

## Balıklarda Toksikopatolojik Lezyonlar II

Arzu UÇAR Muhammed ATAMANALP

Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümü, 25240, Erzurum, Türkiye (arzuucar@atauni.edu.tr)

Geliş Tarihi : 07.04.2008

**ÖZET:** Farklı kirleticilerin farklı tür balıklarda neden olduğu toksikopatolojik lezyonları derlemeyi amaçlanan bu çalışmanın ilk bölümünde karaciğer, dalak, böbrek ve sindirim sisteminde ki değişikliklerden bahsedilmiş bu bölümde ise deri, solungaç, iskelet, endokrin organlar ve gonadlardaki toksikopatolojik lezyonlar irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Patolojik değişiklikler, deri, solungaç, iskelet, endokrin organlar, gonadlar.

### Toxicopathological Lesions in Fish II

**ABSTRACT:** *Toxicopathological lesions in fish II.* The paper aims to gather the toxicopathological lesions which caused by different pollutants on different fish species. In the first section of this study the pathological alterations on liver, spleen, kidney and intestinal region were discussed. The toxicopathological lesions of pollutants on skin, gill, skeleton, endocrine organs and gonads are reviewed in this section.

**Keywords:** Pathological alterations, pollution, skin, gill, skeleton, endocrine organs, gonads.

### GİRİŞ

Balıklar kirlilik artışı gibi çevresel değişikliklere karşı çok hassas olduklarından dolayı tüm akuatik ekosistemin genel durumunun belirlenmesinde balık sağlığı güvenilir bir göstergedir. Kirleticilerin ilk belirgin etkileri canlıların davranış ya da dış görünümde ortaya çıkmadan önce doku ya da hücre seviyesinde görülür. Histolojik analizler çok duyarlı parametreler olarak bilinir ve hedef organlarda hücresel değişimlerin belirlenmesinde gereklidir. Dolayısıyla özelde balık popülasyonlarının genelde sucül ekosistemin sağlık durumunu ortaya koymak amacıyla histolojik araştırmaların yapılması oldukça önemlidir. İnsan beslenmesinde önemli yeri olan balıklar kirleticilere maruz kaldıklarında insan sağlığını da tehdit eder duruma gelirler (Dutta,1996).

Su ürünlerinde yapılan çalışmalar önceleri büyüme parametreleri gibi basit parametreleri kapsarken son yıllarda patolojik düzeye kadar çıkan kompleks değerlendirmeleri içine almaktadır.

Kapsamının geniş olmasından dolayı iki bölümde hazırlanan bu derlemenin ilk kısmı karaciğer, dalak, böbrek ve sindirim sistemi; ikinci kısmı olan bu derlemede ise deri, solungaç, iskelet, endokrin organlar ve gonadlardaki toksikopatolojik lezyonlar bu konuda çalışanların yararlanması amacıyla bir araya getirilmeye çalışılmıştır.

### Deri

Balıklarda başlıca iki tabakadan meydana gelen deri vücudu mekanik zedelenmelere, çeşitli zararlı maddelere ve dış parazitlere karşı korur (Çelikkale, 1991).

Kirliliğin deride etkisi enfekteli hücrelerde çoğunlukla hipertrofi (bir organın patolojik olarak fazla büyümesi) olarak ortaya çıkar ve balık derisinde kümeleşmiş nodüller şeklinde hipertrofik yapılarla

dönüşür. Bazen de lenfatik nodüller iç organlarda ve solungaçlarda meydana gelir. Bulaşıcı ajanların epidermal tümörlerin gelişmesine sebep olup olmadığı henüz açık olmamakla birlikte bazı balık türlerinde bu tip lezyonlardan viral partiküllerin varlığı tespit edilmiştir (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Tarımsal kimyasalların balıklarda maksillanın ön bölgesinde deride erozyonlar ve sırt yüzgecinin tabanında kanlanmaya neden olduğu bildirilmiştir (Walsh ve William, 1972).

Kirleticiler derinin epitel tabakalarını önemli bir şekilde etkiler ve eğer kirleticinin etkisi devam ederse derinin altındaki kasları da içine alan dokulara zarar vererek farklı lezyonlar ortaya çıkarabilir. Derideki patolojilere ilaveten mukus hücrelerindeki artış, nekrozlar, epidermin kabuklaşıp dökülmeside yaygın görülen lezyonlardandır. Kuzey Denizin' de bazı balık türlerinde kirleticilerin etkisi ile pigment hücrelerinde artış olduğu belirlenmiştir. Toksik maddelere maruz kalma deri tabakalarının normal gelişimini engellemektedir. Bunun yanında balığın bağışıklık sisteminin yeterli olmadığı durumlarda bu toksik maddelerin etkisi ile patojenlere karşı yetersiz kalırsa derideki yaraların iyileşmesi de kirleticilerin etkisi ile yavaşlayacaktır (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Yapılan bir çalışmada kağıt endüstrisi atık sularının düşük dozları gökkuşağı alabalıklarının derisinde histopatolojik değişimlere neden olmazken, yüksek dozları deformasyonlar ortaya çıkarmıştır (Couillard vd., 1988).

