



ISSN: 1300 7866

**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ**  
**DERGİSİ**

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY

CİLT  
VOLUME **9**

SAYI  
NUMBER **1**

YIL  
YEAR **2006**

**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ  
DERGİSİ**

**JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY**

**EDİTÖR / Editor-in-Chief**

Prof. Dr. Yalçın YETKİN

**EDİTÖR YARDIMCISI / Associate Editor**

Öğr. Gör. Hasan B. BEŞGÜN

**YAYIN KURULU / Publication Board**

Prof. Dr. Yalçın YETKİN

Prof. Dr. Z. Tefik AĞAOĞLU

Prof. Dr. M. Serdar DEĞER

Doç. Dr. Yeter DEĞER

Doç. Dr. Haluk DÜLGER

Yrd. Doç. Dr. Aydın HİM

**CİLT  
VOLUME**

**9**

**SAYI  
NUMBER**

**1**

**YIL  
YEAR**

**2006**

**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ  
DERGİSİ**

**JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY**

**SAHİBİ / Owner**

Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adına  
Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Yalçın YETKİN

On Behalf of Yuzuncu Yil University  
Institute of Health Sciences  
The Director

**YAZI İNCELEME KURULU / Advisory Board**  
(Alfabetik olarak / In alphabetical order)

Prof. Dr. Erol BAYTOK  
Prof. Dr. Eşref DEMİRCİ  
Prof. Dr. Fuat ODABAŞIOĞLU  
Prof. Dr. İmdat DİLEK  
Prof. Dr. İsmail ALKAN  
Prof. Dr. İsmail MERAL  
Prof. Dr. Metin AKSOY  
Prof. Dr. Nafi ÇOKSÖYLER  
Doç. Dr. Ali BELGE  
Doç. Dr. Emrullah SAĞUN  
Doç. Dr. D. Ali ÇINAR

**DİZGİ ve KAPAK DÜZENİ / Composition and Cover Design**  
Lale ÖZYURT ESGÜN & Hasan B. ESGÜN

**İNGİLİZCE DİL DANIŞMANI / Language Editor**

Hasan B. ESGÜN

**Baskı: YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜK MATBAASI**

*Copyright © 2006*

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Her hakkı mahfuzdur.*  
Yuzuncu Yil University, Institute of Health Sciences. All rights are reserved

## YAZARLARA BİLGİ

1. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünün Yayın Organı olup ilgili alanlardaki özgün araştırmalar, olgu bildirimleri, derlemeler, tez özetleri, bilim haberleri ile bilimsel kitap ve dergilerin tanıtma yazılarını yayımlar.
2. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Ocak ve Temmuz aylarında olmak üzere altı ayda bir yayımlanır. İki sayıda bir cilt tamamlanır.
3. Dergide daha önce başka bir yerde yayımlanmamış ve dergi "Yazı İnceleme ve Yayın Kurulunca" oluşturulacak raportör tarafından uygun görülen yazılar yayımlanır.
4. Yazıların her türlü hukuki ve cezai sorumluluğu yazarlara aittir.
5. Dergideki yazı dili Türkçe ve İngilizce olup Türkçe makalelerde İngilizce, İngilizce makalelerde Türkçe özetin bulunması gerekmektedir.
6. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumunun "Türkçe Sözlüğü ve Yeni Yazım Kılavuzuna" uygun olması gerekir.
7. Makaleler ve derlemelerin tamamı tablo, fotoğraf, şekil dahil 20; olgu bildirimleri 10; editöre mektup bölümüne gönderilen yazılar 3; tez özetleri ise 20 sayfayı geçmemelidir.
8. Metinler üç nüsha olarak A4 formuna (240 x 297 mm.) uygun kağıtlara 2 satır aralıklarla "Times" (ya da tam karşılığı) yazı tipinde 12 punto büyüklükte yazılmalı, sayfanın dört kenarından 2,5 cm. boşluk bırakılmalıdır.
9. Yazının bölümleri aşağıdaki sıralamada belirtilen şekilde olmalıdır.  
**Başlık:** Yazının başlığı metine uygun, kısa ve açık ifadeli olmalıdır. Yazarların ad ve soyadları unvan yazılmadan başlığın altına konmalı, yazarların soyadlarının üzerlerine konacak harfler (a, b, c, vb.) ile çalıştıkları kuruluş veya adresleri isimlerin hemen altındaki satıra yazılmalıdır. Yazı bir bilimsel toplantıda tebliğ edilmiş ya da bir kurum tarafından desteklenmiş ise dip not olarak belirtilmelidir.  
**Özet:** Türkçe makalelerde önce Türkçe, sonra İngilizce; İngilizce makalelerde ise önce İngilizce, sonra Türkçe olmak üzere 200 kelimeyi geçmeyecek

şekilde yazılmalı ve her özetin başlığı özetle aynı dilde olmalıdır. Özetlerin altına özetle aynı dilde yazılan ve beş kelimeyi geçmeyecek anahtar kelimeler eklenmelidir.

### Giriş

### Materyal ve Metot

### Bulgular

### Tartışma ve Sonuç

### Kaynaklar

10. Tablolar alt ve üst çizgileri ve gerektiğinde ara ve sütun çizgilerini içermeli, Latin rakamları ile numaralandırılmalı, sıra numarasından sonra nokta kullanılmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne, sol kenardan başlanarak yazılmalıdır. (**Tablo 1.** Antibiyotiklerin ... gibi.) Tablo içinde mikro organizma adları cins ismi kısaltılmış olarak yazılmalıdır.
11. Metin içinde kullanılan Latince terim adları eğik (italik) yazılmalıdır. İlk kullanıldığında tam olarak yazılan mikroorganizma adı, daha sonraki kullanımlarda cins adının ilk harfi kullanılarak kısaltılmalıdır (Streptococcus pyogenes, S. Pyogenes gibi). Escherichia coli ve Entamoeba coli gibi kısaltmaları aynı olacak adlar aynı yazıda geçtiğinde yazı boyunca kısaltılmadan kullanılmalıdır. Türkçe'ye yerleşmiş kimyasal madde isimleri ve terimler (örn: tentürdiyot, stafilokok gibi) Türkçe olarak yazılabilir. Yazıda geçen 10'dan küçük sayılar yazı ile yazılmalı, rakam ile yazılan sayılara takılar kesme işareti ile eklenmelidir. (örn: üç, hastaların 15'i gibi). Yazılar bir zorunluluk olmadıkça -mişli geçmiş edilgen kip ile (bulunmuştur, gözlenmiştir gibi) yazılmalı, mülkiyet ifade eden kelimeler (yaptım, gördüm, araştırmamızda) kullanılmamalı, bunların yerine üçüncü şahıs ifade eden kelimeler (yapıldı, görüldü, araştırmada) tercih edilmelidir.
12. Kaynaklar listesinde yer alan kaynakların tamamının metin içerisinde kullanılmış olması gereklidir. Kaynaklar metin içinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve metin içinde cümle sonuna konacak paranteze numarası yazılmalıdır [Gösterilmiştir (1, 5, 7) gibi]. Metinde kaynak verilirken yazar adı kullanılıyorsa kaynak numarası yazar adının yanına yazılmalıdır [Smith ve Gordon'a (2) göre,

gibi]. Kaynak numaraları (1, 2, 3, 4, 5 gibi) birbirini takip ediyorsa (1-5) şeklinde yazılmalıdır.

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

**Dergi:** -Davies J, Courvalin P: Mechanism of resistance to aminoglycosides. Amer J Med 62: 868, 872, (1977).

**Kitap:** -Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR: Microbiology, p133, 5<sup>th</sup> Ed, Mc Graw-Hill Co, New York, (1986).

**Kitap Bölümü:** -Cade AR, Gump WS: The bisphenols. "G F Reddish (ed): Antiseptics, Disinfectants an Fungicides", p319, Lea Febiger, Philedelphia, (1957).

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

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

13. Şekil, grafik ve kimyasal formüller çizilerek veya taranarak diskete kaydedilip makale ile birlikte gönderilmelidir. Fotoğraflar, parlak fotoğraf kağıdına siyah-beyaz ya da renkli ve net basılmış olmalıdır. Tüm fotoğraflar da taranıp disket ya da CD içerisinde yazıya eklenmelidir. Şekil grafik ve fotoğrafların arkasına yumuşak bir kurşun kalem ya da sabit (permanent) kalemle yazar adı, makale başlığı ve şekil numarası yazılıp ayrı bir zarf içinde yazıya eklenmelidir. Şekil ve fotoğraf altı yazılar Şekil 1 ... diye numaralanıp sıralanmalıdır. Şekillerde ölçü önemli ise üzerine cm. veya mm'yi gösteren bir ölçek çizgisi konmalıdır.
14. Yazılarla birlikte IBM uyumlu bilgisayarlarda en az MS Word 6.0 ya da Open Office ile "Times" ya da tam karşılığı bir fontta 12 punto ile iki aralıklı olarak yazılıp kaydedilen bir kopyanın disket ya da CD ile verilmesi de gerekmektedir.

15. Dergiye gönderilen yazılar yayımlansın veya yayımlanmasın iade edilmez.
16. Dergiye gelen yazılar yayın kurulunun belirleyeceği diğer üniversitelerden en az iki öğretim üyesine gönderilip incelettirildikten (gerekirse gerekli düzeltmeler yapıp "Yayımlanabilir" raporu alındıktan) sonra yayımlanır.
17. Dergiye yayınlanmak üzere gönderilen yazılardan, derginin maliyeti belirlendikten sonra sayfa başına düşen ücret talep edilir. Ücret, (yazarlara) bildirilen hesaba yatırılıp banka dekontu gönderilmelidir.
18. Yazılar yazının sonunda belirtilen adrese gönderilmelidir.
19. Dergimizde yayınlanacak her yazı için yazarın yayın hakkı devrini dergimize verdiğine dair bir belge yazı ile birlikte gönderilmelidir. (Belgenin bir örneği dergide verilmiştir.)
20. Deney hayvanı üzerinde yapılan çalışmalarda yazı ile birlikte "Yerel Etik Kurul Onayı" gönderilmelidir.

**Öğr. Gör. Hasan B. ESGÜN**

Yüzüncü Yıl Üniversitesi,

Sağlık Bilimleri Enstitüsü,

Dergi Editör Yardımcısı

65080 - VAN

Telefon : + 90 432 225 1269

Faks : + 90 432 225 1268

AOH : + 90 533 474 9958

E-mail : hesgun@yyu.edu.tr



## Editörden

2001 yılından bu yana çıkaramadığımız dergimizi 2005 yılında tekrar canlandırdık. Ancak elimizde tam 6 yıllık doküman vardı. Üstelik bir kısmının manyetik medyaları çoktan ömürlerini doldürmüştü. Bir kısmına ait ise evraklar bulunamıyordu. Bu nedenlerle 2005 yılının 8. cildinin 1. ve 2. sayıları birlikte çıkarıldı ve sadece tüm belgeleriyle kayıtları eksiksiz olan yazılardan oluştu. Hiç bir eksiği olmadığı halde, sadece içinde renkli sayfalar olduğu için, iki yazımız da bu yılın cildine yetiştirilemedi.

