

ISSN-1304-7280



Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi

Journal of Faculty of Veterinary Medicine,
Erciyes University

Yılda 3 sayı yayımlanır
Published 3 issues per year

Bu dergi EBSCO Host, CABI Abstracts, World Agricultural Economics and Rural Sociology Abstract, Global Health, Tübitak-Ulakbim TR Dizin ve Türkiye Atıf Dizini tarafından dizinlenmektedir.

This journal is reviewed by EBSCO Host, CABI Abstracts, World Agricultural Economics and Rural Sociology Abstract, Global Health, Tubitak-Ulakbim TR Dizin and Turkey Citation Index.

Yıl / Year : 2019
Cilt / Volume : 16
Sayı / Number : 2

<http://ercivet.erciyes.edu.tr>

E-posta: ercvet@gmail.com

Baskı Tarihi: Ağustos 2019

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi
Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University
Yılda 3 sayı yayımlanır
Published 3 issues per year

Sahibi / Owner

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Adına
Prof. Dr. Abdullah İNCİ (Dekan)

Editörler Kurulu / Editorial Board

Baş Editör / Editor-in Chief

Prof. Dr. Bilal AKYÜZ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Editör Kurul Üyeleri / Editorial Board

Prof. Dr. Güner KÜÇÜK BAYRAM (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Berrin KOCAOĞLU GÜÇLÜ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Öznur ASLAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Seçil ABAY (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Aytaç AKÇAY (İstatistik) (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Emel ALAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Kanber KARA (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Dr. Öğr. Üyesi Serhat AL (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Dr. Öğr. Üyesi Fatih Doğan KOCA (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Arş. Gör. İmdat ORHAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

İngilizce Dil Danışmanı/ Language Editor

Okt. Mustafa AKGÜL (Erciyes Üniv. Yabancı Diller YO.)

Danışma Kurulu / Advisory Board

Prof. Dr. Ali AYDIN (İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Vet. Fak.)

Prof. Dr. Ayşe Arzu YİĞİT (Kırıkkale Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Aytekin GÜNLÜ (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Assoc. Prof. Dr. Corneliu BRASLASU (Univ. Agricultural Sci. Vet. Med, Bucharest)

Prof. Dr. Ender YARSAN (Ankara Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Funda KIRAL (Adnan Menderes Üniv. Vet. Fak.)

Dr. Gediminas VALKIUNAS (Nature Research Centre, Vilnius, Lithuania)

Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN (Ankara Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. İsa ÖZAYDIN (Kafkas Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ (Uludağ Üniv. Vet. Fak.)

Ass. Prof. Dr. Klaus RIEDELBERGER (University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria)

Prof. Dr. Korhan ALTUNBAŞ (Afyon Kocatepe Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mehmet Bozkurt ATAMAN (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mehmet DOĞANAY (Erciyes Üniv. Tıp Fak.)

Prof. Dr. Mustafa GARİP (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Münir AKTAŞ (Fırat Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Nuh KILIÇ (Adnan Menderes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Oğuz KUL (Kırıkkale Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Oktay GENÇ (Ondokuz Mayıs Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Özcan ÖZGEL (Mehmet Akif Ersoy Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Rahşan ÖZEN (Fırat Üniv. Vek. Fak.)

Prof. Dr. Sinan AKTAŞ (Atatürk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Staffan BENSCH (University of Lund, Vilnius, Lithuania)

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI (Balıkesir Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Taylan AKSU (Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Thomas RÜLİCKE (University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria)

Prof. Dr. Thomas WITTEK (University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria)

Yazışma Adresi / Correspondence

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Dergisi Editörlüğü
38039-Kayseri / TÜRKİYE

http://ercivet.erciyes.edu.tr

E-posta : ercivet@gmail.com

Tel : 0 352 339 94 84

Fax : 0 352 337 27 40

Yayın Türü / Publication Type: Yaygın süreli ve hakemli/ Common term and peer reviewed

Mizanpaj / Designer: Erhan GÜMÜŞ

Basım / Print: Erciyes Üniversitesi Matbaası, Melikgazi/KAYSERİ

ISSN-1304-728

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sayfa / Page

ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

- Adaptation of Attitude Scale towards the Treatment of Animals to Turkish: A Validity and Reliability Study..... 77**
Hayvan Müdahalesine Yönelik Tutum Ölçeğinin Türkçe' ye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması
Ş. GÜL, E. ÖZAY KÖSE
- The Dose-Duration-Effect Profile of Agmatine on Rat Primary Neuron Cell Culture 86**
Sıçan Primer Nöron Kültüründe Agmatinin Doz-Süre-Etki Profili
D. BİNNETOĞLU, F. ARICIOĞLU, A. HACİMÜFTÜOĞLU
- Köpeklerde Yabancı Cisme (Kulak Küpesi) Bağlı Şekillenen Mekanik İleus'un Operatif Sağıltım ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi: 6 Olgu 92**
The Evaluation of the Treatment of Mechanic Ileus Caused by Foreign Body (Ear Ring) and It's Postoperative Results: 6 Cases
H. EROL, G. ATALAN, U. ALPMAN, M. K. YÖNEZ, A.C. ONMAZ
- Cardiac Arrhythmias in Dogs with Mitral Regurgitation due to Myxomatous Mitral Valve Disease..... 98**
Miksömatöz Mitral Kapak Hastalığı, Nedenli Mitral Regürgitasyonu Bulunan Köpeklerde Kardiyak Aritmiler
H. ALIHOSEINI, E. Ç. ÇOLAKOĞLU, A.E. HAYDARDEDEOĞLU, D. ÖZEN, A. KURTDEDE
- Kültürü Yapılan Karadeniz Alabalıklarında (Salmo trutta labrax) Karma Enfeksiyon..... 103**
Mix Infection in the Cultured Black Sea Trout (Salmo trutta labrax)
Ç. ÜRKÜ, R.E. YARDIMCI
- Ratlarda İndometazinle Oluşturulan Gastrik Ülser Üzerine Silimarinin Koruyucu Etkileri 109**
Protective Effect of Silymarin on Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Rats
B.TAŞDEMİR, M. BOYACIOĞLU
- Holstein Irkı Sığırlarda FABP4, NR1H3 ve SCD Genleri ile Bazı Süt Verim Özellikleri Arasındaki İlişkilerin Araştırılması..... 115**
Investigation of the Relationship Between FABP4, NR1H3 and SCD Genes and Some Milk Yield Traits in Holstein Cattle
K. ARSLAN, J. METİN KIYICI, B. AKYÜZ, M. KALİBER, E.G. AKSEL, M.U. ÇINAR
- Modeling and Forecasting Meat Consumption per Capita in Turkey..... 122**
Türkiye'de Kişi Başına Düşen Et Tüketiminin Modellenmesi ve Geleceğe Yönelik Tahmini
D. ÖZEN, M. A. TEKİNDAL, M.B. ÇEVİRİMLİ
- Köpeklerde Ovariohisterektomi Srasında İntraperitoneal ve Ensizyon Hattına Bupivacaine veya Ropivacaine Uygulamasının Postoperatif Analjezi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması..... 130**
Comparison of the Effects on the Postoperative Analgesia of Bupivacaine or Ropivacaine Application on Intraperitoneal and Incisional Line during Ovariohysterectomy in Dogs
S. YAYLA, S. KAYA, E. KILIÇ, C. KAÇAR, V. BARAN, C.Ş. ERMUTLU, İ. ÖZAYDIN, M.C. DEMİR, İ. DÖNMEZ
- Isparta'da Kesilen Sığırlarda Distomatozis'in Yayılışı..... 136**
Prevalence of Distomatosis in Cattle Slaughtered in Isparta
M. ACIOZ

DERLEMELER / REVIEW ARTICLES

- Su Güvenliği..... 141**
Water Safety
S. ERTAŞ, B. SARIMEHMETOĞLU
- Kasaplık Sığırlarda Bazı Kesim Öncesi Stress Faktörlerinin Et Kalite Özelliklerine Etkileri..... 147**
The Effects of Some Pre-Slaughter Stress Factors on Meat Quality Characteristics in Beef Cattle
Y. ÇOBANBAŞI, B. TEKE

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- Primer Diffüz İris Melanom 154**
Primer Diffuse Iris Melanoma
A. DEMİR, O.DÜZGÜN, Ö. ERDOĞAN BAMAÇ, F. YILDIRIM



Adaptation of Attitude Scale towards the Treatment of Animals to Turkish: A Validity and Reliability Study

Şeyda GÜL, Esra ÖZAY KÖSE

Ataturk University, Kazim Karabekir Faculty of Education, Department of Biology Education, Erzurum-TURKEY

Corresponding author: Şeyda GÜL; E-mail: seydagul@atauni.edu.tr; ORCID:0000-0003-4005-2158

How to cite: Gül Ş, Özay Köse E. Adaptation of attitude scale towards the treatment of animals to Turkish: A validity and reliability study. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 77-85.

Summary: The aim of this study is to adapt to Turkish the Attitude Scale towards the Treatment of Animals (ASTA). At the first stage, the linguistic validity of the translated scale was examined by utilizing the data obtained from 4 expert academicians and 24 university students. Upon satisfaction of the linguistic validity requirements, item analysis, exploratory factor analysis and confirmatory factor analysis were performed, respectively. For this aim, the five-point Likert Scale composed of 30 items was administered to a total of 218 teachers to be enrolled in prospective biology and science departments of Kazim Karabekir Faculty of Education in Ataturk University. After item analysis and Explanatory Factor Analysis (EFA) was performed, it was ascertained that the scale consisted of 19 items and three factors (pets, pests and profit). In order to analyse the triple factorial structure of the ASTA, Confirmatory Factor Analysis (CFA) was carried out and the findings indicated that 19-item scale resulting in three factors is consistent and compatible with the data. Cronbach's Alpha for the overall scale was calculated as 0.827. As a result, the findings of this study indicate that the Turkish ASTA is a valid and reliable scale for Turkish students.

Key words: Animals treatment, attitude scale, reliability, validity

Hayvan Müdahalesine Yönelik Tutum Ölçeğinin Türkçe'ye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

Özet: Bu çalışmanın amacı "Hayvan Müdahalesine Yönelik Tutum Ölçeği" ni Türkçe'ye uyarlamaktır. İlk aşamada, dört uzman akademisyen ve 24 öğrenciden elde edilen veriler kullanılarak ölçeğin dil geçerliliği sağlanmıştır. Dil geçerliliği sağlandıktan sonra sırasıyla madde analizi, açıklayıcı faktör analizi ve doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır. Bu amaçla, Atatürk Üniversitesi Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi'ne devam eden toplam 218 biyoloji ve fen bilgisi öğretmen adaylarına 30 maddeden oluşan beşli Likert ölçek uygulanmıştır. Madde analizi ve Açıklayıcı Faktör Analizi (AFA) yapıldıktan sonra, ölçeğin 19 maddelik üç faktörden (evcil hayvanlar, zararlılar ve fayda) oluştuğu tespit edildi. Ölçeğin üçlü faktöriyel yapısını analiz etmek için Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA) yapılmıştır ve elde edilen bulgular, 19 maddelik üç faktörlü bu yapının tutarlı ve veriyel uyumlu olduğunu ortaya koymuştur. Ölçeğin geneline ait Cronbach Alpha katsayısı ise 0.827 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları, ölçeğin Türkçe formunun geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Hayvan müdahalesi, geçerlik, güvenilirlik, tutum ölçeği

Introduction

Animals play an important role in the cultural, political and social arena of modern societies (40). Therefore, animal welfare and treatment of animals are becoming increasingly important in the world from a social, political, ethical and scientific viewpoint (14,24). Additionally, governments are lobbying to change or create laws to protect animals (40). In perspective, four approaches can be distinguished regarding the obligations that we, humans, have with respect to animals (34): (a) Utilitarianism, which is based on the principle of equality between species. (b) Animal rights where the principle of equality is accepted but, unlike utilitarianism, it never justifies the slaughtering of one individual for the benefit of another. (c) Integrity of the species. It is not just individuals that must be

morally respected but rather this perspective values the existence of the species over the welfare of each individual. (d) The viewpoint that is known as agent-centred, which assumes that we must have a moral attitude towards animals as an indirect agent over our own morality towards our species (24,31,32,34,37).

Recently, people are getting more concerned about the welfare of animals and the way animals are being treated by humans (43). The researches indicated that the general public is not only concerned about the welfare of laboratory animals or animals used for commercial purposes, but also about the welfare of companion animals. Our moral attitude towards animals changed over the last century, but interestingly, this change can be recognized in opposite directions. On the one hand, animals become more and more instrumental. They often function as mere instruments in industrialized processes. On the other hand,

animals get a stronger position in society than ever before (43). Animal research has played a central role in psychology, yet its clinical value and ethical propriety have recently come under attack. Indeed, research on animals has played a central role in psychology throughout most of the 20th century. Nevertheless, whether for reasons of cost, increased regulation, animal rights, or other factors, animal research does seem to be on the decline. During the past 20 years, the number of animals used in research worldwide has fallen by an estimated 30-50% (29,33).

The subject of animal welfare and animal treatment has developed rapidly as a scientific discipline since the 1980s, but its ethical basis existed long before (5). Science has showed that animal care is important to their physiology, their immune system, etc., so as Broom (4) stated we see the need to move this education scientific knowledge and the changes in attitudes of people with animals. In addition, it has been suggested that animal-directed empathy may generalize to human-directed empathy. Hence, humane education is being posited as one particularly effective mechanism whereby a lack of human-directed empathy may be remedied by teaching animal welfare appropriate attitudes (40).

Factors known to affect attitudes towards animals include personality, gender and sex role orientation, religious and/or political stance, ethical ideology, companion animal ownership, and other demographic variables (40). Many researches on this subject have adopted qualitative methodologies and therefore have small samples, whilst others with a more quantitative focus have only drawn samples from very narrow sections of the population such as high-school or university students (41). However, due to the increasing awareness of the importance of animals in human life, researchers have developed a variety of instruments designed to measure aspects of our relationships with other species (18). The majority of the scales they located, however, assessed aspects of relationships with pets, and much less attention has been given to assessing individual differences in attitudes toward the use of other species (18,44). A lot of surveys in literature were conducted to elucidate peoples' attitudes of these issues (17,41). However, a comprehensive research about treatment of animal related to pets, pest and profit in Turkey was not implemented owing to the lack of a scale towards treatment of animal. Therefore, it may be said that there is a need to develop a scale towards treatment of animal. For this reason, this study has adopted a scale towards the treatment of animals included in sub factors (A) pet, (B) pest, and (C) profit.

Materials and Methods

In this study, quantitative research paradigm was

utilized and planned as a scale adaptation study based on a survey method (9). In survey research, the researcher selects a sample of respondents from a target population and administers a questionnaire or conducts interviews to collect information on variables of interest. Surveys are used to learn about people's attitudes, beliefs, values, demographics, behavior, opinions, habits, desires ideas and other type information (26).

Sample

This study was totally carried out with 218 prospective teachers attending the departments of biology (18 male, 46 female) and science (36 male, 118 female) teacher education of Kazim Karabekir Faculty of Education in Ataturk University during the academic year of 2016-2017. In determining the sample, the rule of thumb according to Bryman and Cramer (6) "the sample should be in number at least five times as many as the item number in the scale". While choosing the sample, appropriate sampling method was used (9). The criterion behind this choice is the fact that these students were familiar to animals and other living organisms. In this perspective, item analysis, Explanatory Factor Analysis (EFA), Confirmatory Factor Analysis (CFA) and reliability analyzes were done.

Original data collection tool

Attitude Scale towards the Treatment of Animals [ASTA] is a Likert scale developed by Taylor and Signal (41). Actually, Taylor and Signal (41)' scale were developed by Herzog, Betchart and Pittman (18) as Animal Attitude Scale (AAS). According to Taylor and Signal (41), because of the fact that the AAS did not discriminate between categories of animals, that is, pets, pests, and commercially valued species, they, therefore, conducted a study to develop a scale aimed at isolating differences in attitudes towards animals across three different categories: (A) pet (companion animal), (B) pest, and (C) profit/utility animals.

The ASTA with a 30-item consists of three subscales, namely Pets (10 items), Pests (10 items) and Profit (10 items). The scale was prepared in 5-point Likert type (1= Not true, 2= slightly true, 3= moderately true, 4= mostly true, 5= completely true).

Scale development process

The purpose of this study was to adapt "Attitude Scale towards the Treatment of Animals [ASTA]" developed by Taylor and Signal (41) to Turkish as "Attitude Scale towards the Treatment of Animals [ASTA]" and investigate the validity and reliability of ASTA. The Turkish adaptation of ASTA was done after necessary permissions from the author. After obtaining necessary permission, Turkish draft form of

the scale was created by the researchers for scale's adaptation to Turkish. The process of adaptation is an attempt to produce equivalency between the source and the target based on the content (1). Therefore, in this process, the designs of forward-translation and back-translation were employed to provide the linguistic validity. In forward-translation, the scale is adapted from the original language into the target language by one or more translators. The adequateness of the translation is checked by a translator or by a group of translators. If necessary, corrections on the translation can be carried out at this stage. The fact that experts can make comparisons between the source language and the target language directly in forward-translation, and that small groups are sufficient for the validity of expert judgments can be listed as the advantages of the technique (3). In addition, it can be said that the translation from source language to target language, which is known as back-translation, is the most important point of adaptation study (42). In back-translation, the scale is adapted from the source language into the target language by one or more translators. Then, one or more translators adapt the text back from the target language into the source language. The original and the back-translated texts are compared, and decisions are made on the equivalence. Efforts are made to ensure the equivalence of both texts (3). In this perspective, the scale was translated into both Turkish from its original form and from Turkish into English (back-translation) by researchers to provide the language validity. As known, back-translation is a method often considered best practice for questionnaire design and this method starts with a direct translation but adds some additional steps to assess the quality and equivalence of the translation. In essence, it involves a direct translation, followed by a second translation where an independent person translates the new version back into the source language. Comparisons are then

made between the original and back-translated versions to identify discrepancies in the target instrument (30). Afterwards, scale was checked by totally 4 expert academicians from the department of English Language Education (2) and from the department of Turkish Language Education (2), independently. The experts were asked to score the items on three-point scale as "sufficient", "should be corrected", and "insufficient". After necessary changes and corrections according to the experts' opinions were done, the scale was administrated to totally 24 students (18 females, 6 males) attending to the department of English Language Education in Atatürk University in order to provide the linguistic equivalence through bilingual design. The results of analysis showed there was a high correlation between the pre and post applications. And then, scaling options to draft scale items and demographic data were added and the scale was prepared in 5-point Likert type (1= Strongly Disagree, 2= Disagree, 3= Neutral, 4= Agree, 5= Strongly Agree). The negatively-worded items were also reversed. After that, the item analysis, construct validity and reliability analysis of the draft scale were started. For this aim, it was administered to a sample of 218 students in total. The item-total correlation values were analyzed in item analysis. Additionally, Explanatory Factor Analysis (EFA) and Confirmatory Factor Analysis (CFA) were done for construct validity, and also Cronbach Alpha value was analyzed for reliability analysis. EFA is performed to explore the underlying factor structure of this instrument (38). Similarly, CFA is a sub-model of structural equation models (SEM); its mathematical principles and statistical procedures are all special applications of SEM, which enable the estimation and analysis of latent variables (10). If this EFA factor structure was the same as the original theoretical model, the CFA was applied to validate the theoretical structure of the ASTA empirically. If the EFA factor structure was different from the original theoretical model, the CFA

Table 1. Item-total correlations, mean, standard deviation of items in ASTA

| Item No | Item-Total Correlation | \bar{x} | s | Item No | Item-Total Correlation | \bar{x} | s |
|---------|------------------------|-----------|------|---------|------------------------|-----------|------|
| I1 | 0.348 | 4.66 | 0.70 | I16 | 0.325 | 3.76 | 1.04 |
| I2 | 0.382 | 4.38 | 0.86 | I17 | 0.100 | 3.11 | 1.26 |
| I3 | 0.401 | 3.89 | 1.20 | I18 | 0.178 | 2.38 | 1.35 |
| I4 | 0.269 | 3.91 | 1.22 | I19 | 0.133 | 2.20 | 1.34 |
| I5 | 0.384 | 4.43 | 0.85 | I20 | 0.237 | 2.41 | 1.48 |
| I6 | 0.388 | 4.46 | 0.68 | I21 | 0.341 | 4.00 | 0.98 |
| I7 | 0.344 | 4.42 | 0.86 | I22 | 0.335 | 3.29 | 1.22 |
| I8 | 0.543 | 4.13 | 1.04 | I23 | 0.374 | 3.52 | 1.16 |
| I9 | 0.360 | 4.56 | 0.76 | I24 | 0.213 | 3.82 | 1.18 |
| I10 | 0.456 | 4.59 | 0.70 | I25 | 0.216 | 3.54 | 1.15 |
| I11 | 0.336 | 3.76 | 1.09 | I26 | 0.342 | 2.73 | 1.33 |
| I12 | 0.310 | 4.10 | 0.89 | I27 | 0.232 | 3.60 | 1.11 |
| I13 | 0.373 | 4.14 | 0.87 | I28 | 0.190 | 3.62 | 1.10 |
| I14 | 0.378 | 3.89 | 1.12 | I29 | 0.251 | 3.91 | 1.01 |
| I15 | 0.312 | 4.01 | 1.09 | I30 | 0.234 | 3.78 | 1.10 |

\bar{x} = mean, s=standart deviation

was applied to determine which model fitted the data best (23). Finally, SPSS 20.0 program was used for the EFA and reliability analyses, and LISREL 8.8 software was used for the CFA. After the analyses, the scale was finalized by interpreting the data.

Results

The findings for linguistic validity

As stated above, the process of cross-cultural adaptation tries to produce equivalency between source and target based on content. The assumption that is sometimes made is that this process will ensure retention of psychometric properties such as validity and reliability at an item and/or a scale level (1). In this study, linguistic equivalence of the Attitude Scale towards the Treatment of Animals [ASTA] was provided by using the designs of forward-translation and back-translation from bilingual designs. For this aim, the scale was administered to 24 students (18 females, 6 males). As a result of correlation analysis, which was done for linguistic equivalence, it was determined that there was a high positive correlation

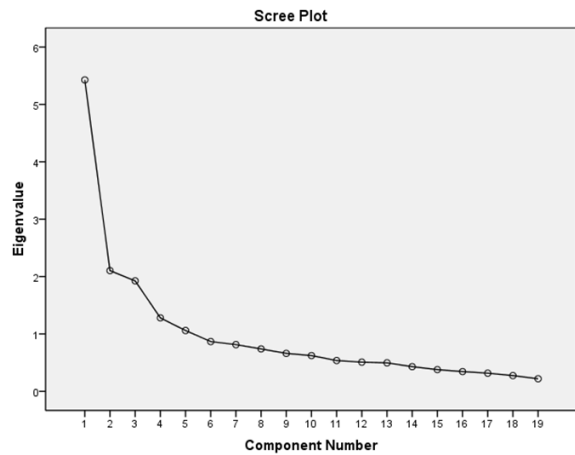


Figure 1. Graph of scree plot

($r=0.808$, $P<0.001$) between the English form (source language) and Turkish form (Turkish language) of the scale. According to these results, it can be said that the scale has linguistic equivalence.

Table 2. Factor loadings of each ASTA item after varimax rotation

| Item no | Item | Factors | | |
|--|--|---------------|---------------|---------------|
| | | Pets (A) | Pests (B) | Profit (C) |
| 17 | Pets need to access fresh water and to a diet that maintains their full health. | 0.722 | | |
| 19 | Pets should be provided the shelter or a comfortable living area. | 0.699 | | |
| 16 | Pets should have a regular health check. | 0.689 | | |
| 11 | Sick animals have a right to veterinary care. | 0.680 | | |
| 15 | All pets need to some attention every time. | 0.676 | | |
| 110 | Pets have the right to freedom from pain, injury or disease. | 0.674 | | |
| 12 | Pets have a right to live free from fear and distress. | 0.662 | | |
| 18 | I get concerned when my pet (or would if I had one) did not eat its food. | 0.619 | | |
| 13 | I think of my pet (or would if I had one) as a member of my family | 0.555 | | |
| 115 | Pest species should have the freedom to express natural behaviors in their living area. | | 0.758 | |
| 114 | Pest species have the right to live their lives free from fear and distress in their living area. | | 0.757 | |
| 116 | Pest species have the right to freedom from pain, injury or disease. | | 0.723 | |
| 113 | Pest species have the right to live their lives free of discomfort in their living area. | | 0.694 | |
| 111 | Pest species have the right to access fresh water and to a diet that maintains their full health in their living area. | | 0.606 | |
| 112 | We should use more humane methods to deal with problematic pest species. | | 0.589 | |
| 122 | Live transport of animals is an acceptable source of income. | | | 0.829 |
| 123 | It is acceptable to use animals for human profit. | | | 0.781 |
| 126 | It is acceptable to use animals to test products such as cosmetics and household cleaners. | | | 0.683 |
| 121 | Humans have a right to use animals as a food. | | | 0.419 |
| Eigenvalue (Total = 9.455) | | 4.281 | 3.115 | 2.059 |
| Total variance explained (%) = 49.767 | | 22.531 | 16.397 | 10.839 |

The findings for item analysis

In this study, the item-total correlations for all items of scale were calculated to determine the relationship between a score on the item and a score on the test as a whole.

KMO value was found as 0.801 and also, the value for Bartlett's test of sphericity was found to be statistically significant ($\chi^2=1467.927$, $df=171$). Therefore, it can be said that the data were suitable for the factor analysis. After collecting all this evidence about the

Table 3. Overall goodness-of-fit in the ASTA

| Overall Goodness-of-Fit Index | Criteria | Application results | Evaluation results |
|-------------------------------|----------|---------------------|--------------------|
| <i>Absolute Fit Indices</i> | | | |
| Likelihood-ratio χ^2 | P>0.05 | 395.13* | Poor |
| df | - | 149 | - |
| GFI | ≥ 0.90 | 0.84 | Poor |
| AGFI | ≥ 0.90 | 0.79 | Poor |
| RMR | ≤ 0.08 | 0.07 | Good |
| SRMR | ≤ 0.08 | 0.08 | Acceptable |
| RMSEA | ≤ 0.08 | 0.087 | Acceptable |
| <i>Relative Fit Indices</i> | | | |
| NFI | ≥ 0.90 | 0.85 | Poor |
| NNFI | ≥ 0.90 | 0.89 | Acceptable |
| IFI | ≥ 0.90 | 0.90 | Good |
| CFI | ≥ 0.90 | 0.90 | Good |
| <i>Parsimony Fit Indices</i> | | | |
| PGFI | ≥ 0.50 | 0.66 | Good |
| PNFI | ≥ 0.50 | 0.74 | Good |
| Likelihood-ratio χ^2/df | ≤ 3 | 2.65 | Good |

Buyukozturk (7) stated that the item-total correlation is desired to be positive and even above 0.30. Values greater than 0.30 indicate that the instrument has the desired reliability. It is suggested that values less than 0.30 should be removed. At the end of item-total analysis, 11 items (I4, I17, I18, I19, I20, I24, I25, I27, I28, I29 and I30), the adjusted item-total correlation values of which were under 0.30 were eliminated from scale and items in the scale reduced to 19 (Table 1).

As shown in Table 1, the item-total correlations of 19 items left in the scale were between 0.310 and 0.543. According these findings, it can be said that these items measure similar behaviors and also have satisfactory discriminatory power.

The findings for construct validity

In this study, the factorial validity of the ASTA was tested via firstly Explanatory Factor Analysis (EFA) and then Confirmatory Analysis (CFA).

Explanatory factor analysis (EFA); EFA was performed with the 19 items in the ASTA. In prior to the factor analysis, the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value was used in order to test the sufficiency of the sample and Bartlett's Sphericity value was used to examine the appropriateness of the data with the factor analysis (15). According to the analysis results, the

suitability of the data set, factor analysis was performed on 19 items using the Principal Components factorization technique and Varimax rotation. The criteria for determining the number of factors to retain were eigenvalue greater than 1 and the scree-test (13) and also, a factor load value of 0.30 was taken into account to evaluate the suitability of items.

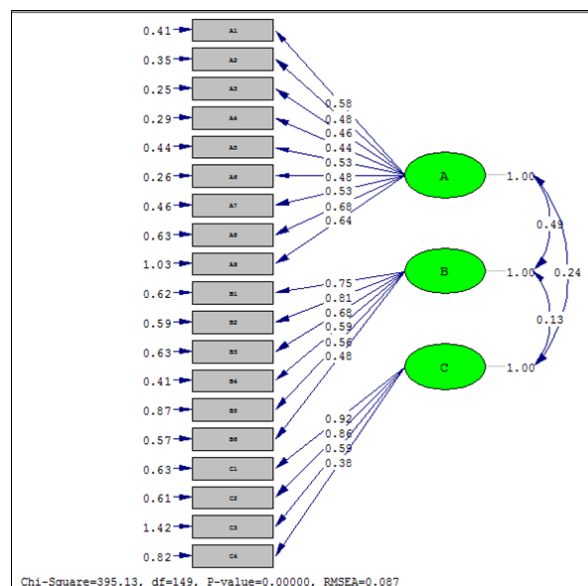


Figure 2. Path diagram of CFA

The findings from the scree plot (Figure 1) and subsequent analysis (Table 2) indicated that all of the items in the scale had factor loadings greater than the lower limit of 0.30. The findings from Table 2 also indicated that the scale had three factors with eigenvalues of 1 or higher.

As a result of EFA, no item was removed from the scale, and thus ASTA were constructed as three factors and 19 items. As shown in Table 2, the three-factor construct explained 49.767% of the total variance. The value of total variance between 40% and 60% is claimed to be sufficient for social science studies, and for any factor to be meaningful, at least 5% of the total variance explained should be attributable to that factor (16,39). In addition, according to the EFA results in Table 2, the factor loadings of nine items related to the first factor "Pets" of the ASTA vary between 0.555 and 0.722, and also explain 22.531% of the total variance. In the second factor, the factor loadings of six items related to the "Pests" factor of the ASTA vary between 0.589 and 0.758 while explaining 16.397% of the total variance. And finally, in the third factor, the factor loadings of four items related to the "Profit" factor of the ASTA vary between 0.419 and 0.829 while explaining 10.839% of the total variance.

Confirmatory factor analysis (CFA); In addition to Explanatory Factor Analysis (EFA), Confirmatory Factor Analysis (CFA) was performed to confirm that the scale consisted of three factors. In confirmatory factor analysis, it is tested whether a model, which is produced on the basis of previously acquired data, will be confirmed by existing data (27). Path diagram and goodness of fit statistics were produced for the three-factor model with 19 items. In the analysis process, each factor and its items were coded. Therefore, the items in the first factor were coded as A1...A9, as B1...B6 in the second factor and as C1...C4 in the third factor. Figure 2 indicated that standardized factor loads between the items in the original scale and the constructs that items inclined to measure were found to be statistically significant according to t test results and all factor loads (12).

Additionally, fit indices suggested by Seçer (35) and the findings from this study are summarized in Table 3. The fit values were found to be $\chi^2/df=2.65$, RMSEA=0.087, RMR=0.07, SRMR=0.08, CFI=0.90, NNFI=0.89, NFI=0.85, and IFI=0.90. In literature, an RMSEA in the range of 0.05 to 0.10 was considered an indication of fair fit and values above 0.10 indicated poor fit (25). Therefore, it was thought that 0.087 value of RMSEA in this study provides a mediocre fit. However, more recently, a cut-off value close to 0.06 or a stringent upper limit of 0.07 seems to be the general consensus amongst authorities in this area (19).

Additionally, Chi-Square statistic nearly always re-

jects the model when large samples are used, and also, this statistic lacks power and therefore may not discriminate between good fitting models and poor fitting models when small samples are used (19,20,21). Due to the restrictiveness of the Model Chi-Square, researchers have sought alternative indices such as relative/normed chi-square (χ^2/df). Therefore, χ^2/df obtained from this study is an acceptable ratio for this statistic.

In this study, the values for GFI and AGFI in Table 3 seem poor. In relation to the low value of GFI, Sharma, Mukherjee, Kumar and Dillon (36) put forward that the GFI indicates a downward bias when there are a large number of degrees of freedom in comparison to sample size. Similarly, according to Hooper, Coughlan and Mullen (19), given the sensitivity of GFI index, it has become less popular in recent years and it has even been recommended that this index should not be used. And also, related to the GFI is the AGFI, which adjusts the GFI based upon degrees of freedom, with more saturated models reducing fit. Thus, more parsimonious models are preferred. On the other hand, NFI seemed to have poor value. A major drawback to this index is that it is sensitive to sample size, underestimating fit for samples less than 200, and thus is not recommended to be solely relied on (2,22). In conclusion, according to these values, CFA results indicated acceptable fit.

Analysis of the scale's reliability

In this study, Cronbach's Alpha coefficient of each factor was calculated to determine the internal consistency of the factors obtained from the ASTA. According to the findings, this value (α) was 0.848 for factor "Pet (A)", 0.798 for factor "Pest (B)" and 0.653 for factor "Profit (C)". In addition, Cronbach's Alpha for the overall scale was calculated as 0.827. As stated by Özdamar (28), coefficients greater than 0.60 indicate good reliability in the scale and high consistency among the scale items. Therefore, it can be said that the findings revealed from the data set were also considerably reliable.

Discussion and Conclusion

In this study, Attitude Scale towards the Treatment of Animals [ASTA], which was originally developed by Taylor and Signal (41), was adapted to Turkish and also, its validity and reliability analyses were conducted. The original form of the scale included a 30-item with three subscales namely Pet, Pest and Profit and was in English language. Therefore, the analysis for linguistic validity was firstly conducted to adapt the Attitude Scale towards the Treatment of Animals to Turkish. In this perspective, the translation was made by the researchers of this study and then presented the views of 4 experts in the field. After obtaining expert views, English and Turkish forms of the scale

were applied to 24 students who were familiar with animals and other living organisms because of their field of study. The findings obtained from the students indicated there was a high correlation between the two applications ($r=0.808$, $P<0.001$) and thus, the translation was successful and obtained linguistic equivalents. After the linguistic equivalence of the scale was provided, the draft form of the scale was put into practice with pilot scheme (35) in which item analysis, construct validity (EFA and CFA) and finally analysis of Cronbach Alpha values were done.

The results from item analysis demonstrated that item-total correlations of 11 items in ASTA were not at desired levels ($P>0.30$) and thus these items (4,17-20,24,25,27-30) were eliminated from the scale. The corrected item-total correlations of 19 items left in ASTA changed between 0.419 and 0.829. These results indicated that the items distinguished the individuals sufficiently in terms of relevant features of the items (8). The construct validity of the scale was tested with EFA and CFA, respectively. The results of EFA indicated that ASTA was constructed as three factors and 19 items. The factors were named according to their items with higher factor loadings. Thus, the first factor was named as "Pets", the second factor was named as "Pest" and the third factor was named as "Profit". In addition, the findings from CFA indicated that the ASTA was at an acceptable degree of goodness of fit for Turkish university students. Finally, reliability analysis results indicated that reliability coefficient (Cronbach Alpha) for the overall scale was calculated as 0.827, and, 0.848, 0.798 and 0.653 for the three sub-factors, respectively. According to these results, it can be said that the findings revealed from the data set were considerably reliable.

Based on the results of the study, the ASTA can be considered to be a valid and reliable tool for determining the university students' attitudes towards the treatment of animals. However, the fact that the ASTA had a construct with three sub-factors. This finding is similar to the results of the study by Taylor and Signal (41). In this study, 30 items of original scale, which included 19 items, were valid and reliable in Turkey and also these 19 items in the ASTA were found to measure the dimensions of the Pets, Pests and Profit in the original scale. Therefore, it can be said that the 4th, 17th, 18th, 19th, 20th, 24th, 25th, 27th, 28th, 29th and 30th items in original scale do not explain Turkish students' attitudes. This difference between original scale and the scale adapted to Turkish may be due to cultural differences.

As relating factor "Pets", I4 which means that I find my pet a source of emotional comfort (or would if I had one) did not adequately address this sub-dimension in terms of Turkish students. Although students are familiar with animals and other living organisms, most of them were never owned a pet in

their life. Therefore, students may not thoroughly perceive the effect of pet on their emotional comfort. As relating factor "Pests", totally four items (17-20) were eliminated from ASTA. Despite the fact that six items left in ASTA includes in the statements about pest rights, the eliminated four items seems to be statements about directly killing of pests. Therefore, it can be said that factor "Pest" focus more on the basics of animal welfare and right in Turkish form of ASTA. Although most participants were non-owners, it can be thought that this finding is satisfactory in terms of animal rights. Similar to the findings of this study, a study by Daly and Morton (11) indicated that there was no difference in empathy levels between pet owners and non-owners. Finally, the findings obtained from factor "Profit" indicated that the students agree commercial use of animals for human benefit. This finding was proven by the four items (21-23,26) left ASTA. However, it seems that the most items related to abuse of animal were eliminated from the scale. Maybe, this finding may be caused by belief systems underlying views on this topic. Briefly, the findings from this study suggests that the ASTA measures attitudes towards the factor "Pets" more than attitudes towards factors "Pests" and "Profit".

Arguably, attitudes towards the treatment of animals fall into three sub categories: pets, pests and profit. However, the different categories such as replacement of animals in science or laboratory work with animals can be added to this scale. In addition, because of the fact that ASTA is a valid and reliable tool, Turkish and English version of ASTA can be utilized in experimental researches. The ASTA can be also applied to the difference participations for testing its effectiveness in terms of different variables. Finally, the fact that this study was carried out in Ataturk University may be considered as a limitation. Therefore, it is suggested that this scale be applied to students in different universities and the results be compared with those of the current research and thus, further evaluation of the scale should be validated with different sample groups.

References

1. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of crosscultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000; 25(24): 3186-91.
2. Bentler PM. Comparative fit indexes in structural models. *Psych Bul* 1990; 107(2): 238-46.
3. Boztunç-Öztürk N, Şahin MG, Kelecioğlu H. A review of articles concerning scale adaptation in the field of education. *Educ Sci* 2015; 40(178): 123-37.
4. Broom DM. Evolution of pain. In *Pain: Its Nature and Management in Man and Animals*. Interna-

- tional Congress and Symposium Series. Soulsby L, Morton D. eds. In: Roy Soc Med 2001; 246: 17-25.
5. Broom DM. Animal welfare education: Development and prospects. *J Vet Med Educ* 2005; 32: 438-41.
 6. Bryman A, Cramer D. Quantitative data analysis with SPSS release on for windows. First Edition. Philadelphia: Routledge 2001; pp. 96.
 7. Buyukozturk Ş. Sosyal Bilimler İçin Veri Analizi El Kitabı. Yedinci Baskı. Ankara: Pegem Akademi Yayınları 2007; s. 171.
 8. Buyukozturk Ş, Akgün ÖE, Özkahveci Ö, Demirel F. The validity and reliability study of the Turkish version of the motivated strategies for learning questionnaire. *KUYEB* 2004; 4(2): 207-39.
 9. Buyukozturk Ş, Kılıç-Çakmak E, Akgün ÖE, Karadeniz Ş, Demirel F. Bilimsel Araştırma Yöntemleri Onuncu Baskı. Ankara: Pegem Akademi Yayınları, 2011; s. 16-91.
 10. Chiang WW, Liu CJ. Scale of academic emotion in science education: development and validation. *Int J Sci Educ* 2014; 36(6): 908-28.
 11. Daly B, Morton LL. Children with pets do not show higher empathy: A challenge to current views. *Anthrozoos* 2003; 16(4): 298-314.
 12. Demir Ö, Yurdugül H. The adaptation of the scale of attitude towards computer into Turkish for middle and secondary school students. *Educ Sci* 2014; 39(176): 247-56.
 13. Field AP. *Discovering Statistics Using SPSS: And Sex and Drugs and Rock 'n' Roll*. Third Edition. London: Sage Publications 2009; pp. 640.
 14. Fraser D, Duncan IJ. 'Pleasures', 'pains' and animal welfare: toward a natural history of affect. *Anim Welfare* 1998; 7(4): 383-96.
 15. Güngören ÖC, Bektaş M, Öztürk E, Horzum MB. Acceptance of TPC scale - Validity and reliability study. *Educ Sci* 2014; 39(176): 69-79.
 16. Gürer MD, Yıldırım Z. Development, validity and reliability study of the learning object evaluation scale. *Educ Sci* 2014; 39(176): 121-30.
 17. Henry B. The relationship between animal cruelty, delinquency, and attitudes toward the treatment of animals. *Soc Anim* 2004; 12(3): 185-207.
 18. Herzog H, Betchart N, Pittman R. Sex role identity and attitudes toward animals. *Anthrozoos* 1991; 4(3): 184-92.
 19. Hooper D, Coughlan J, Mullen M. Structural equation modelling: Guidelines for determining model fit. *Electron J Bus Res Meth* 2008; 6(1): 53-60.
 20. Jöreskog K, Sörbom D. *Lisrel 8: Structural equation modeling with the simplis command language*. First Edition. Chicago: Scientific Software International 1993; p. 43.
 21. Kenny DA, McCoach DB. Effect of the number of variables on measures of fit in structural equation modeling. *Struc Equ Model* 2003; 10(3): 333-51.
 22. Kline RB. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. Third Edition. New York: The Guilford Press 2011; pp. 12.
 23. Lan YL. Development of an attitude scale to assess K-12 teachers' attitudes toward nanotechnology. *Int J Sci Educ* 2012; 34(8): 1189-210.
 24. Mazas B, Fernández-Manzanal MR, Zarza FJ, María GA. Development and validation of a scale to assess students' attitude towards animal welfare. *Int J Sci Educ* 2013; 35(11): 1775-99.
 25. MacCallum RC, Browne MW, Sugawara HM. Power analysis and determination of sample size for covariance structure modeling. *Psychological Methods* 1996; 1(2): 130-49.
 26. McMillian JH, Schumacher S. *Research in Education: Evidence-based Inquiry*. Seventh Edition. Boston: Pearson 2010; pp. 22.
 27. Melanlıoğlu D. Determining the psychometric features of reading anxiety scale. *Educ Sci* 2014; 39(176): 95-105.
 28. Özdamar K. Paket programlar ile istatistiksel veri analizi II. Beşinci Baskı. Eskişehir: Kaan Kitabevi 2004; s. 235.
 29. Plous S. Attitudes toward the use of animals in psychological research and education: Results from a national survey of psychology majors. *Psych Sci* 1996; 7: 352-8.
 30. Potaka L, Cochrane S. Developing bilingual questionnaires: Experiences from New Zealand in the development of the 2001 Māori Language Survey. *JOS* 2004; 20(2): 289-300.
 31. Regan T. *The case for animal rights*. Second Edition. Berkeley, CA: University of California Press 2004; pp. 15.
 32. Rolston H. The value of species. Regan T, Singer P. eds. In: *Animal rights and human obligations*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall 1989; pp. 252-5.

33. Rowan AN, Loew EM, Veer JC. The animal research controversy: Protest. process & publicpolicy: an analysis of strategic issues. North Grafton, MA: Tufts University, Center for Animals and Public Policy, 1995; s. 18.
34. Sandoe P, Crisp R, Holtug N, Ethics: Chapter 1. Appleby MC, Hughes OB. eds. In: Anim welfare. Wallingford: CABI Publishing 1997; pp. 3-17.
35. Seçer İ. Adapting the child version of obsessive-compulsive inventory into Turkish: The study of reliability and validity. Educ Sci 2014; 39(176): 355-67.
36. Sharma S, Mukherjee S, Kumar A, Dillon WR. A simulation study to investigate the use of cutoff values for assessing model fit in covariance structure models. JBR 2005; 58(1): 935-43.
37. Singer P. All animals are equal. Regan T, Singer P. eds. In: Animal rights and human obligations Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall 1989; pp. 73-86.
38. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. Fifth Edition. Boston: Pearson/A&B 2007; s.26.
39. Tavşancıl E. Tutumların Ölçülmesi ve SPSS ile Veri Analizi. Dördüncü Baskı. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım 2010; 46-50.
40. Taylor N, Signal, TD. Empathy and attitudes to animals. Anthrozoos 2005; 18(1): 18-27.
41. Taylor N, Signal TD. Pet, pest, profit: Isolating differences in attitudes towards the treatment of animals. Anthrozoos 2009; 22(2): 129-35.
42. Totan T, Yavuz Y. Westside sınav kaygısı ölçeğinin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. MAKU J Educ Fac 2009; 9(17), 95-109.
43. Van der Weijden JA. Attitudes towards the use of animals of students enrolled in animal welfare and laboratory science courses in the Netherlands. Published Master Thesis. Utrecht University, Netherland 2013; pp. 1-22.
44. Wilson CC, Netting FE. The status of instrument development in the human-animal interaction field. Anthrozoos 2012; 25: 11-55.



The Dose-Duration-Effect Profile of Agmatine on Rat Primary Neuron Cell Culture*

Damla BİNNETOĞLU¹, Feyza ARICIOĞLU², Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU³

¹Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Kars-TURKEY

²Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology and Psychopharmacology Research Unit, Istanbul-TURKEY

³Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Erzurum-TURKEY

Corresponding author: Damla BİNNETOĞLU ; E-mail: damlacetin.ertz@gmail.com ; ORCID:0000-0002-7045-7253

How to cite: Binnetoğlu D, Arıcıoğlu F, Hacımüftüoğlu A. The dose-duration-effect profile of agmatine on rat primary neuron cell culture. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 86-91.

Summary: Agmatine is a newly found neurotransmitter and its role in important modulations of central nervous systems how the pharmacological importance of agmatine. The aim of this study was to investigate the possible toxic and proliferative effects of agmatine, which is known to have endogenous neuroprotective effect, on primary rat neuron culture. In this context, it has been tried to determine the possible toxic and protective effects of agmatine at 8 different exposure times at 5 different doses. Neuron cultures obtained from brain cortex in the neonatal rats are treated with agmatine at 15 min, 30 min, 1 hour, 2 hours, 4 hours, 8 hours, 12 hours, 24 hours, doses of 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} and 10^{-6} M. Then, the dose duration effect relationship was determined with MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) proliferation kit. According to the results of the viability assay, a statistically significant neuroprotective effect was observed in 10^{-5} and 10^{-6} M doses, especially in 1 hour and 24 hours exposure periods. In addition, proliferation was observed only at a concentration of 10^{-4} M for 24 hours. However, no statistically significant difference in toxic effect was observed. Consequently agmatine showed neuroprotective effect in the primary rat neuron culture, especially at the lowest dose and the longest exposure.

Key words: Agmatine, cell death, neuronal cultures, neuroprotection

Siçan Primer Nöron Kültüründe Agmatinin Doz-Süre-Etki Profili

Özet: Agmatinin yeni bir nörotransmitter adayı olması ve santral sinir sisteminde çok sayıda önemli modülasyonda görev alması farmakolojik önemini göstermektedir. Çalışmamızda endojen nöroprotektif etkisi olduğu bilinen agmatinin primer siçan nöron kültüründe olası toksik ve proliferatif etkilerini ekzojen olarak araştırması amaçlanmıştır. Bu kapsamda agmatinin olası toksik ve protektif etkileri 5 farklı dozda ve 8 farklı maruziyet süresinde belirlenmeye çalışılmıştır. Yeni doğan siçanların beyin korteksinden elde edilen nöron kültürlerine 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} ve 10^{-6} M konsantrasyonda agmatin uygulanarak 15 dk, 30 dk, 1 saat, 2 saat, 4 saat, 8 saat, 12 saat ve 24 saat süre ile maruz bırakılmıştır. Daha sonra doz süre etki ilişkisini belirlemek için MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) proliferasyon kiti kullanılmıştır. Yapılan canlılık testi analiz sonuçlarına göre 10^{-5} ve 10^{-6} M konsantrasyonda özellikle 1 saat ve 24 saat maruziyet sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı nöroprotektif etki gözlemlenmiştir. Buna ilaveten sadece 10^{-4} M konsantrasyonda 24 saat maruziyet süresinde proliferasyon artışı gözlemlenmiştir. Ayrıca hiçbir zaman diliminde toksik etki gözlemlenmemiştir. Sonuç olarak agmatin primer siçan nöron kültüründe özellikle en düşük dozunda ve en uzun maruziyet süresinde nöroprotektif etki göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Agmatin, hücre ölümü, nöronal kültür, nöroproteksiyon

Introduction

Biogenic amines are compounds formed by the decarboxylation of amino acids or by amination and transamination of aldehyde and ketones as a result of metabolic activity of animals, plants and microorganisms (1). The formation of biogenic amines increases the pH of the environment and protects the microorganisms from the effect of the acidic environment. According to many studies, different bacterial strains

produce biogenic amines. Histamine, tyramine, serotonin, dopamine and agmatine are biogenic amines found in foods (8). Biogenic amines, found in high quantities in foods, are thought to be a significant health hazard in humans (13). Metabolites of important biogenic amine agmatin such as spermine and spermidine also act as biogenic amines. Agmatine is a molecule in the structure of endogenous guanidoamine, which occurs as a result of decarboxylation of the mitochondrial arginine of L-arginine, which is a semi essential amino acid. The formation of agmatine which was determined to be synthesized in mammals after 1990 depends on the existence of L-arginine. Agmatine is found in cell groups such as brain, kidney, endothelial, vascular smooth muscle

Geliş Tarihi/Submission Date : 26.03.2019
Kabul Tarihi/Accepted Date : 17.04.2019

*This study was supported by TÜBİTAK with the 3001 Research and Development, project number 216S356.

cells and even astrocytes. In the central nervous system, agmatine is locally synthesized and stored in synaptic vesicles. Like other transmitters, it is released by calcium-dependent depolarization. Biological inactivation in the brain tissue is the result of enzymatic degradation of Agmatinase which is released from axon terminals via energy dependent mechanisms and contained in mitochondrial matrix, into synapticosomes. As a result of its destruction, diamine precursors are metabolized into putresine and urea, or broken down with diamine oxidase (18,23). Some of the agmatine is taken back to the presynaptic neuron and the reuptake can reach a high concentration of saturation. Agmatine NMDA (N-Methyl D-Aspartic Acid), plays an important role in the peripheral and central nervous system through receptors such as alpha adrenergic, opioid, imidazoline, nicotinic receptors, forming a very wide spectrum of pharmacological effects (7,14). Alpha 2 binds to all sub-types of adrenergic receptors with high affinity. On the other hand, it is able to inhibit one of the most important receptors of the glutamatergic system, NMDA receptors, even at micromolar concentrations. It also inhibits inducible nitric oxide synthase and neural nitric oxide synthase. The neuroprotective effects of agmatine were determined in 1995. Several studies have shown that there are cytoprotective effects, including especially neuroprotective, cardioprotective and nephroprotective effects. NMDA receptor inhibition after neurotrauma has led to a focus on the neuroprotective effect. This blockage is mainly due to the relationship between the guanido group and NMDA receptor channel pores (11,12). These effects have also been shown to have neuroprotective effects in situations such as stroke and neuropathic pain, occur through the modulation of neurotransmitter receptors such as NMDA, modulation of ion channels such as calcium, and inhibition of nitric oxide synthesis in particular. For this reason, agmatine has been shown to be promising both as a preventive (neuroprotective) agent and as neurorecovery therapy after cerebrovascular events. To summarize the pharmacological effects of agmatine in general, antinociceptive, antiinflammatory, neuroprotective, anticonvulsant, antidepressant, anxiolytic and inhibition of morphine dependence symptoms has been shown in studies conducted so far (2,17). The aim of this study is to show the possible protective and toxic effects of agmatine in primary neuron culture in terms of dose and duration and to present the effect profile. In addition, to determine the dose at which agmatine has a high neuroprotective effect and the duration in which this effect occurs.

Materials and Method

In this study, the provisions of the "Guidance on the Use and Care of Laboratory Animals" were complied with, and the study was approved by the Animal Experiments Local Ethics Committee of Kafkas Univer-

sity (HADYEK 2018/031).