### Solungaç

Balıklarda solunumu sağlayan bu organlar başın iki yanında derinin içeriye doğru kıvrımlaşmasıyla

meydana gelmiş oluşumlardır. Sağlıklı bir solungaç incelendiğinde içerisinde solungaç yaprakları, bunları taşıyan solungaç kemeri ve solungaç kemerinin iç tarafında solungaç dikenleri yer alır (Çelikkale, 1991).

Solungaçlar işlevlerinden ötürü kirleticilerle çok geniş temas yüzeyi oluşturduğu için kirleticilerden en fazla etkilenen organdır. Kirleticilerin solungaçlarda neden oldukları toksikopatolojik lezyonlar genel olarak epitel dokuda kabarma, nekroz, lamellalarda erime, hipertrofi, hiperplazi, epitel dokuda kopma, mukus salgısında artış şeklinde ortaya çıkar. Solungaçların kimyasallardan etkilenmesi balığın solunum sisteminde olumsuzluklar ortaya çıkararak ölüme varan çok ciddi zararlara neden olur. Özellikle akut etkili kimyasalların solungaçlardaki zararlarının geri dönüşümü mümkün olmamaktadır. Solungaçta kimyasalların neden olduğu patolojik değişimlerle ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda amonyum, arsenik, klor, kadmiyum, bakır, demir, civa, nikel, çinko, ozon, formaldehit, deterjanlar, petrol türevleri, permetrin, fenol gibi kimyasallar denenirler arasındadır (Val ve Kapoor, 1987).

Solungaç dokusu sürekli olarak çevre ile temas halindedir ve çözülebilir toksik maddelerin ana girişlerinden birisidir. Solungaçların temel yapısı birçok balık türünde iyi bilindiği için bu organdaki patolojik değişiklikler de sağlıklı bir şekilde yorumlanmıştır. Hüresel zararlar epitelium ve klorid hücrelerinde hipertrofi, nekrozlar ve hiperplaziyi içerir ve daha ileri aşamalarda kırık yapılarında bozulmalara kadar varan sonuçlar doğurabilir. Bununla birlikte mukus hücrelerinin çoğalması ve aşırı mukus salgısı da ortaya çıkar (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Tarımsal kimyasallar balık solungaçlarında genel olarak lamellar epiteliumda hiperplazi, lamellalarda kılcal damarların genişleyip kanlanması, lamellar epitel hücrelerin hipertrofisi gibi anormalliklere neden olur (Walsh ve William, 1972).

Haaparants (1997), Finlandiya'da kirli bir gölden örneklenen *Rutilus rutilus* balığında klorid hücrelerinin çoğalmasının patolojik değişikliklerinin önemli bir göstergesi olduğunu rapor etmiştir. Epitel hiperplazi sonucunda lamellerde erime veya ikinci lamelin yapışması görülür. Diğer önemli lezyonlar kanlanma, damarlarda tıkanma, anevrizma, kan pıhtılaşması ve kılcal damarların genişlemesi ile birlikte ortaya çıkar (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Kirleticilerin solungaçlarda neden oldukları değişimler genel olarak 5 gruba ayrılır (Poleksic ve Mitroviç, 1994):

1. Solungaç epitelinde hipertrofi ve hiperplazi
2. Mukus ve/veya klorid hücrelerinde değişimler
3. Solungaç parazitlerine karşı hassasiyetin artması

4. Kan damarlarındaki değişimler

5. Sinir uçlarındaki hasarlar.

Diğer bir sınıflandırma şekli ise (Bernet vd.,1999)

1. Dolaşım bozulması
2. Gittikçe gerileyen değişimler
3. Gittikçe artan değişimler
4. İltihaplanma
5. Neoplasma (tümör)

kirleticilerin solungaç dokusunda neden oldukları lezyonları şu şekilde bildirmiştir (Val ve Kapoor, 1987),

A. Solungaç epiteliumundaki genel değişimler

- lameller epiteliumunda kabarma
- lamellalar ve filament epitelinde hiperplazi
- lamellalar arası boşlukta azalma
- lamellalarda kısmi yada tam erime
- lamellar epiteliumda incelleme, bozulma ve soyulma

- hücreler arası ödem

- epitelium lökositlerinde iltihaplanma

- yara dokusu ve fibroz

- noktasal veya geniş alanlarda nekrozlu bölgeler

B. Spesifik hüresel değişimler

- yüzey, klorid ve mukus hücrelerinde hipertrofi ve iltihaplanma

- mukus hücrelerinde salgı artışı

- nekroz ve tabii ölüm ile hücre dejenerasyonu

C. Kan damarlarındaki değişimler

- lamellalarda tıkanıklık, damarlarda genişleme yada büzülme

- epiteliumda kanlanma

Tilapia bakırın subletal dozlarına maruz bırakıldığında klorid hücrelerde nekroz artışı gözlenmiştir (Li vd., 1998).