2006 yılı 9. cildin 1. sayısını (bu sayı), önceki sayıya yetiştiremediğimiz iki yazıyla başlatmayı uygun gördük. Diğer yazıları ise abeceye göre sıraladık. Bir önceki sayının aksine, bu sayımız daha fazla yazı içerdi. Elimizde bekleyen ve eksiklerini giderebildiğimiz tüm yazıları ekledik. Aynı cildin bir sonraki sayısı da, bu sayıdan daha kalabalık olacak gibi görünüyor. En kısa zamanda, elimizde birikmiş olan yazıları tüketmek azmindeyiz.

2006 yılının ortalarında, elimizde tam metinleri bulunan 2005 yılı ve sonrası dergilerimizi enstitümüzün WEB sitesinde ([www.yyusagbil.com](http://www.yyusagbil.com)) PDF formatı ile yayınlamaya başlayacağız. Önceki sayılarımızı ise, kısa bir süre, sadece "içindekiler" sayfalarından takip edebileceksiniz. Eski sayıların taranarak bilgisayara geçirilmesi işleminden sonra, bu sayıların da tüm metinlerine aynı siteden ulaşılacaktır.

Bu sayıdan geçerli olmak üzere göndereceğiniz yazıları e-mail aracılığıyla kabul ediyoruz (Yazılarınızda Linux destekli kelime işlemcileri ya da MSWord dışında CorelDraw benzeri yazılımları da kullanabilirsiniz). Raportör düzeltmelerini de tarafınıza (tarayıp) e-mail ile göndererek gereksiz posta gecikmelerinden kurtulmayı umuyoruz. Devir hakkı sözleşmesinin ise, imza zorunluluğu nedeniyle, posta ile gönderilmesi gerekiyor.

Dergimize gösterdiğiniz katkılara ve eksilmeyen ilginize teşekkür eder, başarılarınızın devamını dileriz.

## İÇİNDEKİLER (Contents)

<b>Türkiye'de Geleneksel Olarak Kaz Üreticiliği Ve Kaz Etinin (Karkas ) Saklanması: Arakonak Köyü Örneği (Makale)</b> Production of the Goose in Türkiye traditionally and the Storing of the Meat (Carcase) of the Goose: Arakonak Village as a Sample (Article) Yalçın Yetkin, Nevruz Yardımcı ve Aysen Yetkin.....	9
<b>Simvastatin ve Amlodipin'in Hematolojik Parametreler ve Aorta Üzerine Etkilerinin Araştırılması (Makale)</b> Investigation of Effects on the Hematological Parameters and Aorta of Simvastatin And Amlodipin (Article) Cennet Gültekin, Murat Çetin Rağbetli, Ender Erdoğan, Nureddin Cengiz.....	29
<b>ANİZOMETROPİK AMBLİYOPİDE PATTERN VEP (Makale)</b> PATTERN VEP IN ANISOMETROPIC AMBLYOPIA (Article) Tamer DEMİR, Fatih ULAŞ, Ülkü ÇELİKER.....	39
<b>Besi Kuzularında Deneysel Salinomisin Toksikasyonu ve Sağaltımı Üzerine Araştırmalar (Doktora Tez Özeti)</b> Studies on the Experimental Salinomycin Toxication in Feedlot Lambs and Its Treatment (Summary PhD Thesis) Hasan İÇEN, Yakup AKGÜL.....	44
<b>Bıldırcın Yumurtasının Sıçanlarda Karbon Tetraklorürle Oluşturulmuş Deneysel Karaciğer Toksisitesi Üzerine Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Yönden Araştırılması (Makale)</b> Biochemical and histopathologic Investigation of effects of quail egg on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in Rats (Article) Hanefi Özbek, Abuzer Taş, İrfan Bayram, İlyas Tuncer, Ebubekir Ceylan, Mehmet Tütüncü.....	58
<b>Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu (Vaka Gözlemi)</b> A papillary cyst adenoma in the urinary bladder of a dog (Case Report) Ramazan Durgut, Sefa Çelik, Emine Özlem Ateşoğlu.....	63
<b>Broyler karma yemlerine katılan bitkisel yağ, hayvansal yağ ve kınanın bazı verim özelliklerine ve deri pigmentasyonuna etkisi (Yüksek Lisans Tez Özeti)</b> The effects of the addition of vegetable oil, animal fat and henna into broiler diets on some production characteristics and skin pigmentation (Summary Master Thesis) Halil Erol, Erol Baytok.....	72
<b>Comparative holding strength between partially threaded tipped and nonthreaded tipped pins for fracture fixation in the canine femur: biomechanical results (Summary PhD Thesis)</b> Köpeklerde ucu yivli ve ucu yivsiz intramedullar pinlerin aksiyel ekstraksiyon güçlerinin deneysel olarak araştırılması: biyomekanik bulgular (Doktora Tez Özeti) Zeki OGURTAN.....	85
<b>Effects of flushing during normal breeding season on reproductive performance and birth weights of lambs in Akkaraman Ewes (Article)</b> Hüseyin Nursoy, Orhan Yılmaz, Hüseyin Denk.....	92



<b>ENDOPARAZİTLİ KOYUNLARDA BAZI İZ ELEMENT VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN SEVİYELERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR (Doktora Tez Özeti)</b> Investigation of Some Trace Element Levels and Biochemical Parameters in Sheep with Endoparasit (Summary PhD Thesis) Tekin ŞAHİN, Yakup AKGÜL.....	100
<b>Evcil güvercinlerde (<i>Columba livia</i>) rotavirusların polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) tekniği ile tanısı ve karakterizasyonu (Yüksek Lisans Tez Özeti)</b> Detection and characterization of rotaviruses in domestic pigeons ( <i>Columba livia</i> ) using polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) technique (Summary Master Thesis) Süleyman ASLAN, MehmeÇABALAR.....	107
<b>Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında kuzulatma sıklığının arttırılması Olanakları (Doktora Tez Özeti)</b> The possibilities of increasing lambing frequency in Hamdani, Morkaraman and Karagül Sheep (Summary PhD Thesis) Tekin ŞAHİN, Yakup AKGÜL.....	116
<b>İnterlökinlerin biyolojik etkileri (Derleme)</b> The biological effects of interleukins (Review Article) Feyyaz Önder, Ercan Keskin.....	127
<b>İshalli Buzağılarda Kristalloid ( Laktatlı Ringer ) ve Kolloid+Kristalloid ( % 6 Dekstran-70 +Laktatlı Ringer) İnfüzyon Solüsyonlarının Rehidratasyon Etkinliği (Doktora Tez Özeti)</b> Effectiveness of Crystalloid (Lactated Ringer's) and Colloid-Crystalloid (Dextran+Lactated Ringer) Solution for Rehydration in Calves with Diarrhea (Summary PhD Thesis) Süleyman Kozat, Hüseyin Voyvoda.....	149
<b>JAPON BILDIRCINLARINDA YUMURTA AĞIRLIĞININ VE DEPOLAMA SÜRESİNİN KULUÇKA ÖZELLİKLERİNE ETKİLERİ (Makale)</b> The effects of Egg Weight and Storage Time on Hatchability Traits in Japanese Quail (Article) Orhan ÖZBEY, Fikriye EKMEN.....	152
<b>Köpeklerde Akut ve Kronik Karaciğer Toksikasyonlarında Serum Nitrat ve Nitrit Düzeyleri Üzerine Araştırmalar (Makale)</b> Studies on Serum Nitrate and Nitrite Concentrations in Acute and Chronic Liver Intoxication in Dogs (Article)..... Yakup AKGÜL, Mehmet KARACA, Abdullah KAYA, Hasan Altan AKKAN.....	160
<b>Köpeklerde Deneysel Uterus Ensizyonlarının Fibrin Yapıştırıcı ile Kapatılması (Yüksek Lisans Tez Özeti)</b> Funda Eşki, Muhammet Alan.....	167
<b>Köpeklerde Femur ve Tibia Kırıklarında Hirschhorn Kompresyon Plak Uygulamaları ve Yöntemin Klinik ve Radyolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Doktora Tez Özeti)</b> Clinical and radiological evaluations of Hirschhorn compression plates applications on tibia and femur fractures of dogs (Summary PhD Thesis) Ümit KAYA, Arkun CANDAS.....	179

<b>KÖPEKLERDE KİMYASAL KASTRASYON (Makale)</b> CHEMICAL CASTRATION IN DOGS (Article) Bahtiyar BAKIR, Fetih GÜLYÜZ, Fikret KARACA, Hayati YÜKSEL, Ali ŞAHİN, Barış Atalay USLU.....	195
<b>Köpeklerin Karaciğer Toksikasyonlarında Akut Faz Proteinleri (Haptoglobin, Serüloplazmin ve Fibrinojen) ve Lipid Peroksidasyonun (Malondialdehit ve Redükte Glutasyon) Tanısal Önemi (Doktora Tez Özeti)</b> The Diagnostic Importance of Acute Phase Proteins (Haptoglobin, Ceruloplasmin and Fibrinogen) and Lipid Peroxidation (Malondialdehyde and Reducte Glutathione) in Liver Intoxication in Dogs (Summary PhD Thesis) Mehmet KARACA, Yakup AKGÜL.....	203
<b>Otlu peynirlerde enterotoksijenik <i>Staphylococcus aureus</i> suşları ve enterotoksin varlığı üzerine bir araştırma (Makale)</b> A study on the presence of enterotoxigenic <i>Staphylococcus aureus</i> strains and enterotoxin in Herby-Cheeses (Article) Yakup Can Sancak, Mustafa Alişarlı, Levent Akkaya.....	218
<b>Saha Şartlarındaki Sığırlarda İkinci PGF<sub>2α</sub> Enjeksiyonunu Takiben Östrüste Tohumlamalar ile Sabit Zamanlı Tohumlamaların Karşılaştırılması (Makale)</b> Comparison of fixed-time inseminations with inseminations at estrus following second injection of PGF <sub>2α</sub> in cattle in field conditions (Article) Fikret KARACA, Fetih GÜLYÜZ, B. Atalay USLU.....	226
<b>Tiletamin-Zolazepam'ın Equide, Ruminant ve Diğer Bazı Hayvan Türlerinde Kullanımı (Makale)</b> The use of Tiletamin-Zolazepam in Equide, Ruminant and the other some species (Article) Nihat ŞINDAK, Halil Selçuk BİRİCİK.....	231
<b>Van'da Kesilen Boğaların Irkları, Yaşları, Karkas Ağırlıkları İle Testis-Epididymis Ölçüleri ve Patolojileri Üzerine Çalışmalar (Yüksek Lisans Tez Özeti)</b> Studies on Breed, Age, Carcas Weights, Testes and Epididymis Sizes and Abnormalities in Bulls Slaughtered in Van (Summary Master Thesis) Barış Atalay USLU, Fetih GÜLYÜZ.....	237