Preparation of cell culture

Ten new born Sprague-Dawley rats were quickly decapitated and the cortex portion removed and placed in a prepared salt solution (Hanks' Balanced Salt solution, Thermo Fisher, Germany). After macro shredding with a scalpel, 1:1 trypsin-ethylenediaminetetra acetic acid (0.25% Thermo Fisher, Germany) was added for micro shredding, and after incubation for 30 min, DNase type 1 (Sigma Aldrich® Steinheim, Germany) was added. Centrifuge was performed 3 times at 1200 rpm for 5 min and supernatant was discarded each time and new medium was added. In a separate tube, 1000:1 Antibiotic (Penicillin-Streptomycin, Thermo Fisher, Germany) 50:1 B-27 (Supplement, Thermo Fisher, Germany) and 10:1 fetal bovine serum (Gibco, USA) was added to the neurobasal medium (88% NBM, Gibco, USA). Cells were added to the prepared medium. 150 microliters of medium were added to each well of 96 well plates. Cells were seeded to have 10^4 ($a=5$) cells in 100 μ L culture medium per 96 well plate. The cells were kept in the incubator for 10 days to adhere to the floor of the chamber and to cover the floor and to grow (6). After the neuron cells showed sufficient growth and covered the base of the well plates (Figure 1), the experimental study was started.

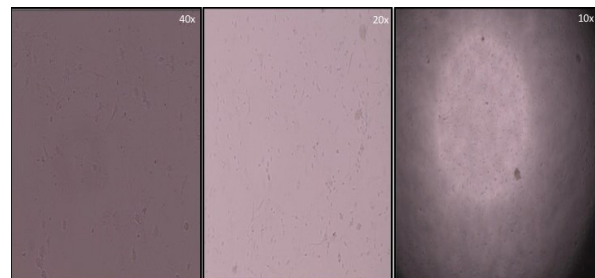


Figure 1. Inverted microscopy of primary neuron cultures after 10 days of incubation

Drug application

Forty one groups were created for dose time application and each group was allocated 10 wells ($n=10$) and 5 96 well plates were used. A total of 480 cultures were established. The established cortex primary culture was subjected to agmatine (CAS Number 0002482000, Gibco-Life Technologies, Australia) at 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} and 10^{-6} M concentrations for 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h, 8 h, 12 h, 24 h. Then, the dose duration effect relationship was determined with MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) proliferation kit. The experimental groups were planned as follows (Table 1).

Table 1. Experimental groups

| 1.Group: Pure cell culture | | | | | | | | |
|----------------------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 15 min | 30 min | 1 hour | 2 hour | 4 hour | 8 hour | 12 hour | 24 hour |
| 10 ⁻² M | 2.Group | 7.Group | 12.Group | 17.Group | 22.Group | 27.Group | 32.Group | 37.Group |
| 10 ⁻³ M | 3.Group | 8.Group | 13.Group | 18.Group | 23.Group | 28.Group | 33.Group | 38.Group |
| 10 ⁻⁴ M | 4.Group | 9.Group | 14.Group | 19.Group | 24.Group | 29.Group | 34.Group | 39.Group |
| 10 ⁻⁵ M | 5.Group | 10.Group | 15.Group | 20.Group | 25.Group | 30.Group | 35.Group | 40.Group |
| 10 ⁻⁶ M | 6.Group | 11.Group | 16.Group | 21.Group | 26.Group | 31.Group | 36.Group | 41.Group |

Viability assay

MTT (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA) was used to determine the effects of agmatine on cell viability at the determined doses and periods. 10 µL MTT mixture was added to each well by pipette. Cells were incubated at 37° C for 3-4 hours in the CO₂ incubator. After incubation, the formazan in the cells was seen as dark crystals at the bottom of the wells. 100 µL of cistal Solvent Solution was added to each well. This solution dissolved formazan crystals and created an orange solution. Formazan absorbance was evaluated with ELISA reader (MicroQuant, Reader, BioTek, Winooski, VT, USA) at 570nm wavelength (6,15).

Statistical analysis

The IBM 20.00 SPSS software was used for statistical analysis of the data obtained in the study. One-way analysis of variance was used in the analysis of more than two independent groups in terms of the variables, and the Tukey test was used in the evaluation of the groups that created the difference. Statistical significance was accepted as P<0.05.

Results

In this study, agmatine was applied in concentrations of 10⁻² 10⁻³ 10⁻⁴ 10⁻⁵ 10⁻⁶M to the neuron cultures prepared to determine the toxic and proliferative effects of agmatine on primary neurons in the context of dose and time. MTT test was performed at 8 different durations, 15 minutes, 30 minutes, 1 hour, 2 hours, 4 hours, 8 hours, 12 hours and 24 hours. As shown in the results shown in Figures 2, 3, 4 and 5, a statistically significant proliferation was observed, especially with 24-hours exposure.

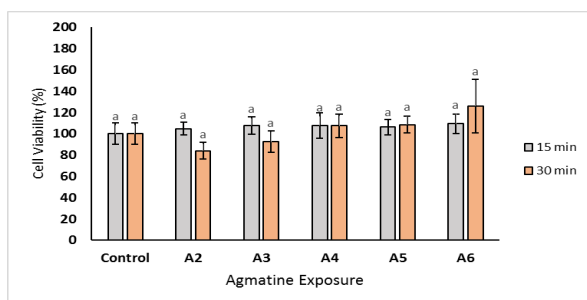


Figure 2. Results of viability test after 15 min and 30 min agmatine administration to primary neuron cultures.

Means in the same column with the same letter are not significantly different; means in the same column with different letters indicate significant differences between the groups (P<0.05 was considered significant). C: Control, A2: 10⁻² M Agmatine, A3: 10⁻³ M Agmatine, A4: 10⁻⁴ M Agmatine, A5: 10⁻⁵ M Agmatine, A6: 10⁻⁶ M Agmatine

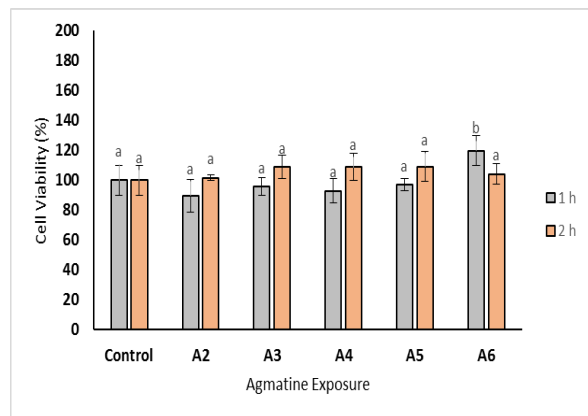


Figure 3. Results of viability test after 1 hour and 2 hours agmatine application to primary neuron cultures. Means in the same column with the same letter are not significantly different; means in the same column with different letters indicate significant differences between the groups (P<0.05 was considered significant). C: Control, A2: 10⁻² M Agmatine, A3: 10⁻³ M Agmatine, A4: 10⁻⁴ M Agmatine, A5: 10⁻⁵ M Agmatine, A6: 10⁻⁶ M Agmatine

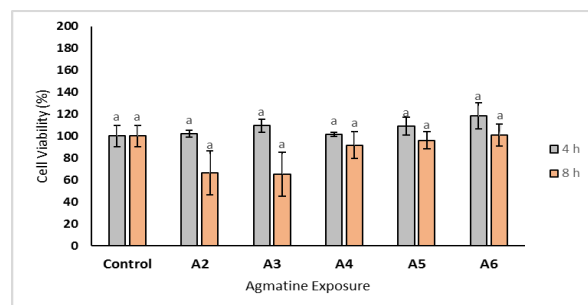


Figure 4. Results of viability test after 4 hours and 8 hours agmatine application to primary neuron cultures. Means in the same column with the same letter are not significantly different; means in the same column with different letters indicate significant differences between the groups (P<0.05 was considered significant). C: Control, A2: 10⁻² M Agmatine, A3: 10⁻³ M Agmatine, A4: 10⁻⁴ M Agmatine, A5: 10⁻⁵ M Agmatine, A6: 10⁻⁶ M Agmatine

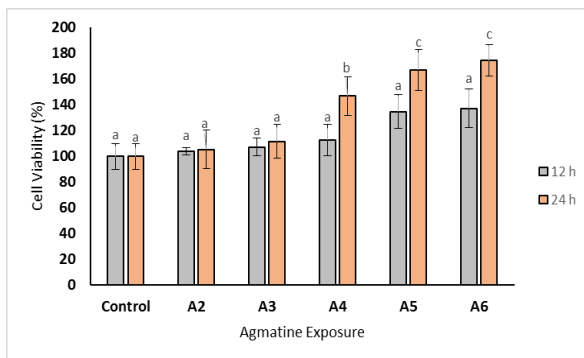


Figure 5. Results of viability test after 12 hours and 24 hours agmatine application to primary neuron cultures. Means in the same column with the same letter are not significantly different; means in the same column with different letters indicate significant differences between the groups ($P < 0.05$ was considered significant). C: Control, A2: 10^{-2} M Agmatine, A3: 10^{-3} M Agmatine, A4: 10^{-4} M Agmatine, A5: 10^{-5} M Agmatine, A6: 10^{-6} M Agmatine

Statistical significance was observed in 10^{-4} 10^{-5} 10^{-6} M doses at 24 hours exposure duration (Figure 5). At 1 hour exposure (Figure 3), 10^{-6} M dose agmatine administration showed cell viability enhancing activity when compared to the control group. When the results were examined in general, it was observed that high doses of agmatine could not increase the proliferations in any period of time and, on the contrary, although not statistically significant, decreased cell viability compared to the control group. In this study, it was observed that agmatine has a proliferative effect in 10^{-5} and 10^{-6} M doses and this effect is evident with 24 hour exposure. Another important finding of this study was the statistically significant increase in proliferation at 10^{-6} dose and 1 hour exposure.

According to the MTT test results, it was observed that agmatine showed a high proliferative effect at the lowest doses, while high doses caused a decrease in cell viability. However, since this reduction was not statistically significant, it could not be said that agmatine caused toxicity. In order to determine the duration of proliferation by agmatine, a study was planned on a wide period of time. According to our results, when agmatine was administered for 1 hour, its proliferation was statistically significant only in the lowest dose of agmatine compared to other groups and times. In addition, with 24 hour application of agmatine, agmatine has been shown to make a significant difference in the minimum two concentrations compared to other times. The increased proliferation in other exposure periods did not make a statistically significant difference.

Discussion

Studies on agmatine remain important today. Our study was the first study to show the effect profile of

agmatine, whose neuroprotective activity has been shown, on primary neuron culture. The study of primary neuron culture instead of neuron cell lines is the most accurate method in which the exogenous effects of agmatine can be demonstrated in vitro. In cell cultures prepared with cells isolated from various tissues, some common features show. The cells in the culture first enter a rapid division process called the growth phase. Then, the cells which come in contact with each other slow down the division and go through the process of differentiation to gain the characteristic of the tissue from which they are taken. When the neural cells obtained from the embryonic brain are cultured, the division stops completely. These cells extend their neurites and come into contact with each other to form synapses and thus become electrically active. These characteristics make neuron culture different from other cell cultures. Cell lines originating from these cells do not fully demonstrate neuronal properties. Therefore, the use of primary neuron cultures is especially important in the investigation of neurodegeneration mechanisms. One problem in the use of continuous cell lines developed for use in neurobiological research is that these cells cannot perform some basic events of neuronal differentiation. Although they are cell lines that synthesize neurotransmitters, ion channels, receptors, and proteins specific to neurons, which are the characteristic of differentiated neurons, they are not a good model for working on a specific neuron phenotype. Even the PC12 cell closest to a differentiated nerve cell is unable to properly form axons and dendrites and can't establish synaptic connections. Therefore, currently known cell lines provide limited resources for studies on the central nervous system (9,22). Therefore, in this study, the effects of rat primary neuron culture method and agmatine were investigated instead of cell line. In particular, the preference of cell culture is important in terms of the number of experimental animals used. Thus, a wide range of studies can be performed with only 10 experimental animals, instead of using hundreds of experimental animals.

Agmatine, a polyamine, interacts with G proteins, protein kinases, nucleotide cyclase and receptors in the central nervous system, as well as with other systems such as catecholamines, gamma-aminobutyric acid, nitric oxide and glutamate. It has an important contribution to cell growth and regulation of cell membrane functions (including neurons) in mammals. It is known that agmatine, a biologically active substance, blocks glutamatergic NMDA receptors in rat hippocampal neurons (19). It is suggested that agmatine is an endogenous neurotoxicity inhibitor because of its NMDA receptor antagonist activity. Agmatine has been shown to have protective efficacy over neurotoxicity induced by glutamate (4). On the other hand, a study reported that agmatine produces schizophrenia-like effects in experimental animals

over a certain dose range (10). On the other hand, it has been suggested that the administration of agmatine in uncontrolled and high doses may cause polyamine stress. Polyamine stress has been associated with many mental disorders, primarily suicide (5). In addition to mental problems, polyamine stress has also been reported to be associated with many types of cancer (21). It has been reported that the use of agmatine as a food supplement by bodybuilders for pain relief effect can cause some negative effects due to its potential addictive effect (10). In a study of the effects of subcutaneously administered agmatine on the skin, it was observed that it caused late dermal reaction. On the other hand, intraperitoneal application has been shown to have no such effect. This finding suggests that prolonged subcutaneous agmatine administration in rats has toxic effects (24). In light of this information, it has been observed that agmatine should be used in the lowest dose for neuroprotective activity. The lowest dose having been found to be effective in this study supports findings in literature. On the other hand, the emergence of the strongest effect with a chronic exposure time of 24 hours has given rise to the idea that it may be unfavourable given the addictive effects of agmatine shown in literature. For this reason, it can be seen that it is more appropriate to apply agmatine for a 1-hour period which can be called acute exposure, where it has been shown to have other significant proliferative effects.

In vitro studies on rat hippocampal neurons investigated the protective efficacy of agmatine against neural damage caused by glucocorticoids. As a result of the study, agmatine was thought to be protective against neurotoxicity due to glucocorticoids, and this effect was due to antiapoptotic effect due to NMDA receptor antagonism (16). In a study to examine the effects of agmatine against neurotoxicity caused by anticancer drugs, promising results were again obtained (3). If we look at the relationship between cancer and agmatine, which increases healthy cell proliferation, unlike the polyamines of which it is a precursor, agmatine has been shown to prevent the proliferation of cancer non-intestinal mammalian cell models. Studies on the human colon adenocarcinoma cell line have shown that agmatine accumulated within the cell has a strong static effect (20). Whether the proliferative effect of low-dose agmatine as shown in our study is due to an NMDA-mediated mechanism or the antioxidant properties shown chemically by agmatine should be investigated. It has been shown in literature that it has a proliferative effect against toxicity, while it has an apoptotic activity on dividing cells such as cancer cells. In this study it was observed to have a proliferative effect on healthy neuronal cells. Although it is observed that high doses of agmatine has apoptotic activity, not statistically affecting cell viability is evidence that it is non-toxic.

In conclusion, in this study, the doses in which agmatine increased proliferation in primary neuron culture cells and the duration of exposure producing this effect were determined. It was observed that agmatine, especially the lowest concentration of 10^{-6} M, increased cell proliferation. Although other high concentrations partially decrease cell viability, it remained statistically insignificant. According to our results; agmatine administered for 1 hour (with acute effect) at the lowest dose increased proliferation to a statistically significant level compared to the other groups. In addition, the administration of agmatine for 24 hours (with chronic effect) has been shown to make a significant difference in the minimum two concentrations compared to the other periods. Our findings suggest that agmatine is a proliferative target that can be used in cases that result in neural death. Furthermore, the in vivo demonstration of this effect which has been put forward in vitro is sufficient to illuminate current debates on agmatine in literature.

Acknowledgment

This study was supported by TUBITAK with project number 216S356. We would like to thank TUBITAK for their support in carrying out the study.

References

1. Alper N, Temiz A. Gıdalardaki biyojen aminler ve önemi. *Türk Hij Den Biyo Derg* 2001; 58(2): 71-80.
2. Arıcıoğlu F. Agmatinin nöropsikiyatrideki yeri. *RCHP* 2009; 3(1-2): 7-19.
3. Binnetoglu D, Hacimuftuoglu A, Arıcıoğlu F. Neuroprotective effects of agmatine in antineoplastic drugs induced neurotoxicity: In vitro study. *Life Sci* 2019; 221: 311-8.
4. Binnetoğlu D, Yayla M. Agmatine and glutamate induced primary neuron damage: In vitro study. *IRJPMS* 2018; 2(1): 52-6
5. Büyükuşlu N, Eröz SE. Poliaminler ve kanser; Kanserli hastaların beslenmesinde poliaminlerin rolleri. *MÜSBED* 2015; 5(2): 123-8.
6. Cetin D, Hacimuftuoglu A, Tatar A, Turkez H, Togar B. The in vitro protective effect of salicylic acid against paclitaxel and cisplatin-induced neurotoxicity. *Cytotechnology* 2016; 68(4): 1361-7.
7. Chen GG, Almeida D, Fiori L, Turecki G. Evidence of reduced agmatine concentrations in the cerebral cortex of suicides. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018; 21(10): 895-900.
8. Collins JD, Noerrung B, Budka H, Andreoletti O, Buncic S, Griffin J, Hald T, Havelaar A, Hope J, Klein G, Koutsoumanis K, McLauchlin J, Müller-

- Graf C, Nguyen-The C, Peixe L, Maradona MP, Ricci A, Sofos J, Threlfall J, Vågsholm I, Vanopdenbosch E. Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA J* 2011; 9(10): 2393-6.
9. Dursun E, Gezen Ak D, Yilmazer S. Primer nöron kültürü tekniği. *Maltepe Tıp Dergisi* 2013; 5(2): 50-6.
 10. Fiori LM, Turecki G. Implication of the polyamine system in mental disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33(2): 102-10.
 11. Gilad GM, Gilad VH. Accelerated functional recovery and neuroprotection by agmatine after spinalcord ischemia in rats. *Neurosci Lett* 2000; 296(2-3): 97-100
 12. Grillo MA, Colombatto S. Metabolism and function in animal tissues of agmatine, biogenic amine from arginine. *Amino Acids* 2004; 26(1): 3-8
 13. Gümrü S, Şahin C, Arıcıoğlu F. Yeni bir nörotransmitter/nöromodülatör olarak agmatine genel bir bakış. *MÜSBED* 2013; 3(1): 23-8.
 14. Hesterberg RS, Cleveland JL, Epling-Burnette PK. Role of polyamines in immune cell function. *Med Sci* 2018; 6(1): 22-41.
 15. Higgins D, Banker G. Primary dissociated cell cultures. In: Banker G, Goslin K, eds. *Culturing Nerve Cells*. Cambridge: MIT Press; 1998; pp. 37-79.
 16. Mayeur C, Veuillet G, Michaud M, Raul F, Blottiere HM, Blachier F. Effects of agmatine accumulation in human colon carcinoma cells on polyamine metabolism, DNA synthesis and the cell cycle. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1745 (1): 111-223.
 17. Piletz JE, Arıcıoğlu F, Cheng JT, CA, Gilad VH, Haenisch B, Halaris A, Hong S, Le JE, Li J, Liu P, Molderings GJ, Rodrigues ALS, Satriano J, Seomg GJ, Wilcox G, Wu N, Gilad GM. Agmatine: Clinical application safter 100 years in translation. *Drug Discov Today* 2013; 18(17-18): 880-93.
 18. Reis D, Regunathan S. Is agmatine a novel neurotransmitter in brain? *TIPS* 2000; 21:187-93
 19. Ulucan K, Uzbay, T. Gizli tehlike; Agmatin. *ACU Sağlık Bil Derg* 2016; (3):182-4.
 20. Uylaşer V, Konak A. Gıdalardaki biyojenaminler ve insan sağlığı açısından önemi. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi* 2004; 6; 26-33.
 21. Uzbay T, Kaya Yertutanol FT, Midi A, Cevreli B. Subkutaneous toxicity of agmatine in rats. *Turk J Pharm Sci* 2017; 14(2): 127-33.
 22. Uzbay T. Şizofreni tedavisinde yeni farmakolojik yaklaşımlar. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2009; 20(2): 175-82.
 23. Wiesinger H. Arginine metabolism and the synthesis of nitric oxide in the nervous system. *Prog Neurobiol* 2001; 64: 365-91.
 24. Zhu MY, Wang WP, Bisette G. Neuroprotective effects of agmatine aganist cell damage caused by glucocorticoids in cultured rat hippocampal neurons. *Neuroscience* 2006; 141 (4): 2019-27.



Köpeklerde Yabancı Cisme (Kulak Küpesi) Bağlı Şekillenlen Mekanik İleus'un Operatif Sağaltım ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi: 6 Olgu

Hanifi EROL¹, Gültekin ATALAN¹, Umut ALPMAN¹, Muhammed Kaan YÖNEZ¹, Ali Cesur ONMAZ²

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE
²Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Hanifi Erol; E-mail: drhaneroll@yahoo.com; ORCID:0000-0001-8140-3108

Atıf yapmak için: Erol H, Atalan G, Alpman U, Yönet MK, Onmaz AC. Köpeklerde yabancı cisme (kulak küpesi) bağlı şekillenlen mekanik ileus'un operatif sağaltım ve sonuçlarının değerlendirilmesi: 6 olgu. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 92-97.

Özet: Evcil hayvanların mide ve bağırsaklarında batıcı ve batıcı olmayan yabancı cisimlere oldukça sık rastlanılmaktadır. Yabancı cisimlerin yol açtığı tıkanmalarda en güvenilir sağaltım yönteminin operasyon olduğu bildirilmektedir. Çalışma materyalini Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 6 (4 erkek, 2 dişi) adet kangal köpeği oluşturdu. Klinik ve laboratuvar muayenesi yapılan hayvanlar rutin operasyon hazırlıkları tamamlandıktan sonra operasyona alındı. Yapılan operasyonlarda yabancı cismin 2 olguda piloriste, diğer 4 olguda ise ileumda olduğu tespit edildi. Postoperatif 30. ve 60. günlerde kontrolleri yapılan hayvanların tamamen düzelmiş olduğu ve herhangi bir komplikasyon şekillenmediği görüldü. Sunulan bu çalışmada, köpeklerde tespit edilen yabancı cismin koyun kulak küpesi olduğu görüldü. Tespit edilen yabancı cisimler hayvanlara beslenme amacı ile verilen gıdalara dikkat edilmesi gerekliliğini gösterdi. Ayrıca gastrointestinal yabancı cisimlerin laboratuvar bulguları ışığında net olarak tespit edilmesinin güçlüğü ve bu nedenle görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi gerektiği bir kez daha ortaya koyuldu. Özellikle radyopak cisimlerin tespiti için radyografik görüntülemenin gerekli ve yeterli olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Kangal, kulak küpesi, mekanik ileus

The Evaluation of the Treatment of Mechanic Ileus Caused by Foreign Body (Ear Ring) and It's Postoperative Results: 6 Cases

Summary: Pricking or non pricking foreign bodies are common in domestic animals' stomach and intestine. It is reported that operation is the most reliable treatment method of obstruction caused by foreign body. Six Turkish Sepherd dogs (4 male, 2 female) referred to Eriyes University Veterinary Faculty Animal Hospital were used as material. After clinical, laboratory examination and operative preparation the animals were operated on. In operations, the foreign bodies were found in pylorus (2 cases) and in ileum (4 cases). At the controls on the 30th and 60th days in postoperative periods, no complication was seen in any of the animals. In this study detected foreign bodies detected were sheep ear rings. The identified foreign bodies showed the need to pay attention to the foods given to the animals for feeding purposes. Furthermore, it was once again demonstrated that gastrointestinal foreign bodies could not be clearly identified in the light of laboratory findings, and therefore it should be supported by imaging methods. It is concluded that radiographic imaging is necessary and sufficient for the detection of the radiopaque bodies.

Keywords: Ear ring, kangal, mechanic ileus

Giriş

Evcil hayvanların mide ve bağırsaklarında batıcı ve batıcı olmayan yabancı cisimlere oldukça sık rastlanılmaktadır. Hayvanların bu tür cisimlerle oynarken yanlışlıkla yutmaları genel olarak bu yabancı cisimlerin görülmelerinin nedeni olarak gösterilmektedir (5). Yutulan yabancı cisimlerden batıcı özellikte olanlar özefagus, mide ve bağırsak duvarına batarak delinmelerine neden olabilmektedir. Küçük ve batıcı olmayan yabancı cisimler ise genellikle sindirim kanalından dışkı ile atılırlar. Daha büyük ve batıcı özellikte olmayan yabancı cisimler ise mide ve bağırsakta kalarak tıkanmalara, gastritis, enteritis, bağırsak invaginasyonu ve bunlara bağlı olarak gangrenlere neden olabilmektedir (7,13).

Bağırsak tıkanıkları tam ve kısmi tıkanıklık olarak şekillenmekte, lokal ve sistemik faktörlere bağlı olarak kompleks etkileşimler içermektedir. Bu kompleks etkileşimler içerisinde ölümlü sonuçlanabilen sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesizlikleri ile bunların sonucu olarak hipovolemi ve toksemi gerçekleşebilmektedir (8,11). Tam bağırsak tıkanıklarında, tıkanıklığın şekillendiği bölgenin proksimalinde sıvı ve gaz birikimi ile luminal distensiyon şekillenir. Biriken gazın içeriğinin %70'ini yutulan hava (%70 nitrojen, %10 oksijen, %3 hidrojen), bağırsak lümeninde bikarbonat nötralisasyonuna bağlı olarak şekillenlen karbondioksit %9 ve organik gazlar (metan, hidrojen sülfid) oluşturmaktadır. Oluşan nitrojen bağırsak mukozası tarafından emilemediğinden dolayı distensiyona yol açmaktadır (21). Biriken sıvı ise üst gastrointestinal sistemden salınan sıvılar (tükrük, safra, pankreas) ve sindirilmiş

gıda sıvılarından oluşmaktadır (8).

Klinik olarak bağırsak tıkanmalarında kusma, sancı, anoreksi, depresyon, hipersalivasyon, melena, dehidrasyon ve kilo kaybı görülmektedir. Abdominal palpasyonda gerginlik, dilate olmuş bağırsak segmenti veya tıkayan kitle belirlenebilir. Abdominal radyografi ile tıkanmanın proksimalindeki bağırsak kısımlarının dilatasyonu ve radyopak yabancı cisimlerin varlığı ortaya konulabilir (7,13,20).

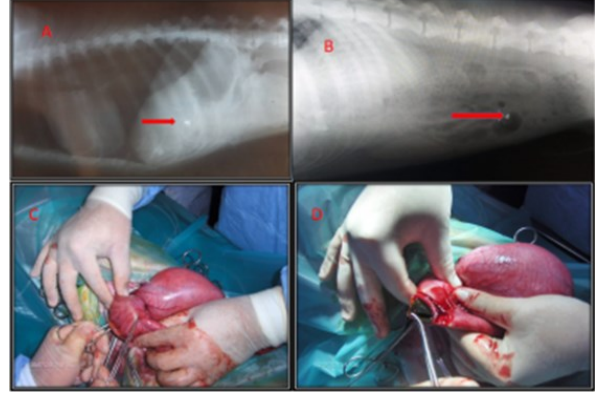
Yabancı cisimlerin yol açtığı tıkanmalarda en güvenilir sağıltım yönteminin operasyon olduğu bildirilmektedir (2,19). Yapılan çalışmada Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine kusma, iştahsızlık, abdominal gerginlik, zayıflama ve halsizlik şikayeti ile getirilen farklı yaş, cinsiyet ve kilolarda 6 adet Kangal köpeğinde kulak küpesine bağlı olarak şekillendiği tespit edilen mekanik ileusun operatif sağıltımı ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın çalışma materyalini Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen, yaşları 3-4, ağırlıkları 45-55 kg arasında değişen 4 erkek ve 2 dişi kangal köpeği oluşturdu. Alınan anamnezde hayvanlarda artan iştahsızlık, aralıklı kusma, giderek zayıflama ve halsizlik şikayetinin olduğu öğrenildi. Yapılan klinik muayenede hayvanların vücut sıcaklıkları ortalamasının 37.8 °C, nabız frekansları ortalamasının 80/dk, solunum sayısı ortalamalarının ise 30/dk olarak kaydedildi. Genel olarak bütün hayvanlarda dehidrasyon, hareket etmede isteksizlik, abdominal palpasyonda gerginlik ve kambur duruşun olduğu görüldü. LL (latero-lateral) ve VD (ventro-dorsal) pozisyonlarda alınan radyografik görüntülerde mide ve ince bağırsakların görünümü, lokalizasyonu, opasitesi ve yabancı cisim yönünden değerlendirildi. Yapılan radyografik değerlendirmede mide (2 olgu) ve ince bağırsaklarda (4 olgu) radyopak görüntü veren metal yabancı cismin olduğu tespit edildi (Şekil 1A, B). Yapılan hematolojik analiz ve kan gazı değerlendirmelerinde hayvanların; eritrosit (WBC), monosit (Mon), granülosit (Gran), eritrosit (RBC), hemoglobin (Hg), hematokrit (Hct), trombosit (PLT), kan pH, parsiyel venöz karbondioksit (PCO₂), parsiyel venöz oksijen (PO₂), sodyum (Na), iyonize kalsiyum (iCa), potasyum (K), bikarbonat (HCO₃), total karbondioksit (TCO₂), hücre dışı sıvıda baz fazlalığı (BEecf) ve oksijen satürasyonu (O₂SAT) değerleri incelendi.

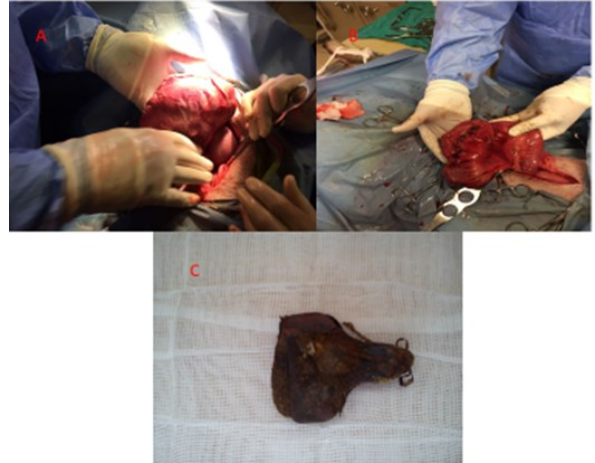
Klinik ve laboratuvar muayenesi yapılan hayvanların rutin operasyon hazırlıkları tamamlandıktan sonra preanestezi için bütün hayvanlara medetomidin hidroklorit (10µg/kg, domitor, Zoetis) intramusküler (İM) ve indüksiyon için ketamin hidroklorür (15mg/kg, ketasol, İnterhas) İM uygulandı. İndüksiyonu gerçekleşt-

tirilen hayvanların entübasyon işlemi yapıldı. Tüm hayvanlar VD pozisyonunda operasyon masasına tespit edilerek genel anestezi amacı ile yarı kapalı inhalasyon anestezi cihazına (ANS 200, ATESE) bağlandı. Genel anestezi sevofluran (%3+1 L O₂, Sevorane, Baxter) ile gerçekleştirildi. Operasyon süresi boyunca bütün hayvanlara damar içi (IV) yolla izotonik % 0,9 (1000 ml, Polifarma) verildi.



Şekil 1. A. Piloniste yabancı cisim (ok), B. ileumda yabancı cisim (ok), C. Piloniste yabancı cismin tespit edilmesi, D. Pilonisten yabancı cismin çıkarılması

Operasyona ventral hattan yaklaşık olarak 15 cm'lik deri ensizyonu ile başlandı. Deri altı bağ doku ve kaslar ensize edilip küt olarak diseksiyonla karın boşluğuna girildi. Mide ve bağırsaklar ensizyon hattı boyunca çıkartılıp palpe edilerek yabancı cismin bulunduğu kısım tespit edildi (Şekil 1C). Yabancı cismin



Şekil 2. A. İleumda damarlanma ve dilatasyon, B. Enterotomi ve yabancı cisim çıktıktan sonra ileumun görüntüsü, C. Koyun küpesi

tespit edildiği kısımdan kranialden kaudale doğru ensizyon yapılarak gastrotomi ve enterotomi işlemi gerçekleştirilerek yabancı cisim çıkarıldı (Şekil 1D, Şekil 2B). Daha sonra ensize edilen kısım 1 numara

PDS (Medico, Evropops) iplik ile schmieden ve lambert dikişi ile kapatıldı. Kaslar ve deri cerrahi kurallara uygun olarak kapatılarak operasyon tamamlandı. Çıkarılan yabancı cismin temizlendikten sonra koyun kulak küpesi olduğu tespit edildi (Şekil 2C).

Operasyon yapılan bütün hayvanlara operasyon sonrası ilk 24 saat herhangi bir gıda verilmezken, postoperatif üç gün süre ile İV sıvı desteği (%0.09 NaCl ve %5 Dextrose, Polifarma) solüsyonları ile sağlandı. Postoperatif 7 gün süre ile parenteral olarak penisilin+streptomisin 0.5ml/5kg İM (Reptopen-S, Ceva-Dif) ve 2 gün ara ile 2 doz meloksikam 0.2 mg/kg (meloxicam, Bavet) deri altı uygulandı. Daha sonraki 10 gün içerisinde sadece yağsız sıvı gıdalar verildi.

Bulgular

Yapılan klinik muayene sonucunda hayvanlarda dehidrasyon, abdominal gerginlik, kambur duruş, aralıklı kusma, zayıflama ve halsizlik tablosunun görülmesi nedeni ile yabancı cisim yönünden değerlendirildi ve radyografik muayene yapıldı. Elde edilen radyografik bulgularda 2 olguda midede, 4 olguda ise ince bağırsaklarda radyopak görüntü veren yabancı cisme rastlanıldı. Yapılan hematolojik analiz ve kan gazı değerleri; WBC, Mon, Gran, RBC, Hg, Hct, PLT, pH, PCO₂, PO₂, Na, iCa, K, HCO₃, TCO₂, BEecf ve O₂SAT değerleri tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Genel olarak yapılan değerlendirmede ortalama Hb değerinin referans değerinin üzerinde olduğu, diğer değerlerin referans aralıklarında olduğu tespit edildi. Medikal tedavi ile yabancı cisim uzaklaştırmak mümkün olmadığından operatif müdahaleye karar verildi.

Tablo 1. Hemogram değerlendirme sonuçları (n=6)

| Parametre | Ortalama Değer | Referans değerleri (Turgut, 2000) |
|---------------------------|----------------|-----------------------------------|
| WBC (10 ⁹ /l) | 7.7 | 5.5-16.9 |
| RBC (10 ⁶ /l) | 5.5 | 5.5-8.5 |
| Gran (10 ⁹ /l) | 10.95 | 3.0-12.0 |
| Mon (10 ⁹ /l) | 0.55 | 0.1-1.4 |
| Hb (g/dl) | 14.25 | 12.0-18.0 |

WBC: lökosit, RBC: Eritrosit, Gran: Granülosit, Mon: Monosit, Hb: Hemoglobin

Tablo 2. Kan gazları değerlendirme sonuçları (n=6)

| Parametre | Ortalama Değer | Referans değerleri (Turgut, 2000) |
|---------------------------|----------------|-----------------------------------|
| pH | 7.35 | 7.31-7.42 |
| PCO ₂ (mmHg) | 33.33 | 29-42 |
| PO ₂ (mmHg) | 58.17 | 85-95 |
| Na (mEq/L) | 142.73 | 141-153 |
| K (mEq/L) | 4.15 | 3.7-5.8 |
| iCa (mEq/L) | 1.32 | 1.16-1.40 |
| HCO ₃ (mmol/L) | 18.40 | 17-24 |
| TCO ₂ (mmol/L) | 19.27 | 18-29 |
| BEecf (mmol/L) | -1.5 | -2.5-2.5 |
| O ₂ Sat (%) | 80 | 80-100% |

pH: Hidrojen iyon konsantrasyonu, PCO₂: Parsiyel venöz karbondioksit, PO₂: Parsiyel venöz oksijen, Na: Sodyum, K: Potasyum, iCa: iyonize kalsiyum, HCO₃: Bikarbonat, BEecf: Hücre dışı sıvıda baz fazlalığı, O₂Sat: Oksijen saturasyonu.

Yapılan operasyonlarda yabancı cismin 2 olguda piloriste, diğer 4 olguda ise ileumda olduğu tespit edildi. Yabancı cismin piloriste tespit edildiği olgularda midede herhangi bir patolojik duruma rastlanılmadı. İleumda tespit edilen olgularda ise; bağırsaklarda hiperemi, kalınlaşma ve yabancı cismin tespit edildiği kısımda dilatasyon görüldü (Şekil 2A, B). Yabancı cisimlerin cerrahi müdahalelerle uzaklaştırıldıktan 2 gün sonra hayvanların defekasyon yapabildiği ve iştahının giderek artmaya başladığı görüldü. Postoperatif 10. günde yapılan kontroller sonunda bütün hayvanlara normal gıda vermeye başlandı. Postoperatif 30. ve 60. günlerde kontrolleri yapılan hayvanların tamamen düzelmiş olduğu ve herhangi bir komplikasyon şekillenmediği görüldü.

Tartışma ve Sonuç

Gastrointestinal yabancı cisimlerin akut ve asemptomatik durumlarda klinik patoloji yönünden anormal bir durumun saptanmaması halinde teşhis edilmesi güç olabilmektedir. Fakat bazı klinik bulgular; dehidrasyon, melena, metabolik akloz ve asidoz, lökositoz, hiperkalemi, hipokloremi, hiponatremi ve hipernatremi gibi elektrolit dengesizlikleri gastrointestinal yabancı cisimler yönünden ipucu verebilir (17). Yabancı cisimler; beslenme alışkanlıkları ve rastgele çiğneme davranışı nedeniyle köpeklerde daha sık olarak karşımıza çıkmakta ve yaptıkları mekanik iritasyon veya gastrik kanal tıkanıklıkları sonucunda birçok klinik semptomlara neden olmaktadır. Bunların en başında birdenbire başlayan kusma, anoreksi, dehidrasyon, kilo kaybı, durgunluk, ishal ve abdominal ağrı gelmektedir (4,15). Yapılan çalışmada alınan anamnez bilgilerinde hayvanların aralıklı kustuğu, iştahları-

nın azaldığı ve giderek zayıflayarak durgunlaştığı ifade edilmiştir. Yapılan klinik muayene sonucunda ise hayvanlarda dehidrasyon, kambur duruş, abdominal gerginlik ve ağrı tespit edildi.

Gastrointestinal yabancı cisimlerin klinik bulgularının tıkanma derecelerine, yerlerine ve bağırsakların perfüzyonlarında meydana gelen değişime bağlı olarak farklılık gösterebildiği vurgulanmaktadır. Tıkanıklık derecelerine bağlı olarak tam tıkanmaların parsiyel olanlara, proksimal tıkanmaların distale oranla ve strangulasyon şekillenenlerin ise basit obstrüksiyonlara oranla akut ve daha şiddetli klinik bulgular gösterdiği bildirilmektedir (15,20). Genel olarak ortaya çıkan klinik bulguların; anoreksi, dehidrasyon, depresyon, abdominal ağrı ve kusma olduğu belirtilmektedir. Özellikle kusmanın intestinal obstrüksiyonlarda genellikle 24-72 saat arasında görüldüğü kaydedilmiştir (5,17). Sunulan çalışmada yabancı cisimlerin piloris ve ileumda obstrüksiyona neden olduğu tespit edildi. Klinik olarak piloriste yabancı cisim tespit edilen hayvanların klinik bulgularının ileumda şekillenenlere oranla daha belirgin olduğunun görülmesi daha önceki çalışmalar (4,10,12,20) ile paralellik gösterdi.

Abdominal radyografi, gastrointestinal sistemde mevcut olan yabancı cisimlerin belirlenmesinde sıklıkla baş vurulan görüntüleme yöntemlerindedir (4,10,12,20). Elde edilen radyografik görüntünün tıkanmanın yerine, derecesine ve intestinal kan akımına bağlı olarak değişiklikler gösterebildiği vurgulanmaktadır (9,22). Tıkanma yerinin önündeki gaz ve sıvı birikmesinin, röntgende de rahatça belirlenen luminal gerilmeye sebep olduğu, tıkanma süresinin uzunluğunun ise intestinal gerilmenin yapısını ve derecesini değiştirdiği bildirilmiştir (9,15,22). Bazı hayvanlarda özellikle yeni şekillenen parsiyel tıkanmalarda bağırsaklarda gerilmenin olmaması nedeniyle röntgende herhangi bir bulgu elde edilememektedir (15,20). Gastrointestinal yabancı cisimlerin radyografik değerlendirmesinde özellikle mide içerisinde bulunan yabancı cisimlerin normal mide içeriğinden daha farklı opasite göstereceği ve genellikle pilorik kısımda yer almasından dolayı radyografik olarak teşhis edilmesinin daha kolay olduğu belirtilmektedir (3,18). İnce bağırsakların radyografik değerlendirmesinde ise; bağırsak içeriğinin geçiş problemi ve mekanik ileus tablosu görülmektedir. Bu mekanik ileus tablosu genellikle lokal, uniform olmayan tarzda ve tıkanıklığın proksimalinde bağırsak genişlemesi ile kendini belli etmektedir. Özellikle ince bağırsaklarda şekillenen mekanik ileuslarda obstrüksiyonun derecesine bağlı olarak fokal ya da segmental genişlemeler bildirilmiştir (9,14,16). Yapılan çalışmada hayvanlardan elde edilen radyografik değerlendirmelerde piloriste şekillenen parsiyel obstrüksiyonlarda midenin dilate ve dorsale deplase olduğu görüldü. İleumda şekillenen parsiyel obstrüksiyonlarda ise midenin dolu ve normal yerinde olduğu, obstrüksiyon şekillenen bağırsak kısmında ise hafif dilatasyon şekillendiği belirlen-

di. Özellikle radyografik görüntülerde yabancı cismin metal parçasının radyopak görüntü vermesi yabancı cisim yönünden hayvanların değerlendirilmesine yön verdi. Çünkü elde edilen laboratuvar verilerinde anormal bir değişimin saptanmaması obstrüksiyon bulgularını desteklemedi. Gastrointestinal obstrüksiyonlarda laboratuvar bulguları obstrüksiyonların şekillendiği bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle pilorik obstrüksiyonlarda hiperkalemi, hipokalemi, hiponatremi ve orta derecede metabolik alkaloz görülmektedir. Duedonal ve proksimal intestinal obstrüksiyonlarda ise bağırsak ve safra sıvı kaybı ve bu sıvıların birlikte hidroklorik asit ve bikarbonat kaybına bağlı olarak metabolik asidoz ve dehidrasyon şekillenebilmektedir (14). Sunulan çalışmada elde edilen laboratuvar bulgularında ölçülen değerlerin genellikle referans değerleri arasında seyrettiği saptandı. Yalnızca Hb ve Hct değerlerinde artış görülmesi dehidrasyon bulgusunu destekledi. Bu durum laboratuvar bulgularının gastrointestinal yabancı cisimlerin teşhisinde yeterli olmadığını ve obstrüksiyonun şekillenme süresinin ölçülen laboratuvar değerleri üzerinde etkili olduğunu gösterdi.

Gastrointestinal yabancı cisimlerin tedavisinde özellikle parsiyel tıkanmalarda yağlı sürgüt ve sulu gıdaların verilir radyolojik görüntüleme takibi ile birlikte, yabancı cismin gastrointestinal sistemde peristaltik hareketlerine bağlı ilerleme durumunun takip edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. İlerleyen yabancı cisimlerin kendiliğinden atılabileceği ve operatif müdahaleye gerek duyulmadan tedavi edilebileceği belirtilmektedir (1,6,22). Yapılan çalışmada alınan anamnez bilgilerinde hayvanlarda iştahsızlık ve periyodik halde aralıklı kusmanın tekrar ettiği öğrenildi. Klinik muayenelerde dehidrasyon, abdominal ağrı ve kambur duruş tespit edildi. Radyografik değerlendirmede ise radyopak görüntü veren metal cismin tespit edilmesi ve bu metal cismin gastrointestinal organlara batmış olabileceği riski düşünüldü. Ayrıca verilecek olan sulu gıda ve yağlı sürgütlerin kusmayı daha fazla uyarmasına bağlı olarak dehidrasyonu da şiddetleneceği göz önünde bulundurularak operatif müdahale ile tedaviye karar verildi.

Gastrointestinal operasyonlar sonrası geçici olarak mide ve bağırsak peristaltisinin durması ve buna bağlı şekillenecek ileus tablosu düşünüldüğünde postoperatif besleme oldukça önemlidir. Bu gibi operasyonlar sonrasında özellikle köpeklere postoperatif olarak ilk günlerde yağsız sıvı gıdaların verilmesi ve parenteral olarak sıvı tedavisinin yapılması önerilmektedir (1,7). Sunulan çalışmada bu gibi durumlar göz önünde bulundurularak postoperatif 10.güne kadar yağsız ve sindirilmesi kolay sıvı gıdalar ile besleme yapıldı. Bu süreç içerisinde hayvanlara parenteral olarak sıvı takviyesine defakasyon görülene kadar devam edildi ve hiçbir komplikasyon ile karşılaşılmadı.

Sonuç olarak köpeklerde tespit edilen gastrointestinal yabancı cisimlerin genellikle oyun amaçlı ağızlarına aldıkları ve bu tür yabancı cisimlerin; kemik, plastik oyuncak, bez parçası, bozuk para ve naylon olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (1,3,4). Fakat sunulan bu çalışmada köpeklerde tespit edilen yabancı cismin koyun kulak küpesi olduğu görüldü. Bu durumun özellikle kangal köpeklerinde tespit edilmesi, bu tür hayvanların iri yapılı ve obur olmaları, genellikle sürü beççiliği ve üretim amacı ile yetiştirilmeleri ve sahipleri tarafından beslenme maliyet girdilerinin daha ucuza mal etme çabaları sonucunda mez-baha atıkları ile özensiz şekilde beslenmeleri nedeniyle şekillendiğini ortaya çıkardı. Yapılan çalışma ile birlikte kangal köpeklerinin beslenmesi amacı ile verilen gıdalara dikkat edilmesi ve kulak küpelerinin hayvanların mezbahada kesimi esnasında uzaklaştırılması ve hayvan sahiplerinin bu konuda bilinçlendirilmesi sonucuna varıldı. Ayrıca gastrointestinal yabancı cisimlerin laboratuvar bulguları ışığında net olarak tespit edilmesinin güçlüğü ve bu nedenle görüntüleme yöntemleri ile de desteklenmesi gerektiği bir kez daha ortaya koyuldu. Özellikle radyopak cisimlerin tespiti için radyografik görüntülemenin gerekli ve yeterli olduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

- Antepioğlu H, Samsar E, Akın F. Veteriner Özel Şiirurji. Ankara: AÜ Vet Fak Yay 1986; s. 406.
- Albernaz VGP, Conceiçao RT, Eising TC, Fabris IA, Mamprim MJ, Rahal SC. Partial obstruction of the small intestine by a trichobezoar in a dog. Act Vet Sci 2017; 45(1): 1-5.
- Arıcan M. Veteriner Genel Radyoloji ve Kedi, Köpek için Tanısal Radyografi Atlası. Konya: Bahçivanlar, 2011; ss. 170-4.
- Armbrust LJ, Biler DS, Radlinsky MG, Hoskinson JJ. Ultrasonographic diagnosis of foreign bodies associated with chronic draining tracts and abscesses in dogs. Vet Radiol Ultrasound 2003; 44(1): 66-70.
- Capak D, Simpraga M, Maticic D, Balli R, Janoska B. Incidence of foreign body induced ileus in dogs. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2001; 114(7-8): 290-6.
- Canpolat İ, Karabulut E, Çakır S. Obstructive and non-obstructive foreign body in dogs. Clinical and radiological observations. The XXVII International Scientific Conference, September 13-15, 2017, Sozopol Bulgaria, p. 92.
- Durmuş AS, Dabak M, Kızıl Ö. Bir alman çoban köpeğinde bağırsak obstrüksiyonu ve operatif sağaltımı, Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları 2004; 65-9.
- Ellison GW. Intestinal obstruction. Bojrab MJ ed. In: Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Second edition. Philadelphia: Lea &Febiger, 1993; pp. 252-7.
- Finck C, D'anjou MA, Alexander K, Specchi S, Beauchamp G. Radiographic diagnosis of mechanical obstruction in dogs based on relative small intestinal external diameters. Vet Radiol Ultrasound 2014; 55(5): 472-9.
- Hayes G. Gastrointestinal foreign bodies in dogs and cats: a retrospective study of 208 cases. J Small Anim Pract 2009; 50(1): 576-83.
- Jones S, Blivslager A. Role of the enteric nervous system in the pathophysiology of secretory diarrhea. J Vet Intern Med 2002; 16(1): 222-8.
- Koenhemi L, İskefli O, Dokuzeylül B, Gönül R, Or E, Uysal A. Bir köpekte yabancı cisme bağlı akut mide dilatasyonu teşhisinde radyolojik ve ultraonografik inceleme. 2011; 22(3): 185-7.
- Leib MS, Matz ME. Diseases of the intestines. Leib MS, Monroe WE, eds. In: Practical Small Animal Internal Medicine. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1997; pp. 685-760.
- Papazoglou LG, Patsikas MN, Rallis T. Intestinal foreign bodies in dogs and cats. Compend Contin Educ Pract Vet 2003; 25(1): 830-43.
- Pennick DG. Gastrointestinal tract. Nyland TG, Mattoon JS. eds. In: Small Animal Diagnostic Ultrasound. Philadelphia: WB Saunders, 2002; pp. 207-30.
- Sharma A, Thompson MS, Scrivani PV, Dykes NL, Yeager AE, Freer SR, Erb HN. Comparison of radiography and ultrasonography for diagnosing small-intestinal mechanical obstruction in vomiting dogs. Vet Radiol and Ultrasound 2011; 52(3): 248-55.
- Slatter DH. Textbook of Small Animal Surgery. Third Edition. Philadelphia: Elsevier, 2003; pp. 616-58.
- Thrall D. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. Second Edition. St. Louis Missouri: Saunders, 2013; pp. 651-8.
- Turgut K. Veterinary Clinical Laboratory Diagnostic. Konya: Bahçivanlar press, 2000; p.885-6.
- Tyrrell D, Beck C. Survey of the use of ultrasonography in the investigation of gastrointestinal foreign bodies in small animals. Vet Radiol Ultrasound 2006; 47(4), 404-8.
- Walshaw R. The small intestine. Gourley IM, Vas-

seur PB eds. In: General Small Animal Surgery. Philadelphia: JB Lippincott, 1985; pp. 343-84.

22. Zatloukal J, Crha M, Lorenzova J, Husnik R, Kohout P, Necas A. The comparative advance of plain radiography in diagnosis of obstruction of the small intestine in dogs. *Acta Vet Brno* 2004; 73(1): 365-74.



Cardiac Arrhythmias in Dogs with Mitral Regurgitation due to Myxomatous Mitral Valve Disease

Hadi ALIHOSSEINI¹, Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU², Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU³, Doğukan ÖZEN⁴, Arif KURTDEDE²

¹Veterinary Practitioner, Terapist Veterinary Medical Center, Istanbul-TURKEY

²Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Ankara-TURKEY

³Aksaray University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Aksaray-TURKEY

⁴Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biostatistics, Ankara-TURKEY

Corresponding author: Hadi Alihosseini; E-mail: hadi.alihosseini@gmail.com; ORCID:0000-0001-8846-4827

How to cite: Alihosseini H, Çolakoğlu EÇ, Haydardedeoğlu AE, Özen D, Kurtdede A. Cardiac arrhythmias in dogs with mitral regurgitation due to myxomatous mitral valve disease. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 98-102.