Bentazon sivrisinek balığının mavimtrak bir renge dönüşmesine sebep olmuştur (Murty, 1986).

Pestisitler balıkların vücut renginde koyulaşmaya neden olmaktadır (Atamanalp, 2000). DDT'ye maruz kalan balıklarda deri renginde koyulaşma, gözlerde şişme, yüzgeçlerde erozyon görülmüştür. Dursban alabalıklarda sırt yüzgecinin önünde ve arkasında koyu renkli alanlar oluşmasına sebep olurken, Disülfiton aynı tür balıklarda vücut rengini tümenden koyulaştırmıştır. Golyan balığı pentaklorafenola maruz kaldığı zaman baş kısmında ve solungaçta dejenerasyonlar meydana gelmiştir. Atlantik salmonda fenitriotion yüzgeçlerde şişmeye sebep olurken, Bentazon sivrisinek balığının solungaçlarında yoğun hemaraji oluşturmuştur. Medeka balığında malathion beyin sapında dejenerasyon meydana getirmiştir (Murty,1986).

Farklı dozlarda bakır sülfata maruz bırakılan Japon balıklarının (*Carassius auratus*) solungaçlarında doza bağlı olarak ortaya çıkan hiperplazi olduğu rapor edilmiştir (Ann vd., 1995).

Cd, Cu ve Zn gibi metaller tatlı su balıklarında klorid hücrelerinin miktarını arttırmaktadır.

Konsantrasyon düşük olduğu zaman ölüm görülmemekte fakat yem alımı ve düşmanlardan kaçma gibi fonksiyonlar başta olmak üzere balığın performansı olumsuz etkilenmektedir (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Bakır (Baker, 1969), çinko (Matthisessan vd., 1973), kadmiyum (Oronsaye ve Brafield, 1984) ve nitrit (Gains vd., 1984) solungaçlardaki klorid hücrelerinin sayısında artışa sebep olmuştur.

Griwins vd., (1998), yaptığı bir çalışmada TBT'ye maruz kalan dil balığının solungaçlarında lezyonlar oluşurken iskorpit balığında yapılan bir diğer denemede kağıt endüstrisi atıklarının solungaçlarda hiperplaziye neden olduğunu bildirmiştir. Solungaç epitelyumunda ortaya çıkacak herhangi bir zararın balığın solunum gücünü dolayısıyla da genel sağlığını olumsuz etkileyeceği belirlenmiştir (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Deltametrin'in sazan balığı solungaçlarında nekroz ve deskuamasyona (derinin soyulması, pul pul dökülmesi), lamellar epitelyumda ödem, hiperplazi ve erimeye neden olduğu bildirilmiştir (Cengiz, 2006).

28 mg/lt konsantrasyonunda kadmiyuma maruz bırakılan medeka (*Fundulus heteroclitus*) balığı solungaçlarında histopatolojik bulgular elde edilmemiştir (Voyer vd., 1975).

Dimetil sülfoksit salmon ve alabalıkların solungaçlarında ödem ve hücrel hipertrofiye neden olurken (Pete vd., 1968); hidrojen peroksit bu balıkların solungaçlarında doza bağlı olarak farklı lezyonlar ortaya çıkarmıştır (Tort vd., 2002).

Civa ve bakır levrek balıklarının solungaç epiteline nekroza (Krishnani vd., 2003); kurşun, afrika kedi balığının solungaç kıkırdak hücrelerinde dejenerasyona, kan damarlarında daralmaya yol açmıştır (Olojo vd., 2004).

Petrol rafinerisi deşarjında tutulan tilapialarda ödemli ve kaynaşmış görünümlü lameller ortaya çıkmıştır (Onwumere ve Oladimeji, 2004).

Kağıt endüstrisi atık sularının düşük dozları gökkuşağı alabalıklarının solungaçlarında histopatolojik değişimlere neden olmazken yüksek dozları beklendiği gibi deformasyonlar ortaya çıkarmıştır (Couillard vd., 1988).

Bakırın ergin gökkuşağı alabalığı solungaç hücrelerinde tümörler, lamellalarda incelleme, kıvrılma

ve kanlanmaya sebep olduğu bildirilmiştir (Wilson ve Taylor, 1993).