## Türkiye'de Geleneksel Olarak Kaz Üreticiliği Ve Kaz Etinin (Karkas) Saklanması: Arakonak Köyü Örneği

Yalçın Yetkin<sup>1</sup>, Nevruz Yardımcı<sup>2</sup> ve Aysen Yetkin<sup>3</sup>

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Abd<sup>1</sup>, Van, Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi<sup>2</sup>, Isparta ve Van Sağlık Yüksekokulu<sup>3</sup> Türkiye

**ÖZET:** Kazlar, *Anatidae* ailesinden; kuğu ve kazları da içine alan *Anserinae* alt ailesinden ve *Anserini* soyundandır. Suculdurlar, uzun boyunları ve yanar döner olmayan renkleriyle tanınırlar. Kazlar iki büyük dölle ayrılır: *Anser* kazları, pembe, turuncu, gri ayak, bacak ve gagaları vardır ve testere dişleri ile ayırt edilirler. Ülkemizdeki kaz çeşitleri de bu gruba girer. Kaz yetiştiriciliği her yörede olmakla birlikte; özellikle Doğu ve Kuzey-Doğu Anadolu Bölgesi en uygun yörelerdir. Kaz üreticiliği ailesel olarak et gereksinmesini için yapılır

Yumurta veren dişi kazlara *anaç*; erkeklerine ise *horoz* denir. Kışın arpa, buğday, mısır ve kepek gibi yemlerle beslenen kazlar; gündüzleri çeşmelerdeki su başlarına bırakılarak orada çiftleşmeleri sağlanır. Şubat'ta yumurtlamaya başlarlar. İki günde bir yumurta olmak üzere 15-30 yumurta yaparlar. Mart'ta yaklaşık bir aylık kuluçkaya yatarlar. Kuluçkanın ilk haftası sonunda yumurtalar, güneş ışığına tutularak döllenmiş olup olmadıkları belirlenir. İlk çıkanlara bazı yörelerde *baş cüceler* (büyükler), ikinci kuluçkadan çıkanlara *ortancalar* denir. Ve üçüncü bir kuluçka daha olursa bunlara da *son cüceler* (küçükler ya da balacalar) denir. Yavrular önceleri süt ve ekmeğin içi ile beslenir ve güçlenmeleri sağlanır. Sonra ilk baharla birlikte çimenlere bırakılır, akşamları ek besin verilir.

Çimenlerin biçilmesi ve kurumasından sonra biçilmiş ekin tarlalarına götürülerek başak ya da tanelerle beslenirler. Bu kaynak tükendikten sonra, dağlık bölgede kurumuş ve dökülmüş olan kenger tohumları ile beslenirler.

Ekim başında ise yaklaşık bir ay sürecek besiye bırakılırlar. Bu dönemde suda şişirilmiş mısır, arpa, buğday ve kepek verilir. Besili kazlar iyice yağlanır ve yürüyemez duruma gelirler. Sonra, bir günde topluca kesilirler. Kadınlar arasında imece yoluyla temizlenirler. İç organları çıkarılan kazlar bir süre Sonbahar güneşinde tutulduktan sonra, iç tarafı kaya tuzu ile (nitratlı tuz) iyice tuzlanır. Kiler olarak bilinen soğuk bölmelerde ipe asılarak tuza bırakılır. Et pastırma özelliği kazandıktan sonra yenilmeye başlanır. Yemek olarak daha çok bulgur pilavı, patatesle birlikte kızartma ve pirinçle terbiyeli haşlama şeklinde tercih edilir.

**Anahtar sözcükler:** Kaz, üretim, yetiştirme, et, saklanma, yemek, bölgeler, Türkiye.

## Production of the Goose in Türkiye traditionally and the Storing of the Meat (Carcase) of the Goose: Arakonak Village as a Sample

Yalçın Yetkin<sup>1</sup>, Nevruz Yardımcı<sup>2</sup> and Aysen Yetkin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl University, Medical Scholl, Department of Physiology, Van,

<sup>2</sup>Süleyman Demirel University, Agricultural Faculty, Isparta, and

<sup>3</sup>Yüzüncü Yıl University, Van Health Collage, Van, Turkey

**SUBJECT:** Within the family *Anatidae*, subfamily *Anserinae*, is the tribe *Anserini*, consisting of the swans. There are two major genera. *Anser* geese typically have pink, orange or gray legs and serrated bills. True Geese belong to the sub family *Anserinae*. They are colored in blacks, whites, greys, and browns. The sexes are very similar in appearance. True geese are mainly terrestrial in their feeding habits and have strong bills adapted for grazing. In Turkey, the geese are included in *Anser* genera. To feed the goose East and North-East Anatolia and

Caucasus are especially the best regions. However goose is more or less grown in every regions of Turkey.

The production of the goose is especially performed as familial to provide their meat necessities. The geese kept for breeding (Matured: female, Rooster: male). They left around the fountain daily to kill time, to keep small stones and to be fertilized. Females spawn about 15-30 eggs in February. In March, they incubate. After a week the eggs choose in front of a light beam coming from a window or skylight whether they are fertilized or not. The chicken feed first time with milk and softened bread, and then they feed with fresh plants in spring season. Hygienic conditions are occurred and some times aspirin are given in low doses.

Young geese are taken away to the fixed crops field. They are feed with kernels and plants. They get a belly in ventral side of the body lightly. In September, young geese are taken away to the regions of the seed of the thorny plants. On October, young gees fatten for a month with moist and swollen corn, bran, barley and wheat. Geese get fat well, and they must be fatty as well as they can not walk easily.

In a cooperation for the community by women, all the geese cut just behind of the heads in same time. Then, their feathers clean up. The carcasses of the geese kept on the Sun for a few days. Then carcasses are salted with the nitrated salt well. Then, carcasses are hanged up with rope in storeroom for a month. Goose meat is eaten after feature of the pastrami-like beef. The meals of the goose are preferred in the manner of the rice with boiled and pounded wheat, fried by own fat with potato, tomato and onion and boiled with the rice, tomato or potato. In the families who produce gees some women were very successful to produce for goose.

**Key words:** goose, producing, growing, meat, storing, regions, meals, Türkiye.'

## Giriş

Beslenme olayı günümüzde bilimsel, geleneksel, güncel ve rasgele (fast food) şeklinde sınıflandırılabilir. Sağlıklı beslenme koşullarından biri de hayvansal kökenli protein tüketilmesidir (1) . Ne yazık ki Ülkemizde protein tüketimi gelişmiş ülkelere göre yeterli değildir. (2). Beslenme insanın yaşına, işine, yaşadığı yere ve iklime, cinsiyetine, sağlık durumuna ve günlük olarak etkinliklerine göre yapılmalıdır. Bu amaçla karbonhidratları, proteinleri, yağları, vitaminleri, elektrolitleri ve suyu yeterli oranlarda alması gerekir. Rasgele beslenmede (ayak üstü) tüketilen besinler yüksek oranda trigliseritler ve kolesterol içermesi nedeniyle insan sağlığına zararlı olarak tanımlanır. Bu tür beslenmede yüksek kalori, yeterince tokluk oluşturmama, öğün sayısını da arttırma ve katkı maddesi kullanılması yiyecekleri sağlıksız yapmaktadır.

Bununla birlikte, yörenin egemen ürünlerine dayanan geleneksel beslenme daha çok damak tadını öne çıkaran tek yanlı bir beslenme olarak kabul edilir. Ancak bu beslenme özellikle birkaç besin çeşidiyle çeşitle birlikte hazırlandığı için çok fazla da tek yanlı sayılmayabilir. Örneğin tarhana (karışık), kurut (yağsız yoğurt), pastırma ve kavurma (et), meyve ve sebze kurutmaları (üzüm, erik, kayısı, domates, gah). Bu tür beslenme batıdan yayılan hızlı ve ayak üstü beslenmeden çok daha sağlıklı ve dengeli görülmektedir. Örneğin bulgurla yapılmış kaz etli pilav ve kuru soğandan oluşan bir yemek 600 kaloriyi aşmamakta ve daha uzun süre tokluk kazandırmaktadır.

Geleneksel beslenme alışkanlıkları ve yemekleri, toplumların tarımla uğraşmaya başladığı ve yerleşik düzene geçtikleri dönemlerden başladı ve 20 yy. başlarına kadar değişmez bir şekilde geldi. Bu nedenle uluslara ve halklara özgü mutfak kültürünü oluşturdu. Günümüzde mutfaklar ulusları folklorik olarak temsil eder. Bu yemekler genellikle ailelerde ve kadınlar tarafından yapılır: Yemek yükü, "tümüyle kadınların üzerindedir. Bununla birlikte Ülkemizde "Kazan yemekleri" adı altında kentlerde bir zamanlar aşevi denilen mekanlarda yemek yapılabiliyordu. Sonradan bunların "lokanta, restoran, fastfood, kafeteria" adı altında açılan mekanlara dönüşmesiyle

geleneksel kazan yemekleri yok olma sürecine girdi. Özellikle genç kuşak için çekici gelen ayak üstü beslenme, tüm dünyada şişmanlığı (obesite) birlikte getirmektedir.

Ülkemizde yemeklerle ilgili tüm gıda maddelerini kadınlar hazırlar. Et gereksinmesi için en kolay çözüm yolu kümes hayvanları yetiştirmektir. En kolay yetiştirilen kümes hayvanı tavuk, daha çok yumurta ve günü birlik kolay et yemekleri için beslenirler. Hindi bakımı zor narin sayılan kümes hayvanıdır; çabuk hastalanırlar. Tavuk vebasası ve kuş gribi gibi hastalıklara kolay yakalanırlar. Şu anda Batı Anadolu Bölgemizde (Manyas, Kızıksa ) kuş gribi olayına rastlandı (8 Ekim 2005) ve beş bine yakın hindi ve tavuk telef oldu. Kararlı bir mücadele ile kısa sürede denetim altına alındı. AB uzmanlarının yaptığı inceleme sonucunda "kuş gribinin tamamen önlendiğine" karar verildi. Ancak daha sonra (Ocan 2006) başta İğdır olmak üzere bir çok ilimizde de ortaya çıktı ve ölümlere neden oldu.