Summary: Cardiac remodeling in dogs with mitral regurgitation (MR) may stimulate several supraventricular arrhythmias. The purpose of this study was to point out the potential of cardiac arrhythmias related to remodeling in dogs with MR. The study was carried out in 30 client-owned dogs with the signs of myxomatous mitral valve disease (MMVD). Routine clinical applications including cardiac examination, blood analyses and imaging procedures were performed. The inclusion criterion was the presence of left apical heart murmur. While group 1 (n:10) was defined as mild MR with regurgitant jet occupying less than 20% of the left atrial area, group 2 (n:10) was defined as moderate MR with regurgitant jet occupying between 20-40% of the left atrial area. Group 3 (n:10) was also defined as severe MR with regurgitant jet occupying more than 40% of the left atrial area. ECG variables were recorded by a 6-lead ECG machine. Arrhythmias in dogs with MMVD included Sinus Tachycardia (n:11, 37%), Sinus Arrhythmia (n:10, 33%), Supraventricular Premature Complex (n:4, 13%), Atrial Fibrillation (n:4, 13%), Tachycardia-Bradycardia Syndrome (n:2, 6%), 2nd Degree Atrioventricular Block (n:2, 6%), Left Bundle Branch Block (n:1, 3%) and Sinus Pause (n:1, 3%). No significant association were found between the presence of cardiac arrhythmias and the severity of MR groups (p>0.05). In conclusion, cardiac remodeling in dogs with MR can induce several supraventricular arrhythmias. Although we could not find significant correlations between the presence of cardiac arrhythmias and the severity of MR groups, further studies with larger case series are required.

Key words: Arrhythmia, dog, heart, mitral regurgitation

Miksömatoz Mitral Kapak Hastalığı Nedenli Mitral Regürjitasyonu Bulunan Köpeklerde Kardiyak Aritmiler

Özet: Mitral regürjitasyonlu (MR) köpeklerde kardiyak remodeling bir çok supraventriküler aritmiyi stimüle edebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, MR'li köpeklerde kardiyak remodelingle ilişkili aritmi potansiyeline dikkat çekmektir. Çalışma miksömatoz mitral kapak hastalığı (MMVD) belirtilerini taşıyan sahipli 30 köpekle yapıldı. Kardiyak muayene, kan analizleri ve görüntüleme prosedürlerini kapsayan rutin klinik uygulamalar gerçekleştirildi. Çalışmaya sol apikal kalp üfürümü olan hastalar dahil edildi. Regürjitant akımın sol atriumun % 20'sinden daha az alan kapladığı hafif şiddetli MR'li hastalar grup 1'e (n:10) dahil edilirken; regürjitant akımın sol atriumun % 20-40'ını kaplayan orta şiddetli MR'li hastalar ise grup 2'ye (n:10) alındı. Regürjitant akımın sol atriumun % 40'ından daha fazla alan kapladığı şiddetli MR'li hastalar ise grup 3'e (n:10) dahil edildi. EKG kayıtları 6 derivasyonlu cihaz ile kaydedildi. MMVD'li köpeklerdeki aritmiler sırasıyla; Sinüs taşikardi (n:11, 37%), sinus aritmi (n:10, 33%), supraventriküler prematüre kompleks (n:4, 13%), atrial fibrilasyon (n:4, 13%), taşikardi-bradikardi sendrom (n:2, 6%), 2. derece atriyoventriküler blok (n:2, 6%), sol dal bloğu (n:1, 3%) ve sinus pause'du (n:1, 3%). Kardiyak aritmilerin frekans dağılımları ile MR'nin şiddeti arasında bir ilişki bulunmadı (p>0.05). MR'li köpeklerde kardiyak remodelingin birçok supraventriküler aritmiyi stimüle edebileceği sonucuna varıldı. Her ne kadar kardiyak aritmiler ile MR'nin şiddeti arasında ilişki bulunamadıysa da, bu konuda daha geniş olgu sayılı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Aritmi, kalp, köpek, mitral regürjitasyon

Introduction

Mitral regurgitation (MR) attributable to myxomatous mitral valve disease (MVMD) has been reported as the most common acquired heart disease in small breed dogs. Of all heart disease in geriatric dogs,

75% is MMVD-associated problems (1). Because of the progressive myxomatous degeneration of mitral valve, leaflet coaptation and valvular regurgitation occur (7). MR resulting from thickening and abnormal motion of the leaflets enforces a reverse volume changing between the left atrium and left ventricle (3,11). When MR has progressed over years, left atrial structure and function is influenced by valvular

regurgitant flow which causes to remodeling phenomenon of left atrium and ventricle (4).

Changing in atrioventricular hemodynamic, myocardial hypoxia and progressive neurohormonal disturbances may induce several supraventricular arrhythmias (4,14,17).

The purpose of the current study was to point out the potential of cardiac arrhythmias in dogs with different stages of MR.

Material and Method

Study design

The study was carried out with 30 client-owned dogs referred to Veterinary Teaching Hospital of Ankara University with the signs of myxomatous mitral valve disease (MMVD) including coughing, dyspnea and exercise intolerance. All dogs had antiparasitic therapy and routine vaccination. Routine clinical applications including cardiac examination, blood analyses (CBC, Urea, Creatinine, Glucose, ALP, ALT, AST, Creatine Kinase, Na, K) and imaging procedures (thoracic radiography and echocardiography) were performed in all dogs. The inclusion criterion was the presence of left apical heart murmur in dogs with MMVD. Written owner consent was obtained in the study.

The presence and severity of mitral regurgitation (MR) confirmed by echocardiographic examination (Esaote Biomedica AU5 multi-frequency machine equipped with phased-array 2-5 MHz transducer) in left apical four chamber view (6). Dogs were divided into three groups according to severity of MR. While group 1 (n: 10) was defined as mild MR with regurgitant jet occupying less than 20% of the left atrial area, group 2 (n: 10) was defined as moderate MR with regurgitant jet occupying between 20-40% of the left atrial area. Group 3 (n: 10) was also defined as severe MR with regurgitant jet occupying more than 40% of the left atrial area. Ratio of left atrium to aortic diameter was also defined in each group of dogs with MR in right parasternal short axis view.

The Electrocardiographic variables were recorded by a 6-lead ECG machine (Carewell® 1106L portable,

50 mm/s,10 mm/mV) for 2 minutes in all dogs lying right lateral recumbency without any sedation procedure. Electrocardiographic variables based on the followings: sinus pause, RR intervals >2.0 seconds; sinus arrhythmia, as a RR interval >180% longer than the previous RR interval (8); sinus tachycardia, >3 sinus complexes at a HR>160 bpm; supraventricular premature complexes, a premature beat with abnormal P wave conducting a normal appearing QRS complex; supraventricular tachycardia and >3 supraventricular complexes at a HR >150 bpm (9).

Dogs were excluded from the study if they had non-cardiac disease on history, clinical exam and blood analyses. Dogs with pulmonary edema on thoracic radiographs were also excluded.

Statistics

Before performing significance testing, Shapiro-Wilk test was used to examine the normal distribution of the data and the Levene test was used to verify the homogeneity of variances as parametric test assumptions. Results of the Shapiro Wilk and Levene test revealed that, only *Left atrium / Aorta (LAAO) variable did not met the parametric test assumptions. To evaluate the difference of LAAO measurements between groups, Kruskal Wallis test was used, followed by multiple Mann Whitney U tests with Bonferroni adjustment using P<0.0167 criteria, as post-hoc procedure. One-way analysis of variance (ANOVA) was used for age, body weight and heart rate variables that provided the parametric test assumptions. For the groups with significant differences, Tukey test was used as a post hoc procedure. Fisher-Freeman-Halton test statistics was used to evaluate frequency distribution of various type of cardiac arrhythmias in dogs with different degrees of mitral regurgitation. A p-value less than 0.05 were considered statistically significant. All analyzes were performed using SPSS 14.01 (License No: 9869264) statistical software.*

Results

The study consisted of 30 dogs including Cavalier King Charles Spaniel (n: 9), Cairn Terrier (n: 10), Yorkshire Terrier (n:4), Pug (n:2), Pomeranian (n:2), Poodle (n:1), Shih-Tzu (n:1) and Chihuahua (n:1).

Table 1. Characteristics in groups (Mean ± Std. Error of mean)

| Groups | Group 1, n: 10 (♂:4, ♀:6) (Mild MR) | Group 2, n: 10 (♂:6, ♀:4) (Moderate MR) | Group 3, n:10 (♂:3, ♀:7) (Severe MR) | P values |
|-------------|--|--|---|----------|
| Age (years) | 11.6±0.79 | 12.2±0.99 | 17.3±0.98 | P=0.898 |
| BW (kg) | 5.7±0.73 | 6.1±0.6 | 4.9±0.81 | P=0.139 |
| LA/AO (cm) | 1.32±0.009 ^b | 1.56±0.1 ^{ab} | 2.78±0.27 ^a | P=0.024 |
| HR (bpm) | 139±2.48 ^b | 155±3.09 ^{ab} | 162.8±3.48 ^a | P=0.036 |

BW: Body weight, LA: Left atrium, AO: Aorta, HR: Heart rate, bpm: Beat per minute

^{a,b}: Values in the same column followed by different superscript letters are statistically different (P<0.05)

The mean age of dogs enrolled in the study were 13.7±5.7. The mean age, body weight, gender and breed distributions in groups were shown in table 1. HR frequency recorded with 2 minute ECG in groups was also shown in table 1.

The most common clinical signs in dogs were exercise intolerance (n: 23, 76%), coughing (n: 19, 63%), tachypnea (n: 16, 53%) and tachycardia (n:14, 46%), respectively.

Of 10 dogs in group 1, 5 (50%) had sinus arrhythmia. Sinus tachycardia (Fig 1) in 4 dogs (40%) and tachycardia-bradycardia syndrome in 1 dog (10%) were remarkable. 2 minute ECG also revealed 2nd degree atrioventricular block (Fig 2) in 1 dog in group 1. In group 2 (n=10), cardiac arrhythmias on 2 minute ECG consisted of sinus arrhythmia (n:4, 40%), sinus tachycardia (n:3, 30%), supraventricular premature (n:1, 10%), 2nd degree atrioventricular block (n:1, 10%) and fine atrial fibrillation (Fig 3) (n:1, 10%). In group 3 (n=10), 2 minute ECG revealed fine atrial fibrillation with a fast ventricular response (n: 3, 30%), sinus tachycardia (n:4, 40%), supraventricular premature complex (n:3 30%), sinus pause (n:1, 10%), left bundle branch block (n:1, 10%), sinus arrhythmia (n:1, 10%) and tachycardia-bradycardia syndrome (n:1, 10%). P-mitrale (n:26, 86%) and P-pulmonale (n:4, 30%) was also recorded in dogs (Table 2).

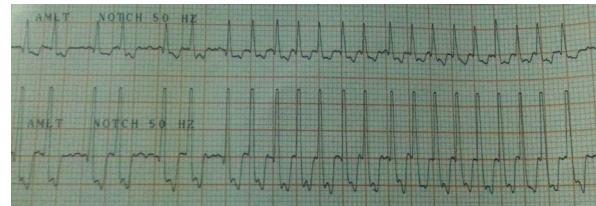


Fig 1. Paroxysmal sinoatrial tachycardia (50 mm/s, 10 mm/mV, lead II)

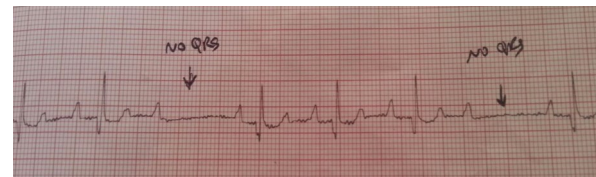


Fig 2. 2nd Degree atrioventricular block (Mobitz type 2). Note the prolonged constant PR interval with intermittent



Fig 3. Fine atrial fibrillation with an escape rhythm (50 mm/s, 10 mm/mV, lead II)

depletion of sinoatrial node. Increased myocardial fibrotic tissue, ischemia and infarction of muscle ar-

Table 2. Cardiac arrhythmias in dogs with different degrees of MR

| Cardiac Arrhythmias | Group 1, n:10 (Mild MR) | Group 2, n:10 (Moderate MR) | Group 3, n:10 (Severe MR) | n (%) | P-value |
|---|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------|---------|
| Sinus Tachycardia | 4 | 3 | 4 | 11 (37) | 0.998 |
| Sinus Arrhythmia | 5 | 4 | 1 | 10 (33) | 0.228 |
| Supraventricular Premature Complex | - | 1 | 3 | 4 (13) | 0.286 |
| Atrial Fibrillation | - | 1 | 3 | 4 (13) | 0.286 |
| Tachycardia-Bradycardia Syndrome | 1 | - | 1 | 2 (6) | 0.999 |
| 2 nd Degree Atrioventricular Block | 1 | 1 | - | 2 (6) | 0.999 |
| Left Bundle Branch Block | - | - | 1 | 1 (3) | 0.999 |
| Sinus Pause | - | - | 1 | 1 (3) | 0.999 |
| P-Mitrale (>0.04 s) | 9 | 10 | 7 | 26 (86) | 0.285 |
| P-Pulmonale (>0.4 mv) | - | 1 | 3 | 4 (13) | 0.286 |

MR: Mitral regurgitation

In terms of frequency distribution, no significant association were found between the presence of cardiac arrhythmias and the severity of MR in groups (P>0.05) (Table 2).

Discussion and Conclusion

Various cardiac arrhythmias have been reported in dogs with mitral regurgitation (2). Hemodynamic alterations of left atrium due to structural changes lead to dilatation of atrial space, microscopic changes and

architecture are the other possible reasons of cardiac arrhythmias (13,19). Decrease in cardiac output due to activation of renin-angiotensin-aldosterone system and elevation in cardiac afterload induce general hypoxia in baroreceptors and reflex tachycardia under the command of sinoatrial node. Sinus tachycardia can become early sign of cardiac compensation. In addition, rapid heart rate due to early neuro-hormonal activation occurs in the beginning stage of the cardiac disease (10). In the current study sinus tachycardia was also the most common cardiac ar-

rhythmia in dogs with different stages of MR.

Sinus arrhythmia is common in healthy dogs without any clinical significance (13). Sinus arrhythmia results from cardiac vagal function reflecting respiratory-circulatory interactions (14). It is also possible to observe sinus arrhythmia in dogs with MR [5]. In this study, sinus arrhythmia observed in one third of dogs.

It is possible to see atrial premature beats in dogs with various structural and hemodynamic alterations of atriums (15,16). Atrial enlargement and myocardial hypoxia associated with mitral regurgitation induce to premature beats. Any alterations in myocardial oxygenation capacity can lead early repolarization causing to more malignant arrhythmias (12). In the present study atrial premature beats documented in dogs had mentioned pathogenic mechanisms.

In dogs with chronic MR, atrial fibrillation (AF) associated with chronic left atrial dilatation may be observed (18). Previous studies have supported the idea that left atrial posterior wall may play a role in the mechanism of AF induced by chronic left atrial dilatation (16,18). However in 53% of dogs with chronic MR, sustained AF was apparent (2). In this study, AF in 4 dogs was documented. No observed AF in group 1 could explain the role of chronicity-induced mechanism of AF.

Fibrosis or ischemia of atrioventricular node is common cause of atrioventricular blocks in dogs. Coronary arterial disease also triggers declining of myocardial contractility when it was present in dogs with MR (5). However in this study, it was thought that atrioventricular blocks in 2 dogs with MR were associated with spontaneous disorder of atrioventricular node or remodeling of ventricles. We could not specified clinical correlation between MR severity and atrioventricular block in the study.

In conclusion, cardiac remodeling in dogs with MR can induce several supraventricular arrhythmias. Although we could not find significant correlations between the presence of cardiac arrhythmias and the severity of MR in groups, further studies with larger case series are required. Diagnosis of cardiac arrhythmias in dogs with MR could help to manage of unwanted results.

References

1. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Häggström J, Hamlin R, Keene R, Fuentes VL, Stepien R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 1142-50.
2. Baisan RA, Bîrsan O, Vulpe V. Electrocardiographic changes in chronic valvular disease and dilated cardiomyopathy in dog. *HVM* 2016; 8(2): 98-101.
3. Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, Tarducci A, Santilli RA, Chivegato D, Tursi M, Prunotto M, Häggström J. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *J Vet Cardiol* 2004; 6: 25-31.
4. Crosara S, Borgarelli M, Perego M, Häggström J, La Rosa G, Tarducci A, Santilli RA. Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. *Aust Vet J* 2010; 88(10): 386-92.
5. Falk T, Jönsson L. Ischaemic heart disease in the dog: A review of 65 cases. *J Small Anim Pract* 2000; 41(3): 97-103.
6. Fuentes VL. Echocardiography and doppler ultrasound. Tilley LP, Smith FWK. eds. In: *Manual of Canine and Feline Cardiology*. Canada, Missouri: Elsevier, 2008; pp. 78-98.
7. Häggström J, Kwart C, Pedersen HD. Acquired valvular disease. Ettinger SJ, Feldman EC. eds. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. USA, Missouri: Elsevier, 2005; pp. 1022-39.
8. Hall LW, Dunn JK, Delaney M, Shapiro LM. Ambulatory electrocardiography in dogs. *Vet Rec* 1991; 129: 213-6.
9. Kittleson MD. Diagnosis and treatment of arrhythmias (dysrhythmias). Kittleson MD, Kienle RD eds. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine*. USA: Elsevier, 1998; pp. 449-94.
10. Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, Fox PR, Reynolds CA, Gordon SG, Bulmer BJ, Lefbom BK, Brown BA, Lehmkuhl LB, Prosek R, Lesser MB, Kraus MS, Bossbaly MJ, Rapoport GS, Boileau JS. Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 235(11): 1319-25.
11. Pedersen HD, Kristensen BO, Norby B, Lorentzen KA. Echocardiographic study of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J Vet Med A* 1996; 43: 103-10.
12. Perego M, Skert S, Santilli RA. Analysis of the atrial repolarization wave in dogs with third-degree atrioventricular block. *Am J Vet Res* 2014; 75(1): 54-8.
13. Rasmussen CE, Vesterholm S, Ludvigsen TP, Häggström J, Pedersen HD, Moesgaard SG, Olsen LH. Holter Monitoring in Clinically Healthy Cavalier King Charles Spaniels, Wire-Haired Dachshunds, and Cairn Terriers. *J Vet Intern*

Med 2011; 25: 460-8.

14. Reimann MJ, Møller JE, Häggström J, Markussen B, Holen AE, Falk T, Olsen LH. R-R interval variations influence the degree of mitral regurgitation in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Vet J* 2014; 199(3): 348-54.
15. Soares FAC. Supraventricular trigeminy in a dog with myxomatous mitral valve disease. *Ciência Rural* 2017; 47: 9.
16. Solti F, Kékesi V, Juhász-Nagy A. The effect of atrial dilatation on reperfusion arrhythmias: development of supraventricular tachycardias on reperfusion with atrial stretching. *Acta Med Hung* 1989; 49(3-4): 159-70.
17. Tang M, Zhang S, Sun Q, Huang C. Alterations in electrophysiology and tissue structure of the left atrial posterior wall in a canine model of atrial fibrillation caused by chronic atrial dilatation. *Circ J* 2007; 71 (10): 1636-42.
18. Verheule S, Wilson E, Everett T, Shanbhag S, Golden C, Olgin J. Alterations in atrial electrophysiology and tissue structure in a canine model of chronic atrial dilatation due to mitral regurgitation. *Circulation* 2003; 107(20): 2615-22.
19. Vestberg AR, Tidholm A, Ljungvall I. Twenty-four-hour ambulatory electrocardiography characterization of heart rhythm in *Vipera berus*-envenomed dogs. *Acta Vet Scand* 2017; 59(1): 28.



Kültürü Yapılan Karadeniz Alabalıklarında (*Salmo trutta labrax*) Karma Enfeksiyon

Çiğdem ÜRKÜ, Remziye Eda YARDIMCI

İstanbul Üniversitesi, Su Bilimleri Fakültesi, Su Ürünleri Yetiştiricilik ve Hastalıkları Bölümü, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul- TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Çiğdem ÜRKÜ; E-mail: curku@istanbul.edu.tr ; ORCID: 0000-0003-0381-9321

Atif yapmak için: Ürkü Ç, Yardımcı RE. Kültürü yapılan Karadeniz alabalıklarında (*Salmo trutta labrax*) karma enfeksiyon. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 103-108.

Özet: Bu çalışma, Marmara Bölgesi' ndeki bir işletmede kültürü yapılan Karadeniz alabalıklarında (*Salmo trutta labrax*) görülen ölümlerin nedenini belirlemek, etkenin dokularda meydana getirdiği patolojik değişikliklerin tespiti yanı sıra etkene karşı uygun olan tedaviyi belirlemek amacı ile yürütülmüştür. Bu amaçla altı adet hasta Karadeniz alabalığı (400-500 g) bakteriyolojik, parazitolojik ve histopatolojik metotlar kullanılarak incelenmiştir. Hasta alabalıklarda dış bakıda sırt bölgesinde renkte koyulaşma, adipoz yüzgeç ve kuyruk yüzgeçlerinde erime yanı sıra kaudal yüzgeç etrafında kaslara kadar inen derin deri lezyonları; iç bakıda ise splenomegali, karaciğerde solgunluk, sindirim kanalı etrafındaki damarlarda hiperemi gibi klinik bulgular tespit edilmiştir. İncelenen hasta balıklarda ekstern veya intern herhangi bir parazitin varlığına rastlanılmamıştır. Hasta balıkların karaciğer, böbrek ve dalak gibi iç organlarından Tryptic Soy Agar (TSA) besiyerine yapılan ekimlerin inkübasyonu sonucunda besiyerinde üreyen bakterilerin morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal özellikleri incelendiğinde izole edilen bakteriler *Pseudomonas fluorescens* ve *Staphylococcus* sp. olarak tanımlanmış ayrıca izole edilen bu bakterilerin en çok flumekuine karşı duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Histopatolojik olarak, pilorik sekalar arasında hemoraji, bağırsak lümenini örten epitel hücrelerinde nekroz ve lümene dökülme, böbrek tübüllerinin parankim epitelyum hücrelerinde dejenerasyon, periglomerular ödem, hemapoietik dokuda boşalma, karaciğerin parankim hücrelerinde dejenerasyon ve nekroz, dalak dokusunda kırmızı pulpada boşalma ve melanomakrofaj odakları yanı sıra solungaç filamentlerinde nekroz gözlenmiştir. Bu çalışma ile kültür çalışmaları yapılan hasta Karadeniz alabalıklarında ilk kez hastalık etkeni olarak *Pseudomonas fluorescens* ve *Staphylococcus* sp. izole ve tanımlanmış ayrıca bu patojen bakterilerin dokularda meydana getirdiği patolojik değişiklikler detaylı bir şekilde verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Flumekuine, histopatoloji, Karadeniz alabalığı, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus* sp.

Mix Infection in the Cultured Black Sea Trout (*Salmo trutta labrax*)

Summary: This study was carried out for the investigation of the mortalities observed in Black Sea trout (*Salmo trutta labrax*) reared in a fish farm in Marmara Region, detection of pathological changes in tissues caused by agents and also for determination of proper treatment against isolated pathogens. For this purpose, six moribund Black Sea trout (400-500 g) were examined by using bacteriological, parasitological and histopathological methods. Externally, affected fish showed darkening of skin, deep skin lesions with exposure of muscle around the caudal fin as well as adipose and caudal fin erosions also the lesions down into the skeletal muscles around the caudal fin; internally pale liver, hyperemia around the gastrointestinal tract. Both external and internal parasites were not found on the affected fish samples. Bacterial inoculations were made from the visceral organs such as liver, spleen and kidney. Depending on the morphologic, physiologic and biochemical properties, bacterial isolates recovered from the fish samples were identified as *Pseudomonas fluorescens* and *Staphylococcus* sp. It was also determined that these isolates are the most sensitive to flumequine. Histopathologically, hemorrhages between the pyloric ceca; sloughing of the epithelial cells of mucosa to the lumen; degeneration of the parenchyma epithelial cells of the kidney tubules, periglomerular oedema and depletion of the haemopoietic tissue; degeneration of the liver parenchyma cells; depletion of red pulp and melanomacrophages center in the spleen and also necrosis in the gill filaments were observed. In this study, *Pseudomonas fluorescens* and *Staphylococcus* sp. were isolated and identified from cultured Black Sea trout for the first time as a disease agents as well as detailed pathological changes caused by these pathogenic bacteria in tissues.

Key words: Black Sea trout, flumequine, histopathology, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus* sp.

Giriş

Ülkemizde 1970' li yıllarda üretimine başlanılan gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) 2016 yılı TUIK verilerine göre 99712 tonluk üretim ile iç sularda gerçekleştirilen yetiştiricilik faaliyetinde birinci sıra-

da yer almaktadır (30). Ancak son yıllarda artan talebin karşılanmaması nedeniyle gökkuşuğu alabalığına alternatif olarak doğal ortamdan yakalanarak kültüre alınan Karadeniz alabalığı (*Salmo trutta labrax*) yetiştiriciliğinde büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Günümüzde ekonomik değerinin ve büyüme hızının yüksek olması gibi nedenlerle Karadeniz alabalığının yetiştiricilik çalışmaları hız kazanmıştır (5,17,27). Bu nedenle

alternatif olan bu türün üretimini olumsuz yönde etkileyebilecek balık hastalıkları konusunda da araştırmaların yapılması gerekmektedir. Ülkemizde Karadeniz alabalığının bakteriyel hastalıkları ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda Karadeniz alabalıklarında bakteriyel böbrek hastalığı (26) yanı sıra streptokok enfeksiyonunun görüldüğüne dair raporlar mevcuttur (31).

Pseudomonas genusuna mensup olan bakteriler; suyun mikrobiyal florasında, deniz ve tatlı su balıklarının bağırsak florasında ve solungaçlarında normal olarak bulunabilen ancak balıkların bağırsak florasında stres anında *Pseudomonas* enfeksiyona neden olan fırsatçı patojenlerini içermektedir (7, 28). Balıklarda görülen *Pseudomonas* enfeksiyonlarına neden olan etkenler arasında *Pseudomonas fluorescens*, *P. anguilliseptica*, *P. chloropsis*, *P. stutzeri*, *P. putida* ve *P. pseudoalcaligenes* gibi farklı *Pseudomonas* türleri bildirilmesine rağmen en yaygın olan türün *P. fluorescens* olduğu bilinmektedir (7,11,28).

Septisemi ile karakterize edilen *Pseudomonas* enfeksiyonunun etkenlerinden *P. fluorescens*' in gümüş sazan balığında (*Hypophthalmichthys molitrix*) (14), altın balığında (*Carassius auratus*) (12), kadife balığında (*Tinca tinca*) (1), gökkuşuğu alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) (2,9,25) ve Hint sazanında (*Catla catla*) (16) *Pseudomonas* enfeksiyonuna neden olduğu rapor edilmiştir.

Doğada oldukça geniş bir alana yayılmış olan *Staphylococcus* genusu üyelerinden *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *S. warneri*, *S. hominis* subsp. *hominis* ve *S. cohnii* subsp. *cohnii*' nin yurdumuzda kültür alabalıklarında hastalık oluşturduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır. Enfekte balıklarda renkte koyulaşma, gözde ekzoftalmus ve/veya göz kaybı yanı sıra hemoraji bildirilen en belirgin klinik tabloyu oluşturmaktadır (3,20,29,30).

Bu çalışma, Marmara Bölgesi' nde kültür çalışmaları yapılan Karadeniz alabalıklarında yüksek oranda mortaliteye neden olan hastalık etkeninin tespiti yanı sıra hastalık etkenin dokularda meydana getirdiği hasarı ortaya çıkarmak ve etkenlere karşı uygun tedavi yönteminin belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

Gereç ve Yöntem

Hasta balıkların temini

Bu çalışmada Marmara Bölgesi' ndeki bir işletmeden temin edilen 400-500 g ağırlığındaki altı adet hasta Karadeniz alabalığı materyal olarak kullanılmıştır. Hasta balıklara parazitolojik, bakteriyolojik ve histopatolojik muayene yöntemleri uygulanmıştır. Örneklemenin yapıldığı bahar döneminde (Nisan ayı) hasta balıkların temin edildiği işletmedeki havuzlarda su sıcaklığının 18-20°C, oksijen seviyesinin 6-8 mg/ml arasında değişkenlik gösterdiği ve pH' nın 8 olduğu

tespit edilmiştir.

Parazitolojik muayene

Hasta alabalıkların solungaç ve derisinden hazırlanan yaş preparatlar ışık mikrobiyolojide incelenerek eksternal parazitlerin varlığı araştırılmıştır. Ayrıca otopsi sonrasında bağırsak, mide ve safra kesesinden alınan örneklerle internal parazit muayenesi uygulanmıştır (13,28).

Bakteriyolojik muayene

Hasta alabalıkların karaciğer, böbrek ve dalak gibi iç organlarından Tryptic Soy Agar (TSA) besiyerine aseptik koşullarda bakteriyolojik ekimler yapılmıştır. Ekim yapılan petri kutuları 21-22 °C' de 24-48 saat boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında izole edilen bakterilerin morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal özelliklerini belirlemek için çeşitli biyokimyasal testler yanı sıra izole edilen Gram negatif bakterilerin identifiyasyonunda ticari olan API 20E hızlı tanı kiti kullanılmıştır (7,11).

Histopatolojik muayene

Otopsi işleminden sonra incelenen hasta alabalıkların karaciğer, böbrek, dalak ve bağırsak gibi iç organları yanı sıra solungaç dokusundan alınan doku örnekleri % 10' luk tamponlanmış formalin solüsyonunda fikse edilmiştir. Doku işleme prosedürü sonrasında 4-5 µm kalınlığında kesilen doku kesitleri hematoksilin-eozin (H&E) ile boyanarak mikroskop altında incelenmiştir (15).

Antibiyogram testi

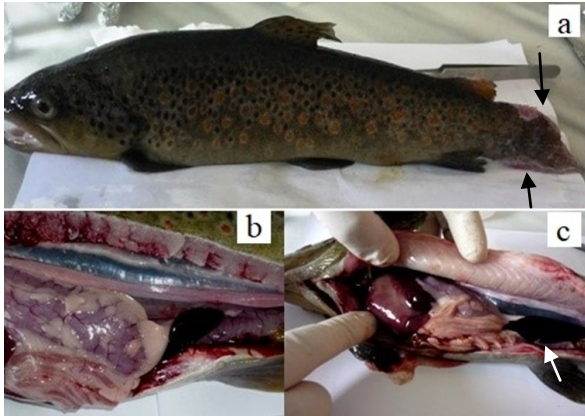
Hastalığın tedavisinde kullanılabilecek uygun antibiyotiği belirlemek amacıyla hasta alabalıklarından izole edilen bakterilere disk difüzyon yöntemi ile antibiyogram testi uygulanmıştır (10). Hasta alabalıklardan izole edilen bakteriler Nutrient Broth (NB) besiyerinde bir gün süre ile inkübe edildikten sonra, bu kültürden 0.1 ml alınarak, Mueller-Hinton Agar (MHA) besiyerlerine yayılmıştır. Ticari olarak satılan siprofloksasin (CIP₁), flumekuik (UB₃₀), oksitetrasiklin (OT₃₀), eritromisin (E₅), furazolidon (FX₁₀₀), kanamisin (C₃₀), enrofloksasin (ENR₅), florfenikol (FFC₃₀) ve sülfametoksazol (SXT₂₅) gibi dokuz farklı kemoterapötik madde emdirilmiş diskler, bakteri ile inoküle edilen besiyerlerine steril bir pens yardımı ile yerleştirilerek petri kutuları 21-22 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Elde edilen sonuçlar her bir antibakteriyel madde için NCCLS (23) tarafından belirlenen zon çaplarına göre duyarlı veya dirençli olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Klinik ve otopsi bulguları

Hasta alabalıklarda dış bakıda sırt bölgesinde renkte

koyulaşma, adipoz yüzgeç ve kuyruk yüzgeçlerinde erime yanı sıra kuyruk yüzgeci etrafında kaslara kadar inen lezyonlar (Şekil 1a); iç bakıda splenomegali, sindirim kanalı etrafındaki damarlarda hiperemi (Şekil 1b) ve hemoraji, karaciğerde solgunluk (Şekil 1c) gibi klinik bulgular tespit edilmiştir.



Şekil 1: Renkte koyulaşma, adipoz yüzgeç ve kuyruk yüzgeçlerinde erime, kaslara kadar inen kuyruk lezyonu (okla gösterilmiş) (a), sindirim kanalı etrafındaki damarlarda hiperemi (b), karaciğerde solgunluk ve iç organlarda diffüz hemoraji ve splenomegali (okla gösterilmiş) (c)

Parazitolojik bulgular

İncelenen hasta balıklarda internal veya eksternal herhangi bir parazitin varlığına rastlanılmamıştır.

Tablo 1. Yoğun olarak izole edilen *P.fluorescens* izolatlarının morfolojik fizyolojik ve biyokimyasal özellikleri

| Karakterler | İzolatlar (n=9) | Karakterler | İzolatlar (n=9) |
|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| Gram Boyama | - | Nitrat indirgeme | - |
| Hareket | + | Üreaz üretimi | + |
| Sitokrom oksidaz | + | Jelatinaz üretimi | + |
| Katalaz | + | Nişasta hidrolizi | + |
| O/F | O | Sitrat | + |
| MCA' da üreme | + | Arabinoz | + |
| PA' da üreme | + | Maltoz | + |
| Arjinin dihidrolaz | + | Trehaloz | + |
| Lizin dekarboksilaz | - | Sorbitol | + |
| Ornitin dekarboksilaz | + | Sükroz | + |
| İndol | + | İnositol | - |
| Metil Red | + | Salisin | - |
| Voges-Proskauer | - | Laktöz | - |

O/F: Oksidasyon/Fermentasyon; MCA: Mac Conkey Agar -: negatif reaksiyon; +: pozitif reaksiyon; PA: Pseudomonas Agar

Bakteriyolojik bulgular

İnkübasyon sonrasında besiyerinde 2 farklı koloni morfolojisine sahip bakterilerin ürediği tespit edilmiştir. İlk izolasyonda yoğun üremenin görüldüğü kolonilerin sarı-yeşil pigment içerdiği; az üreyen kolonilerin ise krem renkli olduğu gözlenmiştir. Yoğun üremenin tespit edildiği bakterilerin (n=9) Gram negatif, hareketli basiller olduğu, sitokrom oksidaz ve katalaz tes-

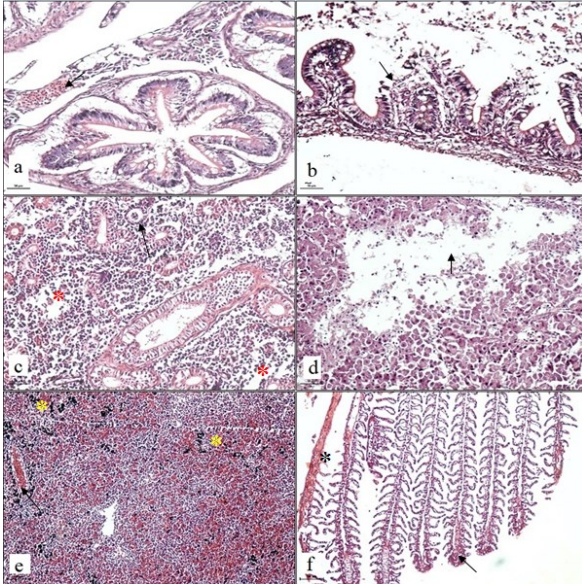
tinde pozitif reaksiyon verdiği ayrıca oksidatif özellik gösterdiği için *Pseudomonas* genusuna mensup olduğu tespit edilmiştir. İzole edilen bakterilerin indol, sitrat, üre ve nişasta testlerinde pozitif reaksiyon verdiği; nitratı nitrite indirgemedikleri; arabinoz, maltoz, trehaloz, sorbitol ve sükroz gibi şekerlerden asit üretirken inositol, laktöz ve salisinden asit üretmediği; lizin dekarboksilaz üretmedikleri, ancak arjinin dihidrolaz ve ornitinden dekarboksilazı ürettikleri tespit edilmiştir. Ayrıca Pseudomonas Agar (PA) besiyerine yapılan ekimler sonrasında UV ışık altında incelenen kolonilerin floresan ışık oluşturduğu gözlenmiştir. Tüm bu biyokimyasal testlerin yanı sıra izole edilen bakteriler jelatini hidrolize ettiği için floresan özellik gösteren ve aynı genusa mensup olan *P. putida*' dan ayrılmış ve *Pseudomonas fluorescens* olarak tanımlanmıştır (Tablo 1). Bu sonuç Api web' te 220000443 profil numarası ile konfirme edilmiştir.

İlk izolasyonda az üremenin gözlemlendiği bakterilerin (n=5) ise hareketsiz, küme oluşturan Gram pozitif kok şeklinli bakteriler olduğu; sitokrom oksidaz testinde negatif ve katalaz testinde pozitif reaksiyon verdiği ve fermentatif özellik gösterdiği için izole edilen bu bakteriler *Staphylococcus* sp. olarak genus seviyesinde tanımlanmıştır.

Histopatolojik bulgular

Histopatolojik olarak, pilorik sekalar arasında hemoraji (Şekil 2a); nekrotik bağırsak epitel hücrelerinde dökülme (Şekil 2b); böbrek tübül epitel hücrelerinde

dejenerasyon, periglomerular ödem, interrenal haemopoietik dokuda boşalma (Şekil 2c); karaciğer hücrelerinde dejenerasyon ve multifokal liquefactive nekroz odakları (Şekil 2d); dalak dokusunda kırmızı pulpada boşalma, hiperemi ve melanomakrofaj odakları (Şekil 2e); sekonder lamellalarda dökülme ve solungaç filamentlerinin uçlarında hafif hiperplazi (Şekil 2f) gözlenmiştir.



Şekil 2: Pilorik sekalar arasında hemoraji (okla gösterilmiş) (a), nekrotik bağırsak epitel hücrelerinde dökülme (okla gösterilmiş) (b), periglomerular ödem (okla gösterilmiş), interrenal hemapoietik dokuda boşalma (*) (c), karaciğer hücrelerinde dejenerasyon ve yaygın multifokal liquefactive nekroz (okla gösterilmiş) (d), dalak dokusunda kırmızı pulpada boşalma, hiperemi (okla gösterilmiş) ve melanomakrofaj odakları (*) (e), sekonder lamellalarda dökülme (*), solungaç filamentlerinin uçlarında hafif hiperplazi (okla gösterilmiş) (f)

Antibiyogram testine ait bulgular

Disk difüzyon yöntemine göre uygulanan antibiyogram testine göre dokuz adet kemoterapötik emdirilmiş ticari disklerin etrafında NCCLS tarafından belirlenen zon çaplarına göre izole ve tanımlanmış her iki bakteri izolatlarının flumekuini, oksitetrasiklin ve sülfametoksazole daha duyarlı olduğu tespit edilirken; çalışmada kullanılan diğer kemoterapötik maddelere karşı izole edilen bakterilerin dirençli oldukları görülmüştür. Ayrıca izole edilen bu bakterilerin en duyarlı olduğu kemoterapötik maddenin flumekuini olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Son yıllarda yurdumuzda alternatif bir tür olarak bildirilen ve üretim çalışmaları hız kazanmış olan Karadeniz alabalığının bakteriyel hastalıkları ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır (26, 31). Bu çalışmada enfekte Karadeniz alabalıklarından ilk defa hastalık etkeni olarak *P. fluorescens* ve *Staphylococcus* sp' nin neden olduğu karma enfeksiyon tanımlanmış ve bu patojen bakterilerin balık dokularında sebep olduğu hasar histopatolojik olarak tespit edilmiştir.

Kültür balıklarında hemorajik septisemi ile karakterize edilen *Pseudomonas* enfeksiyonuna neden olan *P.*

fluorescens ile enfekte balıklarda bildirilen renkte karma, yüzgeçlerde erime, deri ve yüzgeç kaidelerinde lezyonlar yanı sıra iç organlarda hiperemi veya hemoraji, karaciğerde solgunluk ve splenomegali gibi klinik bulgular (2,19,24,25) bu çalışmada incelenen hasta Karadeniz alabalıklarında da tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda bildirilen vücut yüzeyindeki hemorajik lezyonlardan farklı olarak bu çalışmada incelenen tüm hasta alabalıklarda lezyonların daha çok kuyruk ve adipöz yüzgeçlerde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca Stafilokok enfeksiyonlarında sıklıkla bildirilen renkte karma incelenen hasta balıklarda tespit edilmişken, gözde ekzoftalmus ve/veya göz kaybı yanı sıra göz etrafında hemoraji gibi klinik bulgular bu çalışmada incelenen hasta balıklarda tespit edilmemiştir (3,20,29,30).

Bu çalışmada hasta balıkların iç organlarından izole ve tanımlanmış *P. fluorescens* izolatlarının biyokimyasal özelliklerinin daha önceki çalışmalarda bildirilen (7,11) bu bakteriye ait biyokimyasal özellikler ile benzer olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Api 20E hızlı tanı kiti kullanılarak biyokimyasal sonuçlar konfirme edilmiştir.

Ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalarda *Staphylococcus* genusuna mensup olan bakterilerin alabalıklarda nadiren hastalığa neden olduğu rapor edilmiştir (3,4,20). Bu çalışmada incelenen hasta balıklarda fırsatçı bir patojen olan *P. fluorescens* ile birlikte *Staphylococcus* sp. izole ve tanımlanmıştır.

Histopatolojik olarak daha önceki yıllarda hasta yavru gökkuşuğu alabalıklarda bildirilen böbrek tübül epitelinde dejenerasyon, interrenal haemopoietik dokuda nekroz, karaciğer parankim hücrelerinde nekroz, solungaçların sekonder lamellalarının epitel hücrelerinde nekroz ve dökülme gibi histopatolojik değişiklikler (2) bu çalışmada incelenen hasta balıklar da tespit edilmiştir. Bu histopatolojik bulgulara ilaveten hasta alabalıklarında pilorik sekalar arasında hemorajik odaklar, nekrotik bağırsak epitel hücrelerinde dökülme, dalak dokusunda kırmızı pulpada boşalma, hiperemi ve melanomakrofaj odakları da gözlenmiştir.

Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, hasta alabalıklardan (25) ve yayın balıklarından (21) izole edilen *P. fluorescens*' in kanamisin ve oksitetrasiklin'e karşı duyarlı olduğu rapor edilmesine rağmen son yıllarda yapılan çalışmalarda bu patojen bakterinin duyarlı olduğu oksitetrasikline karşı direnç geliştirdiği bildirilmiştir (16,19). Bu çalışmada hasta alabalıklarından izole edilen *P. fluorescens* bakterisinin diğer araştırmacılar tarafından farklı olarak (16,19) oksitetrasikline karşı duyarlı olduğu ayrıca bu çalışmada *P. fluorescens*' e en duyarlı olan kemoterapötik maddenin Akaylı ve Timur (2)' un bildirdiği gibi flumekuini olduğu tespit edilmiştir.

Metin ve ark. (20) hasta alabalıklardan izole ettikleri *S. warneri*' nin sülfametoksazole duyarlı ve oksitetrasiklin karşı dirençli olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada ise hasta Karadeniz alabalıklarından izole edilen *Staphylococcus* sp.' nin oksitetrasiklin ve sülfametoksazole duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Turgay ve ark. (30) hasta alabalıklardan izole ettikleri *S. hominis* subsp. *hominis*' in flumekuin' e karşı dirençli olduğunu bildirmesine rağmen; Akaylı ve ark. (3) hasta sinirit balıklarından izole ettikleri *S. cohnii* subsp. *cohnii*' nin en duyarlı olduğu kemoterapötik maddenin flumekuin olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da benzer şekilde hasta balıklardan izole edilen *Staphylococcus* sp.' nin en duyarlı olduğu kemoterapötik maddenin flumekuin olduğunu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; Marmara Bölgesi' nde bulunan bir işletmede kültür çalışmaları yapılan Karadeniz alabalıklarında ilk kez hastalık etkeni olarak *P. fluorescens* ve *Staphylococcus* sp.' nin eşlik ettiği karma enfeksiyon tanımlanmış, izole edilen bu bakterilerin dokularda meydana getirdiği hasar detaylı bir şekilde verilmiştir. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda hasta balıkların tedavisinde 7-8 gün süre ile 5 g/kg yem dozunda flumekuin kullanılarak başarılı sonuç alınmıştır. Yakın zamanda yurdumuzda Karadeniz alabalıklarında yapılan kültür çalışmalarına paralel olarak, alternatif tür olan bu balıkta risk teşkil eden hastalıkların da önceden çalışılmış olması ileride olası ekonomik kayıpların azaltılabilmesi bakımından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Ahne W, Popp W, Hoffmann R. *Pseudomonas fluorescens* as a pathogen of tench (*Tinca tinca*). B Eur Assoc Fish Pat 1982; 4: 56-7.
- Akaylı T, Timur G. Yavru alabalıklarda (*Oncorhynchus mykiss*) pseudomonad septisemisi üzerinde bir çalışma. İÜ Vet Fak Derg 2004; 30 (1): 121-31.
- Akaylı T, Çiğdem Ü, Başaran B. Kültür balıklarında *Staphylococcus cohnii* subsp. *cohnii* enfeksiyonu. Turk J Aqu Sci 2011; 26(2): 1-12.
- Akaylı T, Çiğdem Ü, Çanak Ö, Sönmez E, Erk MH. *Micrococcus luteus*'ün bazı Gram pozitif balık patojenlerine karşı etkisinin araştırılması. Kocatepe Vet Derg, 2016; 9(2): 74-9.
- Aksungur M, Yılmaz C, Tabak İ, Aksungur N, Mırsır, DS. Karadeniz alabalığı (*Salmo trutta labrax*, Pallas, 1811)'nin kültür şartlarına adaptasyonu. FÜ Fen ve Müh Bil Derg 2005; 17(2): 349-59.
- Allen DA, Austin B, Colwell, RR. Numerical taxonomy of bacterial isolates associated with a freshwater fishery. J Gen Microbiol 1983; 129: 2043-62.
- Austin B, Austin DA. Bacterial Fish Pathogens Disease in Farmed and Wild Fish, Fifth Edition. London: Springer, 2012; pp. 349-51.
- Austin B, Al-Zahrani AMJ. The effect of antimicrobial compounds on the gastrointestinal microflora of rainbow trout *Salmo gairdneri* richardson. J Fish Biol 1988; 33:1-14.
- Aydın S, Gültepe N, Çiltaş A. Çanakkale ilindeki bir gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) işletmesinde *Pseudomonas* sp. enfeksiyonu. AÜ Ziraat Fak Derg 2010; 36(1): 39-43.
- Barry AL, Thornsberry C. Susceptibility tests: diffusion test procedures, Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadamy HJ, eds. Manual of Clinical Microbiology. Fourth Edition. Washington: American Society of Microbiology, 1985; pp. 978-87.
- Buller NB. Bacteria from fish and other aquatic animals: A practical identification manual. UK: CABI Publishing, 2004; pp. 149-54.
- Bullock GL Characteristics and pathogenicity of a capsulated *Pseudomonas* isolated from gold fish. App Microbiol 1965; 13: 89-92.
- Bullock AM. Laboratory Methods in Fish Pathology. Roberts RJ ed. London: Bailliere Tindall, 1978; pp. 235-67.
- Csaba G , Prigli M, Bekesi L, Kovacs E, Gayer E, Bajmocy F. Septicaemia in silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*,) and bighead (*Aristichthys nobilis*) caused by *Pseudomonas fluorescens*. In: Fish, Pathogens and Environment in European Polyculture (Olah J, Molnar K, Jeney S , eds.) Mueller F (Fisheries Research Institute, Szarvas), 1981; pp. 111-23.
- Culling CFA. Handbook of histopathological techniques (Including museum technique). Second education, Butterworth and Co. (Publisher) Ltd, 1963; pp. 25-97.
- Darak O, Barde RD. *Pseudomonas fluorescens* associated with bacterial disease in *Catla catla* in Marathwada region of Maharashtra. Inter J Adv Biotech Res 2015; 6(2), 189-95.
- Erbaş Hİ, Başçınar N, Sonay FH, Civelek RO. Farklı büyüklükteki Karadeniz alabalığı (*Salmo trutta labrax* Pallas, 1811) damızlıklarının büyüme performansına yemleme sıklığının etkisi. BİBAD 2013; 6: 67-71.
- Kılıç A, Şeker E, Özcan M, İspir Ü. Bacterial flora of rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in farms in Elazığ region. Sc Eng J FU 2007; 19(2): 129-32.

19. Markovic M, Radojicic M, Cosic S, Levnaic D. Massive death of silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix* Val.) and bid head (*Aristichthys nobilis* Rich.) caused by *Pseudomonas fluorescens* bacteria. Vet Glasnik 1996; 50: 761-5.
20. Metin S, Kubilay A, Onuk EE, Didinen BI, Yildirim P. First isolation of *Staphylococcus warneri* from cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) broodstock in Turkey. Bull Euro Assoc Fish Pathol 2014; 34: 165-74.
21. Meyer FP, Collar JD. Description and treatment of *Pseudomonas* infection in white catfish. Appl Microbiol 1964; 12: 201-3.
22. Miyazaki T, Kubota S, Miyashita T. A histopathological study of *Pseudomonas fluorescens* infection in tilapia. Fish Path 1984; 19(3), 161-6.
23. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Approved standard. NCCLS document M100-S5. 1993; pp. 104-7.
24. Roberts RJ. Fish Pathology. Fourth edition. UK: Wiley-Blackwell, 2012; pp. 367-368.
25. Sakai M, Atsuta S, Kobayashi M. *Pseudomonas fluorescens* isolated from the diseased rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. K Arc Experiment Med 1989; 62: 157-62.
26. Savas H, Altinok I, Cakmak E, Firidin S. Isolation of *Renibacterium salmoninarum* from cultured Black sea salmon (*Salmo trutta labrax*): first report in Turkey. B Eur Assoc Fish Pat 2006; 26(6): 238-44.
27. Serezli R, Güzel Ş, Kocabaş M. Fecundity and egg size of three salmonid species (*Oncorhynchus mykiss*, *Salmo labrax*, *Salvelinus fontinalis*) cultured at the same farm condition in North-Eastern, Turkey. J Anim Vet Adv 2010; 9: 576-80.
28. Timur, G, Timur M. Balık Hastalıkları, İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, İstanbul, 2003; pp. 350-421.
29. Timur, G, Akayli T. First study of Staphylococcosis in farmed rainbow trout fry in Turkey, International Symposium of Fisheries and Zoology, 23-26 October 2003; pp. 67-79.
30. Turgay E, Steinum SK, Candan A. Kültürü yapılan gökkuşakğı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) *Staphylococcus hominis* subsp. *hominis* enfeksiyonu. T J Aqu Scie 2015; 30(1): 11-22.
31. Türe M, Haliloğlu Hİ, Altuntaş, C, Boran, H, Kutlu, İ. Comparison of Experimental Susceptibility of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), Turbot (*Psetta maxima*), Black Sea Trout (*Salmo trutta labrax*) and Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) to *Lactococcus garvieae*. J Fish Aquat Sc 2014; 14 (2): 507-13.
32. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2018, <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=10863> Erişim tarihi: 21.01.2018.



Ratlarda İndometazinle Oluşturulan Gastrik Ülser Üzerine Silimarinin Koruyucu Etkileri*

Barış TAŞDEMİR, Murat BOYACIOĞLU

Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji ABD, Aydın-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Murat BOYACIOĞLU; E-mail: mboyacioglu@adu.edu.tr; ORCID:0000-0001-6952-8637

Atıf yapmak için: Taşdemir B, Boyacıoğlu M. Ratlarda indometazinle oluşturulan gastrik ülser üzerine silimarinin koruyucu etkileri. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 109-114.