Ülkemizde Çine deresinin su kirliliği düzeyini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada *Lepomis gilbosus* balıklarında solungaç lamellerinde erime ve balonlaşma görülmüştür (Koca, 2005).

Potasyum permanganatın subletal dozlarına kanal kedi balığının maruz bırakılması sonucunda solungaçlarında hipertrofi ve süngerleşme, hiperplazi ve nekrozlar görülmüştür (Darwish vd., 2002).

Tektaş'ta bir gölden yakalanan levrek balıklarında sudaki mevcut selenyum konsantrasyonunun solungaçlarda herhangi bir zarar oluşturmadığı gözlenmiştir (Sorensen vd., 1983); petrol işleme atıkları ise solungaç epitel hücrelerinde nekroz ve mukus hücrelerinde artışa sebep olduğu bildirilmiştir (Nero vd., 2006).

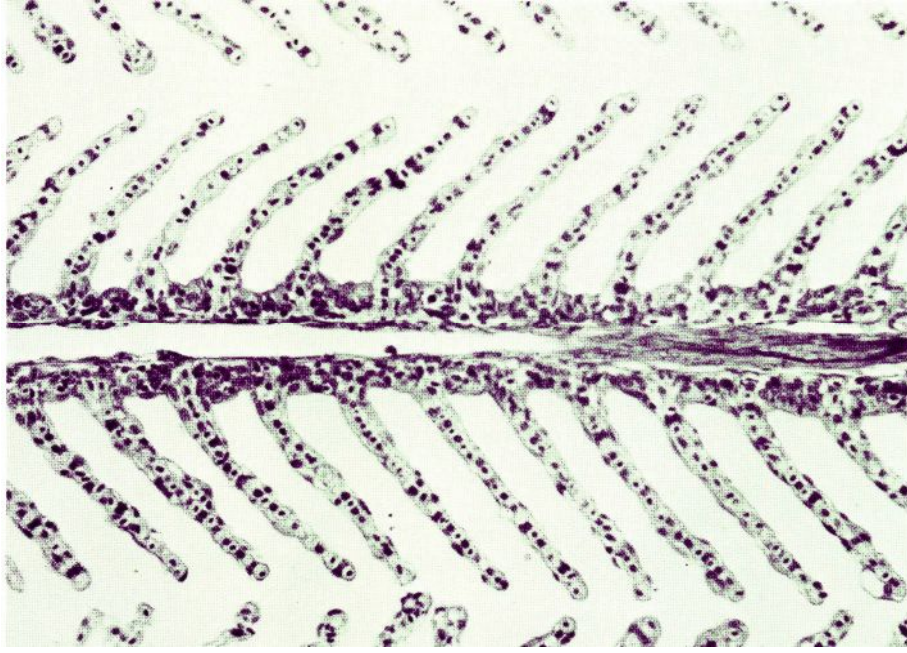
Toksik syanobakteriyel patlamının tilapia üzerindeki etkisi laboratuvar şartları altında denenmiş solungaçlarda zararlar olduğu belirlenmiştir (Molina vd., 2005).

Salmon ve alabalıklarda dimetil sülfoksit solungaçlarda hücrel değişimlere yol açmıştır (Pete vd., 1968).

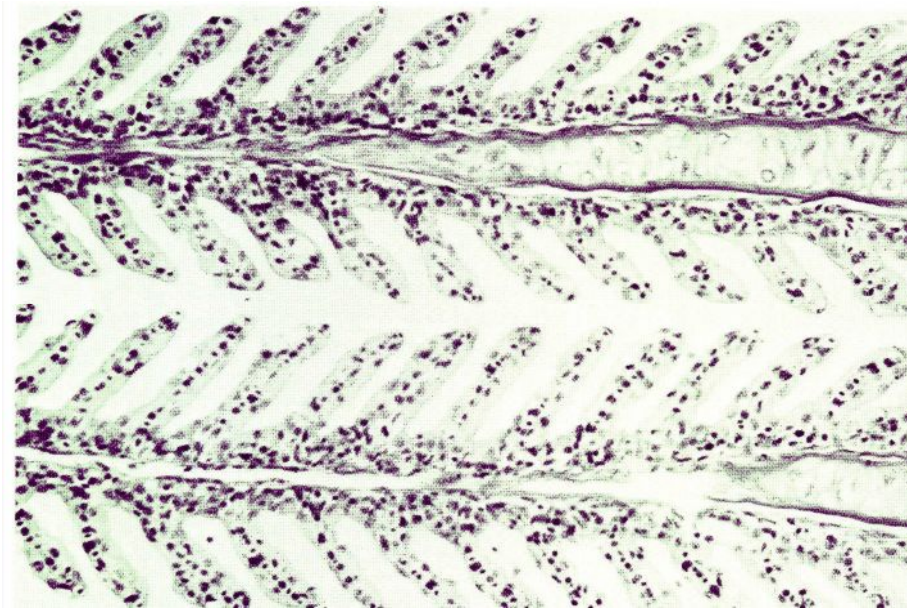
Kahverengi alabalık ve salmonlarda diklofenak, solungaçlarda kılcal damarlarda genişlemeye neden olmuştur (Hoeger vd., 2005).