Kaz ise, hastalıklara daha dayanıklı, kendi başının çaresine bakabilen ve eti uzun süre saklanmaya uygun olan bir hayvandır. Daha çok et gereksinmesini karşılamak için beslenir. Bu nedenle de kazın üretimi, yetiştirilmesi, beslenmesi ve uzun süre saklanması ve iyi bir damak tadı kazanması önemlidir.

## Sınıflandırma

Kazlar, *Anatidae* ailesi (3), *Anserinae* alt ailesi ve kuğu ve kazları içine alan *Anserini* soyundandır (4-7). Uzun boyunları ve yanardöner olmayan renkleriyle bilinirler (8). Kazlar kendi aralarında iki büyük cinse ayrılır. Bunlardan biri **Anser cinsi** kazlardır (9; 10-12). Ülkemizde yetiştirilen kazlar da Anser grubuna girer (Şekil 1, 2). **Anser** kazları pembe, turuncu ya da gri çıplak bacak kısmı, ayak ve testere dişli gagalıdır (13, 14). **Brantalar** siyahtırlar. Ayrıca, **Brantaların** gagaları daha yumuşak ve testere dişleri yoktur (15). Burada örnek olarak ülkemizdeki kazları da içine almasından dolayı anser kazlarını örnek olarak verildi (Ek Şekiller:

<http://www.goose.org/species/anser>). Bunların sınıflandırmada yerleri Tablo 1. de gösterildiği gibidir (16, 17).

## Örneklendirme

Bu çalışma için örnek alan olarak Arakonak Köyü (Bulanık-Muş) seçildi. Burada bir yetiştiricinin (Nebahat YETKİN) kazların yumurtlamalarından başlayarak kesime kadar süren işlemlerini izledi ve bilgileri aktardı. Kars, Ardahan (Balıkçılar Köyü) ve

Çıldır (Taşdeğirmen Köyü) yörelerinde de inceleme ve gözlemler yapıldı. Kaz sürüleri görüntülendi. Bu yörelerde Kaz yetiştiren kadınlarla görüşülerek bilgiler alındı. Elde edilen bilgiler tüm metin içinde ilgili yerlerde açıklandı.

**Tablo 1. Ülkemizdeki kazların sınıflandırılmadaki (Taxonomy, Sistematic) yerleri:(<http://www.goose.org./species/anser>).**

Alan: (Category)	Sınıflandırma: (Taxonomy)	Tanımlama:(definition)
Alem :Regnum	Animalia	Animales: Hayvanlar : Yer değiştirir ve besinlerini ararlar
Altalem: Subregnum	Eumetazoa	Animales: Gelişmiş ve simetrik yapılı.
Yapı :Structure	Bilateral	Sagittal düzleme göre iki yanlı simetrikli.
Şube : Phylum	Chordata	Cordatas: Kordalılar : Sinir şeridine (corda) sahip hayvanlar.
Altşube:Subphylum	<u>Vertebrata</u>	Vertebrats: Omurgalılar. Sinir şeridi bir omurga kanalı içinde
Üstsinif : Superclass	Gnathostomata	Vertabrats: Omurgalılar. Alt çeneliler
Sınıf : Class	<u>Aves</u>	<u>Aves</u> : Kuşlar; renkli tüylü-telekli omurgalılar.
Alt sınıf :Subclass	Neornithes	Aves : Modern kuşlar
Üsttakım:Superordo	<u>Neognathae</u>	<u>Aves</u> : <u>Kuşlar</u> ; gagalılar
Takım: Ordo	<u>Anseriformes</u>	Anser formları: Kanarya (canard) , kuğu (cygne), ördek (Duck), kaz (Goose), ötücü kuşlar (Screamers), turna (Swan), su kuşları(Waterfowl).
Alt takım:Subordo	<u>Anseres</u>	Anserler
Üstaille:Superfamilia	Anatoidea	Anatoideler
Aile: Familia	<u>Anatidae</u>	<b>Anatideler:</b> Kanaryalar (canards), kuğular (cygnes), ördekler (Ducks) kazlar (Geese), turnalar (Swans)
Alt aile (Subfamilia)	<u>Anserinae</u>	Anseriniler
Cinsler (Genus)	<u>Anserini</u>	<u>Anserini</u> , <u>Branta</u>
Tür (ler): Species	Anser Species	Anser türleri (bkz Ek 1: Şekiller1-13)

Gerçek kazlar Anserinae alt ailesindedir: Siyah, beyaz, gri ve kahve rengi olabilirler. Bu örneklerine Ülkemizde de rastlanmaktadır. Kazların; dıştan cinsiyetleri ayırt edilemez (19). Bununla birlikte geliş(tiril)miş bir çok kaz ırkları vardır. Bunların et ve yumurta verimleri yüksektir. Yerli ırk olarak ülkemizde yetişenlerin kazların erkekleri 5-6 kilo, dişileri 4-5 kilo et veriminde olabilirler (Ardahan, Çıldır yöresi).

Ülkemizde kaz, en çok Kars (Şekil 3; 20) ve Ardahan (Çıldır) yöresindeki köylerde yetiştirilir (Örneğin; Ardahan: Balıkçılar, Çıldır: Taşdeğirmen Köyleri). Bu illeri Erzurum, Ağrı, Muş (Bulanık: Arakonak; Şekil 4), Iğdır ve Van illerindeki köyler izler. Buna karşın yurdumuzun her bölgesinde kaz yetiştirildiği görülür (Şekil 5, 6). Bununla birlikte kaz besiciliği daha çok Kafkas'ya yöresi Türk kültüründe önem kazanmaktadır. Otlaklarda beslenir. Eti sevilerek yenir. Yağı yemeklerde kullanılabilir. Kazların Üretimi henüz geleneksel ve ailesel olarak yapılır.

Kaz yetiştiriciliğinde Doğu ve Kuzey-Doğu Anadolu Bölgesi ve Kafkasya en uygun yerlerdir (1, 20). Kazlar serin, soğuk, sulak, otlağı ve yeşili bol yörelerde yetiştirilir (21, 22). Kuzey-Doğu Anadolu'nun büyük pay almasında bölgenin ikliminin uygunluğu gelir. Kuzey-Doğu Anadolu'da diğer kümes hayvanlarına oranla kaz beslemesini sağlar. Bu bölgelerde kaz besiciliğinde geleneksel yöntemler kullanılmaktadır ve ancak ailenin et gereksinmesini karşılamaya yöneliktir. Yetiştirilen kazlar sonbaharda topluca kesilir, etleri terbiye edilir ve kışlık et gereksinmesini karşılamak üzere saklanır. Kaz tüyünden yapılan yataklar; özellikle yastık ve döşek çok değerlidir.

#### *Kaz Yetiştirmede Arakanok Örneği*

Araconak'ta tavuk, hindi ve kaz gibi kümes hayvanları beslenir. Ancak kaz besleme daha bir beceriklilik ve üstünlük olarak görülür; çünkü kazla uğraşmak oldukça zordur. Kaz eti ve yemeği hem tavuk ve hem de hindi eti ve yemeğine göre daha üstün kabul edilir.

Araconak'ta (Oduñcor) kaz besleme daha çok ailesel olarak yapılır ve evin et gereksinmesini karşılar. Pazarlama için bir

üretim görülmemektedir. Bazı aileleri ürettiklerinin bir kısmını satarak diğer gereksinmeleri için harcarlar. Damızlık için saklanan anaç(dişi) ve horoz(erkek) kazlar kışın sıcak olmasından dolayı ahırda; arpa, buğday, mısır ve kepek gibi kuru ve yoğun yemlerle beslenirler; gündüzleri çeşmelere su başlarına bırakılarak orada döllenmeleri sağlanır. Yumurtlamayı güçlendirmek ve artırmak için Ocak ayı başında beslenme yoğunlaştırılır. Yumurta verimi artırılır. Şubat'ta yumurtlama başlarlar. İki günde bir olmak üzere 15 yumurta yapabilirler. Martta yaklaşık bir aylık (27-30 gün) kuluçkaya yatarlar. İyi denetlenmişse 10-15 civciv çıkar. Bir hafta sonra yumurtalar, bacadan ya da pencereden sızan parlak ve yoğun ışığa tutulur. Yumurta avuç içine geniş kısmı aşağıda olacak şekilde dikine yerleştirilir ve diğer elin arkası ışığa karşı, el ayası yüze doğru yumurtanın sivri tarafı üzerinde tutularak ışığın tümüyle yumurtaya yönelmesi sağlanır ve döllenmiş olup olmadıkları belirlenir. Dölsüz ve ölü yumurtalar ayrılır. Bunlar pişirilerek yenilir. 27. gün, başvurmaya başlamış yumurtalar anaç kazın altından alınır. Cüceler çıkmaya başlar. Havalarda uygun değilse sele içinde üstü örtülü olarak sıcak bir ortama alınır. Palazlar önceleri süt ve ekmeğin içi; bir haftalık olduktan sonra iyi havalarda ilk baharla birlikte otlarla beslenirler, ancak akşamları ek besin verilir. Bu besinler yumuşak ve lapa şeklindedir. Koruyucu olsun diye ara sıra aspirin verilir. Kümes temiz tutulur ve havalandırılır. İlk çıkan (Mart) civcivlere "baş cüceler" ya da "büyükler", ikinci sırada çıkanlara (Nisan) "ortancalar", üçüncü sırada çıkanlara (Mayıs) da "son cüceler" ya da "balacalar" denir. Civcivlerin kuyrukları uzadıkça kesilir; böylece verimin vücuda gittiği düşünülür. Her ailenin belirli bir kaz işareti vardır. Örneğin bizim işaret sağ ayağın sağdan iki tırnağı kesilerek oluşturulur. Kazlar renkleriyle çağrılır: Siyahlara "kara kaz"; beyazlara "ağ-bayaz kaz"; siyah-beyaz karışıklara "ala (ca) kaz" ve kanat telekleri ve sırtı kabarık ya da kıvrıkcık olanlara "saçaklı" ya da "çullu kaz" denir (Şekil 7)

Araconak'ta en başarılı kaz yetiştiricileri olarak Yetkin, Tahsin, Pehlivan, Atakişi, Koçak, Günal, Koçer, Karaç, Turan, Dudunalı,

Akbulak, Gökdağ, Gündüz ve Yardımcı aileleri öne çıkmaktadır. Ancak kişisel üretime, besleme, saklama ve kaz yemekleri yapmada en başarılı kadın Fezile Yetkin görülmektedir. Yılda yaklaşık 120 ile 130 kadar kaz yetiştirebildiği saptandı (1). Yetkin ailesinde kaz yetiştirme ve güzel yemek yapma geleneğini Endeze, Şamama, Mutlu, Nebahat ve Ayşen Yetkin sürdürmektedir.