Özet: Doğal polifenolik yapıları flavonoid bir antioksidan olan silimarinin serbest radikallere ve reaktif oksijen türlerine karşı etkili olduğu bildirilmiştir. İndometazin, nonsteroidal anti-inflamatuar bir ilaç olup mide ülseri yapıcı etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmada indometazin ile indüklenmiş mide ülseri modelinde silimarinin koruyucu etkinliği araştırıldı. Çalışma kapsamında 42 adet erkek *Wistar albino* rat kullanıldı ve ratlar kontrol, indometazin, lansoprazol+indometazin, silimarin (25, 50 ve 100 mg/kg)+indometazin olacak şekilde altı gruba ayrıldı (n=7). Farklı dozlarda silimarin ağızdan gavajla uygulandı ve 5 dk sonra 25 mg/kg indometazin ile gastrik ülser indüklendi. Koruyucu etkinlik lansoprazol (30 mg/kg) ile karşılaştırıldı. Ratlar indometazin uygulamasından 6 saat sonra ötenazi edildi. Mide dokusu superoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ile malondialdehid (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyesi analiz edildi. Mide dokusu aynı zamanda makroskopik olarak ülseratif alanlar yönünden de değerlendirildi. Çalışma sonucunda 100 mg/kg dozda silimarinin anti-ülseratif etkisinin olduğu; bu dozda verilen silimarinin mide dokusu MDA seviyesi ve MPO aktivitesini anlamlı olarak azalttığı, SOD aktivitesi ve GSH seviyesini arttırdığı belirlendi. Sonuç olarak indometazin ile indüklenen mide ülseri ve oksidatif strese silimarinin koruyucu etkilerinin olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: İndometazin, mide ülseri, rat, silimarin

Protective Effect of Silymarin on Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Rats

Summary: Silymarin is a natural antioxidant polyphenolic flavonoid structure, it has been reported to be effective against free radicals and reactive oxygen species. Indomethacin is a nonsteroidal anti-inflammatory drug and can promote ulcer in gastric tissue. The purpose of this study was to investigate the protective effects of silymarin on indomethacin-induced gastric ulcer model. Forty two male *Wistar albino* rats were divided into 6 groups (n=7); control, indomethacin, lansoprazole+indomethacin, silymarin (25, 50 and 100 mg/kg)+indomethacin group. Different doses of silymarin were administered by oral gavage and then gastric ulcers were induced by oral administration of indomethacin (25 mg/kg). Ulcer protective activity of silymarin was compared with lansoprazole (30 mg/kg). The rats were euthanized 6 h after indomethacin exposure. Activities of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and myeloperoxidase (MPO) as well as malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels were determined in stomach tissue. Gastric tissue was also assessed in terms of macroscopic as ulcerative areas. As a result, 100 mg/kg silymarin was showed antiulceratif effects. The same dose of silymarin significantly decreased MDA level and MPO activity, and increased SOD activity and GSH level in stomach tissue. Silymarin might have a protective effect against indomethacin-induced gastric ulcer as well as oxidative stress in rat.

Key words: Gastric ulcer, indomethacin, rat, silymarin

Giriş

Sindirim sistemi sorunları dikkate alındığında ülser en sık rastlanan hastalıklardan biridir. Ülser, etiolojisinde birçok faktörün rol oynadığı bir hastalık olup, mide ve duodenumda mukus, bikarbonat, prostaglandin (PG) sentezi gibi mukozal koruma mekanizmaları ile mukozaya zarar verebilen asit-pepsin arasındaki denge bozulması sonucu ortaya çıkar. Asit sekresyo-

nu ve koruyucu mukoza bariyerindeki bozukluklara ilave olarak genetik yatkınlık, stres, travma, sepsis, hemorajik şok, yanıklar (Curling ülseri), pulmoner ve karaciğer hastalıkları, rezepin, epinefrin, steroidler, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ve *Herpes simplex* virüs (Tip I/HSV-1) ülseri tetikleyen faktörler arasında yer alır (12).

Ülserin etiolojisinde *H. pylori*'den sonra ikinci neden steroid yapıda olmayan anti-inflamatuar ilaç (NSAI) kullanımımıdır. Bu ilaçların ağrı kesici, yangı önleyici ve ateş düşürücü etkileri vardır. Ayrıca romatoid artrit tedavisinde de kullanılmaktadırlar. Ancak bu ilaçların kullanımına bağlı peptik ülserasyonlar oluşabilir. İndometazin ise metilli bir indol asetik asit türevidir.

Geliş Tarihi/Submission Date : 20.02.2018

Kabul Tarihi/Accepted Date : 01.10.2018

*Bu çalışma "Ratlarda İndometazinle Oluşturulan Gastrik Ülser Üzerine Silimarinin Koruyucu Etkilerinin Araştırılması" başlıklı yüksek lisans tezinden özetlenmiş ve VTF-14035 proje numarası ile Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir.

NSAİ'tir. Aspirinden yaklaşık 10 kat daha güçlü bir etkiye sahiptir. PG sentezini güçlü bir şekilde engeller. İndometazin sindirim sistemi üzerinde bulantı, kusma karın ağrısı, sürgün, ülser ve mide kanaması gibi istenmeyen etkilere neden olabilmektedir (18).

Yapılan çalışmalarda indometazin ile indüklenmiş mide ülserinin patogeneziinde reaktif oksijen türleri (ROT) ve lipid peroksidasyon oluşumu ile glutatyon (GSH) azalmasının önemli rol onadığı ve bu değişikliklerin mide mukozası hücrelerinde oksidatif hasardan sorumlu olduğu bildirilmiştir (25).

Silybum marianum L. (Deve dikenini), *Asteraceae* familyasına ait bir bitki olup, karaciğer ve safra kanalları hastalıkları ile karaciğer toksikasyonlarında kullanılmaktadır (13). Doğal ve güçlü bir polifenolik flavonoid antioksidan olan silimarinin mide üzerinde koruyucu etkisini PGE sentezini artırması (4), mast hücrelerinde *histidin dekarboksilaz* inhibisyonuyla histamin salınımını azaltması (9) ve hücrede oluşan serbest radikalleri ortadan kaldırmasıyla gösterir (11).

Silimarinin soğuk stresi (3), etanol (17) ve pilorus ligasyonu (16) ile indüklenmiş ülser modellerinde etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada ise indometazin ile gastrik ülser oluşturulmuş ratlarda silimarinin koruyucu etkinliği araştırıldı. Bu amaçla silimarinin mide dokusu süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktiviteleri ile GSH ve malondialdehid (MDA) seviyelerine olan etkileri araştırıldı ve dokular makroskopik olarak değerlendirilerek anti-ülseratif etki belirlendi.

Gereç ve Yöntem

Hayvan materyali

Çalışmada hayvan materyali olarak ağırlıkları 255-410 gr arasında değişen dört aylık toplam 42 adet erkek *Wistar albino* rat kullanıldı. Ratlar kontrol grubu, 25 mg/kg indometazin grubu, 30 mg/kg lansoprazol+25 mg/kg indometazin grubu, 25 mg/kg silimarin+25 mg/kg indometazin grubu, 50 mg/kg silimarin+25 mg/kg indometazin grubu ve 100 mg/kg silimarin+25 mg/kg indometazin grubu olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. Deneysel çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi (2013/065). Ratlar Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Deneysel Araştırma Laboratuvarından temin edildi. Deneysel amaçla kullanılan ratlar 22-24°C oda sıcaklığında 12 saat aydınlık 12 saat karanlıkta kalacak şekilde kafeslerde (Tip-4 kafes) tutuldu. Ratlara çalışma süresince standart rat yemi ve çeşme suyu *ad libitum* verildi. Çalışmaya başlamadan iki hafta önce ratların ortama adaptasyonu sağlandı ve ilaç uygulama öncesi ilgili maddelerin ne kadar verileceğinin hesaplanabilmesi için ratlar tartıldı.

İndometazin ile gastrik ülser oluşturulması

Gastrik ülser modeli Guidobono ve ark. (14) ile Odabaşoğlu ve ark. (23)'ünün bildirdikleri yöntemle oluşturuldu ve çalışma kapsamında kullanılan farmakolojik ajanların dozları da bu literatürlere göre seçildi. Bu kapsamda silimarin mısır yağı içerisinde süspanse edilerek, indometazin ve lansoprazol ise % 5'lik NaOH içerisinde çözündürülerek 100 g canlı ağırlığa 1 ml olacak şekilde oral gavaj ile uygulandı. Kontrol grubuna aynı yol ve hacimde distile su verildi. Kontrol grubu hariç diğer tüm deneysel gruplar ilaç uygulamasından 24 saat önce aç bırakıldı. Silimarin (Sigma, S0292) 25 mg/kg, 50 mg/kg ve 100 mg/kg dozda olmak üzere üç ayrı gruba verildi. Lansoprazol (Lansor 30 mg, Sanovel) 30 mg/kg dozda sadece lansoprazol grubuna verildi. İndometazin (Endol 25 mg, Deva) ise 25 mg/kg dozda deneysel çalışma gruplarının beşine, yani hem indometazin grubuna hem de lansoprazol, silimarin 25,50 ve 100 mg/kg gruplarına uygulanarak deneysel ülser indükledi. Belirtilen dozlarda silimarin (25,50 ve 100 mg/kg) ve lansoprazol (30 mg/kg) uygulamasından 5 dk sonra, bu gruplara yine aynı yolla indometazin (25 mg/kg) oral gavaj ile verildi. Ratlara indometazin uygulamasından 6 saat sonra 50 mg/kg ketamin ve 5 mg/kg ksilazin uygulandı. Uyutulan ratlar doku örneklerinin alınmasından sonra servikal dislokasyon ile ötenazi edildi.

Dokuların makroskopik değerlendirilmesi

Mide dokusu makroskopik değerlendirme için dissekte edildi. Ülser alanları milimetrik kağıt ve büyüteç yardımıyla ölçüldü. Her bir rata ait ülser alanı (mm²) belirlendi ve anti-ülseratif etki formüle göre hesap edildi (22).

Mide dokusu oksidan/antioksidan parametre analizi

Ötenazi işleminden sonra oksidan ve antioksidan parametrelerin belirlenmesi amacıyla mide dokusu örnekleri %0.9 NaCl ile yıkandıktan sonra soğuk ortamda %10'luk 150 mM fosfat buffer (pH 7.4) ile 2000 devir ve 1 dk süreyle edildi. Homojenizatlar +4°C'de 12000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatantlar analiz edilinceye kadar -80°C'de bekletildi.

Süpernatantların SOD aktivitesi Sun ve ark. (29)'na göre, CAT aktivitesi Aebi (2)'ye göre, GSH düzeyi Tietze (32)'ye göre, MDA düzeyi Ohkawa ve ark. (24)'na göre ve MPO düzeyi Bradley ve ark. (8)'na belirlenerek, UV-spektrofotometrede (ShimadzuUV-1601, Kyoto, Japan) okundu.

İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi amacıyla SPSS 22.00 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen gruplar arası farklılık Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirildi.

dirildi. Normal dağılım gösteren gruplar arası farklılık tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile, farkların önem kontrolü ise *post hoc* Duncan testi ile yapıldı. Farkın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. Yapılan istatistiksel analizlerden elde edilen sonuçlardan $P < 0.05$ olanlar önemli kabul edildi ve

tüm veriler ortalama ve \pm standart hata olarak verildi.

Bulgular

Mide dokusuna ait makroskobik bulgular

Mide örneklerinin milimetrik kâğıtla ölçülmesi sonucunda deneysel gruplara ait mide ülser alanları ve

Tablo 1. Araştırma gruplarındaki ratlara verilen maddelerin yol açtıkları ülser alanları ve anti-ülseratif etki (n=7)

| Gruplar | Doz | Ülser alanı (mm ²) | Anti-ülseratif etki (%) |
|-------------------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Kontrol | distile su | - | - |
| İndometazin | 25 mg/kg | 33.42 \pm 2.53 ^a | 0.0 |
| Lansoprazol+İndometazin | 30 mg/kg+25 mg/kg | - | 100 |
| Silimarin+İndometazin | 25 mg/kg+25 mg/kg | 18.71 \pm 1.24 ^b | 44.01 |
| Silimarin+İndometazin | 50 mg/kg+25 mg/kg | 14.00 \pm 0.78 ^c | 58.11 |
| Silimarin+İndometazin | 100 mg/kg+25 mg/kg | 3.71 \pm 1.01 ^d | 88.88 |
| P Değeri | | 0.0002 | |

^{a, b, c, d} Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir

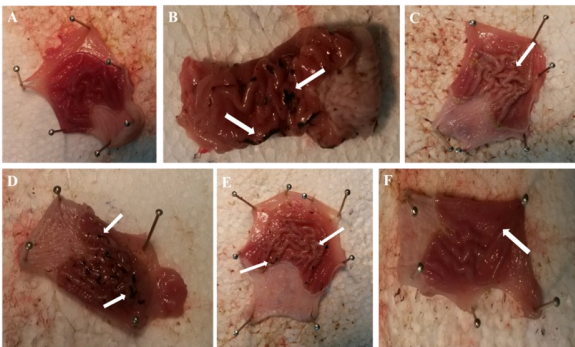
Tablo 2. Araştırma gruplarındaki ratların mide dokusu antioksidan ve oksidan parametre düzeyleri (n=7)

| Grup | Parametre | | | | |
|---------------|--------------------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| | SOD (U/mg protein) | CAT (k/mg protein) | GSH (mg/g protein) | MDA (nmol/mg protein) | MPO (mmol/dk/mg protein) |
| Kontrol | 7.46 \pm 0.66 ^b | 1.92 \pm 0.29 | 41.76 \pm 6.23 ^a | 41.99 \pm 6.93 ^c | 15.06 \pm 2.85 ^b |
| İndometazin | 2.90 \pm 0.36 ^c | 2.60 \pm 0.18 | 14.90 \pm 2.99 ^c | 92.55 \pm 13.67 ^a | 91.75 \pm 35.00 ^a |
| Lansoprazol | 7.82 \pm 0.55 ^b | 1.57 \pm 0.35 | 38.18 \pm 3.52 ^{a,b} | 37.36 \pm 4.08 ^c | 26.51 \pm 7.97 ^b |
| Silimarin-25 | 7.75 \pm 0.66 ^b | 2.47 \pm 0.37 | 11.37 \pm 3.35 ^c | 69.21 \pm 7.17 ^{a,b} | 64.93 \pm 2.09 ^a |
| Silimarin-50 | 9.29 \pm 0.82 ^{a,b} | 2.34 \pm 0.43 | 24.02 \pm 4.98 ^{b,c} | 50.04 \pm 6.83 ^{b,c} | 57.68 \pm 4.30 ^a |
| Silimarin-100 | 10.54 \pm 1.48 ^a | 2.33 \pm 0.15 | 49.23 \pm 7.68 ^a | 33.43 \pm 2.69 ^c | 32.59 \pm 14.27 ^b |
| P Değeri | 0.001 | 0.364 | 0.001 | 0.002 | 0.004 |

Gruplar; kontrol, indometazin (25 mg/kg), lansoprazol (30 mg/kg)+indometazin (25 mg/kg), silimarin (25, 50 ve 100 mg/kg)+indometazin (25 mg/kg)

SOD: Süperoksit dismutaz, CAT: Katalaz, GSH: Glutasyon, MDA: Malondialdehid, MPO: Miyeloperoksidaz

^{a, b, c} Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir



Şekil 1. Araştırma gruplarında bulunan ratların mide dokularına ait makroskobik görünüm. A. Kontrol grubu. B. 25 mg/kg indometazin grubu C. 30 mg/kg lansoprazol+25 mg/kg indometazin grubu D. 25 mg/kg silimarin+25 mg/kg indometazin grubu E. 50 mg/kg silimarin+25 mg/kg indometazin grubu. F. 100 mg/kg silimarin+25 mg/kg indometazin grubu. Oklar, fokal veya çizgisel kanama alanlarını göstermektedir

anti-ülseratif etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında indometazin uygulanan grubun ülser alanı (33.42 \pm 2.53 mm²) anlamlı olarak yüksek, 100 mg/kg silimarin verilen grubun ülser alanını (3.71 \pm 1.01 mm²) anlamlı olarak düşük bulundu ($P < 0.001$).

Çalışmada en belirgin ülser odakları indometazin grubunda bulunan hayvanların midelerinde görüldü. Bu grupta mide mukozası genellikle hiperemik olup, birçok alanda değişen büyüklüklerde koyu kırmızı-siyah renkte fokal ya da çizgisel alanlar şeklinde kanamalar gözlemlendi. Kanamaların görülmediği alanlarda ise mide mukozası şişkin ve ödemliydi. Kontrol grubunda ve lansoprazol gruplarında ise dikkati çeken herhangi bir makroskobik bulgu veya ülserasyon alanına rastlanmadı. Silimarin verilen gruplarda ise doza bağımlı olarak artan bir anti-ülseratif etki gözlemlendi.

İndometazin ile indüklenmiş ratlarda mide dokularına ait makroskopik görünüm ve kanama odakları Şekil 1'de verilmiştir.

Mide dokusu oksidan ve antioksidan parametrelerine ait bulgular

İndometazin ile indüklenmiş rat mide dokusu oksidan ve antioksidan parametre düzeyleri Tablo 2.'de verilmiştir. İndometazin grubu ile karşılaştırıldığında diğer tüm deneysel gruplarda SOD aktivitesi istatistiksel olarak önemli bulundu ($P<0.001$). En yüksek CAT aktivitesi indometazin grubunda elde edilmesine rağmen, gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamadı. GSH düzeyinin 25 mg/kg silimarin ve indometazin gruplarıyla karşılaştırıldığında sırasıyla 100 mg/kg silimarin, kontrol ve lansoprazol gruplarında anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi ($P<0.001$). Kontrol, lansoprazol, 50 ve 100 mg/kg silimarin gruplarına ait MDA seviyesinin diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük olduğu belirlendi ($P<0.01$). Mide dokusu MPO aktivitesi ise lansoprazol, kontrol ve silimarin 100 gruplarıyla karşılaştırıldığında diğer deneysel gruplarda yüksek bulundu ($P<0.01$).

Tartışma ve Sonuç

Midenin iç yüzeyinin özellikle mide suyunun etkisiyle aşınması sonucu meydana gelen mide ülseri, hidroklorik asit, *H. pylori* ve serbest radikaller ile gastrik mukozal bariyer ve antioksidan savunma mekanizması arasındaki dengesizlik sonucu şekillenmektedir (1). Mide ülserinde mide mukozasında oluşan hasarın hücre düzeyinde elimine edilmesi ve oksidan/antioksidan dengenin antioksidan lehine değiştirilmesi önem arz eder. Ayrıca, indometazin gibi NSAİİ'ler da gastro-duodenal bikarbonat sekresyonunu baskılayarak mide ülserine neden olmakta ve oluşan ROT mide ülserinin oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar (28).

Silimarinin olası antioksidan mekanizmaları arasında ROT'nin üretiminden sorumlu enzimleri inhibe etmesi ve böylece serbest radikal oluşumunu önlemesi veya mitokondri bütünlüğünü koruması, ayrıca enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları aktive ederek hücre içinde optimal bir redoks dengesi sağladığı bildirilmiştir (30).

Yüksek dozda silimarin uygulanan grup, kontrol grubu ve lansoprazol grubu ile karşılaştırıldığında, ülser alanları yönünden aralarında istatistiksel bir fark bulunamadı ($P>0.05$). Lansoprazol kullanılan grupta anti-ülseratif etkiler % 100 iken, 100 mg/kg silimarin verilen grupta bu etki % 88.88'dir ki (Tablo 1) bu durum silimarinin söz konusu dozda koruyucu etkileri olduğunu göstermektedir. Deneysel gruplara ait ratların mide örneklerinin makroskopik olarak incelendiği bu çalışmada, en yaygın ve şiddetli bulgular yalnızca indometazin uygulanan grupta saptandı. Bu bulgular indometazin ile oluşturulan mide ülseri modelinin

incelendiği çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (19,33).

SOD, aerobik organizmalarda hücre içi süperoksit radikal miktarını azaltan önemli bir antioksidandır. Şöyle ki, güçlü bir reaktif radikal olan süperoksit anyonunu (O_2^-) daha zayıf bir reaktif olan H_2O_2 'e dönüştürür. Farklı çalışmalarda selenyum ve kuersetin ilavesinin mide dokusu SOD aktivitesini artırdığı belirtilmiştir (10,20). Bu çalışmada da, indometazin grubuyla karşılaştırıldığında, SOD aktivitesi ($P<0.001$) ve GSH seviyeleri ($P<0.001$) kontrol, lansoprazol ve 100 mg/kg silimarin grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Mide dokusu SOD aktivitesindeki bu anlamlı artış, indometazin kaynaklı oksidatif strese bağlı ortaya çıkan O_2^- 'nin aşırı üretimi ile ilişkili olabilir.

Ksenobiyotiklerin en önemli detoksifikasyon yollarından biri GSH ile olan konjugasyonlarıdır. Hücreyi korumak amaçlı artmış olan GSH aktivitesi, aşırı O_2^- üretimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. GSH-redüktaz okside glutatyonu GSH'a dönüştürür. Nikotinamid adenin dinukleotid fosfat hidrojen (NADPH) bu reaksiyonda elektron verici olarak rol alır. Bu çalışmada indometazinin NADPH'ı baskıladığı düşünülebilir. Literatürler mide dokusu GSH seviyesinin ülsere bağlı olarak düştüğünü, antioksidanların ve bitki ekstraktlarının mide dokusu GSH seviyesinde önemli rol oynadığını bildirmektedir (5,21). Mide dokusu GSH seviyesinin azalmasının nedeni indometazin kaynaklı oksidatif hasara bağlı olabilir.

Hücre peroksizomlarında yer alan CAT enzimi H_2O_2 'i moleküler su ve oksijene dönüştürür. Mide dokusunda indometazinin neden olduğu CAT aktivitesindeki artış 100 mg/kg silimarin ve lansoprazol ile önlenmiş olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Çalışmamızdan farklı olarak, yapılan çalışmalarda indometazinin mide dokusu CAT aktivitesini artırdığı bildirilmiştir (23,27).

MDA lipid peroksidasyonunun önemli belirteçlerinden olup hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonuna, zar özelliklerinin değişmesine neden olmakta ve oksidatif hasar sonucunda yükselmektedir. MDA açısından değerlendirildiğinde 25 mg/kg dozda silimarin uygulanan grup ile indometazin grubunda istatistiksel fark olmadığı görülmektedir (Tablo 2). Aynı şekilde 50 mg/kg dozda silimarin uygulanan grupta da koruyucu etkiler yeterli düzeyde değildir. Beklenen koruyucu etkinliğin uygulanan dozla doğru orantılı bir biçimde arttığı ve en iyi etkinin 100 mg/kg dozda silimarin uygulanan grupta olduğu görülmektedir ($P<0.01$). Bu veriler silimarinin lipid peroksidasyonu ve hücre hasarı önlemede doza bağlı etkisi olduğunu göstermektedir. İndometazin ile oluşturulmuş ülser modelinde, kurkuminin ve *Lobaria pulmonaria* bitkisel ekstraktının lipid peroksidasyonunu azalttığı bildirilmiştir (7,31).

MPO dokuların oksidan konumunu etkileyen nötrofil infiltrasyon indeksi olarak bilinen bir enzimdir (8). Çünkü aktive edilmiş nötrofiller mide endotel hücrelerinde oksidatif strese neden olan MPO, sitokinler, ROT ve reaktif azot türleri üretirler (6). Bu çalışmada 100 mg/kg silimarinin, lansoprazol ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark bulunamamıştır ($P<0.05$). Aynı modelin uygulandığı diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (15,26).

Sonuç olarak bu çalışmada, silimarinin indometazinle indüklenmiş ülser modelinde koruyucu etkinliğe sahip olduğu ancak bu etkinin doza bağlı olarak oluştuğu; 100 mg/kg dozda silimarinin iyileşme sürecini hızlandırıcı etkilerinin olduğu; silimarinin, indometazin veya diğer NSAİ ilaçların neden olduğu mide hasarının önlenmesinde yararlı etkileri olabileceği belirlenmiştir.

Kaynaklar

1. Abebaw M, Mishra B, Gelayee DA. Evaluation of anti-ulcer activity of the leaf extract of *Osyris quadripartita* Decne. (Santalaceae) in rats. *J Exp Pharmacol* 2017; 9: 1-11.
2. Aebi H. Catalase *in vitro* assay methods. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-6.
3. Alarcon L, Martin MJ, Marhuenda E. Gastric anti-ulcer activity of silymarin, a lipoxygenase inhibitor in rats. *J Pharm Pharmacol* 1992; 44(11): 929-31.
4. Alcaraz MJ, Hoult JR. Actions of flavonoids and the novel anti-inflammatory avone, hypolaetin-8-glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. *Biochem Pharmacol* 1985; 34(14): 2477-82.
5. Alkushi AG, Elsayy NA. Quercetin attenuates, indomethacin-induced acute gastric ulcer in rats. *Folia Morphol* 2017; 76(2): 252-61.
6. Antonisamy P, Arasu MV, Dhanasekaran M, Choi KC, Aravinthan A, Kim NS, Kang CW, Kim JH. Protective effects of trigonelline against indomethacin-induced gastric ulcer in rats and potential underlying mechanisms. *Food Funct* 2016; 7(1): 398-408.
7. Atalay F, Odabasoglu F, Halici M, Cakir A, Cadirci E, Aslan A, Berktaş OA, Kazaz C. Gastroprotective and antioxidant effects of lobaria pulmonaria and its metabolite rhizonyl alcohol on indomethacin-induced gastric ulcer. *Chem Biodivers* 2015; 12(11): 1756-67.
8. Bradley PP, Priebe DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: Estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol* 1982; 78(3): 206-9.
9. Bronner C, Landry Y. Kinetics of the inhibitory effect of flavonoids on histamine secretion from mast cells. *Agents and Actions* 1985; 16(3-4): 147-51.
10. Carrasco-Pozo C, Castillob RL, Beltran C, Miranda A, Fuentes J, Gotteland M. Molecular mechanisms of gastrointestinal protection by quercetin against indomethacin-induced damage: role of NF- κ B and Nrf2. *J Nutr Biochem* 2016; 27: 289-98.
11. Comoglio A, Leonarduzzi G, Carni R, Busolin D, Basaga H, Albano E, Tomasi A, Poli G, Morazzoni P, Magistretti MJ. Studies on the antioxidant and free radical scavenging properties of IdB 1016 a new flavanolignan complex. *Free Radic Res Commun* 1990; 11(1-3): 109-15.
12. Farzaei MH, Abdollahi M, Rahimi R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer. *World J Gastroenterol* 2015; 21(21): 6499-517.
13. Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(2): 139-43.
14. Guidobono F, Pagani F, Ticozzi C, Sibilia V, Pecile A, Netti C. Protection by amylin of gastric erosions induced by indomethacin or ethanol in rats. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 120(4): 581-6.
15. Halıcı M, Küfrevioğlu OI, Odabaşoğlu F, Halıcı Z, Çakır A, Aslan A. The ethanol-water extract of *Ramalina capitata* has gastroprotective and antioxidative properties: an experimental study in rats with indomethacin-induced gastric injuries. *J Food Biochem* 2011; 35(1): 11-26.
16. Huilgol SV, Jamadar MG. Silymarin, an antioxidant bioflavonoid, inhibits experimentally-induced peptic ulcers in rats by dual mechanisms. *Int J App Basic Med Res* 2012; 2(1): 63-6.
17. Jung HS, Lee CW, Oha SJ, Yun J, Lee K, Park SK, Kim HM, Han SB, Kim Y, Kim HC, Kang J. Protective effect of silymarin against ethanol-induced gastritis in rats: Role of sulfhydryls, nitric oxide and gastric sensory afferents. *Food Chem Toxicol* 2013; 55: 353-7.
18. Kayaalp OS. Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar. Özdemir O. Topal G. Yıldırım A. Kayaalp O. eds. In: Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Pelikan Kitabevi, 2012; pp. 1409-22
19. Keshk WA, Zahran SM, Katary MA, Ali DAE. Modulatory effect of silymarin on nuclear factor-erythroid-2-related factor 2 regulated redox status, nuclear factor- κ B mediated inflammation and

- apoptosis in experimental gastric ulcer. *Chem Biol Interact* 2017; 273: 266-72.
20. Kim JH, Kim BW, Kwon HJ, Nam SW. Curative effect of selenium against indomethacin-induced gastric ulcers. *J Microbiol Biotechnol* 2011; 21(4): 400-4.
 21. Lee IC, Baek HS, Kim SH, Moon C, Park SH, Kim SH, Shin IS, Park SC, Kim JC. Effect of diallyl disulfide on acute gastric mucosal damage induced by alcohol in rats. *Hum Exp Toxicol* 2014; 34(3): 227-39.
 22. Nguelefack TB, Feumebo CB, Ateufack G, Watcho P, Tatsimo S, Atsamo D, Tane P, Kamanayi A. Anti-ulcerogenic properties of the aqueous and methanol extracts from the leaves of *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) in rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 119(1): 135-40.
 23. Odabaşoğlu F, Halici Z, Cakir A, Halici M, Aygun H. Beneficial effects of vegetable oils (corn, olive and sunflower oils) and α -tocopherol on anti-inflammatory and gastrointestinal profiles of indomethacin in rats. *Eur J Pharmacol* 2008; 591(1-3): 300-6.
 24. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2): 351-8.
 25. Park SH, Hong H, Han YM, Kangwan N, Kim SJ, Kim EH, Hahm KB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) sparing effects of glucosamine hydrochloride through *N*-glycosylation inhibition; strategy to rescue stomach from NSAID damage. *J Physiol Pharmacol* 2013; 64(2): 157-65.
 26. Perez Y, Oyarzabal A, Mas R, Molina V, Jimenez S. Protective effect of D-002, a mixture of beeswax alcohols, against indomethacin-induced gastric ulcers and mechanism of action. *J Nat Med* 2013; 67(1): 182-9.
 27. Polat B, Albayrak Y, Süleyman B, Dursun H, Odaabaşoğlu F, Yiğiter M, Halıcı Z, Süleyman H. Anti-ulcerative effect of dexmedetomidine on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Pharmacol Rep* 2011; 63(2): 518-26.
 28. Sinha K, Sil PC. Targeting oxidative stress and inflammation in NSAIDs induced gastropathy: A plausible therapeutic approach. *Inflamm Cell Signal* 2015; 2: e763.
 29. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500.
 30. Surai PF. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. *Antioxidants* 2015; 4(1): 204-47.
 31. Swarnakar S, Ganguly K, Kundu P, Banerjee A, Maity P, Sharma AV. Curcumin regulates expression and activity of matrix metalloproteinases 9 and 2 during prevention and healing of indomethacin-induced gastric ulcer. *J Biol Chem* 2005; 280(10): 9409-15.
 32. Tietze F. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Anal Biochem* 1969; 27(3): 502-22.
 33. Zaki SM, Mohamed EA. Effect of glucocorticoids on indomethacin-induced gastric ulcer in the adult male albino rat-histological, morphometric and electron microscopy study. *Arch Med Sci* 2014; 10(2): 381-8.



Holstein İrkı Sığırlarda *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* Genleri ile Bazı Süt Verim Özellikleri Arasındaki İlişkilerin Araştırılması*

Korhan ARSLAN¹, Jale METİN KIYICI², Bilal AKYÜZ¹, Mahmut KALİBER², Esmâ Gamze AKSEL¹, Mehmet Ulaş ÇINAR³

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi, Seyrani Ziraat Fakültesi, Zootehni Bölümü, Hayvan Yetiştirme Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

³Erciyes Üniversitesi, Seyrani Ziraat Fakültesi, Zootehni Bölümü, Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Korhan ARSLAN; E-mail: korhanars@gmail.com; ORCID:0000-0002-2440-884X

Atıf yapmak için: Arslan K, Metin Kıyıcı J, Akyüz B, Kaliber M, Aksel EG, Çınar MU. Holstein İrkı Sığırlarda *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* Genleri ile Bazı Süt Verim Özellikleri Arasındaki İlişkilerin Araştırılması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 115-121.

Özet: Bu çalışmada Holstein ırkı sığırlarda yağ asit bağlayıcı protein 4 (*FABP4*), nükleer reseptör alt ailesi 1, grup H, üye 3 (*NR1H3*) ve stearyl-CoA desaturaz (*SCD*) proteinlerini kodlayan genler ile bazı süt verim özellikleri arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın hayvan materyalini 166 baş sağmal Holstein inek oluşturmuştur. İncelenen hayvanlar polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon parçacık uzunluk polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemi ile yukarıda belirtilen genler yönünden genotiplendirilmiştir. İncelenen örneklerde *FABP4* geni için G allel frekansının (% 82), *NR1H3* geni için G allel frekansının (%96) ve *SCD* geni için ise C allel frekansının (%73) en yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan Hardy-Weinberg (HW) ki-kare analizleri sonucunda incelenen Holstein ineklerin *FABP4* ve *SCD* genleri yönünden HW dengesinde oldukları, *NR1H3* geni yönünden ise HW dengesinde olmadıkları görülmüştür. Çalışma sonunda, sütteki yağ oranı yönünden *NR1H3* genotipleri arasındaki farklılık ($P<0.05$), yağsız kuru madde oranı yönünden *SCD* genotipleri arasındaki farklılık ($P<0.05$) ve süt yoğunluğu yönünden *FABP4* genotipleri arasındaki farklılık ($P<0.01$) istatistik olarak önemli bulunmuştur. Sonuç olarak incelenen genlerin süt kompozisyonu için yapılacak seleksiyon çalışmalarında kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Genotip frekansı, Holstein, polimorfizm, süt verim özellikleri

Investigation of the Relationship between *FABP4*, *NR1H3* and *SCD* Genes and Some Milk Yield Traits in Holstein Cattle

Summary: The aim of this study was to investigate the relationship between genes that encode fatty acid-binding protein 4 (*FABP4*), nuclear receptor subfamily 1, group H, member 3, (*NR1H3*) and stearyl-CoA desaturase (*SCD*) proteins and some milk yield traits in Holstein cattle. A total of 166 Holstein dairy cows were used for the study. Genotyping was performed by polymerase chain reaction and restriction length polymorphism (PCR-RFLP) method. The frequencies of *FABP4*-G (82%), *NR1H3*-G (96%) and *SCD*-C (73%) alleles were found to be high in the examined Holstein cows. According to chi-square test results, the investigated Holstein cows were in Hardy-Weinberg (HW) equilibrium for the *FABP4* and *SCD* genes while significant deviation was observed from HW equilibrium for the *NR1H3* gene. Regression analyses revealed that *NR1H3* genotypes were associated with milk fat ($P<0.05$), *SCD* genotypes were associated with dry matter without fat ($P<0.05$) and *FABP4* genotypes were associated with milk density ($P<0.01$). Taken together, our results indicate that investigated SNPs may be used in the selection programs related with the milk composition traits in dairy cattle.

Key words: Genotype frequency, Holstein, milk yield traits, polymorphism

Giriş

Çiftlik hayvanları yetiştiriciliğinde, özellikle 1990'lı yıllardan itibaren, ekonomik öneme sahip özelliklerin iyileştirilmesinde moleküler genetik yöntemlerin kullanılması seçeneklerinin araştırılmasına olan ilgi gittikçe artmıştır (24). Günümüz çiftlik hayvanları yetiştiriciliğinde, klasik seleksiyon teknikleri ve moleküler gene-

tik tekniklerin birlikte kullanılması ile hedeflenen başarıya daha kolay ulaşılabileceği düşünülmektedir (4).

Suni tohumlama, çoklu ovulasyon ve embriyo transferi gibi yardımcı üreme tekniklerinin de yardımıyla klasik seleksiyon (döl kontrolü-progeny testing vb) uygulamalarıyla çiftlik hayvanlarında ki ıslah çalışmalarında önemli başarılar elde edilmiştir. Ancak uzun jenerasyon aralığı, bir özellik yönünden bireylerdeki fenotipik varyasyonda, genotipin katkısının tam olarak bilinmemesi klasik seleksiyon yöntemlerindeki başarıyı kısıtlayan önemli etmenlerdir (9,24). Süt ve yu-

Geliş Tarihi/Submission Date : 04.05.2018

Kabul Tarihi/Accepted Date : 01.10.2018

* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen FCD-2013-4640 kodlu projeden üretilmiştir.

murta verimi gibi cinsiyetle sınırlı özelliklerde, düşük kalıtım derecesine sahip özelliklerde, ilerleyen yaşlarda ortaya çıkan özelliklerde veya hayvanın kesilmesinden sonra ortaya çıkan özelliklerde klasik seleksiyon yöntemleri ile sınırlı genetik ilerleme sağlanmaktadır. Moleküler markörlerin, ortaya çıkmasında çok sayıda genin ve çevrenin de etkili olduğu verim özelliklerinin ıslahında büyük katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (24). Çiftlik hayvanlarında önemli verim özellikleri ile ilişkili olduğu genel olarak kabul görmüş birçok moleküler markör belirlenmiştir. Sığır kantitatif özellik lokusu (QTL) veri tabanında şu ana kadar süt verimi ile ilişkili 2011 civarında QTL tanımlanmıştır (3).

Süt sığırlarında; süt proteinleri (kazein vb), süt üretimi ve salgılanmasında rolü olan hormon ve hormon reseptörleri (büyüme hormonu, leptin, *DGAT1* vb) ile bazı transkripsiyon faktörlerini (hipofiz bezi transkripsiyon faktörü 1, *POU1F1*, *STAT5A* vb) kodlayan genler, süt verim özelliklerinin iyileştirilmesi çalışmalarında en çok kullanılan genlerdir (8,10,11,14,26). Süt verim özellikleri ile ilgili olarak incelenebilecek diğer genlerin ise yağ asidi metabolizmasında görev alan yağ asidi bağlayıcı veya taşıyıcı proteinleri kodlayan genler olduğu bildirilmiştir (8,10,14,26).

Yağ metabolizmasında görevli bir protein olan yağ asit bağlayıcı protein 4'ün (*FABP4*), vücutta yağ depolanması, kolesterol metabolizması ve buna bağlı olarak da et kalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Sığırlarda 14. kromozom üzerinde bulunan *FABP4* geninin, farklı dokularda yağ oluşum mekanizmasında, lipitlerin hidrolizi ve hücre içi yağ taşınması üzerinde önemli rolü bulunmaktadır (6,18). Bu nedenle *FABP4* geni, daha çok çiftlik hayvanlarında et kalitesi ile ilgili çalışmalarda kullanılmıştır. Ancak bu çalışmada yağ metabolizmasındaki rolü nedeniyle, *FABP4* geninin sütün yoğunluğu, süt verimi ve süt yağı oranı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Nükleer hormon reseptör süper ailesinin bir üyesi olan nükleer reseptör alt ailesi 1, grup H, üye 3 (*NR1H3*) proteini, memelilerde hepatik lipogenezi yöneten ana transkripsiyon faktörü olarak bilinir (17). Karaciğer X reseptör α (*LXR α*) olarak da adlandırılan *NR1H3*'ü kodlayan gen hem diğer lipojenik transkripsiyon faktörlerinin hem de lipojenik enzimlerin ekspresyonunu düzenler (5,17). Bu nedenle *NR1H3* geninin çiftlik hayvanlarında büyüme ve gelişme için önemli bir aday gen olabileceği düşünülmektedir (15).

Stearoyl-CoA desaturase (*SCD*) memelilerde doymuş yağ asitlerinin, tekli doymuş yağ asitlerine dönüşümünü katalize eden multifonksiyonel bir enzimdir (25). Bu sebeple süt kompozisyonu ve et kalitesi mekanizması ile ilgili çalışmalarda *SCD* geninin önemli olduğu düşünülmektedir (11). *SCD*'nin ruminant kaynaklı hayvansal ürünlerin yağ kalitesinin iyileştirilmesinde özellikle üzerinde durulması gereken bir gen olduğu

bildirilmiştir (19). İtalyan Holstein'larında yapılan bir çalışmada, *SCD* gen polimorfizmi ile yağ asidi kompozisyonu arasında ilişki olduğu (7), Japon Siyah sığırlarında yapılan bir çalışmada ise *SCD* geni ile düşük erime derecesindeki yağlar ve mermerleşme arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (25).

Yapılan literatür taramalarında, yağ metabolizmasında görev almalarına rağmen *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* genleri ile süt verimi ve süt kompozisyonu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada, Holstein ırkı sağmal ineklerde yağ metabolizmasındaki rolleri nedeniyle *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* gen polimorfizmleri ile bazı süt kompozisyonu özellikleri ve 305 günlük süt verimleri arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışma Holstein ırkı sığırlarda *FABP4-Hin1II*, *NR1H3-HpyCH4IV* ve *SCD-Fnu4HI* polimorfizmlerinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada ERÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 10.04.2013 tarih ve 13/72 karar numaralı izin belgesiyle tamamı ikinci laktasyon döneminde bulunan ve 2013 Kasım - 2014 Mart tarihleri arasında buzağılayan toplam 166 baş Holstein ırkı süt sığırı kullanılmıştır.

Süt verim kayıtlarının alınması

Denemede kullanılan her bir inek için laktasyon veri kayıtları doğumu takiben başlamış inekler kuruya çıkana kadar devam etmiştir. Çalışmada 305 günlük laktasyon süt verim kayıtları kullanılmış, eksik laktasyonlar çevirme katsayıları kullanılarak tamamlanmıştır (21).

Çalışmada kullanılan inekler rutin olarak günde üç defa (07:00, 15:00, 23:00 saatlerinde) sağılmışlardır. Süt kompozisyon ve kalite analizleri için her ay bir kontrol günü belirlenmiş ve toplamda 10 kontrol yapılmıştır. Kontrol gününde her bir inekten sabah saat 07:00 sağımı esnasında 50 ml süt numunesi alınmıştır. Analiz yapıncaya kadar +4 °C'de muhafaza edilen süt numunelerinde % yağ, % yağsız kuru madde, % yoğunluk ve % protein oranları belirlenmiştir. Süt kompozisyonu analizlerinde Milkana (Milkana Multi-Test milk analyzer, DeLaval, Stockholm, Swedish) süt ölçüm cihazı kullanılmıştır.

DNA izolasyonu ve PCR-RFLP analizleri

DNA izolasyonu, fenol:kloroform:izoamil alkol yöntemi (22) ile hayvanların kuyruk venalarından vakumlu K_3EDTA 'lı tüplere alınan kanlardan yapılmıştır. Tüm genler için yapılan PCR işlemi Bio Rad T100 (Bio-Rad, USA) PCR cihazında yapılmıştır. PCR işlemleri; 1.5 mM $MgCl_2$, 200 μM dNTP (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA), 5 pmol ileri ve geri primer, 1×PCR tampon solüsyonu, 1 U Taq polimeraz

(Thermo Fisher Scientific, USA) ve 100 ng DNA içeren toplam hacmi 25 µl olan karışımlarla yapılmıştır.

FABP4 geni için yapılan PCR işleminde Maharani ve ark. (17) tarafından önerilen F: 5'-ATTATCCCCACAGAGCATCG-3' ve R: 5'-ACAAGACTTGGCCTCAAGGA-3' primer çifti kullanılmıştır. PCR işlemi, 95°C'de 4 dakika ilk denatürasyondan sonra her bir döngüsü; 94°C'de 1 dakika, 62°C'de 1 dakika, 72°C'de 1 dakika olacak şekilde 32 döngü yapıldıktan sonra 72°C'de 10 dakika olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Kesim işlemi 5 U *Hin*1II (Thermo Fisher Scientific, USA) enzimi ile prospektüste belirtildiği şekilde yapılmıştır.

NR1H3 geni için yapılan PCR işleminde Maharani ve ark. (17) tarafından önerilen F: 5'-GCGTGGCGTATGAGAGCTAC-3' ve R: 5'-TAGACGTGGTCTTGCTGTGG-3' şeklinde bir primer çifti kullanılmıştır. PCR işlemi, 94°C'de 10 dakika ilk denatürasyondan sonra her bir döngüsü; 94°C'de 30 sn, 65°C'de 30 sn, 72°C'de 30 sn olacak şekilde 35 döngü yapıldıktan sonra 72°C'de 10 dakika tutularak tamamlanmıştır. Kesim işlemi, elde edilen PCR ürünlerinin 5 U *Hpy*CH4IV (Thermo Fisher Scientific, USA) enzimi ile prospektüste belirtildiği şekilde yapılmıştır.

SCD geni için yapılan PCR işleminde Maharani ve ark. (17) tarafından önerilen F: 5'-CCCGGTGTCCTGTTGTTGTG-3' ve R: 5'-TAGACGTGGTCTTGCTGTGG-3' şeklinde bir primer çifti kullanılmıştır. PCR protokolü, 94°C'de 10 dakika ilk denatürasyondan sonra her bir döngüsü; 94°C'de 30 sn, 62°C'de 30 sn, 72°C'de 30 sn olacak şekilde 35 döngü yapıldıktan sonra 72°C'de 10 dakika tutularak tamamlanmıştır. Elde edilen PCR ürünleri 5 U *Fnu*4HI (Thermo Fisher Scientific, USA) enzimi ile prospektüste belirtildiği şekilde muamele edilerek RFLP işlemi tamamlanmıştır.

Kesim sonrasında incelenen polimorfizmler yönünden bireylerin genotipler işleminde etidyum bromür katılmış %3'lük agaroz jel (Prona, Madrid, Spain) elektroforezi ile belirlenmiştir.

İstatistik analizler

İncelenen genler yönünden genotip ve allel frekansları ile Hardy-Weinberg (HW) dengesi ücretsiz OEGE internet sitesinde hesaplanmıştır (20). Çalışmada elde edilen verilerin normal dağılışa uygunluğu kontrol edilerek SAS v9.0 versiyonunda UNIVARIATE prosedüründe analiz edilmiştir (SAS Institute, Cary, NC). Süt verim ve kompozisyon özellikleri (yağ, yağsız kuru madde, yoğunluk, protein) SAS v9.0 mixed modeli kullanılarak analiz edilmiştir. Modelde baba (1-19) ve genotip (2 veya 3) etkileri sabit etki, kontrol test günü (1-10) etkisi ise random etki olarak yer almıştır. Kontrol test günleri laktasyon boyunca ayda 1 defa toplamda 10 defa olarak yapılmıştır.

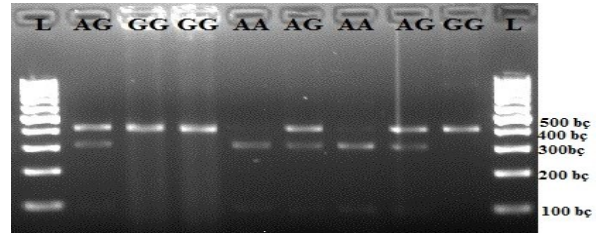
İstatistik model aşağıdaki gibi verilmiştir:

$$Y_{ijk} = \mu + S_j + G_i + C_k + e_{ijk}$$

Y_{ij} çalışmada ölçülen fenotipik özellikleri, μ ölçülen fenotipik özelliğin ortalamasını, S_j jth babanın sabit etkisi, G_i araştırılan gen için i. genotipin sabit etkisi, C_k test kontrol gününün tesadüfi etkisi, e_{ijk} tesadüfi rezidual hata.

Bulgular

*FABP4-Hin*1II polimorfizmi için yapılan PCR işlemi ile elde edilen 399 bç'lik ürünlerin restriksiyon işlemi sonucunda A ve G olarak adlandırılan iki allel ve üç genotip (AA, AG ve GG) belirlenmiştir. GG genotipli bireylerde 399 bç'lik tek bant, AG genotipli bireylerde 399, 302 ve 97 bç'lik üç bant, AA genotipli bireylerde ise 302 ve 97 bç'lik iki bant gözlenmiştir (Şekil 1). İncelenen Holstein sığırlarında GG genotip frekansının diğer genotiplerden yüksek (%69), AA genotipinin ise en az görülen (%4.8) genotip olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).



Şekil 1. *FABP4* geni için yapılan *Hin*1II enzim kesim görüntüsü. L: 100 bp'lik DNA merdiveni

*NR1H3-Hpy*CH4IV polimorfizmi için yapılan PCR işlemi sonunda elde edilen 436 bç'lik PCR ürünlerinin enzim kesimi sonucunda A ve G olarak adlandırılan iki allel ve üç genotipin (AA, AG ve GG) görülmesi beklenmiştir. AA genotipli bireylerde 251 ve 185 bç'lik iki bant, GA genotipli bireylerde 251, 185, 95 ve 90 bç'lik dört bant, GG genotipli bireylerde ise 251, 95 ve 90 bç'lik üç bantın görülmesi beklenmiştir. Ancak 95 ve 90 bç'lik bantlar birbirlerine çok yakın oldukları için bu iki bant agaroz jel elektroforezinde birbirinden ayıramamıştır. Buna rağmen 251, 185, 95 bç'lik bantların bir arada veya ayrı ayrı görülmeleri bireylerin genotiplerinin belirlenmesi için yeterli olduğu kabul edilmiştir (Şekil 2). *NR1H3-Hpy*CH4IV polimorfizmi yönünden incelenen Holstein ırkı sığırlarda GG genotip frekansının en yüksek (%96.4) olduğu, buna karşın AG genotipli bireylere rastlanılmadığı görülmüştür (Tablo 1).

*SCD-Fnu*4HI polimorfizmi için yapılan PCR işlemi sonunda elde edilen 256 bç'lik ürünlerin enzim kesimi sonucunda C ve T olarak adlandırılan iki allel ve üç genotip (CC, CT ve TT) belirlenmiştir. CC genotipli bireylerde 143 ve 75 bç'lik iki bant, CT genotipli bireylerde 143, 113 ve 75 bç'lik üç bant, TT genotipli bireylerde ise 143 ve 113 bç'lik iki bantın görülmesi bek-

Tablo 2. *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* genlerine ait genotiplerde süt verimi ve bazı kompozisyon özelliklerine ait tanımlayıcı istatistikler ve önem kontrolü

| Gen | Genotip | N | Süt Kompozisyon Özellikleri | | | |
|--------------|---------|-----|--------------------------------------|--|---|--|
| | | | Yağ ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) | Yağsız KM ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) | Yoğunluk ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) | Protein ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) |
| <i>FABP4</i> | AA | 8 | 2.991±0.161 | 9.111±0.063 | 32.210±0.376 ^a | 3.411±0.093 |
| | AG | 44 | 3.288 ±0.096 | 9.090±0.032 | 30.847±0.197 ^b | 3.417±0.043 |
| | GG | 114 | 3.166±0.083 | 9.087±0.025 | 31.037±0.156 ^b | 3.445±0.029 |
| P | | | 0.079 | 0.927 | 0.002 | 0.783 |
| <i>NR1H3</i> | AA | 6 | 2.783±0.179 ^a | 9.110±0.071 | 31.538±0.426 | 3.444±0.106 |
| | GG | 161 | 3.201±0.082 ^b | 9.088±0.023 | 31.037±0.149 | 3.436±0.027 |
| | P | | 0.012 | 0.756 | 0.227 | 0.943 |
| <i>SCD</i> | CC | 93 | 3.165±0.085 | 9.117±0.026 ^a | 31.165±0.162 | 3.461±0.031 |
| | CT | 57 | 3.229 ±0.092 | 9.067±0.030 ^{ab} | 30.886±0.184 | 3.405±0.039 |
| | TT | 16 | 3.169 ±0.123 | 9.009±0.045 ^b | 30.974±0.275 | 3.402±0.065 |
| P | | | 0.614 | 0.022 | 0.214 | 0.335 |

Genotipler arasındaki istatistiksel farklılıklar: ^a ve ^b $P < 0.05$; KM: Kuru madde; $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$: ortalama ± standart hata

Tablo 3. *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* genlerine ait genotipler ile süt verimi arasındaki ilişki

| Gen | Genotip | N | 305 Günlük Süt Verimi ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) |
|--------------|---------|-----|---|
| <i>FABP4</i> | AA | 8 | 8259.87±266.63 |
| | AG | 44 | 7756.20±121.88 |
| | GG | 114 | 7796.86±84.06 |
| P değeri | | | 0.207 |
| <i>NR1H3</i> | AA | 6 | 8193.44±303.44 |
| | GG | 160 | 7798.23±76.98 |
| | P | | 0.195 |
| <i>SCD</i> | CC | 93 | 7765.62±89.82 |
| | CT | 57 | 7895.24±110.46 |
| | TT | 16 | 7818.10±186.64 |
| P değeri | | | 0.557 |

fizmi ile sütteki somatik hücre sayısı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar da planlanabilir.