Akarsu sistemlerinden deşarj edilen amonyumun solungaç dokusunda neden olduğu patolojik değişimlerle ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Smith ve Piper, 1972) (Şekil 1 ve 2).

Gökkuşağı alabalığında denenilen farklı pestisitlerden Parathion solungaç epitel dokusunda hiperplaziye, malathion aynı balığın solungacında ödem ve epitel dokuda ayrışmaya, karbaril'in belli belirsiz lezyonlara sebep olduğu, Toxafen ve hepteklor'un ise ödem meydana getirdiği belirlenmiştir. Diklobenil levrek balığının solungaç damarlarında tıkanmalara, anevrizma ve erimeye, Diüron lamellarda anevrizma, hemoroji ve erimeye sebep olurken, Hidrotol lamellarda anevrizmaya, NaTA sazangillerde mukus hücrelerinin sayısında artışa, lameller epitelde nekroz ve yutaktan solungaçlara doğru yoğun mukus salgısına sebep olur. TFM'nin yılan balıklarında ödem, yutakta kızarıklık, mukus salgısında aşırı artış gibi değişimler meydana getirdiği bildirilmiştir (Walsh ve William, 1972).



Şekil 1. Toksik maddeye maruz kalmamış alabalık solungaç lamelleri (Smith ve Piper, 1972).



Şekil 2. Amonyuma maruz bırakılan alabalık solungaç lamelleri (Smith ve Piper, 1972).

### Duyu Organları

Teleostlarda duyu organları olarak görev yapan burun delikleri ve yan hat gibi yapıların üzerinde ağır metal ve petrol hidrokarbonları gibi kirleticilerin hüresel değişiklikler ortaya çıkardığı Gardner ve Havles'in yaptığı çalışmalarda belirlenmiştir (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Yan çizgi toksikopatolojik zararların ilk belirtilerini sergileyecek yapıdadır. Duyu

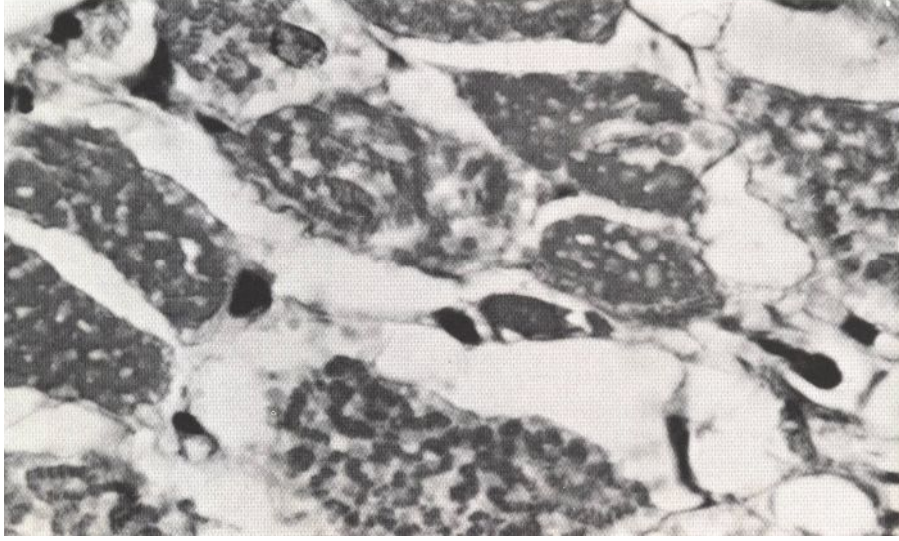
organlarında ortaya çıkacak zararlar davranışları etkileyeceğinden dolayı toksik maddelerin patolojik zararlarının etkileri populasyon düzeyine kadar çıkabilir. Balığın iç kulağında civa birikimi olduğunu belirleyen çalışmalar vardır ki bu durum balıklarda denge ve koordinasyonu etkileyebilir. Özellikle bakır gibi metaller koklama duysusu epitel hücrelerinin ölümüne sebep olur. Birçok demersal balık türünde tat alma duysusunda azalma, yem bulmada ve üreme

davranışlarında ciddi olumsuz etkilere neden olur (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Otik kapsülde bozukluklar, otik kapsülün ve otolitlerin normal oluşmaması kirleticilerin etkileri ile ortaya çıkan anormalliklerdendir (Heath, 1987).