### **Otlama Dönemi**

Evin yakın çevresinde yetiştirilen yavrular yeterince olgunlaştıktan sonra, Temmuz ortalarına dek çimenlerle sonrada biçilmiş ekin tarlalarında biçim sırasında dökülen buğday ve arpa başakları ve taneleri ile beslenirler. Kazlara eve döndüklerinde akşamları taneli besinler ya da bunların lapası verilir. Otlakta Güneşten korumak için su başlarına ve gölgelik alanlara götürülür (Şekil 8). Böylece günlük su gereksinmesi karşılar ve uçma denemeleri yaparlar. Günün sabah ve öğleden sonraki serin dönemlerinde yeniden otlaklarında yayılırlar. Kazlar genel olarak yaşlı kadınlar; genç kız ya da erkek çocuklar tarafından otlatılır. Bu otlatma Eylül ortalarına kadar sürer.

Bu aşamada yavrular yaklaşık ataları kadardır. İyi bakılmışsa karın bölgesinde bir çit göbek belirmeye başlar. Daha sonra, dağlık bölgede kurumuş ve dökülmüş yağlı kenger tohumları ile beslenirler. Artık havalar soğumaya başlamıştır. Besiye hazırlık yapılır. Bunun için mısır, arpa, yemlik buğday, kepek ve diğer besi maddeleri ıslatılarak şişirilir.

### **Besiye Alınma ve Ağırılık Artışı Sağlanması**

Dışarıda, besiye alınan kazlara ("besi kazı") yaklaşık bir ay süreyle günde 3 öğün yem ve su verilir, hareket ettirilmezler. Kilo alırlar ve yağlanırlar (Şekil 9). Ekim ortalarında başlayan besi yaklaşık bir ay sürer. Amaç kazların soğuğu yemesi ve kar yağmış duruma gelirler. İnce bir oklavayı atlayamazsa besi tamdır. Artık kesim zamanıdır. Evin kadını kazların kesime hazır olduğunu erkeğine söyler ve imece için nazı geçen kadınları evine çağırır ve iş öncesi onlara iyi bir yemek sunar.

### **Kesim ve Saklanma**

Yeterince beside kalan ve yağlanan kazlar; havalarında iyice soğumasıyla artık kesime alınırlar. Kazlar, belirli bir gün topluca kesilir ve imece yardımı ile telek ve tüylerinden temizlenirler. Kesimden önce, yarım gün aç bırakılır ve su verilir. Kaz, birisi tarafından kanatları çapraz geçirilerek sıkıca tutulur. Kesecek olan kişi tekbir getirdikten sonra kazın başını sol elinin içine alır ve keskin bir bıçakla hızla keser. Daha kolaylık için ise kazın başını bir kütüğün üzerine koyarak keserle kafa iskeletinin bittiği ve boyun bölgesinin başladığı noktadan hızla keser, kanı boşalınca dek beklenir. Önce telekli kanatlar kol başından kesilir ve ev içi, halı, kilim ve soba temizliğinde süpürge olarak kullanılır. Kazlar önceden hazırlanan kızgın su kazanına sokulup çıkarılır; az-çok derisi haşlanır ve böylece tüyleri kolayca yolunur. Daha sonra; yolunmamış ve deride kalan küçük tüyleri ve telek köklerini yok etmek için aleve tutulur (alazlama). Kesimden sonra ciğer, yürek ve taşlık gibi iç organları çıkarılıp kavru olarak yardıma imece kadınlara sunulur. Kazlar tuzlandıktan sonra birkaç gün iplere geçirilerek güneşte tutulur. Gün kokusunu alıp pastırma özelliği kazandırılır. Daha sonra iç tarafı daha çok olmak kaydıyla etli kısımlar kaya tuzu ile (nitratlı tuz) bolca tuzlanır. Soğuk kilerlerde iplere asılarak bu kez tuza bırakılır. Tuz, soğuk ve donmuş ortamda yavaş yavaş dokuya yayılır ve rengini değiştirir. Bu sayede et iyice pastırma özelliği kazanır. Damak tadı artırılır. Belirli bir süre sonra et yenilmeye hazır duruma gelir (Şekil 10-11).

### **Yemek Çeşitleri**

**Kaz Etli Bulgur Pilavı:** Kazın gövdesi kol, but, döş (göğüs), sepetlik (kaburgalar), pöçük (kuyruk) ve boyun parçaları tencereye (kalaylı) konulur (Şekil 12). Kaynama sırasında oluşan tortu (yağ ve kan artıkları) temizlenir. Kendi tuzu olduğu için tuz atmaya gerek yoktur. Sonra bulgur tencereye eklenir ve etle birlikte kaynatılır. Pilav suyunu çekinceye kadar, ocak dışında kor üzerine demlenmeye bırakılır. Ayrı bir tavada yağı eritilir. Kıyılmış soğan sararınca dek yağda kavrulduktan sonra pilavın üzerine dökülür: Bu karışıma anık denir; böylece bir süre demde kalır. Bu yemeğin iyi olması tortunun alınmasına, bulgurun iri taneli oluşuna ve iyi yıkanmasına, demlenmenin süresine ve anık konulmasına



bağlıdır. Yemeğin yanında kuru ya da yeşil soğan sunulur. Yemekte bir konuk varsa tabağına but ya da döş eti eklenir.

**Kavurma:** En çok sevilen kaz yemeğidir. Daha çok ikram için yapılır. Et kendi yağıyla kazanda kavrulur. Tüm parçalar kavrulabilir; ancak iyi bir kavurma için döş eti, but, kol ve kuyruk eti seçilir. Önce kaynamış suda bir süre tutularak deri ve et üzerindeki tortu ve kirler alınır. Daha sonra et kendi yağıyla ve kavrulmaya bırakılır. Etin suyunu saldığı aşamada; istenirse patates ve soğan doğranır; birlikte kavrulur. Domates yemeğin doğal tadını bozar; bu nedenle yemeğe eklenmez, ancak pul biber eklenebilir. Et pastırma özellikleri taşıdığı için aşırı pişirmemelidir; canlı kalmalıdır. Ya da katkısız kavrulur bulgur ya da pirinç pilavı üzerine eklenebilir.

**Sulu Yemekler:** Kaz etinin sulu yemekleri patates ya da pirinçle yapılan yemeklerdir. Et bol suda kaynatılıp tortusu alındıktan sonra biraz kalınca kesilmiş patates ve bolca soğan eklenir (1). Eğer üzerine anık eklenirse daha lezzetli olur. Ya da (2) et kaynatılıp tortusu alındıktan sonra, suya ayıklanmış ve temizlenmiş pirinç eklenir; kuru soğan doğranır. Çorba ortamı oluşur. Üzerine anık ve pul biber eklenir.

**Et Haşlama:** Kazın eti bol suda haşlandıktan sonra, etin suyu alınır ve bulgur pilavında kullanılır. Etler soğutulur. Bu şekilde kaz eti daha çok yolculuk yemeği olarak düşünülür. Ancak soğuk etler, etin suyu ile yapılan pilavın üstüne didiklenerek ikram edilebilir.

**Yağlı Deri Kızartması (Cızdak):** İyi beslenen kazlardan kesimde iç yağı çıkarılır. Bu iç yağı ve diğer yağlı deriler kazanlarda kaynatılarak sade kaz yağı elde edilir. Bu kaynama sırasında yağ dokusu içinde bulunan bağ dokusu ile deri parçaları kızarmış olarak kalır. Bunlara kavrulurken cızırdadığı için "cızdak" denir. Diğer yemeklere ya da çorbalara katılarak yemeğe tat kazandırır (Şekil 13).

### Kazla İlgili Sosyal İlişkiler

**Konuk Çağırma ve Ağırılama:** Konuk severlik geleneğinin bir sonucu olarak ortaya çıkan bir geleneksel davranıştır. "Türk insanı yiyeceğinin değil yedireceğinin kaygısını çeker" derler. Bu

çok yüksek düzeyli insancıl ve evrensel bir kültürün ürünüdür. Kaz, ailenin et gereksinmesi karşılamak için beslene de; asıl konuklar için saklanır ve en etin güzel parçaları konuklara sunulur. Askere gidecek olan gençler kaz etine davet edilir. Yakın akrabalara, iyi komşulara gelen hatırlı konukların aileye hediye getirenlerine; davet edilerek kaz eti sunulur. Bu onlara verilen önemi gösterir. Elbette konuk severlik ve konuk ağırılama ile ilgili bir çok güzel sözler vardır. "Konak kısmetiyle gelir: Baş göz üstünde yeri var" derler.

**Davetler:** Uzun kış gecelerinde bir çok oyun; örneğin, fincan altı, çöp, iskambil ve aşık oyunları, arkadaşlar arasında kaz yemeğine davet etmek üzerine oynanır. Yenilenler, diğer oyuncular ve izleyicileri kaz eti yemeğine çağırır. Ayrıca, askerden ya da gurbetten dönen, bir okulu kazanan, kötü bir olaydan kurtulmuş olandan iyi haberler getiren, doğum haberini veren ya da bir işte gönüllü olarak aileye yardım eden kaz yemeğine çağırılır.

**Pay:** Kesilen kazlardan, kazı olmayan yakınlarına ve dostlarına tam ya da yarım kaz götürülür ya da gönderilir. Buna "kaz payı" denir. Bazı aileler kestikleri kazların çoğunu pay dağıtır. Hastalara kaz yemeği pişirilerek götürülür.

**Kaz Hırsızlığı (çalma):** Kaz hırsızlarının başında çalagan (kara kargalar), tilkiler ve kediler gelir. Eğer yörede varsa diğer avcı kuşlar da götürebilirler. Bunlar daha çok civciv iken çalarlar. Bunu önleme kaz yetiştiren kadının uyanıklığına bağlıdır. Kazlar irileşip de yenilecek duruma geldiğinde ise asıl iki ayaklı hırsızlar ortaya çıkar. Bunlar akşamın alaca karanlığında sürüden kopardıklarını yakalayabilirse bir kazı koltuklar ve götürürler. Kimi zaman dışarıda ağılda beside olan kazları çalmaya çalışırlar; ancak bu oldukça zor ve tehlikelidir. Çünkü kazlar bu durumu bağırsarak ev sahibine bildirebilirler ya da köpekten dolayı da evin önündeki kazlara yaklaşamazlar. Eğer suçüstü yapılabilirse kaz kurtarılır. Bu yapılamazsa "kimin çaldığı ancak kaz çalanın komşularıyla kavgasında ortaya çıkar" derler. Eğer çalınan kazdan hiçbir haber alınmazsa artık umut kesilir. Bu kez kaz çalanın hacca gitmesini beklemek gerekir: Çünkü, hacca hırsız olarak gitmemek için, hırsızın kaz sahibinden

helalleşmesi gerekir. Bunun için de kazı çaldığını söyler ve bedelini ödemek ister. Helalık alamamışsa artık kul hakkı olarak öteki dünya da cezasını çekmesi beklenir. Arakonak'ta da oldukça başarılı kaz hırsızları (M.G.) ve kaz çaldıkları için hacca gitmeden ya da ölmeden önce sahipleriyle helalleşenler (İ.Y.) vardı. Bunun yanında bazı gençler, hatırı geçtiği yakınlarının ya da komşularının kazlarını kesip pişirdikten sonra onları da yemeğe çağırır ve “öz malınız gibi yiyin” diyerek ya da yedikten sonra evlerine giderek kazı yediğini söyler.