Bu çalışmada *NR1H3-HpyCH4IV* polimorfizmi yönünden incelenen Holstein ırkı sığırlarda GG (%96.4) genotipinin en yaygın genotip olduğu, AG genotipine ise rastlanılmadığı görülmüştür. Hanwoo sığırlarda yapılan çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde GG genotipini en yüksek olduğu (%68) bildirilmiştir. Buna karşılık AG genotipinin bu ırkta bulunduğu (%30) ve AA genotipinin ise en az görülen genotip (%2) olduğu bildirilmiştir (18). Bu durumun Hanwoo ırkının Uzak Doğu kökenli ve etçi bir ırk olmasından buna karşılık Holsteinların Avrupa kökenli ve sütçü bir ırk olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada kullanılan SNP'nin incelendiği başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Yağ metabolizmasındaki rolü nedeniyle, süt verimi ve süt kompozisyonu ile ilişkilerinin olabileceği düşünülen *NR1H3* geni yönünden verileri alınan özelliklerden sadece sütteki yağ oranı bakımından genotipler

arasında fark bulunmuştur. Belirlenen genotiplerden AA genotipli bireylerde süt yağı oranının diğer genotipten düşük olduğu görülmüştür. Yapılan literatür taramasında, meme bezinde süt yağı transkripsiyonunun düzenlenmesinde önemli rolü olduğu bildirilen (13) *NR1H3* geni ile sütteki yağ oranı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışma, yağ metabolizmasındaki rolü nedeniyle *NR1H3* geninin sığırlarda süt yağı oranı ile ilişkisi ilk kez ortaya konmuştur. Çalışma sonunda *NR1H3-HpyCH4IV* polimorfizminin sığırlarda yapılacak süt yağı oranının artırılması çalışmalarında markör olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Diğer taraftan sığırlarda *NR1H3* geni ile yağ asidi kompozisyonu arasındaki ilişkisi bulunduğu bildirilmektedir (18). Dolayısıyla *NR1H3-HpyCH4IV* polimorfizminin aynı zamanda sığır sütlerindeki yağ asidi kompozisyonu ile ilgili çalışmalarda da kullanılabileceği düşünülmüştür.

SCD-Fnu4HI polimorfizmi yönünden incelenen Holsteinlarda CC genotip frekansının (%56) diğer genotipler

den yüksek olduğu görülmüştür. Buna karşılık Hanwoo sığırlarında CT genotip frekansının (%41) diğer genotiplerden yüksek olduğu, CC genotip frekansının (%19) ise en düşük olduğu bildirilmiştir (17). Bunun incelenen sığır ırklarının kökenlerinden ve yetiştirme amaçlarından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

İtalyan Holsteinlarında *SCD* geni için yapılan tek iplikli konformasyon polimorfizmi (SSCP) ile süt verimi, süt yağı verimi, sütteki oranı, sütteki protein verimi ve sütteki protein oranı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada *SCD* geni ile süt ve protein verimi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (16). Benzer şekilde Çin'de yetiştirilen Holstein'larda *SCD* geninin 3. intronunda bulunan bir SNP ile süt, yağ ve protein verimleri arasında ilişkili olduğu bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda incelenen Holstein'larda *SCD-Fnu4HI* genotipleri ile sütteki yağsız kuru madde oranı arasında istatistiksel bir fark olduğu görülmüştür. İncelenen Holsteinlarda CC genotipli bireylerin diğer genotiplilere göre daha yüksek yağsız kuru madde oranına sahip oldukları görülmüştür. Sütteki yağsız kuru maddeyi azotlu bileşikler (protein ve protein olmayan bileşikler), laktoz, suda eriyen vitaminler ve mineral maddeler oluşturmaktadır (12). Sütteki hilenin de bir göstergesi olan sütteki yağsız kuru madde oranı aynı zamanda sütün randımanı ile de ilişkilidir. Dolayısıyla *SCD-Fnu4HI* polimorfizmi yönünden CC genotipli bireylerin sütlerinden daha fazla yoğurt ve peynir elde edilebileceği düşünülebilir.

Çalışma sonunda *FABP4-Hin1II* polimorfizmi ile süt yoğunluğu ve sütteki yağ oranı; *NR1H3-HpyCH4IV* polimorfizmi ile sütteki yağ oranı; *SCD-Fnu4HI* polimorfizmi ile yağsız kuru madde oranı arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular ışığında *FABP4-Hin1II* polimorfizmi ve *NR1H3-HpyCH4IV* polimorfizminin sütteki yağ oranı bakımından yapılacak ıslah çalışmalarında, *SCD-Fnu4HI* polimorfizminin ise yağsız kuru madde oranının iyileştirilmesine yönelik ıslah çalışmalarında kullanılabileceği düşünülmüştür. Ancak yağ metabolizmasındaki rolleri nedeniyle *FABP4*, *NR1H3* ve *SCD* genlerinin süt verim özellikleri ve sütteki yağ asidi profili arasındaki ilişkilerin araştırılacağı yeni çalışmaların planlanabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür

Araştırma ekibi olarak bu araştırmayı destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ve araştırmacının saha aşamasında çiftliğin her türlü imkânlarından faydalanmamızı sağlayan Kayseri ili, Develi ilçesinde bulunan Saray Tarım ve Hayvancılık İşletmesi'ne teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Açı M, Özer E, Yerlikaya O, Kesentaş H, Kınık Ö. Koyun ve keçi sütlerindeki somatik hücre sayısı-

nin süt verimi ve bileşimine etkisi, <https://www.sutdunyasi.com/makaleler/bilimsel/koyun-ve-keci-sutulerindeki-somatik-hucre-sayisinin-sut-verimi-vebilesimine-etkisi-2/>, Erişim tarihi: 18.01.2018.

2. Alim MA, Fan YP, Wu XP, Xie Y, Zhang Y, Zhang SL, Sun DX, Zhang Y, Zhang Q, Liu L, Guo G. Genetic effects of stearoyl-coenzyme A desaturase (*SCD*) polymorphism on milk production traits in the Chinese dairy population. *Mol Biol Rep* 2012; 39(9): 8733-40.
3. Anonim1. Cattle QTL/associations data summary, <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/summary>, Erişim tarihi: 09.08.2018.
4. Barillet F. Genetic improvement for dairy production in sheep and goats. *Small Ruminant Res* 2007; 70(1): 60-75.
5. Calkin AC, Tontonoz P. Transcriptional integration of metabolism by the nuclear sterol-activated receptors LXR and FXR. *Nat Rev Mol Cell Bio* 2012; 13(4): 213-24.
6. Chmurzynska A. The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): Function, structure and polymorphism. *J Appl Genet* 2006; 47(1): 39-48.
7. Conte G, Mele M, Castiglioni B, Serra A, Viva M, Chessa S, Pagnacco G, Secchiari P. Relationship between bovine *SCD* polymorphism locus and mammary gland desaturation activity. *Proceedings of the Eight World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. August, 13-18, 2006; Belo Horizonte-Brazil.
8. Grisart B, Coppieters W, Farnir F, Karim L, Ford C, Berzi P, Cambisano N, Mni M, Reid S, Simon P, Spelman R, Georges M, Snell R. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine *DGAT1* gene with major effect on milk yield and composition. *Genom Res* 2002; 12(2): 222-31.
9. Guillaume F, Fritz S, Boichard D, Druet T. Estimation by simulation of the efficiency of the French marker-assisted selection program in dairy cattle (Open Access publication). *Genet Select Evol* 2008; 40(1): 91-102.
10. Huang W, Maltecca C, Khatib H. A proline-to-histidine mutation in *POU1F1* is associated with production traits in dairy cattle. *Anim Genet* 2008; 39(5): 554-7.
11. Khatib H, Monson RL, Schutzkus V, Kohl Dm, ROse GJM, Rutledge JJ. Mutations in the *STAT5A* gene are associated with embryonic

- survival and milk composition in cattle. *J Dairy Sci* 2008; 91(2): 784-93.
12. Kiper İ. Karayaka ırkı koyunlarda Laktasyon sayısının süt verimine ve süt özelliklerine etkileri, Yüksek Lisans tezi, Ordu Üniv Fen Bil Ens, Ordu 2016; s. 14.
 13. Li S, Hosseini A, Danes M, Jacometo C, Liu J, Looor JJ. Essential amino acid ratios and mTOR affect lipogenic gene networks and miRNA expression in bovine mammary epithelial cells. *J Anim Sci Biotechnol* 2016; 7(1): 44
 14. Liefers SC, Veerkamp RF, Te Pas MF, Chilliard Y, Van der Lende T. Genetics and physiology of leptin in periparturient dairy cows. *Domestic Anim Endocrinol* 2005; 29(1): 227-38.
 15. Ma Y, Chen N, Li R, Xu Y, Li F, Li J, Gao S, Li X, Shi K. LXR α gene expression, genetic variation and association analysis between novel SNPs and growth traits in Chinese native cattle. *J Appl Genet* 2014; 55(1): 65-74.
 16. Macciotta NPP, Mele M, Conte G, Serra A, Cas-sandro M, Dal Zotto R, Borlino AC, Pagnacco G, Secchiari P. Association between a polymorphism at the stearoyl CoA desaturase locus and milk production traits in Italian Holsteins. *J Dairy Sci* 2008; 91(8): 3184-9.
 17. Maharani D, Jung Y, Jung WY, Jo C, Ryoo SH, Lee SH, Yeon SH, Lee JH. Association of five candidate genes with fatty acid composition in Korean cattle. *Mol Biol Rep* 2012; 39(5): 6113-21.
 18. Michal JJ, Zhang ZW, Gaskins CT, Jiang Z. The bovine fatty acid binding protein 4 gene is significantly associated with marbling and subcutaneous fat depth in Wagyu 9 Limousin F2 crosses. *Anim Genet* 2006; 37(4): 400-2.
 19. Milanesi E, Nicoloso L, Crepaldi P. Stearoyl CoA desaturase (SCD) gene polymorphisms in Italian cattle breeds. *J Anim Breed Genet* 2008; 125(1): 63-7.
 20. OEGE. Online Encyclopedia for Genetic Epidemiology Studies, <http://www.oege.org/software/hwemr-calc.shtml>. Erişim tarihi: 01.01.2017.
 21. Özhan M, Tüzemen N, Yanar M. Büyükbaş Hayvan Yetiştirme. Ders Notu Yayın No:134. Erzurum: Atatürk Üniv Ziraat Fakültesi Yayınları, 2016; ss.309-11.
 22. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. *Molecular Cloning. A Laboratory Manual Appendixes Second Edition*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989; p. 20.
 23. Shin SC, Heo JP, Chung ER. Genetic variants of the FABP4 gene are associated with marbling scores and meat quality grades in Hanwoo (Korean cattle). *Mol Biol Rep* 2012; 39(5): 5323-30.
 24. Singh U, Deb R, Alyethodi RR, Alex R, Kumar S, Chakraborty S, Dhama K, Sharma A. Molecular markers and their applications in cattle genetic research: A review. *BGM* 2014; 6(2): 49-58.
 25. Taniguchi M, Utsugi T, Oyama K, Mannen H, Kobayashi M, Tanabe Y, Ogino A, Tsuji S. Genotype of stearoyl-coA desaturase is associated with fatty acid composition in Japanese Black cattle. *Mamm Genome* 2004; 15(2): 142-8.
 26. Zhou GL, Liu HG, Liu C, Guo SL, Zhu Q, Wu YH. Association of genetic polymorphism in GH gene with milk production traits in Beijing Holstein cows. *J Biosci* 2005; 30(5): 595-8.



Modeling and Forecasting Meat Consumption per Capita in Turkey

Doğukan ÖZEN¹, Mustafa Agah TEKİNDAL², Mustafa Bahadır ÇEVİRİMLİ³

¹ Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biostatistics, Ankara-TURKEY

² Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biostatistics, Konya-TURKEY

³ Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Livestock Economics and Management, Konya-TURKEY

Corresponding author: Doğukan ÖZEN ; E-mail: ozen@ankara.edu.tr; ORCID:0000-0003-1943-2690

How to cite: Özen D, Tekindal MA, Çevrimli MB. Modeling and Forecasting Meat Consumption per Capita in Turkey. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 122-129.

Summary: The objective of this study is to model the per capita consumption of red meat in Turkey employing various time series methods, evaluate the forecasting capability of the developed models, and address the variables that may affect the per capital consumption of red meat using the cointegration method on a term basis (short/long). The material of the study consists of the per capita consumption of red meat, total annual population, feed prices, gross domestic product and share of agriculture in gross domestic product in Turkey between 1993 and 2017. ARIMA (0,1,0) and Brown's exponential smoothing method were employed to model the time series data for per capita consumption of red meat, and Johansen method was used to address the cointegration relationship between per capita consumption of red meat and the other variables. The results of the modelling work suggest that per capita consumption of red meat has an increasing trend. Additionally, a statistically significant short-term relationship was found between per capita consumption of red meat and the other variables. Given the relationship between consumption of red meat and level of economic development, the projections concerning red meat consumption are important from the viewpoint of the policies that will be formulated.

Key words: ARIMA, modeling, red meat consumption, time series

Türkiye'de Kişi Başına Düşen Et Tüketiminin Modellenmesi ve Geleceğe Yönelik Tahmini

Özet: Bu araştırmanın amacı Türkiye'de kişi başına düşen kırmızı et tüketiminin çeşitli zaman serisi yöntemleri ile modellenmesi, oluşturulan modellerin öngörü yeteneğinin değerlendirilmesi ve kişi başına düşen kırmızı et tüketim miktarına etki edebilecek değişkenlerin dönemsel bazda (kısa-uzun) kointegrasyon yöntemi ile incelenmesidir. Çalışmanın materyalini 1993-2017 yılları arasında Türkiye'de kişi başına düşen kırmızı et tüketimi, yıllık toplam nüfus, besi yemi fiyatları, gayri safi yurtiçi hasıladan tarım ve hayvancılık sektörünün payı ve toplam gayrisafi yurt içi hasıla bilgileri oluşturmaktadır. Kişi başına düşen kırmızı et tüketimi serisinin modellenmesi için ARIMA (0,1,0) ve Brown üstel düzleştirme yöntemleri kullanılmış olup, kişi başına düşen kırmızı et tüketimi ile elde edilen diğer değişkenler arasındaki koentegre ilişki Johansen yöntemi ile incelenmiştir. Modelleme sonuçlarına göre kişi başına düşen kırmızı et tüketiminde artan bir trend öngörülmektedir. Ayrıca kişi başına kırmızı et tüketimi ile elde edilen tüm değişkenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı kısa dönemli bir ilişki bulunmuştur. Kırmızı et tüketiminin ekonomik gelişmişlik ile olan ilişkisi düşünüldüğünde yapılan projeksiyonların, oluşturulacak politikalar açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: ARIMA, kırmızı et tüketimi, modelleme, zaman serisi

Introduction

As the world population is growing, the demand for meat and meat products that have an important place in human health and nutrition is steadily increasing. Consumption of red meat and meat products is crucial for ensuring healthy and balanced nutrition in Turkey where the population is increasing rapidly.

The average share of animal production in total agricultural production in Turkey in 2017 was 58%. About thirty seven percent of that was production of animal products. The share of red meat production in total production of animal products was 44.1%. Eighty seven percent (87.8%) of the total production of red meat was beef, 9% mutton and 3.1% goat meat (23).

One of the primary criteria used to determine the countries' level of development is the per capita consumption of meat and animal protein (27). The per capita consumption of red meat in Turkey is 14.6 kg, which is far below the average values in Europe and the US (19). The primary factor affecting the level of red meat consumption is the structure of the demand for red meat, and the two important factors that contribute to the formation of this demand are price of red meat and average income of consumers. Akbay et al. (1) note that the price elasticity and income elasticity of demand for red meat are -1.89 and 0.32, respectively. Some other studies in the literature report that the price elasticity of demand for red meat is -1.59 (4) and -1.22 (3).

The dynamic structure of consumption preferences and the socioeconomic changes affect consumption

of foods, including red meat. Hence, the measuring of the level of red meat consumption in different periods and projections based on such data can provide valuable information that can be used to ensure efficient and sustainable production and formulate policies aimed at consumers.

The previous studies concerning red meat consumption in Turkey usually focused on the modelling of supply and demand in an econometric context, employing various statistical analysis methods such as linear approximated almost ideal demand system (LA/AIDS) (3,16,21), linear regression analysis (9), logistic regression (24), Bayesian MCMC (4), and ARIMA (8, 25, 26). However, no study that focuses specifically on the co-integration between various factors that may affect red meat consumption through modelling of per capita consumption of red meat using time series data could be found.

The objective of this study is (i) to model the per capita consumption of red meat in Turkey between 1993 and 2017 employing Box-Jenkins and Brown's Exponential Smoothing methods, (ii) to evaluate the forecasting capability of the developed models, and (iii) to address the variables that may affect the per capita consumption of red meat using the co-integration method on a term basis (short/long).

Material and Methods

Data collection tools and process

The data for the study consist of the total production of red meat (tons), total population (people), feed prices (annual average compound feed prices for growing and fattening), agricultural gross domestic product (share of agriculture, TURKSTAT - constant prices of 1998), total gross domestic product (USD\$) and per capita consumption of red meat (kg/person) (14) (19,23,28).

Statistical analyses

Forecasts were made using the Box-Jenkins and Brown's exponential smoothing methods in the time series analyses. The Box-Jenkins method is composed of the combination of autoregressive model (AR) and moving average (MA) model of stationary time series. However, the Box-Jenkins method requires the time series to be stationary. In order to make the series stationary, *d* difference of the series is taken. Then, it is included in the ARMA model to obtain the ARIMA (autoregressive integrated moving average) model.

Such non-seasonal models are denoted by ARIMA (*p,d,q*). In an ARIMA model, *p* is the degree of the autoregressive model (AR), *q* is the degree of the moving average model (MA) and *d* is the degree of the non-seasonal differences taken. The ARMA mod-

el is as given in equation [1] (5,6).

$$Y_t = \sum_{i=1}^q \beta_i \varepsilon_{t-i} + \sum_{i=1}^p \alpha_i Y_{t-i} + \varepsilon_t \quad [1]$$

Equation (2) is obtained when the first difference of the nonstationary time series X_t is taken.

$$\nabla X_t = X_t - X_{t-1} = X'_t \quad [2]$$

If the time series X'_t is still not stationary, its second difference (*d*=2) is taken.

$$\nabla^2 X_t = \nabla(X'_t) = X'_t - X'_{t-1} = X_t - 2X_{t-1} + X_{t-2} \quad [3]$$

If the series is still not stationary, the differencing is repeated until it becomes stationary. Thus, the ARIMA (*p,d,g*) model is obtained (7).

$$X_t = \nabla^d Y_t = (1 - B)^d Y_t \quad [4]$$

After testing the stationarity of the series using ADF (Dickey-Fuller) unit root test, the forecasts of each series for the period 2018-2023 were made using the ARIMA model. The autocorrelation and partial autocorrelation functions of each series were reviewed and the significance of the parameters were checked to determine the best ARMA (*p,d,q*) model. In selecting the optimum forecasting model that gives the best results for the period 2014-2017, the information criteria such as RMSE, MAE, MAPE, and SIC were used, and the forecasts were made using this model.

Another method employed to make forecasts in the study was Brown's exponential smoothing method, which is used when the series has a trend. In the exponential smoothing method, the additive model is as follows:

$$M_t = \frac{(x_t) + (x_{t-1}) + \dots + (x_{t-N}) + 1}{N} \quad [5]$$

Where

$$x_t = a + b_t \quad [6]$$

$$x_t = a\varepsilon_t$$

$$M_t = k - \text{period moving averages}$$

The equation of the updated trend component is given in equation [7].

$$M_t = M_{t-1} \frac{(x_t) - (x_{t-N})}{N} \quad [7]$$

The equations for simple, double and triple exponential smoothing of the updated component are given in

[8], [9] and [10], respectively.

$$S_t(x) = \alpha(x_t) + (1 - \alpha)S_{t-1}(x) \quad [8]$$

$$S_t(x) = \alpha(x_t) + (1 - \alpha)[\alpha(x_{t-1}) + (1 - \alpha)S_{t-2}(x)] \quad [9]$$

$$S_t(x) = \alpha \sum_{i=0}^{t-1} (1 - \alpha)^i (x_{t-i}) + (1 - \alpha)^t (x_0) + (1 - \alpha)[\alpha(x_{t-1}) + (1 - \alpha)S_{t-2}(x)] \quad [10]$$

In the formula, $S_t(x)$ denotes the forecast for the next period (t+1), S_{t-1} the forecast for the previous period and α the smoothing coefficient or weight.

Following the completion of the parameter forecasts of the models, the Q-statistic developed by Box-Pierce (Ljung-Box) was used to check the goodness of fit of the model to the data, employing the error terms.

Additionally, the relationships between the per capita consumption of red meat and the total production of red meat (tons), total population (people), feed prices, agricultural gross domestic product (share of agriculture) and gross domestic product (USD\$) between 1993 and 2017 were tested by cointegration analysis technique. Prior to the cointegration test, the stationarity of the series was checked using the Augmented Dickey-Fuller (ADF) and Phillips-Perron (PP) unit root tests. After confirming that the series were integrated of the same order, the co-integration test was conducted using the Johansen method. The Johansen method uses the maximum likelihood approach to estimate the co-integration vector, and is basically a generalized version of the Dickey-Fuller method.

$$X_t = \Pi_1 X_{t-1} + \dots + \Pi_k X_{t-k} + e_t, t = 1, 2, \dots, \quad [11]$$

Here, X denotes the vector of the variables represented by past values. This denotation refers to the variables using the past model values in the VAR model. If we express the model in moving averages, we obtain the following equation.

$$A(e) = I - \Pi_1 e - \dots - \Pi_k e_k \quad [12]$$

The rank r of matrix A gives the number of matched vectors, and in equations where r<p the variable with dimension p can be at most one less than the number of vectors. The error term has white noise process.

$$A(e) \Big|_{e=1} = \Pi = I - \Pi_1 - \dots - \Pi_k, \quad \Pi = \alpha \beta' \quad [13]$$

The coefficients matrix Π is the sum of the matrices α and β' with dimension (pxr). α denotes the adjustment rate, and β' denotes the matrix obtained by maximum likelihood method where the number of rows is equal to the number of cointegrating vectors.

Then, this method is used to evaluate the hypothesis that there is at most r cointegrating vectors through maximum likelihood estimation.

$$-2 \ln(Q) = -T \sum_{i=r+1}^p \ln(1 - \hat{\lambda}_i) \quad [14]$$

The critical values to which the statistical values of λ_{trace} and λ_{max} , obtained from the tests, are highlighted in the study by Johansen and Juselius (18).

In order to determine the common lag length of the variables in the equation, the Final Prediction Error (FPE), Hannan-Quinn (HQ), Schwarz (SW), Likelihood Ratio (LR) and Akaike Information Criterion (AIC) were used. The short- and long-term relationships were determined using the Johansen method, and forecasts for per capita consumption of red meat were made using the optimum error correction model.

All analyses were conducted using Stata 12 MP4 (Licence: 9869264) and EViews 10 Enterprise Edition (Retrieved 17 June 2017).

Results

Time series graph of per capita consumption of red meat is given in Figure 1. The data for per capita consumption of red meat between 1993 and 2017 presents a plateau between 1993 and 2007, a decreasing trend between 2007 and 2009 and an increasing trend between 2009 and 2017 (Figure 1).

The results of the augmented Dickey-Fuller test conducted to check the stationarity of the series after its logarithmic transformation indicate that the series was not stationary before taking its difference (t=-1.254; P=0.758) and became stationary after taking its first difference (D1) (t=-11.258; P=0.001) (Figure 1). In addition to the stationarity tests for the series, the autocorrelation function (ACF) and partial autocorrelation function (PACF) coefficients were calculated and graphed (Figure 2) in an attempt to determine the AR(p) and MA(q) values required to develop a forecast model for red meat consumption.

The graphs of ACF and PACF coefficients indicate that none of the coefficients is outside the confidence

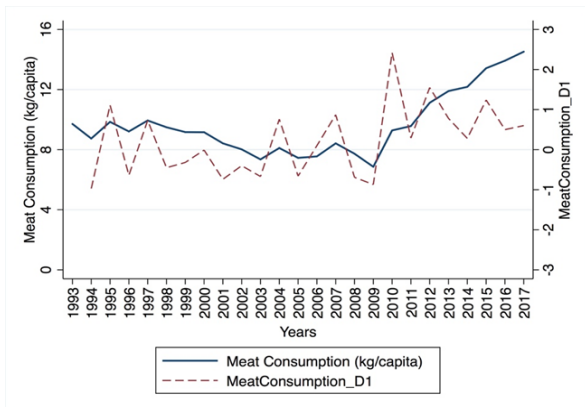


Figure 1. Per capita consumption of red meat between 1993 and 2017 (kg/person)

interval (Figure 2). This suggests that the optimum ARIMA model for forecasting the per capita consumption of red meat is (0,1,0) model.

Table 1 and Figure 3 give the forecast values of per capita consumption of red meat for the period 2018-2023. Accordingly, both the ARIMA and Brown models forecast that per capita consumption of red meat has an increasing trend (Table 1).

The results of the Q-test conducted to confirm the suitability of the models for forecasting indicate that both models are suitable ($Q_{ARIMA}=18.51$; $P=0.423$,

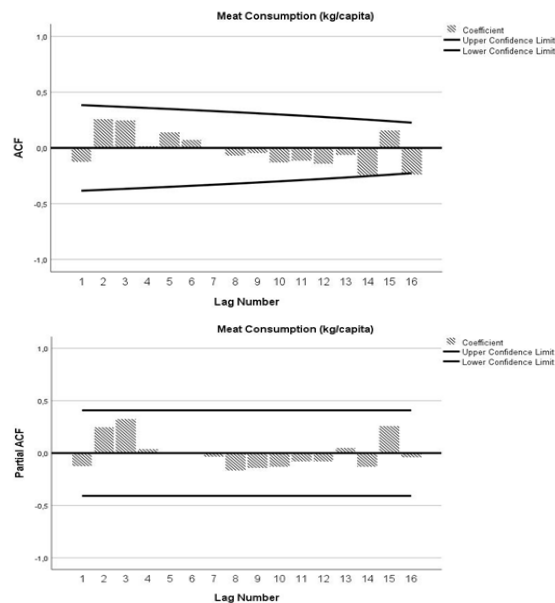


Figure 2. (a) Autocorrelation function (ACF) and (b) partial autocorrelation function (PACF) graphs for per capita consumption of red meat

$Q_{Brown}=10.83$; $P=0.865$). The goodness of fit criteria for both models are given in Table 2.

Although the values of the goodness of fit criteria for the models were quite close to each other, Brown model provided better results in all of the criteria, excluding maximum absolute error (MaxAE) and maximum absolute percentage error (MaxAPE). This suggests that Brown's exponential smoothing model can provide more consistent results than the ARIMA model, as shown by the calculations of the forecast values.

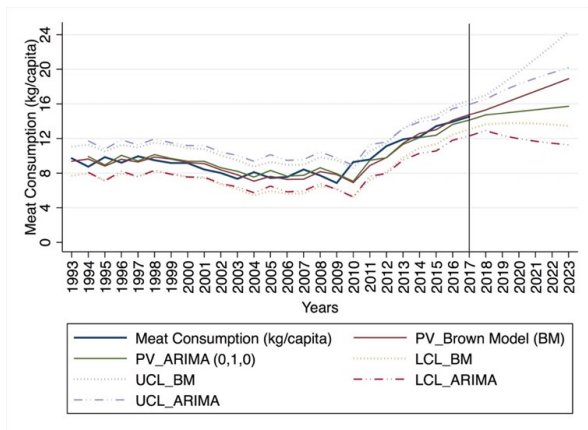


Figure 3. Forecast values for per capita consumption of red meat between 2018 and 2023, obtained from ARIMA and Brown models

Longitudinal price graphs of the variables are given in supplement data. Accordingly, the share of agriculture in gross domestic product has a decreasing trend, whereas the gross domestic product, feed prices, amount of red meat production and population have an increasing trend (Supplement data).

The series were checked for stationarity prior to the cointegration test. The results of the ADF and PP tests are given in Table 3. The results in Table 3 indicate that all of the variables have a unit root.

The coefficients of the Final Prediction Error (FPE), Hannan-Quinn (HQ), Schwarz (SW), Likelihood Ratio (LR) and Akaike Information Criterion (AIC) calculated to determine the common lag length of the variables in the equation are given in Table 4.

The results in Table 4 indicate that all criteria provide the same result as the optimum lag length. Hence, the necessary synchronization can be used as an optimal lag in a synchronicity study.

The test results obtained by the Johansen method in the co-integration study are given in Table 5. According to the results in Table 5, a statistically significant co-integration relationship was found between the variables ($P<0.05$). At an error margin of 5%, there is a quite short-term relationship between the variables.

Tablo 1. Forecast values of per capita consumption of red meat for the period 2018-2023

| Year | Actual Value | ARIMA (0,1,0) | | | BROWN MODEL | | |
|------|--------------|---------------|---------|-------|-------------|---------|-------|
| | | Forecast | 95 % CI | | Forecast | 95 % CI | |
| | | | L.B | U.B | | L.B | U.B |
| 2014 | 12.18 | 12.1 | 10.28 | 13.92 | 12.58 | 10.91 | 14.25 |
| 2015 | 13.42 | 12.38 | 10.56 | 14.2 | 13.02 | 11.35 | 14.69 |
| 2016 | 13.92 | 13.62 | 11.8 | 15.44 | 14.11 | 12.44 | 15.78 |
| 2017 | 14.52 | 14.12 | 12.3 | 15.94 | 14.74 | 13.07 | 16.41 |
| 2018 | | 14.72 | 12.9 | 16.54 | 15.3 | 13.63 | 16.97 |
| 2019 | | 14.92 | 12.35 | 17.49 | 16.02 | 13.75 | 18.3 |
| 2020 | | 15.12 | 11.97 | 18.27 | 16.74 | 13.77 | 19.71 |
| 2021 | | 15.32 | 11.68 | 18.96 | 17.46 | 13.73 | 21.2 |
| 2022 | | 15.52 | 11.45 | 19.59 | 18.18 | 13.62 | 22.75 |
| 2023 | | 15.72 | 11.26 | 20.18 | 18.9 | 13.45 | 24.35 |

CI: Confidence Interval, LB: Lower Bound, UB: Upper Bound

Tablo 2. Goodness of fit criterias for the models used for forecasting

| Model Fit Criteria | ARIMA (0,1,0) | Brown Model |
|--------------------|---------------|-------------|
| R-squared | 0.833 | 0.851 |
| RMSE | 0.877 | 0.809 |
| MAPE | 7.904 | 6.915 |
| MaxAPE | 23.918 | 25.536 |
| MAE | 0.727 | 0.63 |
| MaxAE | 2.22 | 2.37 |
| Normalized BIC | -0.124 | -0.295 |

RMSE: Root mean square error, MAPE: Mean absolute percentage error, MaxAPE: Maximum absolute percentage error, MAE: Mean absolute error, MaxAE: Maximum absolute error, BIC: Bayesian information criteria

Tablo 3. Results of ADF ve PP test statistics

| Variables | ADF | PP |
|--|--------|--------|
| Δ Meat consumption (OECD), kg/capita | -5.381 | -5.324 |
| Δ GDP (current US \$) | -4.747 | -4.703 |
| Δ Fixed capital investments on agricultural GDP) (TURKSTAT) - 1998 at fixed prices | -6.742 | -9.576 |
| Δ Price of fattening feed | -4.423 | -4.723 |
| ΔTotal population (person) | -4.428 | -4.428 |
| ΔTotal amount of red meat produced (tonnes) | -5.539 | -5.551 |

Δ Meat Consumption (OECD), kg/capita

Δ GDP (current US\$)

Δ Fixed capital investments on agricultural GDP) (TURKSTAT) - 1998 at fixed prices

Δ Price of fattening feed

ΔTotal population (person)

ΔTotal Amount of Red Meat Produced (tonnes), variables, first differences were taken, constant and trending were added to unit root research. Critical values for ADF and PP are -3.62% for 5%. ΔHBA variable was taken into regression analysis with first degree difference, not constant and without trend. The critical value for the 5% is 1.96

Tablo 4. Criterias used to determine lag levels for the variables

| Lag | LogL | LR | FPE | AIC | SC | HQ |
|-----|-----------|---------|-----------|----------|----------|----------|
| 0 | -1298.104 | NA | 7.15e+41 | 113.400 | 113.696 | 113.474 |
| 1 | -1179.970 | 164.361 | 6.37e+38 | 106.258 | 108.331 | 106.779 |
| 2 | -1117.100 | 54.669* | 1.35e+38* | 103.921* | 107.772* | 104.890* |

* indicates lag order selected by the criterion, LR: sequential modified LR test statistic (each test at 5% level), FPE: Final prediction error, AIC: Akaike information criterion, SC: Schwarz information criterion, HQ: Hannan-Quinn information criterion

Tablo 5. Results of the Johansen cointegration test statistics testi sonuçları

| Hypothesized No. of CE(s) | Eigenvalue | Trace Statistic | 0.05 Critical Value | P** |
|---------------------------|------------|-----------------|---------------------|--------|
| 0.389 | 15.411 | 15.494 | 0.0515 | 0.0389 |
| 0.187 | 4.567 | 3.841 | 0.0326 | 0.0187 |

** Trace statistics and maximum eigenvalue statistics show that there is a cointegrated vector at 1% and 5% significance level. The cointegration test does not include linear deterministic constant constraint and trend

Discussion and Conclusion

One of the areas in which the agricultural production statistics are the most questionable is the forecast of red meat production. However, it is important to have almost accurate figures concerning red meat production and formulate production policies accordingly, because there is a significant positive relationship between red meat production and level of economic development (20). The forecasts for total and per capita consumption of red meat were made based on the actual data. This can be accounted for by the fact that unregistered slaughters are actually higher, as highlighted by Yavuz et al. (25), and by the difference of methods employed by national and international organizations such as TURKSTAT, FAO, Agricultural Economics Research Institute (TEAE), etc.

The time series for per capita consumption of red meat do not tend to move around a constant average over time, meaning that they are not stationary. The unit root tests also confirm this finding. The main reasons for the structural breaks in the trend of the series include abrupt changes in policy, economic fluctuations and crises, factors that cannot be predetermined such as import of carcass and livestock for slaughter and breeding, and other socioeconomic developments (22).

Considering the accuracy of the forecasts by the ARIMA and Brown models for the period 2014-2017, it can be said that both models are quite successful. For the period 2018-2023, the ARIMA model forecasts a horizontal trend, whereas the Brown model predicts that the increasing trend after 2009 will continue in the same way.

In order to make accurate forecasts, it is essential that the data are accurate and reliable. Additionally, we chose to look into the co-integration relationship between per capita consumption of red meat, GDP and agricultural GDP, as they are among the data taken into account concerning the countries' level of

development, these figures are collected more reliably than many other data in Turkey, and they can be obtained retrospectively.

A significant portion of cointegration studies are rather based on hypothesis testing aimed at proving the existence of a cointegration relationship. Hence, such studies consider the purpose of forecasting more rarely. The reason for this is that the presence of long-term relationships between variables is usually a prediction of the theoretical model. The earliest studies concerning forecasting in cointegration systems were conducted by Engle and Yoo (11), Engle et al. (12), Fanchon and Wendel (13), Hall et al. (15), and Hoffman and Rasche (17). Duy and Thoma (10) scrutinized the relevant literature. The error correction models used to make forecasts in this study may not be considered favourable forecast models in every aspect. Thus, the analysis was conducted to show the presence of the cointegration relationship between only the relevant variables in accordance with the literature.

It was found that there was a short-term cointegration relationship between per capita consumption of red meat and real GDP per capita, prices, population, total red meat production. This short-term relationship should be addressed from two viewpoints. One of them is the factors affecting the organizations that produce red meat, and the other one is the factors affecting the consumers that buy the produced meat. An example of the major factors affecting the red meat producers in Turkey is the import of carcass and livestock for slaughter in various amount and subject to various customs duties since 2010 (2). Another major factor is the decreasing profitability of enterprises due to increasing cost of inputs (feed material, feed price, etc.) because of the fluctuations in the exchange rate, combined with the import of livestock for slaughter, and the subsequent failure to achieve the expected increase in the level of total red meat production, as they gave up the production process. The decreasing production, which is insufficient

to meet the demand, brings with it price increases, thereby reducing the consumers' demand for red meat. The demand for red that increases again as a result of suppression of prices as a result of the import policy followed during various periods as a measure against the rising prices can account for this short-term relationship from the viewpoint of consumers. Among the short-term effects for consumers in Turkey is the falling demand for red meat due to the decreasing purchasing power of consumers as a result of increasing inflation recently. The abovementioned examples account for the upward and downward diversity of lower and upper limits of the forecast models in this study.

One of the major nutritional problems in Turkey is that people have an unbalanced and inadequate diet. This diet is predominantly composed of cereals and vegetables, and the level of consumption of animal products is below that in developed countries. Moreover, the gap between Turkey's and developed countries' per capita consumption of red meat is even larger.

The comparison of the forecasts and actual figures did not provide any clear information concerning the superiority of any of the models to the other one. In order to take right decisions regarding the food and agricultural policies to be followed, there is need for development of suited time series analysis models in the projections aimed at resolution of the sector's structural problems. It can be said that the structural problems have not been able to be resolved for long and that some political practices concerning the livestock sector are in a vicious circle.

Records should be kept reliably at both macro and micro (enterprise) level in the livestock sector so that time series models can be developed and similar studies can be conducted more soundly. Introduction of a reliable registration system involving the livestock sub-sectors in Turkey is of great importance. If a proper and reliable registration system is introduced to ensure better resolution of the long-standing problems in the livestock sector, more reliable forecasts can be made for the sub-sectors, thereby allowing long-lasting government policies to be implemented. This study will give ideas to future studies focusing on different livestock sub-sectors.

References

1. Akbay C, Bilgiç A, Miran B. Demand estimation for basic food products in Turkey. *Turkish J Agri Econ* 2008; 14(2): 55-65.
2. Akın AC, Arıkan MS, Çevrimli MB. Effect of import decisions in Turkey between 2010-2017 on the red meat sector. *First International Health Sciences and Life Congress*. May,2-5, 2018; Burdur, Turkey.
3. Armağan G, Akbay C. An econometric analysis of urban households' animal products consumption in Turkey. *Appl Econ* 2008; 40(15): 2029-36.
4. Bilgiç A, Yen ST. Demand for meat and dairy products by Turkish households: A bayesian censored system approach. *Agr Econ* 2014; 45(2): 117-27.
5. Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. *Time series analysis: Forecasting and control*. USA: Holden Day Inc, 2015; p:47.
6. Box GEP, Pierce DA. Distribution of residual autocorrelations in autoregressive integrated moving average time series models. *J Am Stat Assoc* 1970; 65(332): 1509-26.
7. Brockwell P, Davis R. *Introduction to Time Series and Forecasting*. Second. Ed., Springer, 2002; p:179.
8. Cenan N, Gurcan IS. Türkiye çiftlik hayvan sayılarının ileriye yönelik projeksiyonu: ARIMA modellemesi. *Vet Hekim Der Derg* 2014; 82(1): 35-42.
9. Dagdemir V, Demir O, Keskin A. Estimation of supply and demand models for chicken meat in Turkey. *J Appl Anim Res* 2004; 25(1): 45-8.
10. Duy TA, Thoma MA. Modelling and forecasting cointegrated variables: Some practical experience. *J Bus Econ Stat* 1998; 50(3): 291-307.
11. Engle RF, Yoo BS. Forecasting and testing in cointegrated systems. *J Econom* 1987; 35(1): 143-59.
12. Engle RF, Granger CWJ, Hallman JJ. Merging short and long-run forecasts: an application of seasonal cointegrating to monthly electricity sales forecasting. *J Econom* 1989; 40(1): 45-62.
13. Fanchon P, Wendel J. Estimating VAR models under non-stationarity and cointegration: alternative approaches for forecasting cattle prices. *Appl Econ* 1992; 24(2):107-217.
14. Faostat. Food and Agricultural Organization. <http://faostat.fao.org>; Access Date: 12.09.2018.
15. Hall DA, Anderson HM, Granger, CWJ. A cointegration analysis of treasury bill yields. *Rev Econ Stat* 1992; 74(1): 116-26.
16. Hatırlı SA, Öztürk E, Aktaş AR. An analysis of demand of red meat, sheep and chicken using full demand system approach. *J Suleyman Demirel Uni Inst Soc Sci* 2007; 6(2): 211-21.
17. Hoffman DL, Rasche RH. Assessing forecasting

- performance in a cointegrated system. *J Appl Econom* 1996; 11: 495-517.
18. Johansen S, Juselius K. Maximum likelihood estimation and inference on cointegration with applications to the demand for money. *Oxford B Econ Stat* 1990; 52(2): 169-210.
 19. OECD. Meat consumption indicator. <https://data.oecd.org/agroutput/meat-consumption.htm>; Accessed Date: 15 December 2018.
 20. Pensel NA. The future of red meat in human diet: outlook on agriculture. *Int Cent Agricult Biosci* 1997; 26: 159-64.
 21. Sacli Y, Özer OO. Analysis of factors affecting red meat and chicken meat consumption in Turkey using an ideal demand system model. *Pak J Agr Sci* 2017; 54: 933-42.
 22. Sevüktekin M, Nargeleçekenler M. *Ekonometrik Zaman Serileri Analizi*. Ankara: Nobel Yayınevi, 2007; s.397.
 23. TURKSTAT. Turkish Statistical Institute, Agricultural statistics database. <http://www.tuik.gov.tr>; Accessed Date: 22.09.2018.
 24. Uzunöz M, Karakaş G. Socio-economic determinants of red meat consumption in Turkey: A case study. *Çankırı Karatekin Univ J Instit Soc Sci* 2014; 5(1): 37-52.
 25. Yavuz F, Zulauf RC. Introducing a new approach to estimating red meat production in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 2004; 28(4): 641-8.
 26. Yavuz F, Bilgic A, Terin M, Guler IO. Policy implications of trends in Turkey's meat sector with respect to 2023 vision. *Meat Sci* 2013; 95(4): 798-804.
 27. Yaylak E, Taşkın T, Koyunbenbe N, Konca Y. A study on determination of red meat consumption behaviours in Ödemiş, İzmir. *Agric Prod* 2010; 5 (1): 21-30.
 28. YEM-BİR. Türkiye Yem Sanayicileri Birliği, Access: <http://www.yem.org.tr/>, Accessed Date: 18.10.2018.



Köpeklerde Ovariohisterektomi Sırasında İntraperitoneal ve Ensizyon Hattına Bupivacaine veya Ropivacaine Uygulamasının Postoperatif Analjezi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması*

Sadık YAYLA¹, Semra KAYA², Engin KILIÇ¹, Cihan KAÇAR², Vedat BARAN¹, Celal Şahin ERMUTLU¹, İsa ÖZAYDIN¹, Murat Can DEMİR², İlksen DÖNMEZ³

¹Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE
²Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE
³Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Sadık YAYLA; E-mail: sadikyayla@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6734-421X

Atıf yapmak için: Yayla S, Kaya S, Kılıç E, Kaçar C, Baran V, Ermutlu CŞ, Özaydın İ, Demir MC, Dönmez İ. Köpeklerde ovariohisterektomi sırasında intraperitoneal ve ensizyon hattına bupivacaine veya ropivacaine uygulamasının postoperatif analjezi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 130-135.

Özet: Bu çalışmada köpeklerde genel anestezi altında gerçekleştirilen ovariohisterektomi sırasında intraperitoneal ya da ensizyon hattına lokal olarak uygulanan bupivacaine ve ropivacainin postoperatif analjezi üzerine etkisinin karşılaştırılması amaçlandı. Ksilazin-ketamin genel anestezisi altında ovariohisterektomi yapılan köpekler, her birinde 8 hayvan olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. İlk gruba (BG, n=8) operasyon sırasında korpus uteri ile serviks uteri arasına yapılan ensizyon hattına (I), intraperitoneal (II) olarak ve kas üzerindeki ensizyon hattı (III) olmak üzere farklı üç noktaya bupivacaine ne diğer gruba (RG, n=8) ise benzer şekilde bu üç noktaya ropivacaine uygulaması yapıldı ve operasyon rutin bir şekilde tamamlandı. Operasyondan sonraki 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı ölçümleri yapıldı. Benzer şekilde aynı saatlerde her bir köpek basit ağrı tanımlama (SDS) skalası, Melbourne ağrı skalası ve Glaskow kompozit ağrı skalaları kullanılarak değerlendirildi. Özellikle nabız bakımından gruplar arasında istatistiksel farklar bulunsa da nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı değerleri referans sınırlar arasında idi. SDS ve Melbourne ağrı skalasının değerlendirme sonuçlarına göre postoperatif 4. ve 6. saatlerde BG ve RG arasında istatistiksel bir fark belirlendi (P<0.001, P=0.003). Glaskow kompozit ağrı skalasının sonuçları 4. saatte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P<0.001). Sonuç olarak çalışmadan elde edilen veriler bir arada değerlendirildiğinde uzun etkili bir lokal anestetik olan bupivacainin köpeklerde ovariohisterektomi operasyonlarında ensizyonel ve intraperitoneal kullanımının postoperatif analjezik etkisinin ropivacaine göre daha güçlü olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Bupivacaine, köpek, postoperatif ağrı, ropivacain

Comparison of the Effects on the Postoperative Analgesia of Bupivacaine or Ropivacaine Application on Intraperitoneal and Incisional Line during Ovariohysterectomy in Dogs

Summary: In this study, it was aimed to compare the effect of postoperative analgesia of bupivacaine and ropivacaine locally applied on intraperitoneal or incisional line under general anesthesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. Dogs which were operated ovariohysterectomy under xylazine-ketamine general anesthesia were divided two groups, 8 animals in each. During the operation, in the first group (BG, n = 8) bupivacaine was administered to three different points, namely the incision line between the corpus and cervix uteri (I), intraperitoneal (II) and muscle incision line (III). In the other group (RG, n = 8), ropivacaine was applied to these three points in a similar manner and the operation was routinely completed. Pulse, respiratory rate and body temperature measurements were performed at 2th, 4th, 6th, 8th, 12th and 24th hours postoperatively. Similarly, at the same time each dog was evaluated using Simple Descriptive Pain Scale (SDS), Melbourne pain scale and Glaskow composite pain scales. Pulse, respiratory rate and body temperature values were among the reference limits, although there were statistical differences especially among the groups in terms of pulse. According to the evaluation results of SDS and Melbourne pain scale, a statistical difference was found between BG and RG at postoperative 4th and 6th hours (P<0.001, P=0.003). The results of the Glaskow composite pain scale showed a statistically significant difference (P<0.001). between the groups at 4th hour. As a result, when the data obtained without study were evaluated together, it was concluded that bupivacaine, a long-acting local anesthetic, is more potent than ropivacaine in postoperative analgesic effect of incisional and intraperitoneal use in ovariohysterectomy operations in dogs.

Key words: Bupivacaine, dog, postoperative pain, ropivacaine

Geliş Tarihi/Submission Date : 17.01.2018
Kabul Tarihi/Accepted Date : 04.10.2018

Giriş

Küçük hayvan pratiğinde ovariohisterektomi yaygın olarak yapılan jinekolojik operasyonlardan biridir.

* Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne KAÜ-BAP, 2017-TS, 43 nolu proje ile desteklenmiştir.

Diğer birçok operasyonda olduğu gibi ovariohisterektomiye takiben de postoperatif ağrı şekillenmekte ve bu ağrı orta şiddetli bir ağrı olarak kategorize edilmektedir (1,3,4,12). Ağrıya karşı farklı analjezikler kullanılsa da daha yaygın olarak nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar tercih edilmektedir. Bu ajanlar *cyclooxygenase enzim-1 ve 2'yi* (COX-1 ve COX-2) inhibe ederek etkisini gösterdiğinden yangıda prostaglandin sentezini inhibe eder. Cerrahi travma COX-2 ve prostaglandin sentezini aktive eder ve böylece periferik ve merkezi sinir sensitizasyonunda aktif rol alır. Ancak ketoprofen gibi sık kullanılan bu ajanların gastrointestinal sistem başta olmak üzere bazı ciddi yan etkileri bilinmektedir. Bu yan etkilerin önüne geçmek için değişik arayışlar halen devam etmektedir (7,10-12).

Son yıllarda uzun etkili lokal anesteziğin peritoneal yüzeye veya sadece ensizyon hattına yapılan enjeksiyonu ile postoperatif ağrı üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (1,2,6). Buradan yola çıkarak veteriner pratikte de özellikle kedi ve köpeklerde ovariohisterektomi veya laparoskopi gibi manüplasyonlarda ensizyonel ve intraperitoneal olarak uzun etkili bir lokal anesteziğin bupivacaine kullanımı gündeme gelmiş ve bu yöntem her geçen gün daha da yaygınlaşmaktadır (1,2,5,6,8,9,13,15). Ancak bupivacainin kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi derecede istenmeyen etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kimyasal yapısı ve etki mekanizması bupivacaine son derece benzer olmasına rağmen kardiyovasküler yan etkileri bupivacaine göre daha düşük olan ropivacainin aynı amaçla kullanımı akla gelmektedir. Dolayısıyla; bu çalışmada ovariohisterektomi yapılan köpeklerde ensizyonel hat üzerine ve intraperitoneal olarak uygulanan bupivacaine ve ropivacainin postoperatif ağrı üzerine olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyler Yerel Etik Kurulundan (KAÜ-HADYEK, 2017/030) alınan çalışma izninden sonra başlandı.

İki gruptan oluşan çalışmaya sağlıklı, en az bir kez doğum yapmış olan 1-3 yaşları arasında toplam 16 köpek dahil edildi. Operasyon kararı verilen köpekler ultrasonografik muayene ile değerlendirildi ve piyometra ya da farklı patolojisi bulunanlar çalışma kapsamına alınmadı. Bir gün önceden aç bırakılarak operasyon için hazırlanan köpeklere sadece su verildi. Köpeklerin ağırlıkları ve yaşları belirlenerek kayıt altına alındı.

Ventral karın duvarının traş ve asepti-antisepti gibi rutin hazırlıklarını takiben 1 mg/kg ksilazin (Alfazyne® %2, Egevet, İzmir) intravenöz olarak uygulandı ve sedasyon belirtileri oluştuğundan sonra 15 mg/kg ketamin (Ketasol® %10, Richter Pharma AG, Avusturya) intravenöz olarak uygulanmak suretiyle hayvanlar

genel anesteziye alındı. Daha sonra operasyon masasına sırt üstü pozisyonda yatırılarak tespit edildi ve bölgenin operasyon hazırlıkları tamamlanarak steril örtülerle sınırlandırıldı.

Ovariohisterektomi ventral median hattın yaklaşık 5-8 cm'lik bir ensizyon aralığından gerçekleştirildi. Operasyon sırasında birinci gruba (BG, n=8) kaslardaki ensizyon hattı (I), kesi uygulanacak peritoneal yüzeye (II) ve son olarakta korpus uteri ile serviks uteri arasında yapılacak olan ensizyon hattına (III) daha önceden 1mg/kg dozunda hazırlanarak 1/1 oranında serum fizyolojik ile dilüe edilen bupivacaine (Marcaine® % 0.5, Astra Zenaca, İstanbul) enjeksiyonu (1,3,4) yapıldı. Aynı şekilde ikinci gruba (RG, n=8) ise ropivacain (Naropin® %7.5, Astra Zenaca, İstanbul) uygulandı. Her iki grupta da ensizyonlar lokal anesteziğin enjeksiyonundan iki dakika sonra gerçekleştirildi. Daha sonra bilinen rutin yöntemle bölge kapatılarak operasyon tamamlanmış oldu. Operasyon ekibi ve operasyon sırasında lokal anesteziğin enjeksiyonları yapan kişi tüm hayvanlarda aynı idi ve bu kişilere gruplar hakkında bilgi verilmedi. Ayrıca her bir hayvanın operasyon süreleri kayıt altına alındı.