Teleost gözlerindeki lezyonlar; göz merceğinin genişlemesi ve yumuşaması, anterior boşluğunun kanlanması şeklinde ortaya çıkmaktadır (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Tarımsal kimyasallar genel olarak balıkların gözlerinin ön kısmında kanlanma, göz küresinin dışarı fırlaması, yan çizginin yakınında dejenerasyonlar ortaya çıkarır (Walsh ve William, 1972) (Şekil 3). Kirleticilerin etkisi ile retinal dokuda yapı bozuklukları olduğu bildirilmiştir (Heath 1987).



Şekil 3. Lateral hat yakınındaki kas liflerinde görülen dejenerasyonlar (Walsh ve William 1972)

### İskelet ve İskelet Kası

Kirleticilerin iskelet kası üzerindeki etkileri hakkındaki çalışmalar sınırlı olmakla birlikte belirlenen başlıca patolojik değişiklikler kas liflerinin dejenerasyonu ve nekrozdur. Kirleticilerin iskelet ve iskelet kaslarına etkileri kalsiyum metabolizması ve kalsifikasyon işlemlerinin bozulmasıyla açıklanmaktadır. Kaslardaki zararlanmalar beslenme, yumurtlama göçü ve predatörlerden kaçma gibi önemli fonksiyonların aksamasına neden olmaktadır. Balığın iskelet gelişmesi kirletici etkilere karşı oldukça hassastır (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Denenen farklı tarımsal kimyasalların balıklarda omurga yanlarında kanlanma meydana getirdiği bildirilmiştir (Walsh ve William, 1972).

Kadmiyum gibi ağır metaller iskelet elementlerinin kalsifikasyonunu engelleyerek yüzgeç ışınlarının normalden daha ince olmasına ve bel kemiğinde anormalliklere sebep olmuştur (Heath, 1987).

Ülkemizde Çine deresinin su kirliliği düzeyini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada *Lepomis gibbosus* balıklarının kas dokusunda odaksal nekrozlar, hücresel çözünme ve kas fibrillerinde dağılmalar görülmüştür (Koca vd., 2005).

### Endokrin Organlar

Diğer yüksek omugalı hayvanlardaki endokrin bezler balıklarda da bulunmaktadır. Bunlar; böbrek ve böbrekler arası doku, intestinal doku, paratiroid bezi ve stanius corpuscle, thymus, pankreatik adacıklar ve adrenaldir (Çelikkale, 1991).

Farklı araştırmacılar farklı kimyasalların endokrin organlar üzerindeki etkilerini araştırmışlar, en belirgin olanların hiperplazi ve hipertrofi olduğunu rapor etmişlerdir. Buna ilaveten DDT'ye maruz kalan yılan balıklarında, kirleticilerin etkilerini belirlemede, endokrin organların özellikle hipofiz bezinin bir biomarker olarak kullanılacağı sonucunu ortaya çıkarmıştır (Lawrence ve Hemingway, 2003).

DDT kahverengi alabalık ve lepistes balığının adrenal dokusunda nekrozlara (Smith ve Piper, 1972); endrin ise sazangillerde tiroid hücrelerinin küçülmesine sebep olmuştur (Walsh ve William, 1972).

### Gonadlar

Embriyonik gelişmenin farklı safhaları kirleticilere karşı farklı seviyede hassasiyet gösterir. Yapılan bir çalışmada petrol kirliliğine karşı medeka balığının erken embriyonik safhalarının sonrakilere

göre daha hassas olduğu belirlenmiştir. Genel olarak kirleticiler yumurta zarının geçirgenliğinde azalmaya neden olurken, düşük pH yumurta kabuğunda çatlamaya ve sonuçta ölümlere yol açar. Kirleticilerin üreme üzerine bir diğer etkisi kuluçka süresini değiştirmesidir. Kuluçka süresindeki kısalma larvaların normalden daha küçük olmasına neden olmaktadır (Trojnar,1977).

Khan ve Kiceniuk (1984), *Gadus morhua* balığında ham petrole kronik maruz kalmanın testislerin gelişmesini engellediğini ve farklı yapıdaki dev hücrelerin ortaya çıktığını rapor etmiştir. Gonadlarda ortaya çıkan lezyonların balıklarda verimi etkileyeceği ve populasyon yoğunluğunu düşürebileceği bilinmektedir (Lawrence ve Hemingway, 2003).

Endrin alabalık ovaryumlarında germinal tabakada hiperplazi ve ovaryumda sarkmalara, TEPA bileşeni lepistes balıklarında testislerde dumura, hidrotol levrek testislerinde oosit hücrelerinin gelişmesi üzerine etki etmektedir. Krom levrekte spermatogenesis oluşumunu teşvik eder (Walsh ve William, 1972).

