. Cortesea RD, Veirosa MB, Feldman C, Cavalli SB. Food safety and hygiene practices of vendors during the chain of street food production in Florianopolis, Brazil: Across-Sectional study. *Food Control* 2016;62: 178-186.

34. Emmanuel A, Mangai JM, Kayong EA, Afoi BB, Goshit JD, Naman K, Innocent O. Assessment of practice of food safety and hygiene among food vendors within Jos North Local Government Area of Plateau State, Nigeria. *Int j med health res* 2015;1(2):83-86.
35. Faruque Q, Haque QF, Shekhar HU, Begum S. Institutionalization of healthy street food system in Bangladesh: A pilot study with three wards of dhaka city corporation as a model. *NFPCSP* February 2010.
36. Altan Z. *Gizemli Kıbrıs*. Nicosia North Cyprus 2006.
37. Öze N. Kıbrıs Türk kültüründe kaybolmaya yüz tutmuş geleneksel tatların festivaller üzerinden direnişi. *Issues in Communication, Media and Public Relations* 2018.
38. Özgen L. Food culture in Cyprus Kythrea village within the context of cross-cultural interaction. *DBHAD* 2015;4.
39. Çavuşoğlu M, Çavuşoğlu O. Gastronomi turizmi ve kıbrıs sokak lezzetleri üzerine bir araştırma. *IJCTR* 2(Ek 1) 2018;637-651.

Ek 1. Kuzey Kıbrıs'ta Düzenlenen Festivallerin Bazıları

Gürpınar Mantar Festivali
Kırıkkale Gabbar Festivali
Serdarlı-Babutsa Kültür ve Sanat Festivali
Bağlıköy Palüze Günü
Lefke Verigo Festivali
Akdeniz Ayrelli Festivali
Çamlıbel Domates Festivali
Kalkanlı Çakısdas Festivali
Beyarmudu Patates Festivali
Lefke Ceviz Festivali
Lefke Hurma Festivali
Lefke Yafa Portakal Festivali
Yiğitler Gafgarıt Festivali
Mormenekşe Enginar Festivali
Ozanköy Pekmez Festivali
Yeniboğaziçi Pulya Festivali
Esentepe Zerdali Festivali
Tatlısu Harnup Festivali
Yeşilırmak Çilek Festivali
Zeytin Festivali
Güzelyurt Portakal Festivali
Mehmetçik Belediyesi Üzüm Festivali
Vadili Kabak Festivali
Alayköy Tahıl Festivali

VETERİNER HEKİMLER DERNEĞİ DERGİSİ YAYIM KOŞULLARI

1. Dergi, Veteriner Hekimler Derneğinin yayın organı olup, yılda iki kez (Ocak ve Haziran) yayımlanır. Derginin kısaltılmış resmi adı “**Vet Hekim Der Derg**” olup derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

2. Dergide, tamamı daha önce başka bir yerde yayımlanmamış güncel konulara ilişkin özgün bilimsel araştırmalar, derlemeler, olgu sunumları ve kısa bilimsel çalışmalar yayımlanır.

Derleme niteliğindeki çalışmalar, ilgili bilim insanlarından davet usulü ile talep edilir.

3. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen makaleler Editörler Kurulunca değerlendirilerek konu ile ilgili hakemlere gönderilir. Hakemlerin görüşü alındıktan sonra önerilen değişiklik ve düzeltmelerin yapılması için makale yazara/yazarlarına geri gönderilir; düzeltmeler yapıldıktan sonra yayımlanır. Hakemlerin önerileri dışında makalelerde sonradan ekleme ve çıkartma yapılamaz.

Yayımlanması uygun bulunmayan makalelerle ilgili herhangi bir iade yapılmaz.

4. Dergide yayımlanması istenen yazılar uygun formata göre hazırlanmış "şablon"a göre düzenlenmelidir. İlgili makale formatına göre hazırlanan şablonlar dergipark.org.tr/tr/pub/vetheder adresinden indirilebilir.