### Tartışma ve Sonuç

Kaz Ülkemizin her bölgesinde yetiştirilebilen bir kümes hayvanıdır. Arakonak'ta et gereksinmesine yönelik kaz yetiştiriciliği kadınlar tarafından emek, çaba, sabır harcanarak gerçekleştirilen zorlu bir üretim ve yetiştirme yoludur (1). Damızlık kazlar kış boyunca, tarla, harman ve sofraya artıkları, yeşil otlar ve taneli yemlerle beslenirler: Yalnızca mutfak ve ev işleri ile bunalan kadınlar; bu hizmetlerin dışında kendilerinin başarısı olan kazları beslerler. Amaç ettir, ancak bunun yanında tüyünden de nitelikli yatak yapılıdır. İstatistiksel bilgilere göre (23) yaklaşık 1.800.000 kaz sayılmıştır (24). Kazlar iyi bakıldığında yılda 30-80 yumurta üretirler. Ortalama olarak 1 hayvan 5-8 kg karkas, 1-1.5 kg yağ ve 700-800 g civarında karaciğer verimine sahiptir. Üniversitelerde Yağlı Karaciğer Üretimi, Besi Performansı, Kuluçkası ve Yumurtası ile ilgili bilimsel araştırmalar da yapılmaktadır. Bu alanda tek kamu kuruluşu olan Kars Kazcılık Üretim İstasyonu da kapatılmıştır. Üretim halk elinde ve ticareten uzak olarak yürütülmektedir. Üniversiteler araştırma materyallerini halk elinden sağlamaktadır. Üretimin tamamı ailenin kendisi tarafından tüketilmektedir. Ekonomik önemi fark edilmemiş bir üretim koludur. Dünya da birçok ülke etini, yumurtasını, yağını, karaciğerini severek tüketmekte, tüylerinden ise yatak; yastık, yorgan döşek yapmakta yararlanmaktadırlar. Bu ürünlerin tümü açısından çeşitli ülkelerde ciddi bir ekonomik avantajı bulunmaktadır (25).

Kazlar soğuğa dayanıklı hayvanlardır.

Ahır ve kümeste ayrılacak bir bölmede yetiştirilebilirler. Önemli olan, kuru bir altlık, iyi bir havalandırmadır. Akarsu varsa, kazlar için çok yararlıdır (Şekil 14.) .Son yıllarda, yağsız oluşundan kanatlı hayvanların eti kırmızı etin yerini almaktadır. Kırmızı et tüketimi azalmakta, buna karşılık kaz, ördek, deve kuşu üretimi ve tüketimi artmaktadır. Bununla birlikte bu artışta kaz etinin payı yeterli düzeyde değildir. Sağlıklı oluşu ve kolay üretilmesi nedeniyle diğer kanatlıların eti tüketimi özellikle gelişmiş ülkelerde hızla artmaktadır. Bu çalışmada Arakonak'ta geleneksel yöntemlerle kaz yetiştirilmesi, beslenmesi ve gövdesinin özel koşullarda saklanması; bu yolla damak tadı kazanmasının nasıl sağlandığı ve yemeklerinin tanıtılması amaçlanmıştır. Bununla birlikte farklı enerji-protein düzeyinde kazların besi performansı ve karkas özellikleri üzerine etkileri birçok üniversitede (Kars, Tekirdağ vb) araştırılmaktadır. Bu çalışmalarda başlangıç döneminde yüksek protein düzeyinde beslenen kazların canlı ağırlıklarında artış ve yemden yararlanma oranının da daha olumlu olduğu vurgulanmaktadır. Aile yetiştiriciliği anlayışı değiştirilmeden, eğitim ve destekle bu besicilik özendirilmelidir. Kaz besleme, bir bakıma ev kadınlarımızın ekonomik bağımsızlığıdır. 2005 sonu ve 2006 yılı başında patlak veren kuş gribi nedeniyle kanatlıların (kümes hayvanları) itlaf edilmesinden dolayı kazlarını yemek istemeyen Çıldır'ın Aşık Şenlik Suhara Köyünden bir ev kadını “Kaz, bizim ekonomik özgürlüğümüzdür. Onları kışın satarak kocamıza minnet etmekten kurtuluyoruz” dedi.

**Şekiller: (1-14)** Yurdun Değişik Yörelerinden (Arakonak, Antalya, Ardahan, Kars) Kaz Örnekleri.



Şekil 1. Arakona'ta aynı türden kaz çeşitleri (Foto: Y. Yetkin, 2004, Arakonak-Bulanık): Beyaz, siyah ve beyaz alacalı, saçaklı ve açık kahve renkli kazlar eşinme bölgelerinde.



**Şekil 2. Yemlenen beyazlı ve siyahlı iki alaca kaz (Foto: Y. Yetkin, 2004; Düden, Antalya)**



**Şekil 3. Karışık Özellikte açık alanda yeşil yemlenen bir kaz sürüsü (Kars:20; Y. Yetkin,2004)**



**Şekil 4. Yemlenen yetişkin yavrular. Siyah, beyaz, açık ve koyu renkli çullu kazlar (Foto: Y. Yetkin, 2004; Arakonak, Bulanık- Muş)**



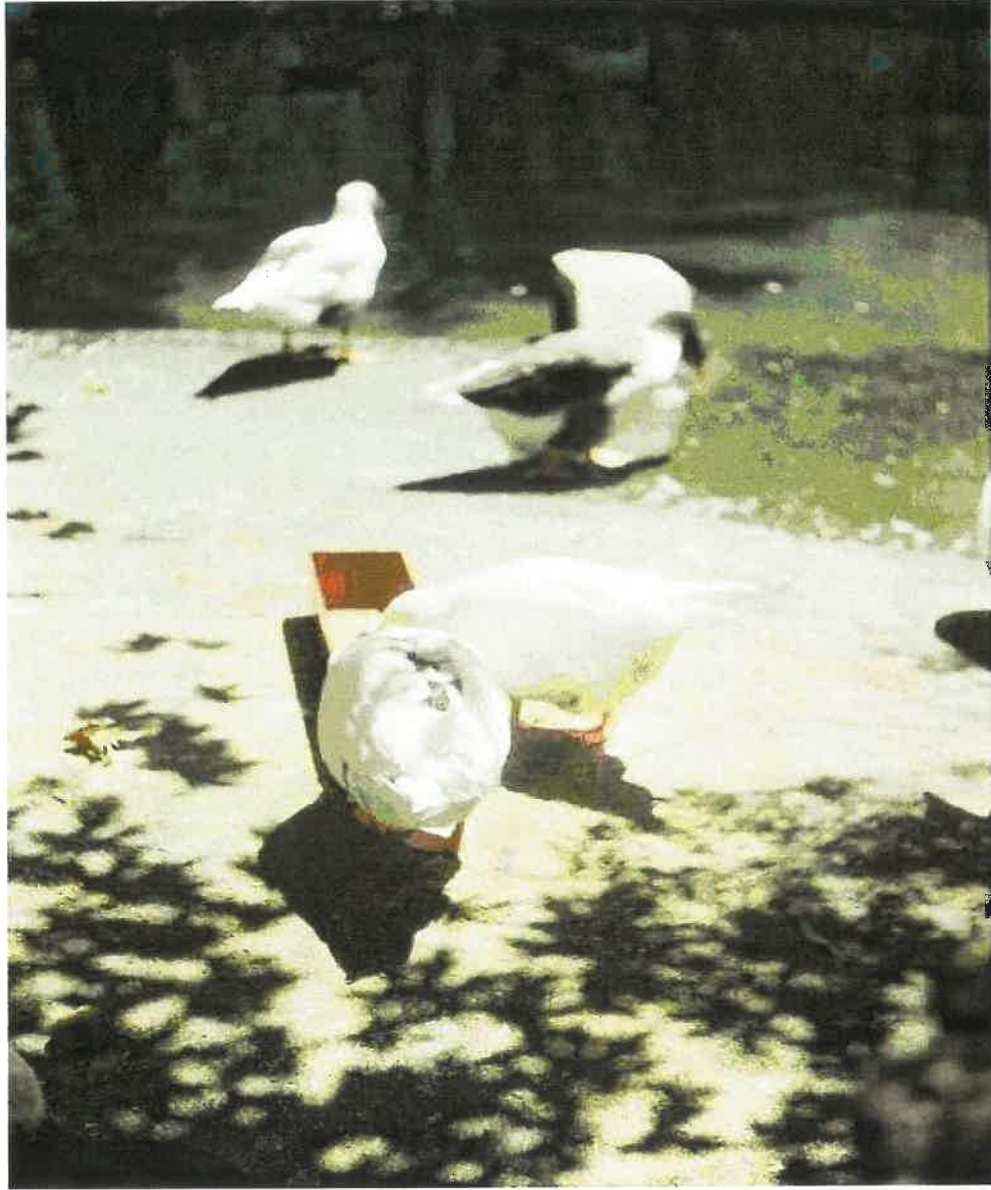
**Şekil 5. Yemlendikten ve suda yüzdükten sonra dinlenmede ve temizlik yapan kazlar (Foto: Yetkin, 2004; Düden, Antalya).**



Şekil 6. Yemlenmekte olan beyaz ve siyah-alaca kazlar (Foto: Y. Yetkin, 2004; Düden, Antalya, 21.08.2004)



Şekil 7. Yavruluktan yetişkinliğe geçmiş olan genç kazlar (Foto: Y. Yetkin:2004; Arakonak, Bulanık). Beyaz anaç kazda (ok işaretli) karın altında oluşan sağ göbük yağı görülmektedir



Şekil 8. Açık alanda, sağlıklı bir ortamda kazların bakım ve beslenmesi (Foto: Y. Yetkin, 2005; Düden, Antalya)



**Şekil 9. Uygun bir ortamda beslenerek yeterince kilo artışı sağlamış beyaz bir kaz (Foto: Y. Yetkin, 2004; Manavgat, Antalya).**



**Şekil 10. Temizlendikten sonra, kaya tuzu ile tuzlanan ve kar soğuşunda dondurulan kazın karkasının sırt tarafından görünüşü (Foto: Y. Yetkin, 2004; Manavgat, Antalya).**





Şekil 11: Kaya tuzu ile tuzlanmış kazın karkasının buzlanmış şekliyle karından görünüşü (Foto: Y. Yetkin, 2004; Manavgat, Antalya).