Diazinon pestisit levrek testislerinde bozulmaya, sperm hücrelerinde büyümeye sebep olur (Dutta, 1996).

Teksas'ta bir gölden yakalanan levrek balıklarında selenyumun yüksek konsantrasyonları gonadlarda herhangi bir zarar oluşturmamıştır (Sorensen vd., 1983).

Çinko, bakır ve kurşunun sazarlarda spermatogenesisi engellediği, ovaryumlarda tıkanıklık oluşturduğu, çinko ve kurşunun testislerdeki kılcal damarlarda genişleme, sperm tüplerinde bozulma ve nekrozlara sebep olduğu bildirilmiştir. Çinko genç oositlerde, bakır ve kurşun ise yaşlı oositlerde daha fazla etkili olmaktadır (Kumar ve Pant, 1984).

Lepistes ve medeka balığında her iki cinsiyette de gonad gelişimi kontrol grubuna göre daha ileri düzeyde olmuştur (Wester vd., 1988); İngiltere'de kimyasal kontaminasyonun olduğu bir körfezde dil balıklarının gonadlarında damar düğümlerinde genişleme, ovaryum folikülü bileşenlerinde anormallikler olduğu gözlenmiştir (Simpson vd., 2000).

## KAYNAKLAR

- Ann, G. M., Jones R. T., Kane A. S., Renate R. S. A., 1995. Effects of chronic copper exposure on the macrophage chemiluminescent response and gill histology in goldfish (*Carassius auratus* L.). *Reimscheussela Fish & Shellfish Immunology*, 5: 251-264.
- Atamanalp, M., 2000. Bir Sentetik Piretroit İnsektisitinin Subletal Dozlarının Gökkuşluğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* W.,1792)'na Makroskopik, Histopatolojik, Hematolojik ve Biyokimyasal Etkileri. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Baker, J.T.P., 1969. Histological and electron microscopical observation on copper poisoning in the winter flounder *Pseudopleuronectes americanus*, *J. Fish Res. Bd. Can.*, 26:2785.
- Bernet, D., Schmidt H., Mejer W., Burkhardt P., Wahli T., 1999. Histopathology in Fish: proposal for a protocol to ases pollution. *J. Fish Disease*, 22:25-34.
- Cengiz, E.İ., Unlu E., 2005. Sublethal effect of commercial deltamehrin on the structure of the gill, liver and gut tissues of mosquitofish, *gambusia afunis*: a microscopic study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 21:246-253.
- Couillard, C.M., Berman R.A. and Panisset J.C., 1988. Histopathology of rainbow trout exposed to a bleached kraft pulp mill effluent. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 17: 319 – 323.
- Çelikkale, S., 1991. Balık Biyolojisi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sürmene Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Yüksek Okulu. Fakülte Yayın No: 1 – 387.
- Darwish A. M., Griffin B. R., Straus D. L. and Mitchell A. J., 2002. Histological and Hematological Evaluation of Potassium Permanganate Exposure in Channel Catfish *Mitchell Journal of Aquatic Animal Health*;14:134-144.
- Dutta, H. M., 1996. A composite approach for evaluation of the effects of pesticides on fish. In: *Fish Morphology*, (eds) J.S.D. Munshi & H.M. Dutta. Science Publishers Inc..USA. p:249.
- Gains, E., Rillo A, Mensi P., 1984. Involvement of the gill chloride cells of the trout under acute nitrite intoxication comp. *Biochem. Physiol.*, 77:611.
- Heath, A. G., 1987. *Water Pollution and Fish Physiology* CRC pres. USA. (96-102).
- Hoeger, B., Bernd K., Daniel D., Bettina H., 2005. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta fario*). *Aquatic Toxicology*, 75: 53-64.
- Koca, Y.B., Koca S., Yıldız Ş., Gürcü B., Osanç E., Tunçbaşı O., Aksoy G., 2005. Investigation of histopathological and cytogenetic effects on *Lepomis gibbosus* (*Pisces: Perciformes*) in the Çine stream (Aydın/Turkey) with determination of water pollution. *Environmental Toxicology*, 20:560 – 571.
- Krishnani, K. K., Azad I. S., Kailasam M., Thirunavukkarasu A. R., Gupta B. P., Joseph K. O., Muralidhar M., Abraham M., 2003. Acute Toxicity of Some Heavy Metals to Lates calcarifer Fry with a Note on Its. *Histopathological Manifestations Journal of Environmental Science and Health, Part A: Toxic/Hazardous Substances & Environmental*, 38: 645 – 655.
- Kumar, S., Pant S.C., 1984. Comparative effects of the sublethal poisoning of zinc, copper and lead on the gonads of the teleost *Puntius conchonus* ham. *Toxicology Letters*, 23: 189-194.
- Lawrence, A. J., Hemingway K. L., 2003. Effects of Pollution on Fish. *UK*. P: 144- 153 .
- Li, J., Quablus E. S., Bonga W., Flik S. E., Lock G., 1998. Effects of waterborne copper on branchial Na-transport in Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Aquatic Toxicology*, 43: 1- 11.
- Matthiesen, P., and Brafield A. E., 1973. The effects of dissolved zinc on the gills of the stickleback *Gasterosteus aculeatus* (L). *J. Fish Biology*, 5, 607.
- Molina, R., Moreno I., Pichardo S., Jos A., Moyano R., Monterde J. G., Cameán A., 2005. Acid and alkaline phosphatase activities and pathological changes induced in Tilapia fish (*Oreochromis sp.*) exposed subchronically to microcystins from toxic cyanobacterial blooms under laboratory conditions. *Toxicon*, 46: 725-735.
- Murty, A. S., 1986. Toxicity of Pesticides to Fish. *CRR pres.* 2:76-80.

