

## **Veteriner Bilimlerinde Deney Tasarımları Yönteminin Kullanımı: Albino Tavşan Gözünde Bir Kompleks Amin Uygulanması Sonucu Oluşan Midriyatik Etkinin İncelenmesi**

Ender ÇARKUNGÖZ\*      Metin PETEK\*\*

Geliş Tarihi: 19.02.2010

Kabul Tarihi: 11.03.2010

**Özet:** Bu çalışma veteriner bilimlerinde deney tasarımları yönteminin kullanımına bir örnek oluşturmak amacıyla albino tavşan gözünde bir kompleks amin uygulanması sonucu oluşan midriyatik etki kaynaklarının incelenmesi için yapılmıştır. Çalışmada dört farklı tavşan için, dört farklı günde ve yine dört farklı dozda verilen ilaca karşı gözlenen midriyatik etki değerleri kullanılmıştır. DeBeer'a ait çalışmanın sonuçları, 4x4 Latin karesine uygun olarak yeniden düzenlendikten sonra, genel doğrusal regresyon (GLM) modelinden faydalanarak SPSS 13.0 programı ile analiz edilmiştir. Midriyatik ilaçların kullanımı sonucu oluşan midriasis zamana ve kullanılan tavşanlara göre anlamlı farklılık göstermezken, kullanılan ilacın dozu değiştiğinde farklı sonuçlarla karşılaşılacağı sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Veteriner Bilimleri, Deney tasarımları.

### **Usage of Experimental Designs Method in Veterinary Sciences: Examining Mydriatic Response of Albino Rabbits Eyes After an Application of a Complex Amine**

**Abstract:** This study is aimed to be an example for usage of experimental designs method in veterinary sciences to examine the mydriatic effect sources after an application of a complex amine to albino rabbit eyes. In study, values for four different rabbits, four different days and again four different doses of drug are used as mydriatic response. After rearrangement of deBeer's study results, they were analyzed exploit of general linear model (GLM) using SPSS 13.0 programme. Mydriasis after using mydriatic drugs was not significant difference according to days and rabbits but when doses of drug is changed it is determined that results may be different.

**Key Words:** Veterinary Sciences, Experimental designs.

### **Giriş**

Tavşanların deney hayvanı olarak kullanımının yaygınlaşması göz ile ilgili yapılan çalışmalarda da tavşanın kullanımını arttırmıştır<sup>12</sup>. Günümüzde göz ile ilgili çalışmaların bir kısmı midriyatik ilaçların etkinliğini değerlendirmek için yapılmaktadır.

Midriyatik ilaçlar, gözbebeklerini genişletici etki özelliği taşıırken aynı zamanda kullanımını gözde geçici batma ve göz içi basıncında

artmaya neden olmaktadır<sup>5,14</sup>. Midriyatik etki sonucu iris dokusundaki birikim göz içi basıncını arttırmaktadır. Bu çalışma, albino tavşanların gözbebeklerinde midriyatik özellikte bir ilacın oluşturduğu etkinin incelenmesine ilişkin bir deney tasarımı örneği oluşturmaktadır.

Deney tasarımları, değişik koşullarda bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni nasıl etkilediğinin araştırılması ve bu etkilerin ölçülmesinde kullanılan bir tekniktir<sup>2</sup>. Literatürde çok çeşitli deney tasarımları mevcuttur<sup>1,9</sup>. De-

\* Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyometri ABD, Bursa, Türkiye, carkungoz@uludag.edu.tr

\*\* Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Zootečni ABD, Bursa, Türkiye.

ney tasarımlarının seçimi, araştırmanın amacına olduğu kadar ulaşılabilecek denek sayısına da bağlıdır.

Deney tasarımlarından biri olan Latin kare tasarımları satır ve sütun değerlerinin sadece bir defa kullanılmasıyla oluşturulmuş olup deneyi yapan araştırmacının değişkenliğin kaynaklarını kontrol etmek istediği zaman kullanılmaktadır<sup>4,8,11</sup>. Latin karesi tasarımlarda satır ve sütun değerlerinin etkileşimi söz konusu değildir<sup>6,10</sup>.