Yazar; Dergide yayımlanması istenen yazıyı ilgili şablonu kullanarak uygun formata getirdikten sonra Dergipark sistemini kullanarak 1 Tam metin, 1 Ek makale dosyası ile 1 Etik Beyanname formu , 1 Yayın Hakkı Devir formu ve 1 Yazar Katkı beyanı olmak üzere toplam 5 dosya yükleyecektir. Belirtilen makale dosyalarının sisteme ne şekilde yükleneceği ile ilgili bilgilere dergi web sitesi üzerinden erişilebilir.

5. Yazıların tamamı, şekil ve tablolar dâhil olmak üzere orijinal bilimsel araştırmalarda ve derlemelerde **15**, kısa bilimsel çalışmalarda **10**, olgu sunumlarında **8** sayfayı geçmemelidir.

6. Makaleler; **başlık, yazar/yazarların isimleri, Türkçe öz ve anahtar sözcükler, yabancı dilde başlık, yabancı dilde öz ve anahtar sözcükler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç, teşekkür ve kaynaklar** sırası ile hazırlanmalıdır. Anadili Türkçe olmayan iletişim yazarının çalışmasında Türkçe özet şartı aranmaz. Sosyal bilimler alanındaki çalışmalar ile sağlık ve fen bilimleri alanındaki kısa bilimsel çalışmalarda, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç bölümlemesi yapılmayabilir.

7. Makalenin başlığı kısa ve açık olmalı; ilk sözcüğün başlangıcı büyük, diğerleri küçük harflerle olacak şekilde, yazılmalıdır (“Köpek ve kedilerde uterus patolojileri” gibi). Varsa çalışmaya ilişkin açıklama dipnot işareti ile gösterilmelidir.

8. Yazar/yazarların, ad ve soyadları makale başlığının altına yazılmalıdır; adresleri ve unvanları ilk sayfada dipnot şeklinde belirtilmelidir. Yazarların ORCID numaralarını belirtmeleri zorunludur.

9. Öz, makalenin önemli noktalarını içerecek tarzda kısa ve açık olmalıdır. Türkçe Öz, en az **150**, en fazla **250** sözcük olmalıdır. Anahtar sözcükler MeSH (Medical Subject Headings) terimlerine uygunluk açısından Türkiye Bilim Terimleri'nden seçilmeli ve en az **3**, en fazla **5** adet olacak şekilde alfabetik olarak sıralanmalıdır. Yabancı dilde Öz (Abstract, Zusammenfassung, Resume), en az **150**, en fazla **300** sözcük olmalıdır. Yabancı dilde anahtar sözcükler MeSH terimlerine uygun olmalı ve en az **3**, en fazla **5** adet olacak şekilde alfabetik olarak sıralanmalıdır.

10. Giriş bölümünde, çalışma ile doğrudan ilgili kısa literatür bilgisi ve çalışmanın orijinalliği ile ilgili bilgi verildikten sonra, son paragrafta çalışmanın amacı vurgulanmalıdır. Bu bölüm 2 sayfayı geçmemelidir.

11. Gereç ve Yöntem, gereksiz ayrıntıya girilmeden, öz ve anlaşılır biçimde yazılmalıdır. Etik kurul izni gerekli ise mutlak suretle belirtilmelidir. (Kurum, Tarih, sayı numarası ile birlikte)

12. İstatistik analiz sonuçlarının gösteriminde P değerleri tam olarak raporlanmalıdır. P değeri için virgülden sonra 3 hane, tanımlayıcı istatistiklerin raporlanmasında ise virgülden sonra 2 hane yeterlidir. Anadili Türkçe olan makaleler için ondalık ayracı olarak virgül (,), İngilizce olanlar için ise nokta (.) kullanılmalıdır.

13. Bulgular bölümünde, veriler kısa bir şekilde açıklanmalıdır. Tablolarda verilen bulguların metinde tekrarlanmasından kaçınılmalıdır.