- Nero, V., Farwell A., Lister A., Kraak G.Van Der., Lee L.E.J., Meer T.V., MacKinnon M.D., Dixon D.G., 2006. Gill and liver histopathological changes in yellow perch (*Perca flavescens*) and goldfish (*Carassius auratus*) exposed to oil sands process-affected water. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 63:365-376..
- Olojo, E. A. A., Olurin K. B., Mbaka G., Oluwemimo A. D., 2005. Histopathology of the gill and liver tissues of the African catfish *Clarias gariepinus* exposed to lead. *African Journal of Biotechnology*, 4 :117-122.
- Onwumere, B. G., Oladimeji A. A., 1990. Accumulation of metals and histopathology in *Oreochromis niloticus* exposed to treated NNPC Kaduna (Nigeria) petroleum refinery effluent. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 19:123-134.
- Oronsaye, J. A., Brafield O. A., 1984. The effect of dissolved cadmium on the chloride cells of the gills of the stickleback *Gasterosteus aculeatus* (L). *J. Fish Biology*, 25: 253.
- Pete, E., Benville Jr., Smith C. E., Shanks W.E., 1968. Some toxic effects of dimethyl sulfoxide in salmon and trout. *Toxicology and Applied Pharmacology* 12:156-178.
- Poleksic, V., and Mitrović- Tutundžić V., 1994. Fish gills as a monitor of sublethal and chronic effects of pollution. In: R. Müller and R. Lloyd, Editors, *Sublethal and Chronic Effects of Pollutants on Freshwater Fish*, Cambridge Univ. Press, Cambridge (1994), p. 339–352.
- Simpson, M. G., Parry M., Kleinkauf A., Swarbreck D., Walker P., Leah R. T., 2000. Pathology of the liver, kidney and gonad of flounder (*Platichthys flesus*) from a UK estuary impacted by endocrine disrupting chemicals. *Marine Environmental Research*, 50:283-287.
- Smith, C.E. and Piper R.G., 1972. Lesions associated with chronic exposure to ammonia in *The Pathology of Fishes* Edt. By W. E. Ribelin, G. Migaki. The University of Wisconsin pres., 497-567.
- Sorensen, E. M., Bell J. S., Harlan C. W., 1983. Histopathological changes in selenium- exposed fish. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 4:111-23.
- Tort, J., Jennings-Bashore C., Wilson D., Wooster G. A. , Bowser P. R., 2002. Assessing the Effects of Increasing Hydrogen Peroxide Dosage on Rainbow Trout Gills Utilizing a Digitized Scoring Methodology .
- Trojnar, J.P., 1977. Egg and larval survival of White Suckers (*Catostomus commersoni*) at low pH. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 34:262-266
- Val, A. L., and Kapoor B. G., 1987. *Fish Adaptations Science Publishers inc.* 208- 220.
- Voyer, R. A., Yevich P.P., Barszcz C.A., 1975. Histological and toxicological responses of the mummichog, *Fundulus heteroclitus* (L.) to combinations of levels of cadmium and dissolved oxygen in a freshwater. *Water Research*, 9:1069-1074.
- Walsh, A. H., William E.R., 1972. The pathology of pesticide poisoning in *The Pathology of Fishes* Edt. By W. E. Ribelin, G. Migaki. The University of Wisconsin pres.USA. 515- 538.
- Wester, P. W., Canton J. H., Dormans J. A. M. A., 1988. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). *Aquatic Toxicology*, 12: 323-343.
- Wilson, R. W., Taylor E. W., 1993. The physiological responses of freshwater rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, during acutely lethal copper exposure *Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic and Environmental Physiology*, 163: 38 – 47.