Şekil 12: Temizlenmiş ve pişirilmek üzere hazırlanmış kaz eti parçaları (Foto: Y. Yetkin, 2004; Manavgat, Antalya).



Şekil 13: Kazdan çıkarılan göbek yağı ve diğer iç yağların kavrularak sade yağ ve cızdak elde edilmesi (Foto: Y. Yetkin, 2004; Manavgat, Antalya).



Şekil 14. Kaz üretimi, yetiştirilmesi ve beslenmesi için istenilen uygun ortam (Foto: Y. Yetkin, 2004; Düden, Antalya).

**EK:1. Sınıflandırmalarına göre Anser Kaz Türleri**

Şekil 1. *Anser anser rubrirostris*



Doğu yaban kazı: Türkiye'de örnekleri vardır.

Şekil 2. *Anser fabilis fabilis*



Batı türü : Türkiye'de örnekleri vardır.

Şekil 3. *Anser canagicus*



Emparor: Türkiye'de yetiştirilmemektedir

Şekil 4. *Anser indicus*



Çizgilibaş: Türkiye'de yetiştirilmemektedir

Şekil 5. *Anser anser anser*



Batı yaban kazı: Türkiye'de yetiştirilmektedir.  
Türkiye'de

Şekil 6. *Anser brachyrhyncus*



Pembe ayaklı açık siyah alacalı:  
Yetiştirilmemektedir.

Türkiye’de Geleneksel Olarak Kaz Üreticiliği

Şekil 7. *Anser rossi*



Beyaz rossi

Şekil.8. *Anser caerulescens Atlanticus*



Karbeyazı: Ağız kenarları siyah Çevreli beyaz kazlar

Şekil 9. *Anser caerulescens caerulescens*



Beyaz ve mor-mavili alaca kazlar

Şekil10. *Anser caerulescens caerulescens*



Karbeyazı

Yalçın YETKİN, Nevruz YARDIMCI ve Ayşen YETKİN

Şekil 11. *Anser cygnoides*



Kuğu boyunlu: Türkiyede görülmemektedir.

Şekil 12. *Anser albifrons frontalis*



Pasifik Beyaz alacalı

Şekil 13. *Anser erythropus*



Siyah- az alacalı kazlar

*Kaynaklar*

1. Yetkin, Y., 2004. Arakonak'ta (Odunçor, Bulanık, Muş) Geleneksel Olarak Kaz Etinin (Karkas) Saklanması. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, Eylül 2004 (Van). Filiz Matbaacılık Ltd. Şrk., Ankara.
2. Türkoğlu, M., 1995. Türkiye tavukçuluğunun durumu. Yutav'95 Uluslararası Tavukçuluk Kongresi. 24-27 Mayıs, : 14-21. İstanbul.
3. American Ornithologists' Union. 1998. Check-list of North American birds: 7th edition. The American Ornithologists' Union. Allen Press, Lawrence, Kansas.
4. Cogswell. 1977. Water Birds of California. Berkeley, California: University of California Press.
5. Weller, M. W., 1980. The Island Waterfowl. Ames, Iowa: Iowa State University Press.
6. Bellrose, F. C . 1980. Ducks, Geese, and Swans of North America. Harrisburg, Pennsylvania: Stackpole Books, third edition.
7. Madge, S. and Burn, H., 1988. Waterfowl: An Identification Guide to the Ducks, Geese, and Swans of the World. Houghton Mifflin Company. Boston, Massachusetts
8. Aarvak, T. and Oien, I. J., 2003. Moulting and autumn migration of non-breeding Fennoscandian Lesser White-fronted Geese *Anser erythropus* mapped by satellite telemetry. Bird Conservation International, 13, 213-226.
9. Johnsgard, P.A. 1978. Ducks, Geese, and Swans of the World. Lincoln: The University of Nebraska Press. Lincoln and London.
10. Todd, Frank S. Waterfowl: Ducks, Geese and Swans of the World. San Diego, California: Sea World Press, 1979.
11. Todd, F.S., 1997. Handbook of Waterfowl Identification. Vista, California: Ibis Publishing Company.
12. Todd, Frank S. Natural History of the Waterfowl. Vista, California: Ibis Publishing Company, 1997.
13. Livezey, B.C. 1986. A Phylogenetic Analysis of Recent Anseriform General Using Morphological Characters. The American Ornithologists' Union Volumen 103. 737-754.
14. Swann, B., Brockway, I. K., Frederiksen, M., Hearn, R. D., Mitchell, C., and Sigfusson, A. Within-winter movements and site fidelity of Icelandic Greylag Geese *Anser anser*. Bird Study, 52, 25-36.
15. Berry, J., 1934. Some taxonomic problems presented by geese of the type *Anser fabilis*. Proceedings of the International Ornithological Congress, 8, 339-344.
16. Sibley, C. G. And Monroe, B. L. Jr., 1990. Distribution and Taxonomy of Birds of the World. Yale University Press. New Haven and London. Systematic: <http://www.goose.org/species/anser>
17. Salvadori, T. 1895. Catalogue of the chenomorphæ (Palamedææ, phoenicopteri, anseres), crypturi, and ratitæ in the collection of the British Museum British Museum (Natural History). London. Volumen 27.
18. Shortt, and Cartwright, 1980.. Know Your Ducks and Geese. Des Moines, Iowa: Sports Afield.
19. Taylor, 1995
20. Aksu, D. ,2003. Farklı Enerji-Protein Düzeyinde Beslemenin Kazlarda Besi Performansı ve Karkas Randımanına Etkisi. Tez, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
21. Soothill, E., and Whitehead, P., 1978. Wildfowl of the World. Dorset, Great Britain: Blandford Press.
22. Baldassarre, Guy A. and Eric G. Bolen. 1994. Waterfowl Ecology and Management John Wiley & Sons, Inc. New York.
23. Devlet İstatistik Enstitüsü, 1998. Türkiye İstatistik Yıllığı, Devlet İstatistik Enstitüsü matbaası, Ankara. Erişim [google.com; 11.08.2004](http://www.goose.org/species/anser) [Http://www.goose.org/species/anser](http://www.goose.org/species/anser)
24. Türkiye İstatistik Yıllığı, 1996. DİE Yayınları, Ankara.
25. Tarım Bakanlığı., 2003. Tarım Ve Köyişleri Bakanlığı Merkez Teşkilatı Görev Yönetmeliği Kısım. Amaç, Kapsam Ve Dayanak. [google.com; 11.08.2004](http://www.goose.org/species/anser)

## Simvastatin ve Amlodipin'in Hematolojik Parametreler ve Aorta Üzerine Etkilerinin Araştırılması\*

Cennet Gültekin<sup>a</sup> Murat Çetin Rağbetli<sup>b</sup> Ender Erdoğan<sup>b</sup> Nureddin Cengiz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Van, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Van, TÜRKİYE

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığınca 2002-TF No'lu proje olarak desteklenmiştir.

**Özet:** Bu çalışmada, modern toplumlarda sık olarak karşılaşılan hastalıklardan olan hiperlipidemi ve hipertansiyon durumlarında tercih edilen Simvastatinin ve Amlodipinin hematolojik parametreler ve Aort üzerine etkileri araştırıldı. Ratlara altı ay süreyle bu ilaçların verilmesiyle ortaya çıkan toksik etkiler hematolojik açıdan ve primer hedef organ olan aortanın histopatolojik analizleri ile belirlenmeye çalışıldı. Toplam 48 hayvan her gruptan 12 hayvan olacak şekilde dört deneme grubuna ayrılarak altı ay süreyle beslendi. Gruplar; Kontrol, Simvastatin (10mg/kg), Amlodipin (10 mg/kg), Simvastatin+Amlodipin (Simvastatin 10 mg/kg +Amlodipin 10 mg/kg) olarak belirlendi. Kontrol grubuna sadece yem ve su, diğer gruplara yem ve suya ilave olarak belirtilen dozlarda ilaçlar oral yolla verildi. Denemenin başında, üçüncü ayda ve deneme sonunda (altıncı ayda) her gruptan kan örnekleri alınarak hematolojik analizler (RBC (Alyuvar), WBC (akyuvar), Hb (Hemoglobin), Ht (hematokrit), MCHC (Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu), Tromb.(Trombosit), MCV (Ortalama eritrosit hacmi), MCH (Ortalama hemoglobin konsantrasyonu) ve LY(lenfosit) ) gerçekleştirildi. Deneme sonunda her gruptan 8 hayvana otopsi uygulanarak aort makroskopik ve histopatolojik olarak incelendi. Hematolojik analizlerde üçüncü ve altıncı ayda yapılan ölçümler arasında paralel değerler elde edildi. Kontrolle karşılaştırıldığında ilaç uygulanan tüm gruplarda (Simvastatin, Amlodipin, Simvastatin +Amlodipin) RBC, WBC, Hb, Ht, MCHC, Tromb. düzeylerinde artış görülürken, MCV, MCH ve LY düzeylerinde ise anlamlı düşüş gözlemlendi. Aorta örneklerinin makroskopik ve mikroskopik incelenmesi sonucunda ilaç uygulanan tüm gruplarla kontrol grubu arasında her hangi bir farklılık bulunmadı. Sonuç olarak, simvastatin ve amlodipinin yalnız ve kombine olarak ratlara altı ay süreyle verilmesi anlamlı hematolojik değişiklikler yapabilmesi ve bu ilaçların uzun süreli kullanım gerektirmeleri nedeniyle, klinik çalışmalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Simvastatin, Amlodipin, Hematolojik, Rat, Yan etki.