Bu çalışmada, farklı tavşanlara, farklı gün ve dozda uygulanan ilacın midriyatik etkisi incelenmiş ve gözbebeklerin çaplarındaki büyümede etki kaynaklarının araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Çalışmada albino tavşanlara bir kompleks aminin farklı gün ve dozlarda uygulanması sonucu gözbebeklerinde meydana gelen artış miktarlarının milimetre (mm) cinsinden değerleri kullanılmıştır (Tablo-1). Bu veriler deBeer<sup>3</sup>'a ait çalışmanın sonuçları olup, 4x4 Latin karesine uygun olarak yeniden düzenlenmiştir.

**Tablo I. Latin Kare Tasarımında Kullanılan Veriler**

**Table I. The Data Used in Latin Square Design**

Günler	Tavşan			
	1	2	3	4
1	0.67(A)	2.67(B)	4.00(C)	6.67(D)
2	2.67(B)	5.00(D)	1.00(A)	4.00(C)
3	4.34(C)	0.67(A)	6.00(D)	2.00(B)
4	6.00(D)	3.34(C)	2.34(B)	0.67(A)

A-D kompleks amin dozlarını ifade etmektedir.  
A-D means doses of complex amine

Latin karesi tasarımıyla yürütülmüş bir deneyin verileri için uygun model [1]'de gösterilmiştir:

$$y_{ijk} = \mu + \rho_i + \gamma_j + \tau_k + \varepsilon_{ijk} \quad [1]$$

Latin karesi tasarımlarda gözlem değerleri, sıra ve sütun değerleri birbirinden bağımsızdır<sup>8</sup>. Bu etmenlerin birbirinden bağımsız olması, bunların etkilerini ortaya çıkarmada kullanılan kareler toplamalarının ayrı ayrı hesaplanmasını sağlamaktadır<sup>2</sup>.

Söz konusu model için;

$$\sum_{i=1}^r \rho_i = \sum_{j=1}^r \gamma_j = \sum_{k=1}^r \tau_k = 0 \quad \text{ve} \quad \varepsilon_{ijk} \quad \text{hata te-}$$

rimleri 0 ortalama ve ortak  $\sigma^2$  varyansı ile birbirinden bağımsız ve normal dağılmaktadır.  $\rho_i, \gamma_j$  ve  $\tau_k$  parametreleri sırasıyla i. sıra, j. sütun ve k. gözlemin gerçek etkilerini göstermektedir.

Çalışmada kullanılan veriler, 4x4 Latin karesi düzenine göre uyarlandıktan sonra uygun analiz, genel doğrusal regresyon (GLM) modelinden faydalanarak SPSS 13.0 programı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan analiz sonucu varyans çözümlemesi ve sonrasında çoklu karşılaştırma testlerinden en sık kullanılan Tukey testi yardımı ile tavşanlardaki bu yanıt farklılığının kaynakları araştırılmıştır.

## Bulgular

Yöntemin uygulanması sonucunda elde edilen bulgular Tablo-2'de yer almaktadır.

**Tablo II. ANOVA sonuçları**

**Table II. Results of ANOVA**

Etki Kaynağı	SS	df	MS	F	p
Günler	0.517	3	0.172	0.749	0.561
Tavşan	0.575	3	0.192	0.833	0.523
Doz	59.634	3	19.878	86.370	0.000
Hata	1.381	6	0.230		

SS: Kareler Toplamı, df: Serbestlik Derecesi, MS: Kareler Ortalaması

SS: Sum of Squares, df: degree of freedom, MS: Mean Square

Uygulanan analiz sonuçlarına göre, bu çalışmada farklı doz miktarlarının kullanımının gözbebeklerinin çaplarındaki genişlemeye istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmuşken ( $p < 0.001$ ), ilacın farklı günlerde ( $p = 0.561$ ) ve farklı tavşanlara ( $p = 0.523$ ) uygulanmasının anlamlı bir etki yaratmadığı tespit edilmiştir ( $p > 0.05$ ).