14. Bölüm başlıkları sola yaslı biçimde, kalın yazı karakteri ile sözcüklerin ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. İkinci derecedeki alt başlıklar sola dayalı olarak kalın yazı karakteri ile sadece ilk harf büyük olacak şekilde küçük harflerle yazılmalıdır. Üçüncü derecedeki başlıklar ise paragraf başında yer almalı ve italik olarak sadece ilk harf büyük olacak şekilde küçük harflerle yazılmalıdır (Bkz. Şablon).

15. Tablo ve şekil başlıkları, Türkçe ve yabancı dilde dergi formatı dikkate alınarak yazılmalıdır. Başlıkların tabloyu yeterli düzeyde açıklayıcı olmasına özen gösterilmelidir. Tablolarda dikey çizgi kullanımından kaçınılmalıdır. Yatay çizgiler ise gerektiğinde yalnızca tablonun ilk satırı ve son satırından sonra kullanılabilir.

16. Yazarlar her bir bilimsel kısaltmanın açılımını metinde ilk geçtiği yerde açıklamalıdır. Latince cins ve tür isimleri italik yazı tipi ile yazılmalıdır. Tüm ölçüler SI (Systeme Internationale)'ye göre verilmelidir.

17. Tartışma ve Sonuç bölümünde, veriler literatür bilgilerinin ışığında tartışılmalı ve yorumlanmalıdır.

18. Kaynakça gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakça gösterimi ile ilgili detaylara aşağıda yer verilmiştir. (Dergi yayım kuralları ile uyumlu Endnote stili, dergi web sitesinden indirilebilir)

Metnizde atıfta bulunulan her eser, alıntı sırasına göre atanan benzersiz bir numaraya sahip olmalıdır.

Metin içerisinde örnek kaynak gösterimi: Metnizde bir esere birden fazla atıf yapıyorsanız, aynı atıf numarası kullanılmalıdır. Numarayı parantez içinde yazabilirsiniz. Aynı cümle içinde birkaç eserden alıntı yapmak

istiyorsanız, her eser için atıf numarasını eklemeniz gerekecektir. Kapsayıcı sayıları bağlamak için kısa çizgi ve sayıların ardışık olmadığı durumlarda virgül kullanılmalıdır.

Aşağıda 6, 7, 8, 9, 13 ve 15 numaralı eserlere metin içinde aynı yerde atıfta bulunulan bir örnek verilmiştir: "Daha önce yapılan çalışmalarda (6-9,13,15), kanatlılarda prebiyotiklerin büyüme performansına etkisine ilişkin bilgi verilmiştir."

Yazarın adını metninizde kullanabilirsiniz, ancak alıntı numarasını da girmelisiniz.

Ör. "Watkins ve ark. (2), yaptıkları çalışmada, FOS'un broilerlerde büyüme performansına anlamlı etkisi olduğunu göstermiştir."

Bazı kitaplar farklı yazarlar tarafından yazılmış bölümler içerebilir. Böyle bir kitaptan esere atıf yapılırken kitabın editörüne değil, bölümü yazan yazara atıfta bulunulmalıdır.

Kaynaklar kısmında gösterim: Çok yazarlı çalışmalarda yazar adlarının arasına sadece virgül konulmalıdır.

Kaynaklar atıfın metin içerisindeki ilk yapıldığı dizin dikkate alınarak sıralanmalı ve numaralandırılmalıdır.

Kaynak yazımında yazar adları ve konu başlığı normal yazı tipi ile yazılmalıdır. Yazar Soyisimlerinin ilk harfi büyük sonraki harfleri küçük, isimlerin ise yalnızca başharfleri arada nokta olmaksızın büyük harfle yazılmalıdır. Dergi adlarının kısaltılması kullanılmalı ve dergilerin kısaltılmış adlarında "Periodical Title Abbreviations: By Abbreviation"ın son baskısı esas alınmalıdır. Dergi kısaltması içinde nokta kullanılmamalıdır. Kaynakta belirtilen yazar isimlerinin tamamı verilmeli, yalnızca 6'dan fazla yazar varsa sonraki yazarlar için et al. veya ve ark. şeklinde kısaltma kullanılmalıdır.