Operasyondan önce ve postoperatif 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı ölçümleri yapılarak kayıtları tutuldu. Postoperatif aynı saatlerde farklı üç ağrı skalası olan basit ağrı tanımlama skalası (Simple Descriptive Pain Scale:SDS) (7,10), Melbourne ağrı skalası ve Glaskow kompozit ağrı sakalasına (3,4,5) göre değerlendirme yapılarak gruplar karşılaştırıldı. Bu ağrı skorlaması her defasında aynı kişi tarafından yapılarak olası hatalar minimize edilmeye çalışıldı. Bu skala sonuçlarına göre analjezik gereksinimi olanlara 0.4 mg/kg kaprofen (Rimadyl®, 20 ml, Pfizer, İstanbul) uygulandı.

Postoperatif 5 gün süre ile 10 mg/kg dozda kas içi olarak sefalosporin (Cefaks®, 750 mg enjektabl, Deva ilaç, İstanbul) uygulaması yapıldı.

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırılması minitap-17 paket programında değerlendirildi. Gruplardaki nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı değerlerinin normal dağılım gösterme durumu ile Ryan-Joiner testi kontrol edildikten sonra ikili karşılaştırmaları Paired T testi, üç ve üzerindeki gruplar arasındaki karşılaştırmalar ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) ile kontrol edildi. Basit ağrı tanımlama skalası (SDS), Melbourne ve Glaskow kompozit ağrı sakalasından elde edilen verilerin değerlendirilmesinde ise iki grubun karşılaştırılmasında Willcoxon testi, üç ve üzeri grubun karşılaştırılmasında Friedman karşılaştırma testleri kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve ortalama değerlerle birlikte standart hata değerleri verildi.

Bulgular

Çalışma kapsamında değerlendirilen köpeklerin vücut ağırlıkları ortalama olarak BG'da 22.25 ± 1.64 kg ve RG'da 24.88 ± 1.67 kg olarak belirlendi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P=0.329$) (Tablo 1). Köpeklerin yaş dağılımı BG'da 2.87 ± 0.35 yıl ve RG'da 2.62 ± 0.26 yıl olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P=0.170$) (Tablo 1). Grupların operasyon süreleri ise BG'da 46.88 ± 1.61 dk sürerken RG'da 49.13 ± 2.16 dk sürdü ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P=0.287$) (Tablo 1).

Grupların nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklıkları Tablo 2'de verildi. Nabız değerleri bakımından gruplar arasında başlangıç ve diğer sürelerde istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Her bir grup kendi içerisinde değerlendirildiğinde BG'unda başlangıç değerlerine göre postoperatif 4. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ($P=0.000$) RG'unda ise başlangıç değerleri ile postoperatif 2. ve 4. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ($P=0.000$). Grupların solunum sayısı değerlerinde hem gruplar arasında hem de her bir grubun kendi içerisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P=0.973$, $P=0.996$). Grupların vücut sıcaklığı değerleri ($^{\circ}\text{C}$) bakımında ise zamana göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. BG'unda grup içerisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($P=0.154$), RG'unda ise başlangıç değerine göre postoperatif 12. ve 24. saatler arasında ve postoperatif 4. saat ile postoperatif 12. ve 24. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ($P=0.000$) (Tablo 2). Ancak tüm bu zaman-

Tablo 1. Grupların vücut ağırlığı, yaş ve operasyon süreleri bakımından karşılaştırılması (ortalama değer \pm standart hata)

| Gruplar | Vücut ağırlığı (kg) | Yaş (yıl) | Operasyon süresi (dk) |
|----------|---------------------|-----------------|-----------------------|
| BG (n=8) | 22.25 ± 1.64 | 2.87 ± 0.35 | 46.88 ± 1.61 |
| RG (n=8) | 24.88 ± 1.67 | 2.62 ± 0.26 | 49.13 ± 2.16 |
| P değeri | $P=0.329$ | $P=0.170$ | $P=0.287$ |

Tablo 2. Grupların nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı yönünden karşılaştırılması (ortalama değer \pm standart hata)

| Gruplar | Başlangıç | Operasyon sonrası süreler (saat) | | | | | | P | |
|---------|-----------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------|
| | | 2 | 4 | 6 | 8 | 12 | 24 | | |
| N | BG | 85.25 ± 2.2 4 ^{ac} | 79.38 ± 1.0 8 ^{ab} | $76.50 \pm 0.$ 90 ^b | 79.00 ± 0.7 7 ^{ab} | 81.75 ± 0.7 0 ^{abc} | $88.88 \pm 3.$ 18 ^c | $86.00 \pm 1.$ 46 ^{ac} | $P < 0.001$ |
| | RG | 88.13 ± 3.8 7 ^a | 78.50 ± 0.6 2 ^b | $78.62 \pm 0.$ 86 ^b | 81.50 ± 0.4 6 ^{ab} | 83.50 ± 0.5 0 ^{ab} | $87.63 \pm 2.$ 31 ^a | $88.25 \pm 1.$ 47 ^a | $P < 0.001$ |
| S | BG | 19.25 ± 1.0 3 | 18.00 ± 1.0 6 | $17.25 \pm 1.$ 19 | 18.50 ± 0.9 2 | 18.75 ± 2.1 1 | $18.50 \pm 2.$ 89 | $19.50 \pm 1.$ 40 | $P = 0.973$ |
| | RG | 18.13 ± 1.0 7 | 17.37 ± 0.9 2 | $17.00 \pm 1.$ 19 | 17.50 ± 1.5 9 | 17.75 ± 2.8 3 | $17.88 \pm 2.$ 74 | $18.75 \pm 1.$ 19 | $P = 0.996$ |
| V | BG | 38.52 ± 0.1 8 | 38.01 ± 0.0 8 | $38.10 \pm 0.$ 12 | 38.23 ± 0.2 1 | 38.31 ± 0.2 1 | $38.35 \pm 0.$ 10 | $38.53 \pm 0.$ 10 | $P = 0.154$ |
| | RG | 38.35 ± 0.1 5 ^{ab} | 38.01 ± 0.0 8 ^a | $38.07 \pm 0.$ 13 ^{ab} | 38.17 ± 0.0 5 ^{ab} | 38.28 ± 0.0 8 ^{ab} | $38.60 \pm 0.$ 06 ^b | $38.56 \pm 0.$ 04 ^b | $P < 0.001$ |

N: Nabız, SS: Solunum sayısı, VS: Vücut sıcaklığı

a-c: Farklı değerler her bir satırdaki istatistiksel olarak anlamlı fark gösterir ($P < 0.05$)

Tablo 3. Grupların SDS, MAS, GKAS'a göre karşılaştırılması (ortalama değer \pm standart hata)

| Gruplar | Postoperatif süreler (saat) | | | | | | P değeri | |
|----------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| | 2 | 4 | 6 | 8 | 12 | 24 | | |
| SDS | BG | 1.75 ± 0.25 | 2.12 ± 0.47 | 2.25 ± 0.31 | 2.87 ± 0.35 | 2.87 ± 0.39 | 3.75 ± 0.52 | $P = 0.105$ |
| | RG | 2.00 ± 0.26^a $P = 0.563$ | $3.75 \pm 0.45^{b*}$ $P = 0.003$ | $4.25 \pm 0.36^{b*}$ $P = 0.003$ | 3.25 ± 0.45^{ab} $P = 0.476$ | 3.12 ± 0.22^{ab} $P = 0.626$ | 3.62 ± 0.37^{ab} $P = 0.802$ | $P = 0.003$ |
| MAS | BG | 4.62 ± 0.32 | 5.75 ± 0.52 | 5.85 ± 0.59 | 5.62 ± 0.26 | 5.75 ± 0.31 | 4.50 ± 0.32 | $P = 0.078$ |
| | RG | 4.75 ± 0.31^a $P = 0.732$ | $7.62 \pm 0.56^{b*}$ $P = 0.025$ | $7.65 \pm 0.62^{b*}$ $P = 0.035$ | 5.87 ± 0.29^a $P = 0.563$ | 5.12 ± 0.29^a $P = 0.250$ | 4.12 ± 0.22^a $P = 0.402$ | $P < 0.001$ |
| GKA S | BG | 1.75 ± 0.31^{ab} | 3.12 ± 0.39^a | 2.87 ± 0.44^{ab} | 1.62 ± 0.18^{ab} | 1.50 ± 0.18^b | 1.87 ± 0.39^{ab} | $P = 0.003$ |
| | RG | 1.62 ± 0.26^a $P = 0.785$ | $4.12 \pm 0.54^{b*}$ $P = 0.025$ | 2.37 ± 0.32^a $P = 0.275$ | 1.50 ± 0.26^a $P = 0.685$ | 1.75 ± 0.25^a $P = 0.516$ | 1.75 ± 0.37^a $P = 0.649$ | $P < 0.001$ |

SDS: Basit ağrı tanımlama skalası, MAS: Melbourne ağrı skalasına, GKAS: Glasgow kompozit ağrı skalası

a-b: Farklı değerler her bir satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir ($P < 0.05$)

larda vücut sıcaklığı referans değerler arasında idi.

Grupların SDS, MAS, GKAS'a göre karşılaştırılması Tablo 3'de özetlendi. SDS'na göre BG'unda grup içerisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmezken, (P=0.105) RG'unda postoperatif 4. ve 6. saatler ile postoperatif 2., 8., 12. ve 24. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P=0.003). Ayrıca iki grup arasında 4. ve 6. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P=0.003, P=0.003) (Tablo 3). Gruplar MAS'a göre karşılaştırıldığında BG'unda değerlendirme yapılan zamanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (P=0.078). RG'unda ise Postoperatif 4 ve 6. saatler ile diğer ölçüm yapılan zaman dilimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P=0.000). Ayrıca postoperatif 4. ve 6. saatlerde gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P=0.000). Glaskow kompozit ağrı skalasına göre yapılan değerlendirme sonuçlarına göre BG'da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken RG'unda postoperatif 4. saatte diğer sürelerle göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P=0.000). Ayrıca postoperatif 4. saatte iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi (P=0.025).

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin herhangi birinde gerek operasyon sırasında gerekse operasyon sonrasında öngörülmeleyen herhangi bir komplikasyon ya da beklenmeyen başka bir olumsuz durumla karşılaşılmadı.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma ovariohisterektomi yapılan köpeklerde ensizyonel hat üzerine ve intraperitoneal olarak uygulanan bupivacaine ve ropivacainin postoperatif ağrı üzerine olan etkilerinin basit ağrı tanımlama skalası (SDS), Melbourne ağrı skalası ve Glaskow kompozit ağrı skalaları kullanılarak karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

Köpeklerde ovariohisterektomi operasyonunun orta şiddetli bir postoperatif ağrıya neden olduğu çeşitli araştırmacılar (7,10,12) tarafından bildirilmiş ve elde edilen veriler aynı araştırmacılar tarafından ağrı çalışmalarında model olarak kullanılmıştır (1,3,4,6,7,9,10,12,15). Ağrının değerlendirilmesinde bir çok zorluk olsa da tanımlanmış olan çeşitli test veya skalalar bulunmaktadır. Bunlar arasında yaygın olarak kullanılanlar basit ağrı tanımlama skalası (simple descriptive scale: SDS), görsel analog skala (visual analogue scale: VAS), sayısal oranlama skalası (numerical rating scale: NRS) ve multifaktöryel ağrı skala (multifactorial pain scale: MFPS) sistemleridir. Ayrıca son yıllarda popüler olan Melbourne ağrı skalası ve Glaskow kompozit ağrı skalası veya modifiye Glaskow kompozit ağrı skalası da kullanılmaktadır (1-4,6-12). Bizim çalışmamızda ise model olarak köpeklerde ovariohisterektomi operasyonu tercih

edildi. Ksilazinle sedatize edilen her bir köpek ketamin ile dissosiyatif anestezide alındıktan sonra rutin bir ovariohisterektomi operasyonu uygulandı. Operasyon her defasında aynı salonda ve aynı ekip tarafından gerçekleştirildi. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi için bir çok farklı metot tanımlanmasına rağmen bu çalışmada temel testlerden SDS testi kullanıldı. Ağrı ile ilgili fizyolojik parametreleri iki, davranışsal parametreleri ise altı sınıfta inceleyen ve her bir sınıf için birçok tanımlayıcı içeren davranış ve fizyolojik parametreler açısından kesinliği diğerlerine göre daha fazla olan ve gözlemci deneyimi ve yorumunu sınırlı tutan Melbourne ağrı skalası ikinci bir test olarak kullanıldı. Son skala olarak Glaskow kompozit ağrı skalası kullanıldı. Bu testin tercih edilmesinde vokalizasyon, ağırlı bölgeyle ilgili girişim, hareketlilik, dokunmaya yanıt, rahatlık ve duruş gibi diğer iki teste bulunmayan özellikler etkili oldu. Her bir skala ayrı değerlendiriciler tarafından ele alındı ve tüm köpekleri her defasında aynı kişi değerlendirdi.

Veteriner hekimlikte postoperatif ağrıyı kontrol altına almak için opioidler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, lokal anestezikler, alfa-2 adrenoseptör agonistleri ve düşük doz ketamin gibi diğer ajanlar şeklinde oluşturulan beş farklı ilaç grubu kullanılmaktadır (7,10,11). Kullanılacak olan analjezik maddenin seçimi, dozu ve uygulanış metodu, hastanın genel durumu, ağrının şiddeti ve tipine göre belirlenir (7,10,11). Ağrı kontrolü için bu ilaçlardan daha çok opioid ve nonsteroid antiinflamatuvarların kullanımı üzerinde durulmaktadır. Fakat bu ilaçların sedasyon, disporia, respiratörük depresyon, gastrointestinal ülser, böbrek ve karaciğer yetmezliği gibi bazı yan etkilere yol açabildiğinden klinik pratikte ağrı kesici amacıyla alternatiflerin kullanımına yönelik arayışlar devam etmektedir (3,4,7,10-12). Çalışmamızda ise analjezik ajan olarak uzun etkili lokal anesteziklerden bupivacain ve ropivacain kullanıldı.

Lokal anesteziklerin periferel sinir blokajından dolayı analjezik etki gösterdikleri bilinmektedir. Özellikle doğrudan ensizyon hattı üzerine uygulanabilmesi büyük bir kolaylık ve rahatlık sağlar. Ancak özellikle akut ağrının önlenmesinde bu etki tartışmalıdır. Deneysel olarak yapılan birçok çalışmada bu uygulamaların ağrının önlenmesine katkı sunduğu ortaya konmuştur (1,7,10,11). Kedi ya da köpeklerde oniyektomi, orşiyektomi, şeliyotomi, ovariohisterektomi gibi birçok farklı müdahalede uzun etkili bir lokal anestezikler sınıfına dahil olan bupivacainin etkileri tanımlanmıştır (1-4,6,9,13,15). Bununla birlikte etkileri ve kimyasal yapısı bakımından bupivacaine benzer olmasına rağmen yan etkileri daha az ancak uzun etkili bir lokal anestezik olan ropivacainin etkileri tam olarak bilinmemektedir. Dolayısıyla bu durum çalışmamızın hipotezini oluşturdu.

Fizyolojik parametreler arasında yer alan nabız, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı ağrının varlığı ve şiddeti

bakımından önemli birer gösterge olabilir. Bu değerlerdeki %20'lik bir değişiklik doğrudan ağrı işareti olarak gösterilmektedir (7,10,14), ancak aynı zamanda stres, korku, aktivite, anestezi ilaç ve diğer ilaç uygulamalarıyla da hayvanın aktivitelerinde değişikliklerin oluştuğu bildirilmiştir. Ayrıca ağrının değerlendirilmesinde fizyolojik parametrelerin tek başlarına kullanılmalarının yeterli olamayacağı yönünde görüşler bildirilmiştir (5,7,10). Çalışmamızda hem BG hem de RG'unda parametrelerin hiç birinde % 20'ye varan bir değişiklik olmadı, ancak nabız yönünden BG'da başlangıç değerleri ile postoperatif 4. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir düşüş görüldü. Benzer şekilde nabız bakımından RG'unda ise başlangıç değerleri ile postoperatif 2. ve 4. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir düşüş vardı. Solunum sayıları değerlendirildiğinde ise ne gruplar arasında ne de her bir grubun kendi içerisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Vücut sıcaklığı bakımından gruplar arasında bir fark bulunmadı ve sadece RG kendi içerisinde postoperatif 12. saatte bir istatistiksel fark olmasına rağmen tüm sürelerde referans değerler arasında bir seyir izledi. Ayrıca bazı araştırmacılar tarafından fizyolojik değerlerin akut ağrı şiddeti ile değişkenlik gösterdikleri tespit edilmiş ancak, analjezik etkinliği ortaya koymada yetersiz oldukları belirtilmiştir (7,10). Dolayısıyla fizyolojik parametrelerin yalnız başına değil de ağrı skalalarına entegre edilerek birlikte değerlendirilmesi daha uygun olacaktır. Ayrıca Melbourne ağrı skalası gibi son yıllarda kullanım sıklığı artan bu skalalarda fizyolojik değerlerdeki değişimlere de yer verilmiştir. Bizim çalışmamızın SDS sonuçlarına göre her iki grup arasında postoperatif 4. ve 6. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. BG'da grup içerisinde istatistiksel bir fark yokken RG de ise aynı sürelerde anlamlı fark vardı. Melbourne ağrı skalasının değerlendirme sonuçları ise SDS'ye çok benzerdi ve postoperatif 4. ve 6. saatlerde BG ve RG arasında istatistiksel bir fark belirlendi. BG'unun kendi içerisindeki dağılımı normal seyrederken RG'unda istatistiksel farklılıklar kendini koruyordu. Glasgow kompozit ağrı skalasının sonuçlarına göre 4. saatte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunması dikkat çekicidir. Bu skalaya göre de BG'unun kendi içerisindeki dağılımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması diğer skala sonuçlarını destekler nitelikte olduğu yönünde değerlendirildi.

Çalışma gruplarında her üç skala sonuçlarının da belirli bir rakamsal değer üzerine çıkmaması olumlu bir durum olarak kabul edilirken RG'unda skala sonuçlarına göre postoperatif 4. ve 6. saatlerde analjezik kullanma ihtiyacı olması nedeniyle yapısının bupivacaine son derece benzemesine rağmen analjezik etkisinin yetersiz olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, çalışmadan elde edilen veriler bir arada değerlendirildiğinde uzun etkili bir lokal anestezi olan bupivacainin köpeklerde ovariohisterektomi ope-

rasyonlarında ensizyonel ve intraperitoneal kullanımının postoperatif analjezik etkisinin ropivacaine göre daha güçlü olduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Benito J, Monteiro BP, Beaudry F, Lavoie AM, Lascelles BDX, Steagall PV. Pharmacokinetics of bupivacaine after intraperitoneal administration to cats undergoing ovariohysterectomy. *AJVR* 2016; 77 (6): 641-5.
2. Benito J, Monteiro B, Lavoie AM, Beauchamp G, Lascelles BDX, Steagall PV. Analgesic efficacy of intraperitoneal administration of bupivacaine in cats. *J Feline Med Surg* 2016; 18 (11): 906-12.
3. Campagnol D, Teixeira-Neto FJ, Monteiro EM, Restitutti F, Minto BW. Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaest Analg* 2012; 39 (4): 426-30.
4. Fitzpatrick CL, Weir HL, Monnet E. Effects of infiltration of the incision site with bupivacaine on postoperative pain and incisional healing in dogs undergoing ovariohysterectomy. *JAVMA* 2010; 237 (4): 395-401.
5. Flecknell P. Advances in the assessment and alleviation of pain in laboratory and domestic animals. *J Vet Anesth* 1994; 21 (2): 98-105.
6. Guerrero KSK, Campagna I, Bruhl-Day R, Hegamin-Younger C. Intraperitoneal bupivacaine with or without incisional bupivacaine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet Anaest Analg* 2016; 43 (5): 571-8.
7. Gültekin Ç. Tümör cerrahisi uygulanan köpeklerde morfin ve tramadol'un analjezik etkilerinin karşılaştırılması. *Doktora Tezi, Ankara Üniv Sağ Bil Ens, Ankara* 2012; s. 18-35.
8. Hellyer P, Rodan I, Brunt J, Downing R, Hagedorn JE, Robertson SA. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs & cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43 (5): 235-48.
9. Kim YK, Lee SS, Suh EH, Lee L, Lee HC, Lee HJ, Yeon SC. Sprayed intraperitoneal bupivacaine reduces early postoperative pain behavior and biochemical stress response after laparoscopic ovariohysterectomy in dogs. *Vet J* 2012; 191 (2): 188-92.
10. Kuzucu O. Köpeklerde karprofen ve flunixin'in postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması. *Doktora Tezi, Ankara Üniv Sağ Bil Ens, Ankara* 2005; s. 10,40.
11. Mich PM, Hellyer PW. Objective, categoric meth-

- ods for assessing pain and analgesia. Gaynor JS, Muir III, WW. eds. In: Handbook of Veterinary Pain Management. 2nd. Missouri: Mosby, 2009; pp. 78-109.
12. Saritas ZK, Korkmaz M, Yilmaz O. The effect of intravenously given dexketoprofen trometamol on postoperative pain in ovariohysterectomized dogs. *Eurasian J Vet Sci* 2014; 30: 5-10.
 13. Savvas I, Papazoglou LG, Kazakos G, Anagnostou T, Tsioli V, Raptopoulos D. Incisional block with bupivacaine for analgesia after celiotomy in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2008; 44 (2): 60-6.
 14. Schuszler L, Igna C, Sala A, Brudiu I, Sabau M, Dascalu R. Intraoperative analgesic effect of butorphanol for ovariohysterectomy in bitches: a dose titration study. *Lucrari Ştiinţifice Med Vet* 2009; 42 (2): 160-3.
 15. Winkler KP, Greenfield CL, Benson GJ. The effect of wound irrigation with bupivacaine on postoperative analgesia of the feline onychectomy patient. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33: 346-52.



Isparta'da Kesilen Sığırlarda Distomatozis'in Yayılışı*

Mehmet ACIÖZ

İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü, Datça, Muğla-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Mehmet ACIÖZ; E-mail: mehmetacioz@hotmail.com; ORCID:0000-0002-8888-2794

Atıf yapmak için: Acıöz M. Isparta'da kesilen sığırlarda distomatozis'in yayılışı. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16 (2): 136-140.

Özet: Karaciğer trematod enfeksiyonları, hayvan yetiştiriciliğinde önemli verim kayıplarına neden olmaktadır. Bu çalışma, Isparta yöresinde kesilen sığırlarda karaciğer trematodlarının yaygınlığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla, 5192 sığır karaciğeri ve safra kesesi incelenmiş ve gözlenen enfeksiyon oranları üzerine trematod türü, cinsiyet, yaş, ve mevsimin etkisi araştırılmıştır. İnceleme sonucunda, sığırlarda sadece *Fasciola hepatica* görülme oranı % 0.9 iken bu oran *Dicrocoelium dendriticum* için %1.4 olarak belirlenmiştir. Heriki parazitin bir arada olduğu mikst enfeksiyon oranı ise %0.2 olarak saptanmıştır. Genel trematod enfeksiyonu, dişi hayvanlarda daha fazla saptanmış olup istatistiksel olarak aradaki fark önemli bulunmuştur ($P<0.05$, $OR=8.76$). Yapılan çalışmada, üç yaşından büyük sığırlarda, 1-3 yaş arası sığırlara göre 15.52 kat daha fazla karaciğer trematodu saptanmış olup, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Sonuç olarak, Isparta yöresi sığırlarda karaciğer trematodu görülme oranı % 2.2 olarak belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Dicrocoelium dendriticum*, *Fasciola hepatica*, Isparta, karaciğer, sığır

Prevalence of Distomatosis in Cattle Slaughtered in Isparta

Summary: Liver trematode infection causes serious losses in livestock production. This study was carried out to investigate the prevalence of liver trematode infection in cattle in Isparta province. 5192 cattle livers and gallbladders were examined and the effects of trematode species, sex, age and season were analyzed. The prevalence of infections with *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum* and mix infections was determined as 0.9%, 1.4% and 0.2% respectively. General trematode infection was found significant in terms of sex ($P<0.05$, $OR=8.76$). Liver trematode was determined 15.52 times in cattle aged more than three years compared to cattle aged 1-3 years, which was significant ($P<0.05$). In conclusion, the prevalence of liver trematode infection was determined as 2.2% in cattle in Isparta province.

Keys words: Bovine, *Dicrocoelium dendriticum*, *Fasciola hepatica*, Isparta, liver,

Giriş

Karaciğer trematod enfeksiyonları, karaciğer imhasının yanında et ve süt gibi verim kayıplarına neden olmaktadır (6,11). Bu grupta bulunan parazitler rastlantısal olarak insanları da enfekte edebilmektedir (28).

Distomatosis sığırlarda klinik olarak; iştahsızlık, durgunluk, halsizlik, anemi ve çene altı ödemiye neden olmaktadır. Kesin tanı, dışkı muayenesinde tipik yumurtaların görülmesi ile ve/veya nekropside etkenin tanımlanması ile konulmaktadır (20). Distomatosis'de patojenite iki aşamalıdır. Birinci aşama parazitin karaciğerde göçü sırasında meydana gelir. İkinci aşamada ise erişkin parazitin safra yollarında, kütiküler dikenleri vasıtasıyla mukozayı tahrip etmesi sonucu oluşur (16). Fasciolosisin patogenezinde portal kanallarda fibroz doku artışı ve safra yollarında kalsifikasyon mevcuttur. Kese safra ile doludur. Distomatosis etkenlerinin, karaciğer invazyonu sırasında oluşan

nekroz odakları, kara hastalığı etkeni olan *Clostridium novyi*'nin üremesi için uygun ortam hazırlar (20,28).

Türkiye'de sığırlarda distomatosisin sorumlu etkenlerin *F. hepatica*, *F. gigantica* ve *D. dendriticum* olduğu, nekropsi ve dışkı bakışı ile yapılan araştırma sonuçlarına göre, %0.48-85 oranları arasında yaygın oldukları bildirilmiştir (8,9,15).

Fasciolosis, hayvan sağlığını tehdit etmesi yanında insan sağlığını da olumsuz yönde etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılı verilerine göre; gıda kaynaklı trematod enfeksiyonlarına bağlı, 200 bin insanın hastalandığı ve bunlardan 7000 kişinin öldüğü rapor edilmiştir (29). Türkiye'de ve dünyada yapılan çalışmalarda; fasciolosisin genellikle bireysel olgu olarak karşımıza çıktığı görülmektedir. İnsan fasciolosisin teşhisinde, cerrahi operasyon sonrası etkenin görülmesi, serolojik testler, görüntüleme ve dışkı muayenesi yöntemlerinden yararlanılır (6). Olgu sunumları dışında, Van yöresindeki insanlarda dışkı bakışına göre %1.8 oranında *Fasciola* spp. yumurtası saptanmıştır (25). Isparta yöresinde eozinofilik görülen hasta grubunda %6.1, normal grupta ise %0.9 ora-

Geliş Tarihi/Submission Date : 03.04.2018

Kabul Tarihi/Accepted Date : 12.07.2018

* Bu Çalışma, 20. Ulusal Parazitoloji Kongresinde (25-29 Eylül 2017 Eskişehir) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

nında ELISA yöntemiyle fasciolosis sero-pozitifliği saptanmıştır (7).

Karaciğer trematodları ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Elazığ'da yapılan bir çalışmada 1998-2000 yılları arasında fasciolosis nedeni ile imha edilen karaciğerin toplam ekonomik değeri 17143 USD olarak hesaplanmıştır (10). Yapılan bir araştırmada, Van Et ve Balık Kurumu tesislerinde 1981-1990 yılları arasında kesilen 85122 büyükbaş hayvanın 17151'nin karaciğerinin distomatosis sebebiyle tamamen imha edildiği ortaya konmuştur (26). Çarşamba Belediye Mezbahasında 1986 yılında kesilen 7480 büyükbaş ve 340 küçükbaş hayvan karaciğerinin % 29.34' ünün fasciolosis nedeniyle imha edildiği, meydana gelen karaciğer kaybının 7669 kg olduğunu kaydedilmiştir (5).

Karaciğer trematodları hayvanların gelişimini ve canlı ağırlık kazancını olumsuz yönde etkilemektedir. Kanada'nın Alberta eyaletinde yapılan bir çalışmada, 54 parazitle oluşturulan subklinik enfeksiyon sonucu canlı ağırlık artışında %8-9 oranında düşme olabileceğini belirtilmiştir (17).

Bu çalışma, Isparta yöresinde kesilen sığırlarda karaciğer trematodlarının yaygınlığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tablo 1. Isparta yöresinde sığırlarda saptanan distomatosis olgularının cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı

| Değişkenler | Grup | İncelenen Sığır Sayısı | Enfekte Sığır Sayısı (%) | Odds | Odds Oranı ¹ | P |
|-------------------|----------|------------------------|--------------------------|--------|-------------------------|--------|
| Cinsiyet | Dişi | 1428 | 85 (6.1) | 0.0632 | 8.74 | <0.001 |
| | Erkek | 3764 | 27 (0.7) | 0.0072 | | |
| Yaş Grupları | 1-3 | 4004 | 21 (0.5) | 0.0053 | 15.52 | <0.001 |
| | >3 | 1188 | 91 (7.6) | 0.0821 | | |
| Mevsimsel Dağılım | İlkbahar | 1265 | 18 (1.4) | 0.0144 | 1.00 | >0.05 |
| | Yaz | 1505 | 36 (2.4) | 0.0245 | 1.7 | |
| | Sonbahar | 1336 | 37 (2.8) | 0.0285 | 1.98 | |
| | Kış | 1086 | 21 (1.9) | 0.0197 | 1.37 | |

¹Odds Oranları cinsiyet grupları için Dişi/Erkek; Yaş grupları için >3/1-3; Mevsimsel Dağılım için ise İlkbahar mevsimine oranla verilmiştir

Bu çalışma, 2013 yılı boyunca, Isparta ili Yalvaç ilçesi Canbolat Kırızlı Et Entegre Tesisi kesimhanesinde yürütülmüştür. Bu süre zarfında 5192 sığırın postmortem muayenesi yapılmıştır. İncelenen 5192 sığırın 1430'u dişi, 3762'si erkeklerden oluşmuştur. Hayvanların yaş, cinsiyet bilgileri mevzuat gereği pasaportları kontrol edilmiş ve kayıt altına alınmıştır. Postmortem muayenede karaciğer, safra kesesi ve kanalları önce palpasyonla, daha sonra şüpheli durumlarda enine ve boyuna kesitler atılarak incelenmiştir. Parazitlerin teşhisi, ilgili literatürler ışığında (6,9,28) makroskopik olarak yapılmıştır.

Enfeksiyonun görülme olasılığının (p) görülme olasılığına (1-p) oranı olan odds değerleri p/1-p formülüne göre hesaplanmıştır. Yaş, cinsiyet ve mevsim

grupları arasındaki enfeksiyon riski ise odds oranları olarak hesaplanmıştır. Bağımsız değişkenler (Yaş, cinsiyet ve mevsim) arasında ilişki olup olmadığı log lineer analizi ile araştırılmıştır. Yaş, cinsiyet ve mevsim ile hayvanlardaki enfeksiyon durumu arasındaki ilişki ise lojistik regresyon analizi ile test edilmiştir. Analizler için SPSS 17.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular

Araştırma süresince incelenen 5192 sığırın 112 (% 2.2)'sinde karaciğer trematodları belirlenmiştir. Aynı mezbahanedeki, 2011-2012 tarihleri arasında 797 sığır, kist hidatik yönünden incelenmiş ve % 14.6 olarak pozitiflik saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, 6. Ulusal Hidatidoloji Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur. Bakısı yapılan 5192 sığır karaciğerinin 49'unda (%0.9) *F. hepatica*, 73'ünde (%1.4) *D. dendriticum* ve 10'unda (%0.2) hem *F. hepatica* hem de *D. dendriticum* birlikte görülmüştür (Tablo 1).

Enfekte hayvanların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; dişi hayvanlarda *F. hepatica* görülme oranı % 2.4, erkek hayvanlarda %0.4; *D. dendriticum* görülme oranı dişilerde %4.2, erkeklerde %0.3; miks enfeksiyon dişi hayvanlarda %0.6, erkek hayvanlarda %0.1 olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Yaş gruplarına göre karaciğer trematodu görülme

sıklıkları değerlendirildiğinde; 1. grupta (1-3 yaş grubu) *F. hepatica* görülme oranı %0.2, 2. grupta (3 yaş üzeri) %3.3; *D. dendriticum*, 1. grupta %0.4, 2. grupta %4.8; *F. hepatica* + *D. dendriticum* 1. grupta %0.1, 2. grupta %0.6 olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

Karaciğer trematodlarının aylara ve mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde; enfeksiyon yatay bir seyir izlemiştir (Tablo 3). Mevsimsel dağılıma bakıldığında ise en düşük oran % 1.4 ile ilkbaharda, en yüksek % 2.8 ile sonbaharda bulunmuş, aradaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($X^2:6.24$, $P>0.05$), (Tablo 1)

Log lineer analizindeki kısmi ilişki sonuçları cinsiyet ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak yüksek

Tablo 2. Isparta yöresinde sığırlarda saptanan fasciolosis olgularının cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı

| Değişkenler | Grup | İncelenen Sığır Sayısı | Enfekte Sığır Sayısı (%) | Odds | Odds Oranı | P |
|-------------------|----------|------------------------|--------------------------|--------|------------|--------|
| Cinsiyet | Dişi | 1428 | 35 (2.4) | 0.0251 | 6.73 | <0.001 |
| | Erkek | 3764 | 14 (0.4) | 0.0037 | | |
| Yaş Grupları | 1-3 | 4004 | 9 (0.2) | 0.0023 | 15.26 | <0.001 |
| | >3 | 1188 | 40 (3.3) | 0.0345 | | |
| Mevsimsel Dağılım | İlkbahar | 1265 | 7 (0.6) | 0.0056 | 1.00 | >0.05 |
| | Yaz | 1505 | 16 (1.1) | 0.0107 | 1.76 | |
| | Sonbahar | 1336 | 15 (1.1) | 0.0114 | 1.98 | |
| | Kış | 1086 | 11 (1.0) | 0.0102 | 1.06 | |

¹Odds Oranları cinsiyet grupları için Dişi/Erkek; Yaş grupları için >3/1-3; Mevsimsel Dağılım için ise İlkbahar mevsimine oranla verilmiştir

düzeyde ($P<0.001$) bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Bu nedenle lojistik regresyon analizinde modele bağımsız değişken olarak yaş veya cinsiyet ile mevsim, bağımlı değişken olarak ise enfeksiyon durumu (*Fasciola*, *Dicrocoelium* yada toplam enfeksiyon durumu) alınmıştır. Lojistik regresyon analizi sonucunda tüm distomatosis etkenleri açısından yaş veya cinsiyetin etkisi istatistiksel olarak önemli ($P<0.001$) bulunurken mevsimin etkisi önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$).

ması farklı sebeplerle açıklanmıştır. Bunlar arasında çapraz reaksiyonlar, prepatent dönem enfeksiyonları, vücuda alınan fakat olgunlaşamayan parazitler ve tedavi görmüş hayvanlarda antikor saptanmasından ileri gelebileceği sayılmıştır (22, 23).

Şen ve ark. (21) Nevşehir'in Derinkuyu ilçesinde, 2008-2009 yılları arasında yaptıkları çalışmada; dışkı bakışı ile %2.02 oranında saptanan sığır fasciolosisini, kopro-antijen ELISA yöntemi ile %3.03 oranında saptamışlardır. Araştırmacılar çalışmalarının sonuç

Tablo 3. Isparta yöresinde sığırlarda saptanan dicrocoeliasis olgularının cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı

| Değişkenler | Grup | İncelenen Sığır Sayısı | Enfekte Sığır Sayısı (%) | Odds | Odds Oranı | P |
|-------------------|----------|------------------------|--------------------------|--------|------------|--------|
| Cinsiyet | Dişi | 1428 | 60 (4.2) | 0.0438 | 12.63 | <0.001 |
| | Erkek | 3764 | 13 (0.3) | 0.0035 | | |
| Yaş Grupları | 1-3 | 4004 | 15 (0.4) | 0.0038 | 13.47 | <0.001 |
| | >3 | 1188 | 58 (4.8) | 0.0508 | | |
| Mevsimsel Dağılım | İlkbahar | 1265 | 12 (0.9) | 0.0096 | 1.00 | >0.05 |
| | Yaz | 1505 | 25 (1.7) | 0.0169 | 1.76 | |
| | Sonbahar | 1336 | 25 (1.9) | 0.0191 | 1.99 | |
| | Kış | 1086 | 11 (1.0) | 0.0102 | 1.07 | |

¹Odds Oranları cinsiyet grupları için Dişi/Erkek; Yaş grupları için >3/1-3; Mevsimsel Dağılım için ise ilkbahar mevsimine oranla verilmiştir

Tartışma ve Sonuç

Türkiye'de karaciğer trematodlarının yaygınlığı üzerine nekropsi ve dışkı bakısına dayalı birçok araştırma mevcuttur. Kurtınar'ın (15), 1957 yılında yayımlanan çalışmasında, sığırlarda nekropsi bulgularına göre Kars'ta %85, Ağrı'da %40 oranında *F. hepatica* bildirmiştir. Celep ve ark. (4) Samsun'da %25.5, Kırcalı ve ark. (13) Afyon'da %4.6, Gargılı ve ark. (8) Trakya'da %0.48, Kaplan ve ark. (10) Elazığ'da %1.6, Şen ve ark. (21) Nevşehir'de %2.02, Balkaya ve ark. (3) Erzurum'da %21, Toparlık ve ark. (27) Van'da %54, Kara ve ark. (12) Malatya'da %4.4 oranında sığır fasciolosisi bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan serolojik çalışmalarda ise Şimşek ve ark. (22) ELISA ile %60.5, Yavuz ve ark. (23) Kayseri'de ELISA yöntemiyle %69.2 oranında fasciolosisi saptamışlardır. Serolojik yöntemlerle enfeksiyon oranlarının yüksek çık-

bölümünde belirttikleri gibi, ilk defa kullandıkları kopro-antijen ELISA yöntemiyle sığırlarda fasciolosisin varlığını ortaya koymuş fakat bu parazitin tanısında dışkı bakısının yetersiz olduğunu, sürü tedavisinde ve saha çalışmalarında bu yöntemin kullanılmasının yararlı olacağını bildirmişlerdir (21).

Sunulan çalışmanın araştırma materyalini oluşturan sığırlarda yaş ve cinsiyet arasında önemli düzeyde bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Bu durum araştırma materyali içerisinde 3 yaş ve üzeri erkek sığır bulunmamasından kaynaklanmaktadır. Erkek sığırlar bölgede sadece besi amacıyla yetiştirildiğinden 3 yaşından önce kesime sevk edilmektedir.

Bu çalışmada belirlenen %1.4 *D. dendriticum* oranı, Gargılı ve ark. (8) Trakya'da (%2.65), Kırcalı ve ark. (13) Afyon'da (%15.3), Kozan (14)'ın Bartın'da (%4.9), Kara ve ark. (12) Malatya'da (%4.67) bildirdikle-

ri oranlardan düşük düzeyde bulunmuştur. Düşük çıkmasının sebebi olarak hayvanların düzenli olarak parazit mücadelesinin yapılmasından kaynaklanabileceği kanaatine varılmıştır.

Yıldırım ve ark. (24) fasciolosis enfeksiyon oranını % 3.2 ile en fazla 3 yaş üstü sığırlarda saptamışlardır. Kara ve ark. (12) 1-5 yaş grubunda *F. hepatica* oranını %2.57; 5 yaş üstü hayvanlarda %19.76, *D. dendriticum*'u ise 1-5 yaş grubunda %3.04; 5 yaş üstü grupta %12.7 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamız yukarıdaki çalışmalar ile uyumlu olup, trematod enfeksiyonunu 3 yaş üzeri hayvanlarda daha fazla görünmüş olup, yaş grupları arasındaki fark önemli bulunmuştur ($P<0.05$).

Cinsiyete göre çalışmamız değerlendirildiğinde; Şen ve ark. (21) *F. hepatica*'yı erkek sığırlarda %4.8, dişi sığırlarda %3.4 olarak belirlemişlerdir. Aliyu ve ark. (1) fasciolosisi erkeklerde %14.9, dişilerde %23.6 olarak saptamışlardır. Atanaw ve ark. (2) erkeklerde %42.74, dişilerde ise %43.35 olarak tespit etmişlerdir. Yukarıdaki bulgulara benzer şekilde bizim çalışmamızda da dişi sığırlarda karaciğer trematod oranı fazla saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Phiri ve ark. (19) dişi hayvanlarda enfeksiyonun fazla olmasını; bu hayvanların yaşam sürelerinin erkeklere göre daha uzun yani daha fazla süre yetiştiricilikte kullanılması ve merada daha fazla kalmalarından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Karaciğer trematodlarının aylara göre dağılımı incelendiğinde enfeksiyon yatay bir seyir izlemiş olup en fazla %3.7 oranı ile Ekim ayında, en az %1.2 ile Şubat ayında tespit edilmiştir. Oryan ve ark. (18) yaptıkları çalışmada; *Fasciola* sp. ve *D. dendriticum* oranını en fazla sonbahar ve kış aylarında en az ise yaz aylarında belirlemişlerdir. Bu bulgular çalışmamızla uyum göstermektedir.

Sonuç olarak; Isparta yöresinde yapılan bu çalışmada sığırlarda karaciğer trematodları diğer yörelerde yapılan çalışmalara göre nispeten düşük oranda tespit edilmiştir. Bunun sebebi yörede daha ziyade entansif hayvancılık yapılmasına ve kısıtlı mera kullanımına bağlanabilir. Çalışmada sunulan verilere göre; karaciğer trematod invazyonlarının en yoğun görüldüğü aylarda antiparaziter mücadelenin yapılacağı olması, hem ekonomik hem de kullanılan ilaçlara direnç gelişiminin önlenmesi açısından önem arz edecektir.

Kaynaklar

1. Aliyu AA, Ajogi IA, Ajanusi OJ, Reuben R. Epidemiological studies of *Fasciola gigantica* in cattle in Zaria, Nigeria using coprology and serology. J Public Health Epidemiol 2014; 6(2):85-91.
2. Atanaw MB, Atanaw MB. Study on ovine fasciolosis: Prevalence and associated risk factors in North Gondar Zone, Ethiopia. JVMAH 2012; 4(8): 105-9.
3. Balkaya İ, Şimşek S. Erzurum'da kesilen sığırlarda hidatidosis ve fasciolosis'in yaygınlığı ve ekonomik önemi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 2010; 16 (5): 793-7.
4. Celep A, Açıcı M, Çetindağ M, Coşkun ŞZ, Gürsoy S. Samsun yöresi sığırlarında helmintolojik araştırmalar. Etlik Vet Mik Derg 1990; 6(6): 117-30.
5. Celep A, Ultav R. Çarşamba ilçesi Belediye Mezbahasında fasciolosisten bir yılda imha edilen karaciğer miktarının tespitine dair araştırma. Türk Vet Hek Dem Derg 1988; 58(1-2): 79-81.
6. Tınar R, Korkmaz M. Fasciolosis. Birinci baskı. İzmir: Türkiye Parazitolojisi Derneği, 2003; p. 343-58.
7. Demirci M, Korkmaz M, Kaya S, Kuman A. Fasciolosis in eosinophilic patients in Isparta region of Turkey. İnfect 2003; 31(1): 15-8.
8. Gargılı A, Tüzer E, Gülanber A, Toparlak M, Efil İ, Keleş V, Ulutaş M. Trakya'da kesilen koyun ve sığırlarda karaciğer trematod enfeksiyonlarının yaygınlığı. Türk J Vet Anim Sci 1999; 23(2): 115-6.
9. Güralp N. Helmintoloji. İkinci baskı. Ankara: Ankara Üniv Vet Fak yayınları 1981; p. 1-36.
10. Kaplan M, Başpınar S. Elazığ'da son 5 yılda kesilen kasaplık hayvanlarda fasciolosis sıklığı ve ekonomik önemi. Fırat Tıp Derg 2009; 14(1): 25-7.
11. Kaplan M, Kuk S, Kalkan A. Elazığ ELET AŞ kesimhanesinde 1998-2000 yılları arasında kesilen hayvanlarda fasciolosis görülme sıklığı ve ekonomik önemi. Fırat Tıp Derg 2002; 7(3): 839-42.
12. Kara M, Gıcık Y, Sarı B, Bulut H, Arslan MO. Slaughterhouse on prevalence of some helminths of cattle and sheep in Malatya province, Turkey. J Anim Vet Adv 2009; 8(11): 2200-5.
13. Kırçalı Sevimli F, Köse M, Kozan E, Doğan N. Afyon ili sığırlarında paramphistomosis ve distomatosisin genel durumu. T Parazitolojisi Derg 2005; 29(1):43-6.
14. Kozan E. Bartın yöresi sığırlarında dışkı bakışı ile tespit edilen helmintler. T Parazitolojisi Derg 2014; 38 (1):17-21.
15. Kurtpınar HJ. Erzurum, Kars ve Ağrı vilayetleri sığır, koyun ve keçilerin yaz aylarına mahsûs parazitleri ve bunların doğurdukları hastalıklar. Türk Vet Hek Dem Derg 1957; 27(1): 3320-5.

16. Marquardt WC, Demaree RS, Grieve RB. Liver flukes. First edition. California: Academic press, 2000; p. 273-86.
17. http://www.agric.gov.ab.ca/surveillance/cow--_fluke.html. Erişim tarihi: 15.01.2017
18. Oryan A, Mansourian M, Moazeni M, Nikahval B, Barband S. Liver distomatosis in cattle, sheep and goats of northeastern Iran. *Global Vet* 2011; 6(3): 241-6.
19. Phiri AM, Phiri IK, Sikasunge CS and Monrad J. Prevalence of fasciolosis in Zambia cattle observed at selected abattoirs with emphasis on age, sex and origin. *J Vet Med* 2005; 52(9): 414-6.
20. Roberts SL, Janovy JJ, Gerald D, Roberts LS, Roberts S. *Foundations of Parasitology*. Third editions. Boston: Mc Grav-Hill Higer Education 2000; p. 189-263.
21. Şen M, Yıldırım A, Bişkin Z, Düzlü Ö, İnci A. Derinkuyu yöresinde sığırlarda fasciolosisin kopro-ELISA ve dışkı muayene yöntemleriyle araştırılması. *T Parazitol Derg* 2011; 35(2): 81-5.
22. Şimşek S, Köroğlu E, Rişvanlı A. İneklerde döl tutma problemi ile *Fasciola hepatica* arasındaki ilişki. *Fırat Ü Sağ Bil Derg* 2003; 17(3): 227-30.
23. Yavuz A, İnci A, Yıldırım A, İça A, Düzlü Ö. Sığırlarda *Fasciola hepatica*'nın yayılışı. *Sağ Bil Derg* 2007; 16(2): 96-102.
24. Yıldırım A, İca A, Duzlu O, İnci A. Prevalence and risk factors associated with *Fasciola hepatica* in cattle from Kayseri province, Turkey. *Revue Med Vet* 2007; 158(12): 613-7.
25. Yılmaz H, Gödekmerdan A. Human fasciolosis in Van province, Turkey. *Acta Tropica* 2004; 92(2);161-2.
26. Taşçı S. Van Et ve Balık Kurumunda(E.B.K) 1981 -1990 yılları arasında kesilen kasaplık hayvanlarda görülen paraziter hastalıkların sebep olduğu ekonomik kayıplar. Doğu Anadolu'da Tarımın verimlilik sorunları sempozyumu, 9-10 Ekim, Van. Milli Prodüktivite Merkezi Yayınları; 431: s. 137-43.
27. Toparlak M, Taşçı S, Gül Y. Van İli belediye mez-bahasında kesilen sığırlarda karaciğer trematod enfeksiyonları. *AÜ Vet Fak Derg* 1989; 36(2):419-23.
28. Toparlak M, Tüzer E. *Veteriner Helminoloji*. Birinci baskı. İstanbul: İstanbul Üniv Vet Fak yayınları, 2002; s.1 -21.
29. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs368/>
- en. Erişim tarihi: 18.01.2018



Su Güvenliği

Sevinç ERTAŞ¹, Belgin SARİMEHMETOĞLU²

¹TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı, Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ankara-TÜRKİYE

²Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi ABD, Ankara-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Belgin SARİMEHMETOĞLU; E-mail: belginsarimehmetoglu@hotmail.com;
ORCID:0000-0002-0007-235X

Atıf yapmak için: Ertaş S, Sarimehmetoğlu B. Su güvenliği. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 141-146.

Özet: :Yüzyılın son yarısından günümüze gelinceye kadar hızlı nüfus artışı, tüketim alışkanlıklarının değişmesi ve endüstriyel gelişmeler; küresel, bölgesel ve yerel ölçekte önemli su sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmuş, bu durum "su yönetimi ve güvenliği" konularının önemini arttırmıştır. Su, sürdürülebilir kalkınmada önemli yaşamsal kaynaklardan biridir ve nüfus artışı, sanayileşme, küresel ısınma gibi nedenlerle kaliteli suya olan gereksinim sürekli artmaktadır. Hızlı tüketim, kaynaklardan yararlanılara eşit fırsatlar ve yararlar sağlayacak şekilde sürdürülebilir özelliklere sahip değildir. Bunun sonucu olarak tüm dünyada su krizi kaçınılmaz olmuştur. Dünya nüfusunun çok hızlı artışı, sanayi ve teknolojinin aşırı gelişmesi, ayrıca çevre bilincinin yeterince yaygınlaşmaması gibi nedenler dünyada içilebilir su miktarının giderek azalmasına sebep olmaktadır. Ayrıca, içilebilir su kaynaklarının sorumsuzca kirletilmesi, geri dönüşümü olanaksız sorunların yaşanmasına zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle su kaynaklarını korumak ve su kaynaklarının kullanımını yönetmek gerekmektedir. Su kaynaklarının yönetiminde ekolojik restorasyon, su kalitesinin yükseltilmesi, su tüketiminin sanayi, tarım ve doğa ihtiyaçlarına göre yeniden düzenlenmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Su, su güvenliği, su yönetimi

Water Safety

Summary: Rapid population growth, change of consumption habits and industrial developments until the day-to-day arrival of the last half of the century has caused significant water problems at global, regional and local scale, which has increased the importance of "water management and safety" issues. Water is a vital source of sustainable development and the need for quality water for reasons such as population growth, industrialization and global warming is constantly increasing. Fast consumption does not have sustainable features to provide equal opportunities and benefits to beneficiaries. As a result, the water crisis has become inevitable all over the world. The rapid growth of the world population, the over-development of industry and technology, as well as the inability of the environment conscious to settle sufficiently, are leading to a gradual decline in the amount of potable water in the world. Moreover, the irresponsible pollution of potable water resources paves the way for problems that cannot be recycled. For this reason, it is necessary to protect water resources and manage the use of water resources. Ecological restoration in the management of water resources, raising of water quality, re-regulation of water consumption according to industry, agriculture and nature needs are suggested.

Key words: Water, water management, water safety

Giriş

Dünya genelinde dağılımı adil olmayan su miktarı; su kirliliği, iklim değişikliği ve su havzalarındaki yapılaşmalarla daha da düşmektedir. Buna karşın, hızlı nüfus artışına ve tüketim alışkanlıklarının değişimine bağlı olarak talebin sürekli artması, dünyamızı giderek büyüyen su sorunlarıyla karşı karşıya bırakmaktadır. Bu da "su yönetimi ve güvenliği" konularının ne kadar önem arz ettiğini göstermektedir. Su, yeryüzünde yaşayan tüm canlılar için yaşamsal değeri olan bir maddedir. Tüm canlıların fizyolojik ihtiyaçlarının talep ettiği miktarda, güvenli su kaynaklarına ulaşmaları yaşamlarını sürdürebilmeleri için olmazsa olmaz bir ön koşuldur (7).