A, B, C, D şeklinde ifade edilmiş olan farklı ilaç dozlarının etkilerinin birbirlerinden farklılıklarını tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testine göre elde edilmiş sonuçlara dayanarak, A ve B dozları ( $p = 0.008$ ), A ve C dozları ( $p < 0.001$ ), A ve D dozları ( $p < 0.001$ ), B ve C dozları ( $p = 0.017$ ), B ve D dozları ( $p < 0.001$ ) ve C ile D dozları ( $p = 0.004$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılığı bulunduğuy tespit edilmiştir.

## Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada 4X4 Latin karesi tasarımından yararlanarak albino tavşanlarda kullanılmış bir kompleks aminin gözbebeklerinin çaplarındaki büyüme üzerinde üç faktörün etkisi belirlenmeye çalışılmıştır.

Gözbebeklerini büyütme etkisi olan midriyatik ilaçların kullanımı sonuçlarda da tespit edildiği gibi zamana ve kullanılan tavşanlara göre farklılık göstermezken kullanılan ilacın dozu değiştiğinde farklı sonuçlara yol açabilmektedir.

Çalışmada kısıtlı veriden yola çıkarak etki kaynaklarının belirlenmesine çalışıldığından bu tekniğin kullanımı uygun görülmüştür. Ayrıca satır, sütun ve gözlem değerlerinin sayılarının eşitliği özelliğini kullanarak Latin karesi düzeni seçilmiştir.

Latin kare tasarımlarının yararları birçok araştırmada belirtilmektedir. Bu yöntem veteriner bilimlerde yapılan çalışmalarda da sıklıkla tercih edilmekte<sup>7,13</sup>, rasgele bloklama yönteminden daha güçlü sonuçlar vermektedir. Bu tür tasarımların uygulaması kolay gibi görünse de az miktarda veri ile çalışılmasından kaynaklanan yorum yanlışlarının yapılması karşılaşılan bir durumdur. Elde edilecek sonuçların ve kararların ilgilenecekler sunulmasında araştırmacı, istatistiksel kavramların gereksiz kullanımından olabildiğince kaçınılmalı ve ulaşılan bilgiyi sade bir biçimde açıklamalıdır.

## Kaynaklar

1. Cornell, J., 2002. Experiments with Mixtures Designs, Models and the Mixture Data. Wiley, Guinesville, pp. 447- 454.
2. Çömlekçi, N., 2003. Deney Tasarımı İlke ve Teknikleri, Alfa Yayınevi, Eskişehir.
3. DeBeer, E.J.,1943. Wellcome Research Labs., Original Data.
4. Dunnet, C.W., 1955. A multiple comparison procedure for comparing several treatments with control. Journal of the American Statistical Association, 50, 1096-1121.
5. Emre, B., Pişkin, İ., Sağmanlıgil, V., Doğan, A., 1995. Tavşanlarda kloramfenikol, fenobarbital ve niketamid'in, anilin'in oluşturacağı methemglobin üzerine etkileri. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 42, 9-13.
6. Freeman G.H., 1979. Complete Latin Squares and Related Experimental Designs. Journal of Royal Statistical Society. Series B(Methodological), 41(2), 253-262.
7. Hedayat, A., 1973. Self Orthogonal Latin Square Designs and Their Importance. Biometrics, 29(2), 393-396.
8. Kaps M., Lamberson W., 2007. Biostatistics for Animal Science, CABI Publishing, USA, pp. 301-305.
9. Larget, B., 2007. Latin Square Designs. Departments of Botany and of Statistics, University of Wisconsin, Madison, 1-3.
10. Mason, R.L., Gunst, R.F., Hess, J.L., 2003. Statistical Design and Analysis of Experiments with Applications to Engineering and Science, 2nd Ed., Wiley, pp.328-331.
11. Montgomery D.C., 2001. Design and Analysis of Experiments. John Wiley& Sons, Inc. Arizona, pp. 144-151.
12. Orhan İ.Ö., Oto Ç., Karakurum E., Ekim o., 2009. Yeni Zelanda Tavşanı'nda (*Oryctolagus cuniculus*) corpus ciliare'nin morfometrik olarak incelenmesi. Veterinary Journal of Ankara Univesity, 56, 1-5.
13. Snedecor, G.W., 1957. Statistical Methods. The Iowa State Collage Pres, Ames, Iowa.
14. Reel B. İlaçların Etki Mekanizmaları, Ders Notları. Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi.