Çeşitli kaynak gösterimlerine örnekler

Eğer kaynak, bilimsel bir dergide yayınlanmış bir çalışma ise:

Kasperowicz A, Michalowski T. Assessment of the fructanolytic activities in the rumen bacterium Treponema saccharophilum strain S. J Appl Microbiol 2002;92:140-146.

Christy RC, Thirunavukkarasu M. Emerging importance of animal health economics: A note. Turk J Vet Anim Sci 2006;2(3):113-117.

Russell FD, Coppell AL, Davenport AP. In vitro enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. Biochem Pharmacol 1998;55:697-701.

Kaynak, kitap ise:

Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Darnell J. Molecular cell biology. 3rd ed. New York: Scientific American; 1995.

Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw Hill, Health Professions Division; 1998.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise:

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk (CN): Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Kaynak bir bildiri ise:

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Kaynak internette yer alıyor ise erişim tarihi ile birlikte yazılmalıdır:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1999 Jan-Mar [cited 1999 Dec 25]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>

Garfinkel PE, Lin E, Goering P. Should amenorrhoea be necessary for the diagnosis of anorexia nervosa? Br J Psych [serial online] 1996 [cited 1999 Aug 17]; 168(4):500-6. Available from: URL:<http://biomed.niss.ac.uk>

National Organization for Rare Diseases [Online]. 1999 Aug 16 [cited 1999 Aug 21]; Available from: URL:<http://www.rarediseases.org/>

19. Yazışma adresi, çalışmada şablon içerisinde verilen kısımda yer almalıdır. Çok yazarlı çalışmalarda yazarlardan sadece birinin adı, yazışma adresi olarak belirtilmelidir.

20. Veteriner Hekimler Derneği Dergisinde yayımlanacak olan, hayvan deneylerine dayalı bilimsel çalışmalarda "Etik Kurul Onayı Alınmıştır" ifadesi aranır.

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

22. Dergide yayınlanan her türlü makalede yer alan ifade veya görüşlerin sorumluluğu yazarlarına aittir. Editörler, Editör Kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

23. Gönderilen makaleler geliş tarihine göre hakeme gönderilir ve yayın kurulunun aldığı kararla yayımlanır.

24. Makale Veteriner Hekimler Derneği Dergisi tarafından yayımlanmak üzere kabul edilirse, yazar(lar), makalenin Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Uluslararası Lisansı (CC-BY-NC) kapsamında lisanslanacağını kabul eder.



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of The Turkish Veterinary Medical Society

ETİK BEYAN FORMU / ETHICAL STATEMENT FORM

Ethic Declaration (EN)

In this thesis / research article / case case presentation / invited review article, which was prepared for Veteriner Hekimler Derneği Dergisi (*Journal of Turkish Veterinary Medical Sciences*) ;

- I/We have obtained the data, information and documents in the framework of academic and ethical rules,
- I/We provide all the information, documents, evaluations and results in accordance with scientific ethics and moral codes,
- I/We referred to all of the articles I used in this study with appropriate references,
- I/We have not made any changes to the data used and the results,
- The information and findings specified in this study are original.

I/We declare above mentioned issues and accept all rights losses that may arise against me.

Name of The Author(s) (Title)	Date	Signature

Etik Kurul Raporu & Beyanı: Araştırmada hayvan kullanılmış ise araştırma etik kurul tarafından onaylanmalı ilgili belge çevrimiçi makale değerlendirme sistemine yüklenmelidir. Hayvan kullanılmayan veri toplanarak gerçekleştirilmiş çalışmalar için verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğine ilişkin ilgili kurum&kuruluşlardan alınmış izin belgesi veya etik beyan formunun doldurulması ve sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Ethics Committee Report & Statement: If animals were used in the study, the research should be approved by the ethics committee and the relevant document should be uploaded to the online manuscript evaluation system. For studies carried out by collecting data without animals, it is necessary to fill in the permission document or ethical declaration form obtained from the relevant institutions and organizations that they have obtained the data, information and documents within the framework of academic and ethical rules.