Yetişkin bir insanın günde yaklaşık olarak 2-2.5 litre su içmesi gerekir. İnsan vücudu günde idrarla 1.5 litre, fark edilmeyen su kaybı ile 500 mililitre, solunum havası ile 350 ml, dışkı ile 50 ml su yitirir. Günlük olarak en az kaybedilen su miktarı kadar su içilmelidir. İçilen ve kullanılan su renksiz, kokusuz ve su tadında olmalıdır. İyi bir çözücü olarak suyun doğal kimyasal içeriği vücudun ihtiyaç duyduğu bazı temel elementleri (Kalsiyum, magnezyum, sodyum gibi) içermelidir. Buna karşılık suda nitrit, nitrat, organik madde, kimyasal madde, ağır metal ve mikroplar insan sağlığına zararlı maddelerdir ve belli sınır değerler dahilinde bulunmalı veya hiç bulunmamalıdır (2).

Su kaynaklarının etkin kullanımı; çevresel, sosyal ve ekonomik kriterler (hedefler, göstergeler) çerçevesin-

de, suyun israf edilmeyecek şekilde, kalitesi korunarak ve kalitede kalıcı olumsuz etkilere neden olmayacak biçimde ve tüm su kullanıcılarına (paydaşlara) hakça tahsis edilecek şekilde kullanımı anlamına gelmektedir. Su kullanımında tüm bu unsurların sağlanabilmesi için de sürdürülebilir bir su yönetimi felsefesi ve yaklaşımının benimsenmesi ve uygulanması gerekmektedir. Küresel iklim değişikliği, su ihtiyacı ile kullanılabilir su miktarı arasındaki dengesizlik, kentsel ve endüstriyel atık su deşarjlarının neden olduğu su kirliliği, ekosistemlerin bozulması ve yanlış arazi kullanımları sonucu sel, taşkın gibi olayların artması su krizine neden olan başlıca sorunlar arasında sayılmaktadır. Küresel ölçekte yaşanan su krizi ile ilgili tüm göstergeler durumun giderek kötüleştiğini ve düzenleyici önlemler alınmaz ise su sıkıntısının daha da artacağına işaret etmektedir. Tahminler, artan su ihtiyacı ile giderek azalan temiz su kaynağı eğrilerinin 2030 yılında kesişeceğini göstermektedir. Bu durum doğal olarak evrensel bir kriz olacağı anlamına gelmektedir. Bu nedenle artan su gereksiniminin karşılanabilmesi için var olan kaynakların korunması önemlidir. Ancak geleneksel kuyu ve pompaj yönteminin "plansız ve hesapsız" kullanılması yeraltı su tablasının derinlere inmesine ve kaynakların kurumasına yol açmaktadır (22).

Su kalitesi

Genelde içme suyu olarak kullanılacak suların renksiz, kokusuz, berrak ve sağlığa zarar verebilecek mikrobiyolojik ve kimyasal kirlenmelerden arındırılmış olması, aynı zamanda sağlık için gerekli mineralleri uygun ve yeterli miktarda içermesi gerekmektedir. İçme sularındaki kirlenmeler, kısa ve uzun dönem periyodlarında önemli sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle, içme suyu kriterleri için ulusal ve uluslararası birçok standart hazırlanmıştır. Çalışma kapsamında, içme suları, yüzey ve yeraltı sularında belirlenen lokasyonlardan alınan su örneklerinin analiz sonuçları ulusal (İçme Suyu Elde Edilen veya Elde Edilmesi Planlanan Yüzeysel Suların Kalitesine Dair Yönetmelik, İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik) ve uluslararası (WHO, ABD Çevre Koruma Ajansı ve Avrupa Birliği) içme suyu standartları ile karşılaştırılarak suların içilebilirlik özellikleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar göl ve yeraltı sularının genel olarak içilebilir özelliklerde olduğunu, ancak bazı parametreler açısından içme suyu olarak kullanıma uygun olmadığını göstermektedir. Havza içerisindeki derelere ait su örneklerinin göl ve yeraltı sularına göre çok daha fazla kirlilik yükü taşıdığı belirlenmiştir (16,20).

Sularda klor en yaygın olarak kullanılan dezenfektandır ve sulardaki doğal organik maddeler ile reaksiyona girerek dezenfeksiyon yan ürünlerini oluşturmaktadır. Dezenfeksiyon yan ürünlerinin en yaygın iki türü trihalometan ve haloasetik asit bileşikleri insan ve çevre sağlığı açısından oldukça sakıncalıdır. Trihalometan bileşiklerinin oluşumu propanon ve klor arasın-

daki reaksiyon ile tanımlanabilir. Klorlu sularda propanon trikloropropanona kolaylıkla okside olmakta ve trikloropropanon özellikle yüksek pH değerlerinde hidroliz reaksiyonuyla kloroformu oluşturmaktadır. Suda bromun bulunması halinde, bromlu propanonlar da oluşabilmektedir. Trihalometan bileşikleri hidrolizle diğer pek çok trihalojenli dezenfeksiyon yan ürün bileşiğine veya ara ürünlere hidrolize olabilmektedir. Bu trihalojenli dezenfeksiyon yan ürünler trihaloasetonitrilleri, trihaloasetaldehitleri ve bromlu trihaloasetik asitleri içermektedir (10).

Sularda en çok rastlanan mikroorganizmalar *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Micrococcus*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Norovirus* türü bakteriler ve virüslerdir. Doğal olarak içme sularında fekal mikroorganizmalar bulunmamalıdır. Bunların varlığı suda patojen bakterilerin olduğunu göstergesidir. İnsan ve hayvan orijinli kullanım sularının ve kanalizasyon sularının içme suyu kaynaklarına bulaşması sonucu suda koliform grubu mikroorganizmalar bulunabilmektedir. Koliform ve enterokoklar bağırsak kökenli bakterilerdir. Fekal Koliformlar, *Salmonella* türleri için indikatör bakteri olarak kabul edilmektedir. Gıda endüstrisi açısından su kalitesine bakıldığında dikkatler özellikle *Legionella* spp. ve *Cryptosporidium* spp.'ye çevrilmiştir. İçme sularının geleneksel yöntemlerle arıtıldığı yerlerde *Cryptosporidium* spp. potansiyel bir tehlikedir. Özellikle *C. parvum* tarafından oluşturulan gastroenteritis vakalarında son yıllarda meydana gelen artış dikkat çekicidir. Bu protozoon kimyasal dezenfektanlara karşı dayanıklı ancak kurutmaya ve UV ışığına karşı duyarlıdır. *Legionella* spp. ise solunum yoluyla iletilmekte ve ciddi solunum yolu rahatsızlıklarına neden olabilmektedir. Bu bakterinin gelişme karakteristiğine bakıldığında, su sıcaklığının 20°C'nin altında ve 60°C'nin üstünde olması bakterinin sistemde çoğalmasını önlemektedir (6,15,17,18).

Gıda ve su güvenliği

Gelişmekte olan ülkelerde hızlı gelir artışı ve her geçen gün artan insan nüfusu ve şehirleşme gibi sosyo-ekonomik etkenlere dayanan gıda tüketim alışkanlıkları ile ilgili değişiklikler sürmektedir. Bu değişiklikler, zirai mücadele ve gübre uygulamaları ile nitelendirilen tarımsal üretim sistemlerinin ve gıda üretim teknolojilerinin hızlı gelişimine katkıda bulunurken, bunların sonucu olarak su kaynaklarının kirlenmesine ve dolayısıyla gerek tarım sektörü gerekse gıda üretim zincirinin çeşitli aşamalarında kullanılan suyun kalitesine etki ederek, gıda güvenliği ve insan sağlığı ile ilişkisinin göz ardı edilmesine yol açabilmektedir (8).

Ülkemizde Gıda Hijyeni Yönetmeliği çerçevesinde gıdalar, sağlığa zararlı olması ve tüketime uygun olmaması durumlarında güvenli sayılmamakta ve dolayısıyla Türk gıda mevzuatına uygun olmadıkları için piyasaya arz edilememektedirler.

Sulama ve gıda üretim zincirinde kullanılan sular ve güvenlik riskleri

Gıda kaynaklı hastalıkların nedeni, gerek tarımsal sulama gerekse hasat sonrası işleme ve üretim sırasında bilinçli ve sağlıklı su yönetimi politikasının uygulanmamasından kaynaklanan kirli su kullanımına bağlı olabilmektedir. Tarımsal ve endüstriyel amaçlı kullanılan su kalitesinin, gıda güvenliği ve dolayısıyla insan sağlığı üzerinde ekonomik maliyetinin oldukça yüksek olduğu bilinmesine karşın, bu konudaki tüm verilerin yalnızca gelişmiş ülkelerden alınabilmesi nedeni ile kirli suyun kullanımına dayalı ortaya çıkan gıda kaynaklı hastalıkların küresel sıklığından söz edebilmek de çok zor olmaktadır. Tarımsal arazide yetiştirilen gıdalar, ya evsel ve endüstriyel atık suların veya yüksek verim alınması için kullanılan kimyasal ajanlar (pestisit, herbisit ve hormon) ve gübre ile aşırı nitrat uygulamaları sonucu kalıntıların kirlettiği yüzey ve yeraltı sularının sulama amaçlı kullanılması ya da toprağa karışan kimyasal kalıntının ve mikrobiyel yükün hatalı sulama yönteminin seçilmesi sonucu ürüne bulaşması ile insan sağlığı açısından risk oluşturmaktadır. 2005 yılında İngiltere ve Finlandiya'da ortaya çıkan 57 adet *S. typhimurium* DT104 enfeksiyonunun, atık sular ile sulanan ve İspanya'dan ithal edilen marulların tüketilmesi sonucu gözlemlendiği saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006 yılında 26 farklı eyalette ortaya çıkan, üç kişinin öldüğü ve 205 kişinin ağır hasta olarak hastanede tedavi gördüğü *Escherichia coli* O157:H7 salgınının, hayvan dışkı-sı ve yeraltı sularının karıştığı yüzey suları ile sulanan İspanakların tüketilmesinin yol açtığı belirlenmiştir (9). Japonya'da bir maden endüstrisinin atık materyalinin karıştığı nehrin suları ile sulanan pirinç tarlalarındaki ürünleri tüketen insanlarda kadmiyum zehirlenmesine bağlı kemik rahatsızlıkları ve böbrek bozuklukları saptanmıştır (23). Bangladeş'te 2003 yılında yer altı sularının karıştığı suların, gerek tarımsal arazilerde sulama suyu gerekse gıda endüstrisinde yıkama suyu olarak kullanılmalarından kaynaklanan yüzlerce arsenik zehirlenmesi vakası gözlenmiştir (4). Hindistan'ın Delhi şehrindeki tarımsal arazilerde yetiştirilen sebzelerde, kirli sularla sulanmalarına bağlı yüksek seviyelerde kurşun kontaminasyonu olduğu belirlenmiştir (8). Çin'de hiçbir işleme tabi tutulmayan atık sular ile sulanan ürünleri tüketen insanlarda karaciğer büyümesi ve kanser oluşumu saptanmıştır (23). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990-1993 yılları arasında dört farklı eyalette gözlenen Salmonellosis salgınının, hasat edilen domateslerin ambalajlanma öncesi bulaşığı içeren su ile yıkanması sonucu ortaya çıktığı belirlenmiştir (8). Bu verilerin sayısı, başka örneklerle de artırılabilir ve dolayısıyla sulama suyu kalitesinin doğrudan gıda güvenliği ve insan sağlığına etkisini gözler önüne sermektedir (11,12,21).

Dünyada iyi su yönetimi ilkeleri ve yaklaşımları

Dünyada suyun adil kullanımı, eşit paylaşımı ve su güvenliğinin sağlanması amacıyla küresel, bölgesel

ve ulusal boyutta etkinlik gösteren birçok kurum bulunmaktadır. Su yönetimi konusunda Birleşmiş Milletler (BM) birçok programı ve kurumu ile birlikte etkin rolü üstlenmiş; ayrıca, suyun yönetimi ile ilgili sürdürülebilirlik, katılımcılık, yerellik, şeffaflık, bilgiye dayalı karar destek mekanizmalarının kullanımı gibi birçok farklı başlığı bir arada ele alan entegre su yönetimi yaklaşımı ve bununla ilgili uygulamaları değerlendirmektedir (5). Günümüzde su yönetimi konusunda en geniş kapsamlı ve tüm organizasyonlar tarafından kabul görüp uygulanması önerilen yöntem Entegre Su Kaynakları Yönetimidir (ESKY). ESKY, yüzey ve yeraltı sularının, tüm farklı kullanım unsurlarını içerecek şekilde, ekonomik ve sosyal açıdan refahı maksimize ederek, hayati ekosistem ve kaynaklara zarar vermeden yönetilmesini hedefleyen bir sistemdir. ESKY, sürdürülebilir olmayan kaynak kullanımına ve yetersiz hizmet sunumuna neden olan geleneksel ve dağınık yapıdaki su yönetiminin yerine, sektörler arası diyaloga dayalı politikalar üzerinden hareket etmeye çalışır. AB ülkelerinde de Su Çerçeve Direktifi kapsamında, havza bazında su yönetimi zorunlu bir uygulamadır. Türkiye'de AB katılım sürecine paralel olarak su kaynaklarının havza bazında yönetimi, hazırlanan Su Kanunu Tasarısı'nda yer almaktadır. Türkiye'nin su ve doğal kaynak yönetiminde havza bazında bir yaklaşımı tartıştığı ve uygulamaya geçirmek için adımlar attığı bir dönemde dünyadaki yaklaşımların irdelenmesi önümüzdeki döneme de ışık tutacaktır (13).

Avrupa Birliği ve su çerçeve direktifi

Şubat 1996'da, Avrupa Birliği üye ülkeler, Avrupa Parlamentosu ve Avrupa Komisyonu suyun gelecekte bütünleşik havza bazlı yönetim sistemi ile değerlendirilmesi için görüş birliğine varmışlardır. Bütünleşik yönetimin temelinde tüm su ile ilgili direktifleri tek bir yasal mevzuat altında toplamak gibi bir düşünce vardır. Su Çerçeve Direktifi (2000/60/EC) Avrupa Toplulukları Resmi Gazetesinde 22 Aralık 2000 tarihinde yayınlanmış ve yürürlüğe girmiştir. Bu direktif, çok sayıda uzman, paydaş ve karar verici arasında beş yıldan fazla süren tartışma ve müzakerelerin sonucudur. Su Çerçeve Direktifi, Yüzme Suyu Direktifi (76/160/EEC), İçme Suyu Direktifi (98/83/EC), Balık Direktifi (78/659/EEC) ve Kabuklu Su Ürünleri Direktifi (79/923/EEC) gibi birçok önceden yayınlanmış direktifi birleştiren, bununla birlikte Tehlikeli Maddeler Direktifi (76/464/EC), Yeraltı Suyu Direktifi (80/68/EEC), Nitrat Direktifi (91/676/EEC) ve Pestisit Direktifinde (91/414/EEC) yer alan kirlenici kaynağı olan spesifik kirlenmeleri kapsayan bir bütünleyici direktif özelliğindedir. Su Çerçeve Direktifi, Avrupa Birliğinde sürdürülebilir su politikalarını yönlendirme amaçlı temel prensipleri ortaya koymaktadır. Direktif yüzey ve yeraltı olmak üzere tüm kıta içi suları, geçiş sularını ve bir deniz miline kadar olan kıyı sularını içeren tüm su kütlelerini kapsamaktadır. Su Çerçeve Direktifi, suyun kalitesinin kimyasal ve fiziko-kimyasal ana-

lizler sonucu değerlendirmesinin yeterli olmayacağı, bunun yanında su kalitesi için asıl belirleyici kriterin biyolojik kriterler olduğu yaklaşımını bizlere sunmaktadır (19)

Türkiye’de su yönetimi

Türkiye’de su kaynaklarının yönetimi, korunması ve çeşitli amaçlarla kullanıcıların hizmetine sunulması devletin görevi olup, bu hizmet kamu hizmeti olarak vatandaşlara sunulmaktadır. Kamu hizmetleri hukuksal olarak, “belli zamanda ve mekânda ortaya çıkan, sürekli ve düzenli bir şekilde tatmin edilmesi gereken genel ve kolektif özellikler arz eden, bir ihtiyacın karşılanması için yapılan faaliyetler” olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde su teminine ve korunmasına yönelik faaliyetler, birçok kamu kurum ve kuruluşları tarafından yönetilmektedir. Aynı su kaynağının yönetimi için yetki ve sorumluluk sahibi olan farklı kurumların farklı yasa ve yönetmelikleri, uygulamada sorunlara neden olmaktadır. Türkiye’de su kaynaklarının kullanım hakları, konu ile ilgili kuruluşların sayısı ve ilgili yasaların çokluğu nedeniyle son derece karmaşıktır. Türkiye’de etkin bir çevre yönetim sistemi olmadığı için gerek yüzey gerekse yeraltı sularının kalite yönetimi de gerektiği şekilde gerçekleştirilememektedir. Su kaynaklarının optimum yönetimi için, su kalite ve kantitesinin aynı anda yönetilmesi gerekir. Ancak, Türkiye’de su kalitesi gerektiği biçimde izlenemekte ve ihtiyaç duyulan veri bankası oluşturulamamaktadır. Su kalite ölçümleri, yüzey sularının belli başlılarında Devlet Su İşleri (DSİ) tarafından yapılmaktadır. DSİ bölge müdürlüklerinde bulunan laboratuvarlarda analizler yapılarak merkezde toplanmakta ve değerlendirilmektedir. Türkiye’de su kaynaklarının etkin ve sürdürülebilir yönetimi için, “Ulusal Su Politikası” oluşturulmalıdır. Türkiye su politikası, Avrupa Birliği su politikaları ve uluslararası su politikalarını dikkate alarak ülke koşullarına uygun olacak şekilde belirlenmelidir. Su kaynakları sorunlarının çözümü için, merkezi yönetimlere bağlı kalmayarak, uzun dönemli politikalar üretilmeli, bu politikalar yasalarla desteklenmelidir. Türkiye’de, su yönetimi konusunda öncelikle kurumsal ve yasal düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Tüm su yönetiminden sorumlu kuruluşları içine alacak bir “Çerçeve Su Yasası” oluşturulmalıdır (3, 14).

Artan su talebi nasıl karşılanır?

Su kaynaklarımız baskı altındadır. Buna rağmen, mevcut su miktarı ve kalitesine, bu mevcudiyetin zamanla ve bir yerden diğer bir yere nasıl değiştiğine ilişkin daha güvenilir bilgilere ihtiyaç vardır. Su yönetimi ve kullanımı hakkında daha iyi karar vermeyi mümkün kılan bilgilerin toplanmasını artırmak için siyasi destek gereklidir. Su kaynağı yönetimi için, nehir havzalarına odaklanmış merkezi olmayan yaklaşımlar herkes tarafından büyük ölçüde takip edilmektedir. Nehir havzalarını paylaşan ülkeler arasında

bilgi değişimi hem ekonomik hem de çevresel faydalar getirecektir. Su kaynaklarını sürekli olarak kullanmak, iklim değişiklikleri, kaynakların doğal değişkenliği ve insan faaliyetlerine bağlı baskıları içeren birçok etken nedeniyle çözülmesi gereken bir sorundur. Hali hazırda, çoğu su politikası hala bilim ve iyi yönetimin hesaba katılmadığı kısa vadeli ekonomik ve siyasi kaygılar ile yürütülmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkeler için, su kaynakları hakkında daha fazla veri ile birlikte, en gelişmiş çözümler ve daha fazla para sağlanması gerekmektedir. Su kaynaklarımızın durumunu değerlendirmek için, su döngüsünün (yağmur, buzulların erimiş suyu vb.) farklı parçalarının rolünü tamamen anlamamız gerekmektedir. Aksi takdirde, yeterli koruma ve hafifletme stratejisi geliştirmek zor olacaktır. Düşük su kalitesi ve su kaynaklarının savunulamaz kullanımı bir ülkenin ekonomik gelişimini kısıtlayabilir, sağlığa zarar verebilir ve geçim kaynaklarını etkileyebilir. Daha savunulabilir uygulamalar kabul görmeye başlamalıdır. Su kaynakları yönetilirken, mevcut doğal kaynakların artırılmasına, talep ve kayıpların azaltılmasına daha fazla dikkat edilmelidir. Su için artan talebe verilen geleneksel tepki, yüzeydeki suyun barajlarda depolanması, akış yönünün kuru bölgelere çevrilmesi ve yeraltı suyunun çekilmesidir. Günümüzde suyun yeniden kullanımı, tuzun giderilmesi ve yağış ürünlerinin toplanması ile bu yöntemlere giderek daha fazla ilaveler yapılmaktadır. Bazı bölgeler yenilenmeyen yer altı suyu kaynaklarını kullanma aşırılığına bile gidebilmektedir. Bazı ülkelerde kentsel su dağıtım sistemlerinden talep ve kayıpları azaltmak için programlar bulunmakta, fakat bunun için daha fazla çaba gerekmektedir. Suyu korumak ve talebi azaltmak için sarf edilen bu tür çabalar sadece suyun kısıtlı sağlandığı bölgelerde yararlı olmakla kalmaz, ayrıca daha yağışlı bölgelerde ekonomik faydalar da sağlar (6).

Su talebi, evsel, ticari, resmi kurum ve endüstriyel tüketim gruplarının ihtiyaç duyduğu su miktarı olarak tanımlanabilir. Su talebi üzerinde; nüfus, istihdam, ekonomik döngüler, teknoloji, hava koşulları, fiyat ve koruma programları gibi çeşitli faktörler önemli etkilere sahiptirler. Bu etkilerin artmasında yerel nüfus artışı, küresel ısınma, kentsel yeşil alan miktarındaki değişim, endüstriyel büyüme ve yaşam standartlarındaki ilerleme gibi çeşitli faktörler giderek önem kazanmaktadır. Bununla birlikte, su talebi üzerinde tüketicilerin su kullanım davranışları oldukça büyük öneme sahiptir. Günümüzde birçok ülke için su azlığı (kıtlığı), temel bir problem haline gelmiştir. Bu nedenle, su yönetiminde verimlilik sağlamak için su politikaları ve alışkanlıkların gözden geçirilmesi gerekmektedir. Bu durum ayrıca, su sistemlerinin daha iyi planlanmasını ve tasarımını, daha etkin işletimini ve yönetimini gündeme getirmiştir. Bunun için de doğru su talep tahmini anahtar konudur. Su talep tahmini genellikle kısa, orta ve uzun dönem şeklinde planlanır. Tahmin dönemleri kullanım amaçlarına, tahmin modeli tipleri-

ne ve farklı güvenilirlik seviyelerine göre değişiklik göstermektedir. Su kaynaklarının giderek azaldığı ve buna bağlı olarak özellikle büyük kentlerde su sıkıntısının yaşandığı günümüzde su talebinin anlaşılması ve geleceğe yönelik talep tahminlerinin yapılması giderek zorunlu hale gelmektedir. Bu nedenle merkezi ve yerel su kuruluşlarının geleceğe yönelik su talep tahminlerinde bulunmaları ve buna göre gerekli önlemleri almaları yaşanabilecek sıkıntıların önlenmesinde büyük rol oynayacaktır. Ayrıca, su talep tahminlerinin yapılması öncesinde/sürecinde su talebini oluşturan sosyo-ekonomik ve iklimsel faktörlerin çok iyi analiz edilmesi ve anlaşılması, elde edilecek tahminlerin doğruluğunun önemli ölçüde artmasını sağlayacaktır. Su talep tahminleri, genellikle temel ve mevsimsel tüketim üzerine yoğunlaşmaktadır. Bunun nedeninin temel ve mevsimsel tüketim ile tüketici davranışı arasındaki karşılıklı etkileşim olduğu söylenebilir. Dolayısıyla, yerel su kuruluşlarının su talep tahminlerini yaparken temel ve mevsimsel tüketim ile tüketici davranışı arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar yapmaları, gerek tüketici davranışının anlaşılmasına, gerekse de isabetli tahminlerin yapılmasına önemli katkılar sağlayacaktır (1).

Sonuç

Nüfusun ve sanayileşmenin hızla artması, tarımsal gübre ve ilaçların kullanımının giderek yaygınlaşması gibi nedenlerle su azlığı çeken ülkelerin, 20-30 yıl sonra geri dönüşümü imkânsız su sorunlarıyla karşı karşıya kalacağı açıktır. Su, ihtiyaç değil hayatın devamı için vazgeçilmez ve temel bir insan hakkıdır. Bu çerçevede; su hayatın vazgeçilmez unsuru olarak önemli bir toplumsal değerdir. Herkes sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için gerekli sağlıklı, güvenli suya ulaşabilmeli ve temel insan hakkı olan suya erişim hakkı ile ilgili bağlayıcı yasalar anayasa metinlerine girmelidir.

Hayatımızın devamı ile her türlü biyolojik ve fizyolojik aktivitelerimiz için gerekli olan su vazgeçilemez öneme sahiptir. Her gün besinlerle ve doğrudan ortalama 2.5 L suyu vücudumuza almak zorunda olduğumuz hatırlanırsa, içme sularının kalitesinin sağlığımız açısından taşıdığı değer ortadadır. Su, sadece bizim için değil, hem bitkilerin hem de hayvanların sağlık ve verimlilikleri açısından da yaşamsal değerdedir. Bu derece değerli olan sularımızın kirletilmemesi için ülke insanımızın bilinçlendirilmesi başta olmak üzere, sularımızın korunması birincil görevlerimizden olmalıdır. Doğaya müdahale etmeden, orman ve diğer bitki alanları korunarak, kirliliğin doğanın kendi döngüsü içinde temizlenebilecek oranda ve şekilde ortamlar oluşturularak doğa ile uyum içinde yaşamayı başarmayı ilke edinmemiz gerekmektedir. Gelecek nesillerin yaşamının bizim elimizde olduğunun bilincinde hareket etmeliyiz. Bunun da ön koşulu gelecek nesillere içilebilir nitelikte su ve yaşanabilir bir çevre bırakmaktır.

Kaynaklar

1. Akdağ R. Kentsel su sunumunda bir yönetim aracı olarak su talep tahmini. Niğde Üniversitesi İİBF Derg 2015; 8(3): 69-81.
2. Aksever F, Davraz A, Afşin M. Sandıklı (Afyonkarahisar) Havzası içme suyu kaynaklarının insan sağlığı açısından değerlendirilmesi. İkinci Tıbbi Jeoloji Çalıştayı. Aralık, 4-6, 2013; Antalya-Türkiye.
3. Aküzüm T, Çakmak B, Gökalp Z. Türkiye’de su kaynakları yönetiminin değerlendirilmesi. Tarım Bilimleri Derg 2010; 3: 67-74.
4. Alam MGM, Snow ET, Tanaka A. Arsenic and heavy metal contamination of rice, pulses and vegetables grown in Santa village Bangladesh. Proceedings of the fifth international Conference on arsenic exposure and health effects, July, 14-18, 2002, San Diego-California
5. Birleşmiş Milletler Dünya Su Gelişim Raporu Özeti, 2015, <http://www.greenfacts.org/tr/water-resources/water-resources-foldout-tr.pdf>. Erişim Tarihi: 10.02.2016.
6. Irmak H. Sularla ilgili hastalıklar. <http://www.sularlailiskilihastaliklar.pdf>, Erişim Tarihi: 10.02.2016.
7. İnşaat Mühendisleri Odası Su Çalışma Grubu: Su Hakkı Raporu, 2009, http://www.imo.org.tr/resimler/dosya_ekler/03f0de3afe0fba3_ek.pdf?dergi=144
8. Jawahar P, Ringler C. Water quality and food safety: a review and discussion of risks. Water Policy 2009; 11(6): 680-95.
9. Jay MT, Cooley M, Carychao D, Wiscomb GW, Sweitzer RA, Crawford-Miksza L, Farrar JA, Lau DK, O'connell J, Millington . *Escherichia coli* O157:H7 in feral swine near spinach fields and cattle, central California coast. Emerging Infect Disease J 2007; 13: 1908-11.
10. Küçükçongar S, Sevimli MF. Organik madde konsantrasyonunun Trihalometan bileşiklerinin oluşumuna etkisi. Selçuk Üniv MMF Derg 2009; 24(2):1-8.
11. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 17.12.2011, Gıda Hijyeni Yönetmeliği, <http://www.resmigazete.gov.tr/2011/12/20111217-5.htm>. Erişim Tarihi: 20.05.2016.
12. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü Mevzuat Bilgi Sistemi, 31.12.2004, Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği, <http://>

- mevzuat.basbakanlik.gov.tr. Erişim Tarihi: 20.05.2016.
13. Muluk ÇB, Kurt B, Turak A, Türker A, Çalışkan MA, Balkız Ö, Zeydanlı U. Türkiye’de Suyun Durumu ve Su Yönetiminde Yeni Yaklaşımlar: Çevresel Perspektif. Golden Medya Matbaacılık, İstanbul, 2013.
 14. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, 2014, 2014 yılı Faaliyet raporu, <http://www.dsi.gov.tr/docs/stratejik-plan/dsi-2014-faaliyet-raporu>. Erişim Tarihi: 13.04.2016.
 15. Özer E, Kesenkaş H, Kınık Ö. Süt endüstrisinde su kalitesi ve önemi. Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi Derg 2014; 14: 38-41.
 16. Sarımeahmetoğlu B, Pamukçu T, Küplülü, Ö. Kızılırmak havzası yüzey sularında koliform ve fekal koliform grubu mikroorganizmalar. DOĞA, Türk Vet Hay Derg 1996; 20:257-60.
 17. Sarımeahmetoğlu B, Küplülü Ö, Çelik TH, Akgün S, Özalp E. Ankara’da tüketime sunulan pastörize sütlerin hijyen indeksi bazı mikroorganizmalar yönünden incelenmesi. Gıda 1996; 21(6): 443-9.
 18. Sarımeahmetoğlu B, Küplülü Ö, Kaymaz Ş. Ankara’da tüketime sunulan pastörize sütlerden hareketli Aeromonas türlerinin izolasyon ve identifikasyonu. Gıda 1998; 23(2): 41-5.
 19. Sümer V. EU water policy and Turkey: a theoretic approach to harmonization process. Ortadođu Analiz Derg 2013; 5:25-35.
 20. Şener Ş, Şener E, Davraz A. İçme suyu kaynakları için evsel atık etkisi: Eğirdir gölü havzası örnek çalışma. İkinci Tıbbi Jeoloji Çalıştayı. Aralık, 4-6, 2013; Antalya-Türkiye.
 21. Taban B. Su kalitesinin gıda güvenliği ve insan sağlığına etkisi. Gıda Güvenliği Derg 2010; 4 (1):50-2.
 22. Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı Özel İhtisas Komisyonu Raporları, 2014, Su kaynakları yönetimi ve güvenliği özel ihtisas komisyonu raporu No: 2886 – 730, <http://www.kalkinma.gov.tr/Pages/OzelIhtisasKomisyonuRaporlari.aspx> . Erişim tarihi:20.05.2016
 23. World Health Organization. Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater. 2006; Vol. 2, pp. 93-101.



Kasaplık Sığırlarda Bazı Kesim Öncesi Stress Faktörlerinin Et Kalite Özelliklerine Etkileri

Yavuz ÇOBANBAŞI¹, Bülent TEKE²

¹Amasya Et Ürünleri-Ekur Et Entegre Tesisleri, Amasya-TÜRKİYE

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Samsun-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Bülent TEKE; E-mail: bulentteke@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1091-643X

Atıf yapmak için: Çobanbaşı Y, Teke B. Kasaplık Sığırlarda Bazı Kesim Öncesi Stress Faktörlerinin Et Kalite Özelliklerine Etkileri. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 147-153.

Özet: Çiftlik hayvanları satış, yetiştirme veya kesim gibi çeşitli sebeplerle sürekli olarak nakledilirler ve nakil işlemi sonrası kasaplık sığırlara çeşitli sürelerde kesim öncesi bekletme süresi uygulanır. Nakil işlemi uygun koşullarda yapılsa bile stresli bir işlemdir. Et kalitesine zarar veren ve stres oluşturan birçok etken nakil sırasında kasaplık sığırları etkiler. Nakil ve kesim öncesi bekletme süreleri et kalitesi için önemli faktörlerdir. Artmış nakil süresi ve kısa kesim öncesi bekletme süresi kas glikojen düzeyinde azalmaya ve et pH'sının düşmemesine sebep olur. Böylece DFD (koyu, sert, kuru) et ve ekonomik kayıplar oluşur. Bu nedenle nakil süresi ve kesim öncesi bekletme sürelerinin et kalitesini olumsuz etkilememesi için mümkün olduğunca kısa tutulmaları gereklidir. Bu derlemenin amacı kasaplık sığırların et kalitesi üzerine nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin etkisi ile ilgili bilgi vermektir.

Anahtar kelimeler: Et kalitesi, kasaplık sığır, kesim öncesi bekletme süresi, nakil süresi

The Effects of Some Pre-Slaughter Stress Factors on Meat Quality Characteristics in Beef Cattle

Summary: Farm animals are always transported for various reasons such as sales, breeding and slaughter; and lairage is applied on the beef cattle with various durations after transportation. Transportation is stressful even if it is carried out under proper conditions. Several factors which damage for meat quality and bring about stress affect beef cattle during the transportation. Transportation and lairage duration are important for meat quality. Increased transport duration and short lairage duration causes decreases in muscle glycogen level and the failure in decrease in meat pH value. Therefore, DFD (dark, firm, dry) meat and economic losses occur. Thus, transport time and lairage time should be applied as short as possible to prevent the adverse effects on meat quality. The aim of the review was to inform the related about the effect of transport and lairage time on meat quality in beef cattle.

Key words: Beef cattle, lairage time, meat quality, transport duration

Giriş

Et lezzetli, açlık durumunu hızla giderebilen, ekzojen amino asitlerce zengin, beslenme bozukluğu ve hastalıklarını önleyen önemli bir hayvansal besindir. Protein, demir ve çinko başta olmak üzere mineral maddeler ve B (B₆ ve B₁₂) grubu vitaminlerce oldukça zengindir. Zihinsel gelişim ve büyüme üzerinde etkili olduğundan özellikle çocukların tüketmesi çok önemlidir. Her insanın günlük kg başına 1 gram protein alması ve bu proteinin yarısının hayvansal protein niteliğinde olması gereklidir (6).

Türkiye'de elde edilen toplam kırmızı etin (1 257 813 ton) yaklaşık %70'ini (881 999 ton) sığır eti oluşturmaktadır (8). Kasaplık sığırlar çeşitli amaçlarla karayolu, demiryolu, denizyolu ve havayoluyla çeşitli sürelerde bir yerden bir yere nakledilmektedir. Bu nakillerden en çok kullanılanı karayoludur. Karayoluyla nakilde olumsuz koşullar hayvanların refahını azaltabilir ve sağlığını bozabilir. Hatta çok ağır koşullarda hayvanın ölümüne neden olabilir.

Fizyolojik stresin ve fiziksel aktivitenin artmasıyla kaslarda glikojen düzeyi azalır. Kasta yeterince laktik asit şekillenmediği için etin pH'sının düşmemesine sebep olur. Böylece koyu, sert ve kuru et denilen DFD (dark, firm, dry) et oluşur (22). Bu nitelikteki et, tüketici tarafından koyu renk ve kuru görünümü nedeniyle tercih edilmediği gibi pH'nın istenilen düzeye düşmemesi sebebiyle bakteriyel üremeye yatkındır. Bu yüzden etin raf ömrü daha kısaldır (43). Bunun yanı sıra tekstür, su tutma kapasitesi gibi diğer et kalite özellikleri de olumsuz olarak etkilenir ve et endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara sebep olur (25). Naklin uzun sürmesi ve bekletme süresinin yetersiz olması et kalitesini etkileyebilen önemli stres faktörleridir (22,39,40).

Bu derleme kasaplık sığırlarda nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin et kalite özelliklerine etkisi ile ilgili bilgi vermek amacıyla yapılmıştır.

Nakil süresi ile ilgili mevzuat, kısa ve uzun mesa-fe nakiller

Nakil işlemi çok uygun koşullarda yapılsa bile önemli bir stres kaynağıdır ve et kalitesini etkileyen önemli

bir faktördür. Bazı araştırmacılar tarafından dört saatten daha az olan nakillerde, nakil koşullarının uygun olması durumunda et kalitesinin olumsuz etkilenmediği ile ilgili araştırma sonuçları bildirilmiştir (14,38,41). Nakil 8 saatten daha fazla sürecek olursa et kalitesi, hayvan refahı ve aynı zamanda üreticinin geliri ciddi şekilde azalabilmektedir (37). Sığırlarda 14 saatten daha uzun nakiller için en az 1 saat dinlenme süresinin ayrılması, dinlenme süresi sonunda ise sığırların 14 saat daha nakledilebileceği belirtilmiştir. Bu süre sonunda hayvanların uygun bir yere indirilerek 24 saat su ve yemin sağlandığı ortamda dinlendirilmeleri gereklidir (7).

Uzun nakilde hayvan kronik yorgunluğa maruz kalır ve bu durum bitkinliğe sebep olur. Bitkinlik sırasında kas glikojeni azalır ve DFD et sorunu artar. Çiftlik hayvanlarında özellikle de sığırlarda DFD et olarak bilinen ürünler oluşur. Bu durum ezilme ile birlikte nakile bağlı olarak ortaya çıkan en önemli et kalite problemleri arasındadır (22). Bunun yanı sıra uzun mesafe nakillerin sığırlarda immün fonksiyonun zayıflamasına, beden ağırlığı kaybına, hastalıkların artmasına ve ölümlere neden olabildiği bildirilmiştir (12,23).

Büyükbaş ve küçükbaş hayvanların bir kesimhaneye yapılan nakillerinin hayvan refahı bakımından değerlendirildiği çalışmada 3719 baş kasaplık sığırın ortalama 92.33 km nakil mesafesi ve 1 saat 40 dk nakil süresinde nakledildiği bildirilmiştir (42). Uzun mesafe nakil sonrası (14 saat nakil, 1 saat dinlenme süresi ve tekrar 14 saat nakil) 24, 48 ve 72 saat kesim öncesi bekletme süresi uygulanan kasaplık sığırlarda kesim öncesi bekletme süresi arttıkça pH değerinin düştüğü ve pH değerini tahmin etmede en iyi indikatörün b* değeri olduğu bildirilmiştir (40). Bazı araştırmacılar tarafından ise sığırların nakil işlemine adapte olmasıyla uzun mesafe nakilin oluşturduğu fiziksel ve fizyolojik stresin etkisinin azaldığı bildirilmiştir (5). Uzun mesafe nakiller ile kısa mesafe nakiller karşılaştırıldığında uzun mesafe nakillerde kalp atım oranının daha düşük olduğu, yüklemenden sonra hayvanların sakinleşmesinin bu durumun bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (16).

Sığır nakil çalışmalarında koşullar iyi ise orta veya kısa mesafe nakil (<400 km) sonrası pH değerinin düşmediği (38), buna karşın çok uzun mesafe ya da uzun süre nakil yaptırıldığında ise (2000 km nakil mesafesi veya 24 saat nakil süresi) küçük pH artışlarının görülebileceği bildirilmiştir (36,46). Bunun yanı sıra Fernandez ve ark (9) tarafından 1 saat nakilden sonra pH 5.43; 11 saat nakilden sonra ise 5.42 olarak bildirilmiştir.

Ferreira ve ark (10) tarafından yürütülen bir çalışmada kasaplık sığırlarda iki farklı nakil süresi (2 ve 5 saat) ve 5 farklı kesim öncesi bekletme süresi (0, 6, 12, 18 ve 24 saat) uygulanmıştır. Bu çalışmada 2 saat nakledilip dinlendirilmeyen sığırlarda pH değeri

5.68 iken, 5 saat nakledilip dinlendirilmeyen sığırlarda ise pH değeri 6.04 yani orta düzeyde DFD et niteliğinde olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak et kalite özelliklerinin olumsuz olarak etkilenmemesi için 2 saat nakledilenlerin en az 6 saat, 5 saat nakledilenlerin ise en az 12 saat kesim öncesi dinlendirilmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir.

Joaquim (17) tarafından 50 km (54 dk), 193 km (2.5 saat), 422 km (6 saat), ve 16 saatlik ortalama dinlenme ve açlık periyodundan sonra nakil mesafesi arttıkça pH değerinin istenilen değere düşmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada 422 km nakledilen sığırların etlerinin pH değeri 5.78 iken, 50 ve 193 km nakledilen sığırların etlerinde pH değerleri sırasıyla 5.62 ve 5.64 olduğu bildirilmiştir.

Yapılan çeşitli araştırmalarda 3 ve 6 saat nakillerle karşılaştırıldığında 12, 16 ve 24 saat gibi daha uzun süreli nakillerde canlı ağırlıkta daha fazla düşme, karkasta ezilmenin daha fazla olması, daha yüksek pH ve daha fazla DFD et oranı sonucu karkas derecelendirme skorunda düşme tespit edilmiştir. Daha uzun nakil ve daha uzun kesim öncesi bekletme süresinden sonra, karkasların daha düşük kalitede olmaya eğilimli olduğu bildirilmiştir (11-13).

Ülkelere göre kesim öncesi bekletme süreleri

Kesim öncesi bekletme, nakilin negatif etkilerini azaltır ve bağırsak içeriğinin atılarak kesim sırasında karkasın dışı ile kontamine olma riskini azaltır (4). Bekletme süresi birçok faktöre göre değişmekle birlikte kasaplık sığırlarda et kalitesinin iyi olması için sabit bir kesim öncesi bekletme süresi tanımlanmamıştır (24).

Kesim öncesi bekletme süresi ülkeden ülkeye değişmekle birlikte minimum süre 6 ile 12 saat arasındadır. Bu süre mezbahadaki kesim planı, iş yükü ve nakil süresi gibi faktörlere göre değişebilmektedir. Çoğu Avrupa ülkesinde hayvanların genel olarak kesimhaneye geldikleri gün kesimi gerçekleştirilirken, Uruguay'da etin düzenli üretime ilişkin düzenlemeleri gereğince hayvanlar kesimhaneye geldikleri günden bir gün sonra kesilmektedir. Çoğu araştırmacı tarafından kesim öncesi bekletme süresinin hayvanların kas glikojen konsantrasyonunu istenilen düzeye çıkarmak için fırsat verdiğini, beden dokusundaki dehidrasyonu azalttığını, karkas ağırlık kaybını azalttığını ve naklin bazı olumsuz etkilerini hafiflettiği kabul edilmiştir (21,45). Uzun kesim öncesi bekletme süresinin ise et kalitesinin düşmesine neden olduğu bildirilmiştir (12).

Şili ulusal düzenlemelerine göre, hayvanlar kesimhaneye vardktan sonra minimum 12 saat kesim öncesi bekletme süresinin uygulanması zorunludur. Bu süre içinde hayvanların su verilmekte fakat yem verilmemektedir. Şili'de kasaplık hayvan nakilleri içinde uzun nakillerin (600-1000 km) oldukça sık yapıldığı (20) ve 12-24 saat arasında uygulanacak kesim öncesi be-

ketme süresinin sığırlarda ve düvelerde DFD et oranını artırdığı araştırmacılar tarafından ortaya koyulmuştur (12,35). En iyi et kalitesinin hayvanların mezbahaya varışından 2 saat sonra yapılan kesimlerden elde edildiği bildirilmiştir (27). Brezilya'daki RIIS-POA (Brazilian Industrial and Sanitary Regulation over Animal Products : Brezilya Hayvansal Ürünlerler ilgili Ensüstriyel ve Hijyen Düzenlemeleri) düzenlemelerine göre 2 saati aşmayan nakil süreleri için kesim öncesi dinlenme süresi en az 6 saat olması gerektiği bildirilmiştir (25). Yapılan araştırmalarda kesimhanelerde kesim öncesi bekletme süresini düşürmeye yönelik bir eğilim olmasına rağmen Güney Afrika'nın tamamında minimum kesim öncesi bekletme süresinin zorunlu olarak uygulandığı bildirilmiştir (12). Türkiye'de ise Hayvansal Gıdalar için Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği'nde kasaplık sığırların kesim öncesi bekletme süresi ile ilgili bir sınırlama getirilmemiştir (15).

Ülkelere göre nakillerde oluşan DFD et oranları

Sığırların kesimi takiben +4 °C de 24 saat bekletilmesi sonucu pH'nın 5.5-5.8 arasına düşmesi istenmektedir (32). Bu değer in kasaplık sığırlarda pH'nın 6.0'ın üzerine çıkması ile sığır etinde et kalite problemleri oluşur. Bu durum hem insan tüketimi bakımından tercih edilmez (29), hem de önemli endüstriyel ekonomik kayıplara sebep olabilir (25). Honkavaara ve ark. (16) tarafından İskandinav ülkelerinde sığır çiftliklerinin küçük kapasiteli olması, nakil araçlarının tam kapasite doldurulmak istenmesi, çoğu nakilin farklı kaynaktan karıştırılmış hayvanlarla yapılması sonucu DFD et sorununun arttığı, bazen karkasların %25 inden daha fazlasında DFD et görüldüğü bildirilmiştir. İspanya'da sığırların kesilmesini takiben etlerin +4 °C'de 24 saat bekletilmesi sonucu pH'nın 5.8'in altına inmemesi sonucu karkas değerinin %30 ile %60 arasında düşürerek cezalandırılmaktadır. Bunun yanısıra İspanya'da genellikle meralardan başlayan hayvan nakillerinde nakil araçlarına yeterli sayıda hayvan yüklendiği, farklı kaynaktan hayvan gruplarının aynı nakil aracında nadiren karıştırıldığı, bu nedenle nakil süresinin kısa olduğu, dolayısıyla DFD et sorunu oranının %5 olduğu (2) ve karkas ezilmelerinin oranının düşük olduğu belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde merada besi yapılan sığırlar içinde DFD et sebebiyle dana ve düvelerin %1.9 unun düşük derecede karkas olarak işlem gördüğü (34) ve bu ülkede DFD etle oluşan kalite düşüklüğü nedeniyle her bir dana ve düve için 5 ABD doları, toplamda senelik 132.5 milyon ABD doları ekonomik kayıp oluştuğu tespit edilmiştir (33). Güney Amerika'da, merada besi yapılan sığırlar içinde DFD etli sığır karkaslarının düzeyi %5-10 olduğu tespit edilmiştir (1). Türkiye'de ise DFD etli karkas oranının %40'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (28).

Çeşitli nakil ve kesim öncesi bekletme sürelerinin et pH'sına etkileri

Nakil işlemi sonrası koşullar iyi olduğu zaman hay-

vanlar kesim öncesi su içebilir ve dinlenebilirler. Kesim öncesi optimal dinlenme süresi; çevre sıcaklığı, nakil süresi, hayvanların genel sağlığı ve kesim öncesi bekleme padoğunun dizaynı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu sürenin 1-24 saat arasında değişebileceği hatta bu süreyi de aşabileceği bildirilmiştir (19). Gallo ve ark. (12) tarafından 3 ve 16 saatlik nakillerden sonra kesimhanede 3, 6, 12 veya 24 saatlik dinlendirilen kasaplık hayvanların kesim sonrası et kalite özelliklerinin incelendiği araştırma sonucunda nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin mümkün olduğunca az tutulması gerektiği bildirilmiştir. Knowles ve ark. (23) tarafından 14-31 saat süren nakil süresinden sonra hayvanın toparlanabilmesi için yem ve su desteğinin sağlandığı 24 saatlik kesim öncesi bekleme süresinin gerekli olduğu bildirilmiştir. Maria ve ark. (26) tarafından yapılan araştırmada 30 dk, 3 ve 6 saat yapılan nakiller sonrasında gece boyunca kesim öncesi bekletme uygulanan kasaplık sığırların kesilmesi sonrasında longissimus kasında nakil sürelerine göre pH ve tekstür değerleri arasında istatistiki olarak fark bulunmadığı bildirilmiştir. Mounier ve ark. (21) tarafından 1, 17 ve 40 saat kesim öncesi bekletme süresi uygulanan araştırmada, bekletme süreleri arttıkça pH değerlerinin de düştüğü bildirilmiştir. Aynı araştırmada bekletme süresi 1. ve 17. saatte bazı boğalarda pH değerinin 6.0 dan daha fazla olduğu fakat bekletme süresi 40 saatlik grupta DFD ete rastlanmadığı bildirilmiştir. Araştırma sonucu boğaların 17 saatten daha uzun süre dinlendirilmesi gerektiği aksi taktirde DFD et oluşabileceği sonucuna varılmıştır. Campo ve ark. (3) tarafından yapılan araştırmada 4 saat nakledilen kasaplık sığırlara kesim öncesinde 3 ve 15 saatlik iki farklı dinlenme süresi uygulanmış ve iki grup arasında et kalite özellikleri karşılaştırılmıştır. Araştırma sonucunda 3 saat kesim öncesi bekletme uygulanan grupta pH, et rengi ve tekstürün negatif olarak etkilendiği bildirilmiştir.

Nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin et rengine etkisi

Kasaplık sığırların kesim sonrası pH değeri yüksek ise etin rengi koyudur. Çünkü etin yüzeyi normal pH değerindeki etin yüzeyi kadar ışığın dağılımını sağlamaz (30). Farklı mesafelerden kesimhaneye nakledilen kasaplık sığırlarda ortalama nakil süresi 147 dk, ortalama nakil mesafesi 63 km, ortalama kesim öncesi bekletme süresi 28 dk, pH 5.46 ve 10. gün et rengi değerleri L* (parlaklık), a* (kırmızılık) ve b* (sarılık) değerleri için sırasıyla 53.5, 17.7 ve 15.2 olarak bildirilmiştir (43). 48 baş kasaplık sığır 3 farklı nakil grubuna ayrılarak sırasıyla 30 dk, 3 saat ve 6 saat nakil işleminden sonra gece boyunca kesim öncesi bekletme süresi uygulandıktan sonra kesildiği, 7. gün sonunda nakil sürelerine göre L* değeri sırasıyla 35.00, 35.02 ve 35.25; a* değeri 19.17, 20.67 ve 18.23; b* değeri ise 9.80, 10.27 ve 9.98 ölçüldüğü, istatistiki açıdan sadece a* ve b* değerlerinde fark bulunduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak bu araştırmada nakil süre-

sinin et rengi üzerinde ortalama negatif bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (26). Sığırlarda et rengi üzerine nakil süresinin etkisinin çalışıldığı diğer bir çalışmada 320 ve 640 km'lik iki farklı nakil süresi uygulanan kasaplık sığırlarda 640 km yapılan nakilde L* değeri hafif bir şekilde artarken a* ve b* değerinin düştüğü bildirilmiştir (18). Şili'de 3 ve 16 saat nakledilen ve kesim öncesi 3, 6, 12 ve 24 saat bekletilen kasaplık sığırların et kalitesinin araştırıldığı çalışmada 16 saat nakledilen hayvanların ortalama pH'sının 3 saat nakledilen hayvanların pH'sından ortalama 0.236 daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İki grubun kas pH'sının kesim öncesi bekletildiği her saat için 0.013 arttığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada 16 saat nakledilen hayvanların etlerindeki parlaklık değerinin 2.39 birim olduğu ve 3 saat nakledilen hayvanların değerinden daha az olduğu, her iki grubun da kesim öncesi bekletildiği her saat için et parlaklığı 0.089 birim düştüğü tespit edilmiştir (12). Nakil süresi 4 saat olan ve ardından 3 ve 15 saatlik iki farklı kesim öncesi bekletme uygulanan kasaplık sığırlarda pH değerleri sırasıyla 5.83 ve 5.67 bulunduğu ve aradaki farkın önemli olduğu (P<0.05), L* değerinin 39.80 ve 38.90 (P>0.05); a* değerinin 10.20 ve 9.40 (P<0.05); b* değerinin 10.40 ve 9.90 (P<0.05) ölçüldüğü bildirilmiştir. Sonuç olarak kısa kesim öncesi bekletme süresinin pH değeri ve et rengi üzerinde önemli negatif etkiye sahip olduğu, stresli kesim öncesi koşullardan kurtulabilmek için kesimhanede bekleme süresinin 3 saatten daha fazla olmasının uygun olduğu bildirilmiştir (3). 30 baş kasaplık sığırın 1800 km nakledilip 24, 48 ve 72 saat kesim öncesi bekletme sürelerinin uygulandığı çalışmada pH değerlerinin sırasıyla 6.36; 6.04 ve 5.84 olduğu, 7. gün sonunda et rengi parametrelerinden sırasıyla L* değerinin 29.90, 32 ve 31.38; a* değerinin 14.92, 15.90 ve 14.83; b* değerinin ise 1.30, 2.45 ve 1.16 olduğu bildirilmiştir (40). Kastre edilmiş 45 baş kasaplık sığıra iki farklı nakil süresi (2 ve 5 saat) ve 5 farklı kesim öncesi bekletme süresi (0, 6, 12, 18 ve 24 saat) uygulanmıştır. Kasaplık sığırların et rengi özelliklerinden L* değeri üzerine nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin etkisinin olmadığı fakat a* değerinin 12 saat kesim öncesi bekletme süresine kadar arttığı, b* değerinin ise 5 saat nakil süresi uygulanan ve kesim öncesi bekletme süresi uygulanmayan grupta negatif değer aldığı bildirilmiştir. Et rengi değerlerinin olumsuz etkilenmesi için 2 saat nakil işlemi sonrası en az 6 saat, 5 saat nakil işlemi sonrasında ise en az 12 saat kesim öncesi dinlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (10).

Nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin et tekstürüne etkisi

Tekstür tüketici memnuniyetini belirleyen önemli faktörlerden birisidir (31). Kesim sonrası pH değeri istenilen değere düşmemiş ise proteinler kasta daha fazla su ile ilişkili olur ve böylece fibriller oldukça sertleşir. DFD et olarak bilinen bu özellikteki etin tekstürü

kaba tekstür özelliğindedir (30). Villarroel ve ark. (44) tarafından kasaplık sığırlara 30 dk, 3 saat ve 6 saat olmak üzere 3 farklı grupta nakil yaptırılıp ardından gece boyunca kesim öncesi bekletme süresi uygulanan çalışmada, Warner-Bratzler shear force (WBSF) değeri sırasıyla 50.8, 56.7 ve 52.0 Newton (N) olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada istatistiki açıdan 30 dk ve 6 saat nakil süresi gruplarına ait tekstür değerleri birbirine benzer iken 3 saat nakil süresi grubundaki tekstür değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Campo ve ark. (3) tarafından 60 baş kasaplık sığırın 4 saat nakledilmesi ve ardından 3 ve 15 saatlik iki farklı kesim öncesi bekletme süresinin uygulanmasını takiben kesilmiştir. Tekstür analizi sonucu uzun kesim öncesi bekletme süresi uygulanan grupta WBSF değeri 42.17 N; kısa bekletme süresi uygulanan sığırlarda ise WBSF değeri 62.76 N olarak ölçülmüştür. Bu iki tekstür değeri arasındaki fark önemli bulunmuştur (P<0.05). Sonuç olarak kısa kesim öncesi bekletme süresinin tekstür üzerinde önemli negatif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Kasaplık sığırların 1800 km nakledilip sınırlı yemleme ile 24, 48 ve 72 saat kesim öncesi bekletme uygulanıp kesimi sonucu tekstür analizinde WBSF değerleri sırasıyla 5.56; 6.84 ve 6.44 kg olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada bekletme süresinin tekstür üzerine istatistiki bakımdan önemli bir etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (P>0.05) (40). İspanya'da yapılan çalışmada 48 baş kasaplık sığır nakil gruplarına göre sırasıyla 30 dk, 3 ve 6 saat nakil yaptırıldıktan sonra gece boyunca kesim öncesi bekletme süresi uygulanarak kesilmiş ve et tekstür değerleri sırasıyla WBSF 5.26; 5.00 ve 5.30 kg olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada 30 dk ve 6 saat nakil süreleri grubundaki tekstür değerleri arasında istatistiki açıdan fark bulunmadığı, 3 saat nakil grubunun tekstür değerinin ise bu nakil gruplarından daha az olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada nakil süresinin pH ve et tekstürü üzerinde önemli etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir (26). İki farklı nakil süresi (2 ve 5 saat) ve 5 farklı kesim öncesi bekletme süresi (0, 6, 12, 18 ve 24 saat) uygulanan kasaplık sığırlarda nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin et tekstürünü etkilediği, kesim öncesi bekletme süresi uygulanmayan her iki nakil süresinde tekstür değerinin yüksek bulunduğu bildirilmiştir (10).

Sonuç ve Öneri

Kasaplık sığır nakilleri kesim öncesi koşulların uygunluk derecesine göre hayvanda stres oluşturmaktadır. Nakil ve kesim öncesi bekletme süresi bu faktörlerin başında gelmektedir. Bu nedenle nakil süresi ve kesim öncesi bekletme süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerekmektedir. Uzun süre nakil yaptırılan kasaplık sığırların et kalitesinin istenilen düzeyde olması için kesim öncesi koşullara bağlı olarak 24 saate kadar dinlendirilmesi, hayvanlar dinlendirilirken kesim öncesi bekletme ortamının uygun koşulları taşınması ve suya her an ulaşabilecek olanağın hayvanlara sağlanması gerekmektedir.

Birçok ülkede DFD etin çeşitli şekillerde ekonomide oluşturduğu zarar hesaplanmakta, kaliteli et elde edilmesi için teşvikte bulunulmakta veya kesim öncesi stres faktörleri azaltılmaya çalışılmaktadır. Böylece insanların daha kaliteli et tüketmeleri sağlanmaya çalışıldığı gibi ekonomik zarar da azaltılmaya çalışılmaktadır. Türkiye'de ise bu konuyla ilgili önemli adımlar atılmasına karşın konunun önemi üreticilere ve sektörde çalışanlara daha iyi anlatılmaya, konu ile ilgili daha çok araştırma yapmaya ve oluşturduğu ekonomik kaybın ortaya konulup bilinçli üretici ve tüketicinin oluşturmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Amtmann VA, Gallo C, van Schaik, G, Tadich N. Relaciones entre el manejo antemortem, variables sanguíneas indicadoras de estrés y pH de la canal en novillos. Arch Med Vet 2006; 38(3): 257-64.
2. Brown SN, Bevis, EA, Warriss PD. An estimate of the incidence of dark cutting beef in the United Kingdom. Meat Sci 1990; 27(3): 249-58.
3. Campo M, Brito G, Soares de Lima J, Hernandez P, Montossi F. Finishing diet, temperament and lairage time effects on carcass and meat quality traits in steers. Meat Sci 2010; 86(4): 908-14.
4. Cockram MS, Kent JE, Jackson RE, Goddard PJ, Doherty OM, McGilp IM, Fox A, Studdert-Kennedy TC, McConnell TI, O'Riordan T. Effect of lairage during 24 h of transport on the behavioural and physiological responses of sheep. Anim Sci 1997; 65(3): 391-402.
5. Eldridge GA, Winfield CG, Cahill DJ. Responses of cattle to different space allowances, pen sizes and road conditions during transport. Aust J Exp Agr 1988; 28: 155-59.
6. Et ve Süt Kurumu. <http://www.esk.gov.tr/tr/10998/Kirmizi-Et>. Erişim tarihi: 07.04.2017.
7. European Commission, 2009. Animal Welfare during Transport, Brussels: European Commission, http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/transport/main_points_regulations_1_2005_en.htm. Erişim tarihi: 16.04.2017.
8. FAO 2014 <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QL>. Erişim tarihi: 06.07.2017.
9. Fernandez X, Monin G, Culioli J, Legrand I, Quilichini Y. Effect of duration of feed withdrawal and transportation time on muscle characteristics and quality in Friesian-Holstein Calves. J Anim Sci 1996; 74(7): 1576-83.
10. Ferreira GB, Andrade CL, Costa F, Freitas MQ, Silva TJP, Santos IF. Effects of transport time and rest period on the quality of electrically stimulated male cattle carcasses. Meat Sci 2006; 74(3): 459-66.
11. Gallo C, Espinoza MA, Gasic J. Efectos del transporte por camión durante 36 horas con y sin período de descanso sobre el peso vivo y algunos aspectos de calidad de carne en bovinos. Arch Med Vet 2001; 33(1):43-53.
12. Gallo C, Lizondo G, Knowles TG. Effects of journey and lairage time on steers transported to slaughter in Chile. Vet Rec 2003; 152(12): 361-4.
13. Gallo C, Perez S, Sanhueza C, Gasic, J. Efectos del tiempo de transporte de novillos previo al faenamiento sobre el comportamiento, las pérdidas de peso y algunas características de la canal. Arch Med Vet 2000; 32(2): 157-70.
14. Grandin T, eds. Introduction: Management and economic factors of handling and transport. Livestock handling and transport. Second Edition. Wallingford, UK: CAB International, 2000; pp. 1-9.
15. Hayvansal Gıdalar İçin Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği, 2011, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111227-10.htm>, Erişim Tarihi: 05.12.2017.
16. Honkavaara M, Rintasalo E, Ylonen J, Pudas T. Meat quality and transport stress of cattle. Dtsch Tierarztl Wochenschr 2003; 110:125-8.
17. Joaquim CF. Efeitos da distância de transporte em parâmetros postmortem de carcaças bovinas, Master degree Dissertation, Veterinary Medicine Faculty, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brazil, 2002.
18. Jones SDM, Schaefer AL, Tong AKW, Vincent BC. The effects of fasting and transportation on beef cattle. 2. Body component changes, carcass composition and meat quality. Livest Prod Sci 1988; 20: 25-35.
19. Jongman EC, Edge MK, Butler KL, Cronin GM. Reduced space allowance for adult sheep in lairage for 24 hours limits lying behaviour but not drinking behaviour. Aust J Exp Agr 2008; 48(7):1048-51.
20. Matic MA. Contusiones en canales bovinas y su relación con el transporte. MV thesis. Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile, 1997.
21. Mounier L, Dubroeuq H, Andanson S, Veissier I. Variations in meat pH of beef bulls in relation to conditions of transfer to slaughter and previous history of the animals. J Anim Sci 2006; 84(6): 1567-76.

22. Knowles TG. A review of the road transport of cattle. *Vet Rec* 1999; 144:197-201.
23. Knowles TG, Warriss PD, Brown SN, Edwards JE. Effects on cattle of transportation by road for up to 31 hours. *Vet Rec* 1999; 145(20): 575-82.
24. Liotta L, Costa LN, Chiofalo B, Ravarotto, Chiofalo V. Effect of lairage duration on some blood constituents and beef quality in bulls after long journey. *Ital J Anim Sci* 2007; 6: 375-84.
25. Mach N, Bach A, Velarde A, Devant M. Association between animal, transportation, slaughterhouse practices, and meat pH in beef. *Meat Sci* 2008; 78(3): 232-8.
26. Maria GA, Villarroel M, Sanudo C, Olleta JL, Gebresenbet G. Effect of transport time and ageing on aspects of beef quality. *Meat Sci* 2003; 65(4): 1335-40.
27. Novoa H. Efectos de la duracion y condiciones del reposo en ayuno previo al faenamiento de los bovinos sobre las características de la canal. Memoria de Titulo para Optar al Titulo de Medico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile, 2003.
28. Önenç A, Kaya A. Sigirlarda Koyu Renkli Karkas Sorunu, http://agr.ege.edu.tr/files/depo/teknik_brosur/SigirlardaKoyuRenkliKarkasSorunu.doc Erişim Tarihi: 10.04.2017.
29. Pipek P, Haberl A, Jelenikova J. Influence of slaughterhouse handling on the quality of beef carcasses. *Czech J Anim Sci* 2003; 9: 371-8.
30. Seideman SC, Cross HR, Smith GC, Durland PR. Factors associated with fresh meat colour: A review. *J Food Quality* 1984; 6(3):211-37.
31. Shackelford SD, Wheeler TL, Meade MK, Reagan JO, Byrnes BL, Koohmaraie M. Consumer impressions of tender select beef. *J Anim Sci* 2001; 79(10): 2605-14.
32. Silva JA, Patarata L, Martins C. Influence of ultimate pH on bovine meat tenderness during ageing. *Meat Sci* 1999; 52(4): 453-9.
33. Smith GC, Savell JW, Clayton RP, Field TG, Griffin DB, Hale DS, Miller, MF, Montgomery TH, Morgan JB, Tatum JD, Wise, JW. Improving the Consistency and Competitiveness of Beef - A Blueprint for Total Quality Management in the Fed-Beef Industry. The Final Report of the National Beef Quality Audit - 1991. National Cattlemen's Association, Englewood, CO, 1992.
34. Smith GC, Savell JW, Morgan B, Lawrence TE. National Beef Quality Audit. Colorado State University, Oklahoma State University and Texas A M University for the National Cattlemen's Beef Association, Englewood, Colorado, 2006.
35. Tadich N, Gallo C, Bustamante H, Schwerter M, van Schaik G. Effects of transport and lairage time on some blood constituents of Friesian-cross steers in Chile. *Livest Prod Sci* 2005; 93: 222-33.
36. Tarrant PV, eds. Animal Behaviour and Environment in the Dark-Cutting Condition. Australia: Australian Meat and Livestock Research and Development Corporation, 1989; pp. 8-18.
37. Tarrant PV, Grandin T, eds. Cattle Transport. Wallingford, UK: CAB International, 2000; pp. 151-73.
38. Tarrant PV, Kenny F J, Harrington D, Murphy M. Long distance transportation of steers to slaughter: Effect of stocking density on physiology, behaviour and carcass quality. *Livest Prod Sci* 1992; 30: 223-38.
39. Teke B. Shrink and mortality of beef caattle during long distance transportation. *Anim Welfare* 2013; 22(3): 379-84.
40. Teke B, Akdag F, Ekiz B, Ugurlu M. Effects of different lairage times after long distance transportation on carcass and meat quality characteristics of Hungarian Simmental bulls. *Meat Sci* 2014; 96(1): 224-9.
41. Teke B, Ekiz B, Akdag F, Ugurlu M, Ciftci G, Senturk B. Effects of stocking density of lambs on biochemical stres parameters and meat quality related to commercial transportation. *Ann Anim Sci* 2014; 3: 611-21.
42. Ünal N, Teke B, Özbeyaz C. Ankara Ticaret Borsası Kesimhanesi'ne yapılan kasaplık hayvan nakillerinde bazı koşulların hayvan refahı bakımından incelenmesi. *Ankara Univ Vet Fak Deg* 2008; 55(1): 51-6.
43. Van de Water G, Verjans F, Geers, R. The effect of short distance transport under commercial conditions on the physiology of slaughter calves; pH, colour profiles of veal. *Livest Prod Sci* 2003; 82 (2): 171-9.
44. Villarroel, M., Maria, GA, Sanudo, C., Olleta, JL, Gebresenbet, G. Effect of transport time on sensorial aspects of beef meat quality. *Meat Sci* 2003; 63(3): 353-7.
45. Warriss PD, Kestin SC, Brown SN, Wilkins LJ. The time required for recovery from mixing stress in young bulls and the prevention of dark cutting

beef. *Meat Sci* 1984; 10(1): 53-68.

46. Wythes JR, Arthur RJ, Thompson PJM, Williams GE, Bond JH. Effect of transporting cows various distances on liveweight, carcass traits and muscle pH. *Austral J Exp Agric and Anim Husb* 1981; 21: 557-61.



Primer Diffüz İris Melanom

Aynur DEMİR¹, Oktay DÜZGÜN¹, Özge ERDOĞAN BAMAÇ², Funda YILDIRIM¹

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD, İstanbul-TÜRKİYE

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi Patoloji ABD, İstanbul-TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Aynur DEMİR; E-mail: aynurdemir_1903@hotmail.com; ORCID:0000-0002-7856-2789

Atıf yapmak için: Demir A, Düzgün O, Erdoğan Bamaç Ö, Yıldırım F. Primer diffüz iris melanom. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(2): 154-157.

Özet: Diffüz iris melanom; enüklasyon, metastaz ve fonksiyonel görüş kaybı nedeniyle erken tanısı oldukça önemli olan patolojik bir değişiktir. Her iki gözü etkileyen lokal ya da diffüz lezyon olarak ortaya çıkabilir. Sağaltımı hastanın yaşı, klinik durumu, pigmentli alanın, sayı ve boyutunun artması, tümörün gelişim oranı ve inatçı üveitis ile glokoma yol açma durumuna göre değişmektedir. Bu olgu sunumunda yaklaşık bir yıldır sol göz, iris dokusunda pigmentasyon artışı, göz küresinde buftalmus şikâyetleri ile getirilen sekiz yaşlı, kısırlaştırılmamış, erkek, orta tüylü, tekir kedi değerlendirilmiştir. Klinik muayenede, sol göz iris dokusunda diffüz bir kalınlaşma, koyu kahverengi pigmentasyon, pupillar aralık kaybı ve sekonder glokom görülmüştür. Sağaltımda göz küresi enüklasyon bulbi yöntemi ile uzaklaştırılarak histopatolojik incelemeye alınmıştır. Histopatolojik inceleme sonucu iristeki pigmentasyonun diffüz iris melanom olduğu tespit edilerek, hastanın bir yıllık takip süresince herhangi bir doku ya da organa metastaz durumu ile karşılaşmamıştır.

Anahtar kelimeler: İris, kedi, melanom, metastaz, oküler tümör

Primer Diffuse Iris Melanoma

Summary: Early diagnosis of diffuse iris melanoma is a very important due to the potential risk of enucleation, metastasis and loss of functional vision. It may occur as a focal or diffuse lesion in both eyes. Treatment of the disease varies according to the age, clinical condition of the patient, the number and size of iridal pigment areas, growth rate of the tumor, and incidence of glaucoma with chronic uveitis. The material of the study consisted of an eighth-year-old, non-sterilized, male, medium-haired cat. The cat had pigmentation and buphthalmos in the iris of the left eye for approximately one year. Clinical examination revealed diffuse thickening of the iris of the left eye, dark brown pigmentation, pupillary occlusion, secondary glaucoma. In the treatment, the bulbus oculi removed from the orbit by the method of enucleation bulbi and sent for histopathologic examination. According to the histopathological examination, this hyperpigmentation of the iris is diagnosed as diffuse iris melanoma. There isn't any metastatic findings during the one year follow-up of the patient.

Key words: Cat, iris, melanoma, metastasis, ocular neoplasia

Giriş

Diffüz iris melanom kedilerde yüksek metastaz potansiyeline sahip, kötü huylu (4,9,11); köpeklerde ise gözü tahrip eden ancak düşük oranda metastaz riski gösteren, genelde iyi huylu göz içi tümörleridir (3,11).

Melanositlerin malign büyümesi, melanin pigmentinin inklüzyonundan kaynaklanan, koyu bir görünüme sahip olan bu lezyonlar; çoğunlukla tek taraflı, iris dokusunun ön yüzeyinden köken alan patolojik bir lezyon olarak bilinir (8,10,12). İris üzerinde bening karakterde, düz, sınırlı ya da yaygın pigmente odaklar halinde gelişim gösterir (6,7,9,12,13). Durum ilerledikçe koyu kahverengiye dönüşen pigment odakları yavaş seyirde birleşerek iris stroması içine diffüze olan, daha büyük pigment alanlarını meydana getirir (7,8). Hastalığın geç dönemlerinde, irisin büyük bir

kısmını içeren hiperpigmente alan daha kalın ve az hareketli bir yapı halini alır (2,8). Lezyon silier cisim, iridokorneal açığı ve skleral venöz fleksusa doğru yayılım gösterir (2,13). Skleraya ulaşan tümör çoğu zaman orbitaya uzanarak, optik sinir aracılığı ile kranial kaviteye yayılım, uzak organlara ise metastaz yapar (8).

Hastalığın tanısında klinik bulgular oldukça önemli olmasına karşın kesin teşhis gözün histopatolojisine dayalı olarak yapılır (9). Sağaltım hastanın klinik durumu, iristeki pigment alanının sayı ve boyutunun artması, tümörün büyüme oranı ve hastanın yaşı, inatçı üveitis ve glokoma yol açma durumuna göre değişkenlik gösterir (2,9,11).

Gereç ve Yöntem

Olgu

Çalışma materyalini, İ.Ü-Cerrahpaşa, Veteriner Fa-

Geliş Tarihi/Submission Date : 22.08.2017

Kabul Tarihi/Accepted Date : 25.05.2018

kültesi Cerrahi Ana Bilim Dalı Klinikleri'ne getirilen, 201605004 protokol numarası ile kayıtlı, sekiz yaşında, kısırlaştırılmamış, erkek, orta tüylü, tekir bir kedi oluşturdu.

Anamnez

Hasta yakınlarından alınan bilgilere göre yaklaşık bir yıldır hastanın sol göz renginde artan bir koyulaşma, son birkaç aydır ise aynı gözde büyüme olduğu ve bu süre zarfında farklı lokal ilaç uygulamaları yapılmasına rağmen klinik durumunda bir değişiklik olmadığı öğrenildi.

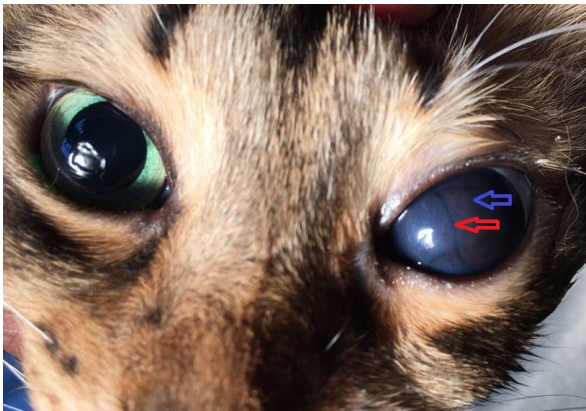
Bulgular

Hastanın yapılan klinik muayenesinde sol göz küresinde belirgin bir genişleme (buftalmus) olduğu tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Kedi sol göz küresinde buftalmus görüntüsü (kırmızı ok)

Sol göz iris dokusunda koyu kahverengiden siyaha dönen koyulaşma ve ön kamara hacmini dolduran diffüz bir kalınlaşma olduğu görüldü. Sağ gözde mevcut olan pupillar ışık refleksi sol göz iris dokusunda meydana gelen diffüz kalınlaşma ve pupillar boşluk kaybından dolayı saptanamadı (Şekil 2).



Şekil 2. Sol göz iris dokusunda diffüz kalınlaşma (mavi ok) ve pupillar aralık kaybı (kırmızı ok)

Oftalmolojik muayene sırasında sağ göz küresinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmadı. Schirmer gözyaşı testi sağ gözde 15 mmHg, solda 17 mmHg; rebound tonometresi ile ölçülen intraoküler basınç ise solda 57 mmHg, sağda 16 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın yapılan fiziksel muayenesinde regional lenf yumrularının normal boyut ve kıvamda olduğu, torasik auskültasyon ve abdominal palpasyonda herhangi bir anormallik olmadığı tespit edildi. Kontrol amaçlı çekilen tek poz toraks-abdomen radyografisi ile intraoküler ve orbita-kranial bölgeye yayılımının değerlendirilmesi açısından oküler ultrasonografi ve kranial tomografi alındı. Radyografi ve tomografik görüntülerde metastaz yönünden, şüpheli bir bulguya rastlanılmadı. Oküler ultrasonografide iriste diffüz, ön kamaryayı dolduran, hiperekoik alan şeklinde doku kalınlaşması görüldü.

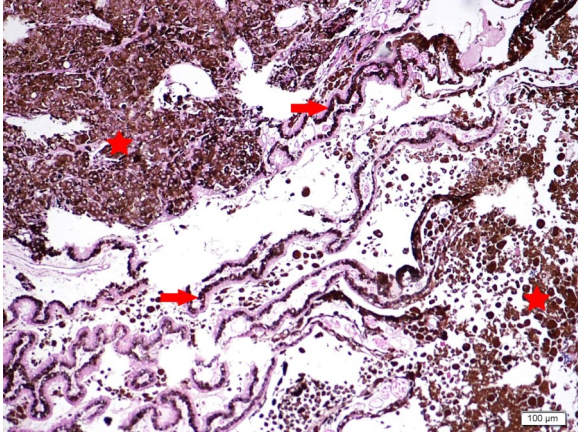
Kitlenin yayılma şiddeti, sekonder glokoma bağlı ağrı, gözde fonksiyonel bir görüş olmadığı da düşünülerek göz küresinin enüklasyon bulbi yöntemi ile alınıp, histopatolojik incelenmesine karar verildi. Ön tanıda yararlanılan bir yöntem olan ince iğne aspirasyon biyopsisi, oluşacak şiddetli intraoküler kanama ve sekonder glokom riskinden dolayı tercih edilmedi.

Hastanın preoperatif yapılan tam kan sayımı ve serum biyokimya parametreleri normal sınırlar içerisinde görüldü. Anesteziye uygunluğu değerlendirildikten sonra premedikasyonda 1mg/kg dozunda ksilazin, induksiyonda 5mg/kg dozunda ketamin damar içi enjeksiyonla yapılırken, anestezi devamı entübasyonu takiben %2 izofloran inhalasyonu sağlandı. Göz küresi enüklasyon bulbi yöntemiyle uzaklaştırılarak histopatolojik incelemeye alındı. Postoperatif olarak hastaya günlük 20mg/kg dozunda seftriakson (Novosef® 500 mg, Zentiva Sağlık Ürünleri, Türkiye) ve B vitamin kompleksi (Hepargrizovim®, Deva Holding AŞ. Türkiye) intramuskular olarak bir hafta süreyle kullanıldı. Hastanın üç gün arayla iki kez dreni değiştirildi ve 10.günde komplikasyonsuz bir şekilde dikişleri alındı. Postoperatif metastaz yönünden değerlendirmede belirli periyotlarla hasta sahibi ile iletişime geçildi.

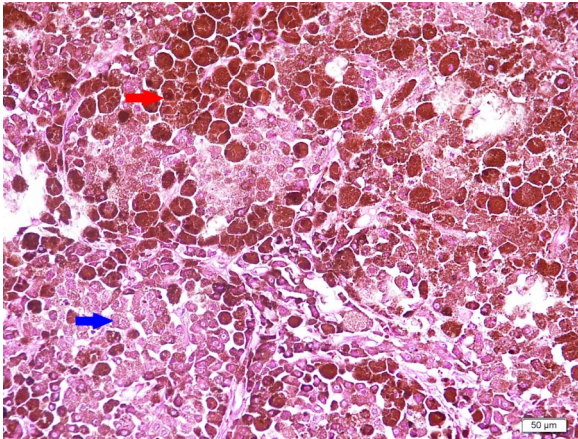
Olgunun makroskopik incelemesinde, iris ve siliar cismin oldukça kalınlaştığı, irisin neredeyse diffüz bir kitle görünümü aldığı görülmüştür. Gönderilen doku örneği %10'luk formalin'de tespit edildi. Hazırlanan parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak, hematoxilen-eozin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. Yapılan histopatolojik incelemede iris stromasına ve siliar yarığa diffüz olarak infiltrat olmuş epitelooid karakterde neoplastik melanositler görüldü (Şekil 3).

Bazı hücrelerde yoğun pigmentasyon görülürken, bazılarında daha az miktarda izlendi (Şekil 4).

Pigmentasyon derecesine, melanositlerde görülen atipi düzeyine ve intraskleral yayılıma göre lezyon



Şekil 3: İris stromasına ve siliar çıkıntılara (ok) diffüz olarak infiltre olmuş, değişen yoğunluklarda pigmentasyon gösteren neoplastik melanositler (yıldız) (Hemoksilen&Eozin)



Şekil 4: Farklı yoğunluklarda pigmentasyon gösteren neoplastik melanositler (mavi ve kırmızı ok) (Hematoksilen & Eozin)

orta dereceli diffüz iris melanom olarak teşhis edildi.

Tartışma ve Sonuç

Diffus iris melanom, yaygın primer gezici tümörlerinden biri olan iris melanomun önemli bir çeşidini oluşturur. Anterior uveal melanomanın nadir gözlenen bir türü olarak belirtilmektedir (2,9,12). Her yaşta yetişkin kedilerde ortaya çıkmasına rağmen çoğunlukla dokuz yaş ve üzeri, ırk ve cinsiyet yatkınlığı göstermeksizin meydana gelen bir lezyon olarak bilinmektedir (1,2,8,12). Bu olgunun da bildirilen durumla uyum içinde olduğu görüldü. Köpeklerde nodül şeklinde görülürken, kedilerde düz ve yaygın olma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (9,12). Bu tarz olgularda vurgulanan klinik özelliklerin iriste belirgin bir hiperpigmentasyon ve diffüz kalınlaşma olduğu, bizim olgumuz ile benzer bulgular içerdiği görülmüştür.

İnfiltrasyon karakterine sahip bu neoplazi, göz küre-

sinde inatçı üveitis, trabeküler boşluklara invazyon ve beraberinde sekonder glokom oluştururken; sistemik açıdan regional lenf yumrusu, akciğer, karaciğer gibi organlara metastaz yaptığı yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (1,9,10). Olgumuzda kitlenin trabeküler boşluklara invazyonu, pupillar boşluk kaybına bağlı sekonder glokom durumunun iristeki klinik değişikliklere eşlik ettiği ve yapılan çalışmalarla uyum içerisinde olduğu görülürken; diğer organlara metastaz yönünden ise literatürlerde bildirilenin aksine bir yıllık takip süresince herhangi bir organ hasarına rastlanılmadığı tespit edilmiştir.

Sinsi başlangıç, yavaş büyüme, uzun süre asemptomatik seyirden dolayı, ileri aşamada fark edilen, kedilerde kronik üveitise bağlı sekonder olarak gelişen iris pigmentasyonu, melanozis, pigmente uveal kistler ile karıştırılan bu intraoküler neoplazi daha çok klinik bulgulara dayalı olarak ayırt edilmektedir (2,6,9). Ön tanıda ince iğne aspirasyon biyopsisi ya da iridal biyopsiden yararlanıldığı bildirilmesine karşın tümör hücrelerinin aköz tümöre dökülme oranının düşük olması aynı zamanda gözde hifema, glokom gibi ön segment intraoküler komplikasyonlarına yol açmasından dolayı çoğu zaman tercih edilmediği bildirilmektedir (5,6,9). Belirtilen bu işlemler hem yüksek risk oluşturması hem de hasta sahibinin maddi imkânsızlıklarından dolayı bu olguda uygulanılmamıştır.

Geç durumda fark edilen lezyonun kesin teşhisi enüklasyon sonrası gözün histopatolojisine dayalı olarak yapılmaktadır (1,5,9). Bu çalışmada da teşhis histopatolojik inceleme sonucuna göre yapılmıştır. Canlının yaşam süresini kısaltan, yüksek metastaz yapma özelliğine sahip bu durumun kedilerde prognozu üzerine az sayıda literatür bilgisi bulunmaktadır (9). En iyi prognozun erken teşhis, en kötüsünün ise tümörün siliar cisim ve skleraya invaze olması sonrasında gözün enüklasyonu durumunda olduğu bildirilmektedir (6).

Sonuç olarak; sinsi başlangıç, yavaş seyir ve klinik görünümünden dolayı diğer intraoküler göz hastalıklarıyla karıştırılan, yüksek metastaz yapma olasılığına sahip bu intraoküler tümörlerin zaman kaybedilmeden teşhis edilmesinin erken tanı ve sağaltım, hastanın yaşam süresi ve kalitesi açısından önemli kriterler olacağı belirtilmek istenilmiştir. Klinik olarak gözden kaçırılan ve geç farkedilen intraoküler lezyonun bu olgu sunumu ile meslektaşlarımıza yararlı olacağı kanısıyla değerlendirmiş bulunmaktayız.

Kaynaklar

1. Beton A, Healy LN, English RV, Bunch SE. Atypical limbal melanoma in a cat. J Vet Intern Med 1999; 13(4): 379-81.
2. Baptista CS, de Sausa APF. Canine and feline intraocular neoplasms. Bospene EB. eds. In: Eye

- Cancer Research Progress. New York: Nova Biomedical Books, 2008; pp.49-98.
3. Chandler HL, Barden CA, Newkirk KM, Kusewitt DF, Colitz CMH, Dubielzig RR. Immunohistochemical analysis of uveal melanoma in cats and dogs. *Invest Ophth Vis Sci* 2008; 49(13): 70.
 4. Croix NL. "Ocular melanoma" Veterinary Medical Center of Long Island. <http://www.vmccli.com/veterinary-articles-ocular-melanoma.htm>. Erişim tarihi:16.07.2017.
 5. Duman R, Duman N, Duman R, Doğan M. Iris nevüsleri ve melanomları: Ayırt edici parametreler. *Acta Oncol Tur* 2015; 48(1): 34-8.
 6. Finn M, Krohne S, Stiles J. Ocular melanocytic neoplasia. *Comp Ophth* 2008; 30(1): 1-8.
 7. Kalishman JB, Chappell R, Flood LA, Dubielzig RR. A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma. *Vet Ophthalmol* 1998; 1(1): 25-9.
 8. Ionařcu I, Dinescu G, Anca CC. Iris melanoma in cats. *Scientific Works-University of Agronomical Sciences and Veterinary Medicine, Bucharest Series C, Vet Med* 2012; 58(4): 81-8.
 9. Pigatto JAT, Hünning PS, Almedia ACVR, Pereira FQ, Freitas LVRP, Gomes C, Scihiochet F, Rigon GM, Driemeier D. Diffuse iris melanoma in a cat. *Acta Sci Vet* 2010; 38 (4): 429-32.
 10. Planellas M, Pastor J, Torres MD, Pena T, Leiva M. Unusual presentation of a metastatic uveal in a cat. *Vet Ophthalmol* 2010; 13(6): 391-94.
 11. Plummer CE, Kallberg ME, Olliver FJ, Gelatt KN, Brooks DE. Use of biosynthetic material to repair the surgical defect following excision of an epibulbar melanoma in a cat. *Vet Ophthalmol* 2008; 11(4): 250-4.
 12. Tilley LP, Smith FWK. *Veteriner Hekimlikte 5 Dakikada Konsültasyon*. Çeviren: Yeřildere T, Deprem O. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2008; ss.1279-80.
 13. Wiggans KT, Reilly CM, Kass PH, Maggs DJ. Histologic and immunohistochemical predictors of clinical behavior of feline diffuse iris melanoma. *Vet Ophthalmol* 2016; 19(1): 44-55.

Yazım Kuralları

1. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'nde veteriner bilimlerini ilgilendiren alanlarda orijinal araştırmalar, olgu sunumları, araştırma notları, kısa bildiri, derleme ve editöre mektup yayımlanır.
2. Dergide yayımlanacak yayınlar için resmi dil Türkçe'dir. İngilizce yazılmış eserler de yayımlanabilir. **İngilizce hazırlanmış makalelerin yayımlanmasına öncelik verilir.**
3. Yayınlar A4 tipi formatta, çift aralık, Arial, 10 punto ve iki yana yaslı olarak yazılmalıdır. Her kenardan 2.5 cm boşluk bırakılarak, sayfaların sağ altına numara verilmelidir. Resimler, şekiller ve kaynaklar dâhil orijinal makaleler ve derlemeler 14, olgu sunumları, araştırma notu ve kısa bildiriler 7 sayfayı geçmemelidir.
4. Yazılar, ercvet@gmail.com adresine gönderilmelidir. Yazışmalar için, makale kapak sayfasında, sorumlu yazarın yazar adı, unvanı, ORCID numarası ve E-posta adresi yazılmalıdır.
5. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş ve özeti yayımlanmış çalışmalar, bu durum kapak sayfasında belirtilmek üzere kabul edilir.
6. Araştırma herhangi bir kuruluş tarafından desteklenmiş ise kapak sayfasında dipnot olarak belirtilir.
7. Kapak sayfasında Türkçe makale başlığı (koyu ve ilk harfleri büyük), İngilizce başlık (ilk harfler büyük), kısa başlık (40 karakteri geçmemeli ve ilk kelimenin ilk harfi büyük, diğerleri küçük olarak yazılmalıdır), yazar adları (unvansız), çalıştıkları kuruma ait bilgiler (soyadı üstüne numara konulup dipnot olarak) verilmelidir.
8. Türkçe ve İngilizce özetlerin bir sonraki sayfaya yazılması gerekir. Bu sayfa, paragrafsız olarak Türkçe ve İngilizce özetleri (en fazla 250 kelime) içermelidir. Anahtar kelimeler özetlerin altına alfabetik olarak (virgülle ayrılmış şekilde) yazılmalıdır. Yalnızca ilk anahtar kelime büyük harfle başlanmalıdır. **Türkçe Bilmeyen yazarlar için Türkçe özet ve anahtar kelimeler yazma zorunluluğu bulunmamaktadır.**
9. Araştırma makalesi; Kapak Sayfası - Özet (Türkçe ve İngilizce) - Anahtar kelimeler (Türkçe ve İngilizce), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç, Teşekkür, Kaynaklar, Tablo ve Şekiller, Sorumlu yazar (Correspondence Author) bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Metin içindeki tüm başlıklar koyu yazılmalıdır. Metin içinde paragraf girintisi yapılmamalı, devamlı satır numarası verilmelidir.
10. Derlemeler, orijinal olması, en son yenilikleri içermesi, yazarların konu ile doğrudan ilişkili **en az 3 adet** çalışmalarının olması ve bunların derleme içinde kullanılması durumunda yayınlanmak üzere kabul edilebilecektir. Derlemeler kapak sayfası, Özet (Türkçe ve İngilizce), Anahtar kelimeler (Türkçe ve İngilizce), Giriş, konunun kendine ait alt başlıkları, Sonuç, Kaynaklar, Tablo ve Şekiller ve Sorumlu yazar (Correspondence) bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir.
11. Olgu Sunumları, Özet (Türkçe ve İngilizce), Anahtar kelimeler (Türkçe ve İngilizce), Giriş, Olgu(lar), Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar, Tablo ve Şekiller ve Sorumlu yazar bölümlerini içermelidir.
12. Etik kurul onayı gerektiren çalışmalarda Etik Kurul onayı alınan kurumun adı ve onay numarası, çalışmanın Gereç ve Yöntem kısmında belirtilmelidir.
13. Tablo ve şekillerin metinde geçeceği yer, altı ve üstü çizgileri olarak belirtilmelidir.
14. Ondalık ifadelerde nokta kullanılmalıdır.
15. Tür isimleri ve anatomik terimler gibi Latince ifadeler *italik* karakterle yazılmalıdır. Tüm ölçü birimleri SI (*Systeme Internationale*)e göre verilmelidir.
16. Tablolar kaynaklar kısmından sonra, her bir tablo ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tablo başlıklarının yalnızca ilk harfleri büyük olmalıdır. Tablo başlıkları tablonun üzerinde bulunmalı ve **Tablo 1.** şeklinde numaralandırılmalıdır. Tablolarda iç ve yan kılavuz çizgiler kullanılmamalıdır. Tanımlayıcı bilgi ve açıklamalar tabloların altına yerleştirilmelidir.
17. Her resim, grafik ve çizim; şekil olarak kabul edilip **Şekil 1.** gibi yazılmalı, her biri ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tanımlayıcı bilgi ve açıklamalar şekil ismi ile birlikte şeklin altına yerleştirilmelidir. Resimler 300dpi çözünürlükte olmalıdır.
18. Kaynaklar yazılırken alfabetik sıraya konulmalı, noktalama işaretlerine örneklerde gösterildiği şekilde dikkat edilmeli ve yazı içinde her kaynağa ait numara ilgili olan cümlelerin sonunda parantez içinde mutlaka belirtilmelidir. Dergi kısaltmaları *Index Medicus* ile uyum içerisinde olmalıdır. **Orijinal araştırma makaleleri, derlemeler ve olgu sunumları sırasıyla 30, 45 ve 15'ten fazla kaynak içermemelidir.**
19. Kaynaklar;
 - 19.1. Kaynak süreli yayın ise;
Örnek: Kaldhøne P, Nayak R, Lynne AM, Dvaid DE, McDermott PF. Characterisation of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from Turkey-associated sources. Appl Environ Microbiol 2008; 74(16): 5038-46.
 - 19.2. Kaynak editörlü kitaptan bir bölüm ise;
Örnek: Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH. eds. In: Current Protocols in Immunology. New York: Greene Publishing Associates, 1991; pp. 105-32.
 - 19.3. Kaynak kitap ise;
Örnek: Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. Second Edition. New York: John Wiley and Sons, 1981; p.103.
 - 19.4. Kaynak editörlü kitap ise;
Örnek: Balows A, Mousier WJ, Herramafl KL, eds. Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press, 1990; p. 37.
 - 19.5. Kaynak kongre bildirisi ise;
Örnek: Entrala E, Mascarp C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, 1994; İzmir-Türkiye.
 - 19.6. Kaynak tez ise;
Örnek: Erdem V. Köpek göz hastalıklarında klinik oftalmoskopik ve ultrasonografik bulguların değerlendirilmesi, Doktora tezi, Ankara Üniv Sağ Bil Ens, Ankara 2003; s. 1-2.
 - 19.7. Kaynak internette bulunan bir web sitesi ise;
Örnek: TUIK. Hayvancılık İstatistikleri. <http://www.tuik.gov.tr/hayvancilik.app/hayvancilik.zul>; Accessed Date: 14.03.2010.
20. Eserler dergide yayımlandıktan sonra, bütün sorumluluk sahiplerine aittir.
21. Yazılar gönderilirken son kontrol listesi izlenecek ve "Telif Hakkı Devir Formu" tüm yazarlarca isim sırasına göre imzalanacaktır. **Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmayan yayınlar işleme alınmayacaktır.**

Instructions to Authors

1. The Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University publishes original research articles, short communications, case reports, letter to editor and original review articles related to the field of Veterinary Medicine.
2. Formal language of manuscripts is Turkish. Manuscripts in English are also accepted. **The publication of English-language manuscripts is given priority.**
3. Publications should be in A4 format, double spacing and Arial 10 font size. With a margin of 2.5 cm from each edge, the page number should be placed at the bottom right of the pages. Original articles and reviews should not exceed 14 pages and case reports, research notes and short papers should not exceed 7 pages including illustrations, figures and references.
4. Manuscripts should be sent to ercvet@gmail.com. For correspondence, author's name, title, ORCID number, and E-mail address should be written on cover page of the manuscripts.
5. Studies were presented in a meeting and published as an abstract can be published with indication of this status at the bottom of the cover page.
6. Information should be included on any institutions financially contributed to the study as a footnote on the cover page.
7. The cover page should be supplied as a separate page and include: Turkish running title (bold and first letters capital), English title (first letters capital), short title (max 40 characters and first letters of first word is capital, others should be written as small), author(s) names (without titles), author(s) affiliations (Superscript numbers should be given to the surnames of authors as affiliation information).
8. The summaries in Turkish and English should be written on the next page. The title page must contain the Turkish and English summaries (up to 250 words) with no paragraph and not more than five Key words in Turkish and English. Key words must be placed below summary with an alphabetical order (comma delimited). Only the first Key word must start with a capital letter. **For non-Turkish authors, there is no obligation to write summary and keywords in Turkish.**
9. Original research paper must be organized as follows: Cover page, Summary (Turkish and English), Key words (Turkish and English), Introduction, Material and Methods, Results, Discussion and Conclusion, Acknowledgements, References, Tables and Figures and Correspondence. All titles in the text should be written in bold. There should be no paragraph indent in the text and continuous line number should be given.
10. Review articles are considered for publications if they are original and contain recent developments and accepted for publication if the authors have **at least 3 papers** directly related to the subject. Reviews must be organized as follows: Summary (Turkish and English), Key Words (Turkish and English), Introduction, Sub-headings of the subject, Conclusion, Acknowledgements, References, Tables and Figures and Correspondence.
11. Case reports must be organized as follows: Summary (Turkish and English), Key Words (Turkish and English), Introduction, Case(s), Discussion and Conclusion, Acknowledgements, References, Tables and Figures and Correspondence.
12. In the studies requiring the ethics approval, the name and approval number of the institution of the Ethics Committee must be specified in the Materials and Methods section of manuscript.
13. The place where the tables and figures belong in the text should be indicated as underlined and upperlined.
14. Decimal expressions should be used in the dot.
15. Species names and anatomical terms in Latin should be italicized. All measurement specifications must follow the SI (Système Internationale) units.
16. Tables must be given in a separate page after the text. First letters of first word should be capital, others should be written as small in the headings of the tables. Title of tables and figures should be numbered in order as **Table 1**. Internal and lateral lines should not be used in the tables. Descriptive information and explanations should be placed below the tables.
17. Each picture, graphic and drawing; should be given as figure and should be written as **Figure 1**. Each one should be on a separate page. Descriptive information and explanations should be placed below the figures. Pictures should be the least 300dpi resolution.
18. References should be placed in alphabetical order, punctuation should be taken into consideration as shown in the examples, and the number for each reference in the text should be indicated in parentheses at the end of the relevant sentence. Journal abbreviations must be in line with *Index Medicus*. **The reference list must not contain more than 30, 45, and 15 references for original research articles, reviews and case reports, respectively.**
19. References;
 - 19.1. If the reference is a periodical, citation must be done as shown below;
Example: Kaldhone P, Nayak R, Lynne AM, Dvaid DE, McDermott PF, Logue CM, Foley SL. Characterisation of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from turkey-associated sources. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74(16): 5038-46.
 - 19.2. If the reference is from chapter of a book with an editor, citation must be done as shown below;
Example: Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH. eds. In: *Current Protocols in Immunology*. New York: Greene Publishing Associates, 1991; pp. 105-32.
 - 19.3. If the reference is a book, citation must be done as shown below;
Example: Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Second Edition. New York: John Wiley and Sons, 1981; p.103.
 - 19.4. If the reference is whole book with an editor, citation must be as below;
Example: Balows A, Mousier WJ, Herramafl KL, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press, 1990; p. 37.
 - 19.5. If the reference is from meeting, citation must be done as shown below;
Example: Entrala E, Mascarp C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, 1994; Izmir-Türkiye.
 - 19.6. If the reference is from a thesis, citation must be done as shown below;
Example: Erakinci G. Investigation of Antibodies Against Parasites in Blood Donors. PhD Thesis. Ege Univ. Institute of Health Sciences. Parasitology Program, Izmir-Turkey, 1993.
 - 19.7. The reference is a website on the internet, citation must be done as shown below;
Example: TUIK. Hayvancılık İstatistikleri. <http://www.tuik.gov.tr/hayvancilik.app/hayvancilik.zul>; Accessed Date: 14.03.2010.
20. Once the studies one published in the journal, all the responsibility belongs to the authors.
21. The final checklist should be followed when submitting manuscripts and the "Copyright Release Form" must be signed by all authors in order. **Manuscripts which are not prepared in accordance with the "Instructions for authors" will not be processed.**

TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ / JOURNAL OF FACULTY OF
VETERINARY MEDICINE, ERCIYES UNIVERSITY

Makale Türü/ Article Type:

.../.../20..

(...) Araştırma / Research (...) Derleme / Review (...) Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication

(...) Olgu Sunumu / Case Report (...) Editöre Mektup / Letter to Editor

Makale Başlığı/Article

Entitled:.....
.....
.....

Sayın Editör,

- Yayınlanması dileğiyle Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;
- 1- Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orijinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
 - 2- Makalenin; daha önce yayımlanmadığını, derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
 - 3- Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
 - 4- Gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayımlandığı günden itibaren Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

Here we affirm and warranty as the Author(s) of this manuscript submitted to Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University that;

- 1- The manuscript /We submitted to the Bulletin is original and responsibilities belong to us ethically and scientifically,
- 2- The manuscript has not been previously published, being considered for publication by any other journal and will not be submitted to any other journal for such review while under evaluation by this bulletin,
- 3- The manuscript contains no unlawful statements and does not contain any materials that violate any personal or proprietary rights.
- 4- The Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University reserves all rights with due corrections from the date it has been published onwards.

Yazar/ Yazarların Adı

Author's/Authors' Printed Name

1).....İmza/Signature:.....

2).....İmza/Signature:.....

3).....İmza/Signature:.....

4).....İmza/Signature:.....

5).....İmza/Signature:.....

Not/Note: Formu aşağıdaki adrese,e-mail ya da posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz./ Please send this form to the address below by e-mail, post or deliver personally.

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi / Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Editörlüğü, 38039, Melikgazi-KAYSERİ / TÜRKİYE
Tel/Phone: 0352 339 94 84 Faks/Fax: 0352 337 27 40 e-posta/e-mail: ercvet@gmail.com

SON KONTROL LİSTESİ

Makalenizi göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırma yapınız ve eksiklikleri gideriniz.

- Eksiksiz doldurulmuş ve bütün yazarlarca imzalanmış **“Telif Hakkı Devri Formu”** (<http://ercvet.gmail.com> adresinden ulaşabilirsiniz) makale ile birlikte gönderildi.
- Metnin tamamı çift aralıklı (5 mm) yazıldı (özetler, tablolar, şekil alt yazıları, kaynaklar v.d. dahil).
- Her bir kenarda 2,5 cm boşluk bırakıldı.
- Yazılar 10 punto (Arial) ile yazıldı.
- Satır numaraları verildi.
- Kapak sayfasında, makalenin başlığı (sadece yazım dilindeki) koyu (bold) yazıldı, kısa başlık eklendi.
- Kapak sayfasında, yazar isimleri açık olarak yazıldı (kısaltma yok).
- Kapak sayfasına dipnot (varsa) eklendi.
- Türkçe başlık yazıldı.
- Türkçe özet yazıldı.
- Türkçe anahtar kelimeler (alfabetik sıralı ve ilk kelimenin ilk harfi büyük diğerleri küçük harfle yazıldı) verildi.
- İngilizce başlık yazıldı.
- İngilizce özet yazıldı.
- İngilizce anahtar kelimeler verildi.
- Şekillerin orijinal halleri eklendi.
- Metin içinde şekiller ardışık numaralandı.
- Şekil boyutları min.=8x20; max.=16x20 cm.
- Metin içinde tablolar ardışık numaralandı.
- Tablo boyutları min.=8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Şekil ve tabloların metin içinde gelmesi istenilen yer belirtildi.
- Şekiller listesi ayrı bir sayfa olarak hazırlandı.
- Her şekil ayrı sayfaya yerleştirildi.
- Tablolar listesi ayrı bir sayfa olarak hazırlandı.
- Her tablo ayrı sayfaya yerleştirildi.
- Kaynaklar yazım kurallarına uygun yazıldı.
- Yazışma adresi verildi.

FINAL CHECKLIST

Before you submit your work, please take the time to be certain that your paper (and other writings as applicable) is in the correct format and that you have included everything necessary by checking it against this checklist.

- Copyright Release Form has been enclosed, completed and signed by all authors (<http://ercvet.gmail.com>).
- Entire paper has been 5 mm double-spaced (abstract, tables, captions/legends, references).
- Margins have been 2,5 cm each side.
- Font size has been 10 pt (Arial).
- Lines have been numbered.
- Title of the manuscript has been written bold and short title added on the cover page.
- Author(s) names have been fully written (not abbreviated) on the cover page.
- Footnote has been given on the cover page (if necessary)
- English title has been given.
- English summary has been given.
- English keywords have been given alphabetically.
- Turkish title has been given.
- Turkish summary has been given.
- Turkish keywords have been given alphabetically.
- Original figures have been enclosed.
- Original figures have been prepared correctly according to instructions.
- Figures have been referred to consecutively in the paper.
- Dimensions of figures have been min =8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Tables have been referred to consecutively in the paper.
- Dimensions of tables have been min =8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Figures and tables have been stated requiring put on the manuscript.
- Names of figures have been given on a separate page as figure list.
- Each figure has been given on a separate page.
- Names of tables have been given in a separate page as table list.
- Each table has been given on a separate page.
- References has been typed according to instructions.
- Corresponding address has been given.