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of The Turkish Veterinary Medical Society

ETİK BEYAN FORMU / ETHICAL STATEMENT FORM

ETİK BEYANI (TR)

Veteriner Hekimler Derneği Dergisi'nde yayınlanmak üzere hazırladığım bu tez/araştırma makalesi/olgu vaka sunumu/davetli derleme çalışmasında;

- Sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi/ettiğimizi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu/sunduğumuzu,
- Çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi/gösterdiğimizi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı/yapmadığımızı,
- Bu çalışmada belirtilen bilgilerin ve bulguların özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim/ederiz.

Yazarların Adı Soyadı (Ünvanı)	Tarih	İmza

Etik Kurul Raporu & Beyanı: Araştırmada hayvan kullanılmış ise araştırma etik kurul tarafından onaylanmalı ilgili belge çevrimiçi makale değerlendirme sistemine yüklenmelidir. Hayvan kullanılmayan veri toplanarak gerçekleştirilmiş çalışmalar için verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğine ilişkin ilgili kurum&kuruluşlardan alınmış izin belgesi veya etik beyan formunun doldurulması ve sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Ethics Committee Report & Statement: If animals were used in the study, the research should be approved by the ethics committee and the relevant document should be uploaded to the online manuscript evaluation system. For studies carried out by collecting data without animals, it is necessary to fill in the permission document or ethical declaration form obtained from the relevant institutions and organizations that they have obtained the data, information and documents within the framework of academic and ethical rules.

Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume :93 - Sayı / Issue : 2 - Yıl / Year : 2022

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

- Comparison of behavioral and hematological parameters before and after treatment in dogs with demodicosis 99-104
Demodikozisli köpeklerde tedavi öncesi ve sonrasında davranış ve hematolojik parametrelerin karşılaştırılması
Mustafa KOÇKAYA
- Timokinonun akciğerler üzerine immünomodülatör etkisi 105-114
Immunomodulatory effect of thymoquinone on lungs
Mustafa GÖZÜOĞLU, Şerife TÜTÜNCÜ
- Denizli ilinde üretilen kekiklerde (*Origanum onites*) pirolizidin alkaloidlerinin LC-MS Q-TOF yöntemi ile belirlenmesi 115-123
*Determination of pyrrolizidine alkaloids in oregano (*Origanum onites*) produced in Denizli by LC-MS Q-TOF method*
Seda Dicle KORKMAZ, Özlem KÜPLÜLÜ
- Alt solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerde canine coronavirusun tespiti ve moleküler karakterizasyonu 124-132
Detection and molecular characterization of canine coronavirus in dogs with lower respiratory tract infection
Fırat DOĞAN, Serkan İrfan KÖSE
- Türkiye'de hayvan hakları ve refahı kavramlarının biyoetik yönüne değinen lisansüstü tezler: Nitel araştırma 133-150
Post-graduate theses including the bioethical aspects of animal rights and welfare concepts in Türkiye: A qualitative research
Muhammet ARSLAN, Önder İLGİLİ

Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication

- A meta-analysis of IBR and BVD diseases in Turkey 151-157
Türkiye'de IBR ve BVD hastalıklarının meta-analiz incelemesi
Anıl DEMELİ, Murat FINDIK

Derlemeler / Reviews

- From toxic cadavers to biosafe specimens: a brief history of plastination in veterinary anatomy 158-165
Toksik kadavralardan, biyolojik güvenli örneklere plastinasyonun veteriner anatomideki kısa tarihçesi
Hasen A YUNUS, Okan EKİM, Caner BAKICI, Barış BATUR, Ahmet ÇAKIR
- Sokak gıdaları: Halk sağlığı ve Kuzey Kıbrıs'tan örnekler 166-172
Street food: Public health and examples from Northern Cyprus
Fatma Kaya YILDIRIM, Beyza H ULUSOY

Yayın Koşulları / Instructions to Authors

Yayın Hakkı Devir Formu / Copyright Release Form

Etik Beyan Formu / Ethical Statement Form