### **Investigation of Effects on the Hematological Parameters and Aorta of Simvastatin and Amlodipin**

**Abstract:** In this study hematological effects of Simvastatin and Amlodipin commonly used in developed societies were investigated. Side effects were determined hematological, macroscopic and histopathological analyses by giving these drugs to rats for six months single and in combination. A total of 48 rats were divided into 4 treatment groups (each containing 12) and fed for six months. Groups are Control, Simvastatin 10 mg/kg, Amlodipin 10 mg/kg and Simvastatin 10 mg/kg+Amlodipin 10 mg/kg. Control group was fed only feed and water. Other groups were treated with drugs by orally with doses above and fed with basal diet and water. Blood samples (total blood cell) were taken from animals on third and sixth months of the treatment and blood hematological analyses were performed. Paralell results were obtained in hematological analyses (Hb (Hemoglobin), Ht (Hematocrit), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin consantration), RBC (Red blood cell), WBC (White blood cell), MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), Thromb (Trombocyt) and LY (Lymphocyt) ) between 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months of the experiment compared to control, Hb, Ht, and MCHC values were observed higher than control, while RBC, WBC, MCV, MCH, Thromb and LY values were decreased in drugs treated groups (Simvastatin, Amlodipin, Simvastatin plus Amlodipin). As a result, the uses of simvastatin and amlodipin (single and in combination) caused significant hematological changes and degeneration in hemapoetik organs in rats given drugs for six months. At the end of the treatment eight animals were killed for makroskobik and histopathological analyses and aorta samples were analysed microscobically. However, especially, simvastatin can cause antiinflamatuvar effects and prevent intimal thickening in aorta samples, but in our study there is no microscobic and histopathologic findings.

As a result, the uses of simvastatin and amlodipin (single and in combination) caused significant hematological changes in rats given drugs for six months and hematological analyses should be repeated at spesific intervals.

**Key Words:** Simvastatin, Amlodipin, Rat, Hematologic, Side effect.



## GİRİŞ

Teknolojik gelişmeler ve sanayileşme, insanların refah düzeyini ve yaşam standardını yükseltmekle birlikte fiziksel aktivasyonunu önemli oranda kısıtlamış, artan refah düzeyine paralel olarak hayvansal ürün tüketiminin artması ile de başta hiperlipidemi ve hipertansiyon olmak üzere kalp-damar problemlerinde yaşla orantılı önemli artışlar görülmüştür. Bu problemlerin çözümüne yönelik çalışmalar sonucunda etkili ilaçlar bulunmuş ve insanların kullanımına sunulmuş olduğundan yan etkilerin bilinmesi gerekmektedir. (1).

Hipolipidemik ilaçların özellikle hiperlipideminin düşürülmesi ve hiperlipideminin sebep olabileceği aterosklerozun ve Koroner Kalp Hastalığı (KKH)'nın önlenmesindeki önemi bilinmektedir. Uzun süreli kullanımı tedaviyi masraflı kılsa da, özellikle 60 yaş üstünde ilaçla tedaviye öncelik verilmelidir. Simvastatin diğer hipolipidemik ilaçlara göre yan etkisinin az olması ve uyum sorununa yol açmaması nedeniyle oldukça fazla tercih edilmektedir (2-4).

Antihipertansif ilaçlar, gerek primer gerekse sekonder nedenlerle yükselmiş olan tansiyonun normal değerlere indirilmesi amacıyla kullanılan ilaçlardır. En sık kullanılan grup gerek kalp gerekse damar düz kas hücrelerinde bulunan iyon kanallarında kalsiyum girişini azaltan (kalsiyum antagonisti, kalsiyum kanal blokörü) ilaçlardır. Bu grupta yer alan Amlodipin vazoselektif (damar düz kaslarına gösterdiği ilgi) özelliği sayesinde son yıllarda en çok tercih edilen bir konumuna gelmiştir. Bu özelliği sayesinde diğer antihipertansif ilaçların gösterdiği yan etkileri göstermediği ileri sürülmektedir.(5)

İnsanlarda hiperlipidemi ve hipertansiyonun birlikte buldukları durumlarda antilipidemik ve antihipertansif ilaçlar uygun kombinasyonlar halinde kullanılmaktadır. Gerek antihipertansif gerekse hipolipidemik ilaçlar uzun süreli, bazen ömür boyu kullanım gerektiren ilaçlardır. Bu yüzden bu tür ilaçların yan etkilerinin ve muhtemel kronik toksik etkilerinin (6-8) çok iyi bir şekilde araştırılması gerekmektedir. Ancak simvastatin ve amlodipinin hematolojik parametreler üzerine olan kronik toksik etkilerine dair veriler yetersizdir (9-13). Bu çalışma ile, simvastatin ve amlodipin yalnız ve kombine olarak

altı ay süreyle ratlara uygulanarak ortaya çıkabilecek kronik toksik etkileri; Tam kan örnekleri hematolojik parametreleri açısından ve aort üzerine etkisi histopatolojik olarak incelendi.

## MATERYAL ve METOD

DeneySEL çalışma Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Etik kurulunun 17.06.2003 tarih, 2003/0310 sayılı ve Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Neuroscience Araştırma Biriminin 18.10.2003 tarih 2002/15

sayılı izinleri ile Y.Y.Ü. Neuroscience Birimi laboratuvarında gerçekleştirildi.

Bu çalışmada her biri 12 rattan oluşan dört farklı grup oluşturuldu: Birinci Grup (Kontrol grubu=12 adet): Bu hayvanlara altı ay boyunca normal yem ve su verildi, hiç bir uygulama yapılmadı. ikinci Grup (Simvastatin grubu=12 adet): Bu hayvanlara altı ay boyunca her gün 10 mg/kg dozunda (6) su ile (oral yolla) simvastatin verildi. Üçüncü Grup (Amlodipin grubu=12 adet): Bu hayvanlara altı ay boyunca her gün 10 mg/kg dozunda (4, 7, 14) su ile (oral yolla) amlodipin verildi. Dördüncü Grup (Simvastatin + Amlodipin grubu=12 adet): Bu hayvanlara altı ay boyunca her gün 10 mg/kg simvastatin ve 10 mg/kg amlodipin su ile (oral yolla) verildi (9). Ağırlıkları 190-245 gr ve 12 haftalık 48 adet Sprague-Dawley ırkı erkek ratlar denemenin üç gün öncesinde tartılarak her grup için özel tasarlanan kafeslerine alındılar. Oda koşullarında (22°C) barındırılan ratlara şehir şebeke suyu ve Van yem Sanayii'nin ürettiği standart peletler altı ay süreyle verildi. İlaçlar içme suyu içinde verileceği için her ratın içme suyu ihtiyacı belirlendikten sonra hesaplanan ilaç miktarı içme suyuna karıştırıldı. Deneme için ilaçlar Simvastatin (Lipovas) isimli ilaç İlsan İlaç ve Ham Madde San. AŞ. (Gebze/Kocaeli) firmasından, Amlodipin (Amlokard) isimli ilaç Sanovel firmasından (İstanbul) sağlandı.

Hayvanların tümünden çalışmanın öncesinde, üçüncü ayında ve çalışma sonunda hafif eter anestezisi yapıldıktan sonra direkt kalbe girilerek beşer ml kan alındı ve hematolojik parametreler (RBC, WBC, Hbg, Ht, MCV, MCH, MCHC, Tromb, LY düzeyleri) Coulter cihazı (Stks, USA) ile belirlendi.

Çalışma sonunda her gruptan en az sekiz hayvana otopsi yapıldı. Otopside aort dokusundan alınan doku örnekleri histopatolojik incelemeler için %10'luk tamponlu formalinde tespit edildi. Daha sonra hazırlanan parafin bloklardan beş mikron kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen Eozin (HE) yöntemine göre boyandı. Gerekli görülenler ayrıca Gieson, Masson Trikrom yöntemlerine göre boyanarak tüm preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Gerekli görülenlerin histopatolojik HE boyası ile orjinal büyütme ( $\times 63$  büyütmede) fotoğrafları çekildi.

Tüm gruplara ait ortalama, standart sapma, standart hata ve standart hata ortalaması belirlendi.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi. Aynı grubun kendi içindeki değişimleri (sıfırncı, üçüncü ve altıncı aydaki verileri) tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve bunu takiben Student's-t Paired testi ile analiz edildi. Varyans analizi sonucu  $p < 0.05$  çıkan tüm parametreler için önemliliğın hangi çalışma grupları tarafından oluştuğunu anlamak için de Duncan's multiple range test'e göre harflendirme yapıldı.

### **BULGULAR**

Denemenin üçüncü ve altıncı ayında yapılan hematolojik analizlerde ilaç uygulanan tüm gruplarda kontrole göre RBC, WBC, Hb, Ht ve MCHC, Tromb düzeylerinde artış, MCV, MCH ve LY düzeylerinde anlamlı azalma gözlemlendi. Ayrintılar tablo 1'de verilmiştir.

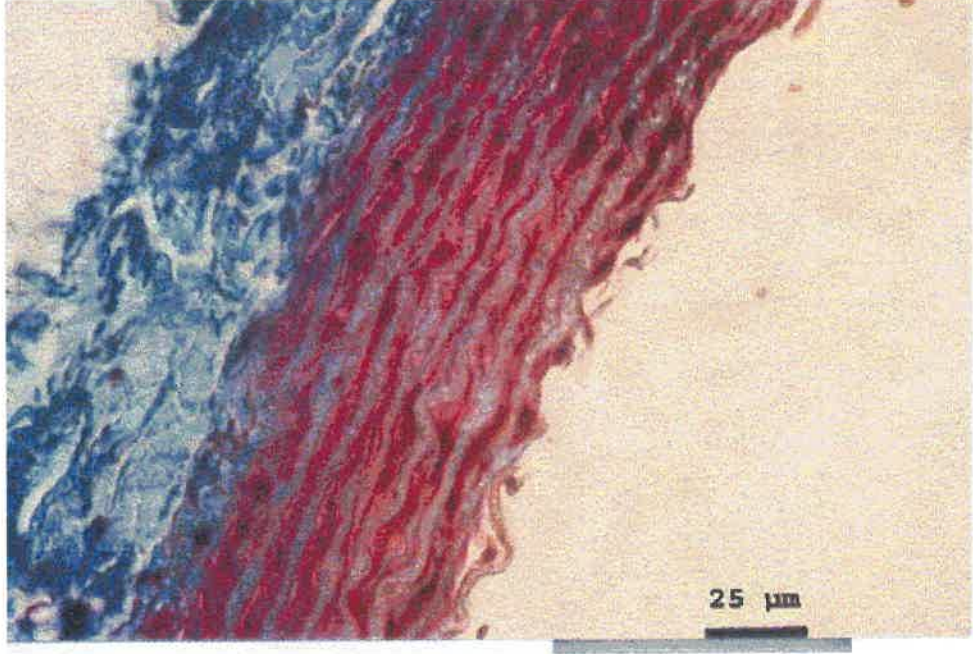
**Tablo 1: Çalışma Gruplarımıza Göre Elde Ettiğimiz Hematolojik Parametreler**

Parametreler	Aylar	Kontrol n=12	Simvastatin n=12	Amlodipin n=12	Simvastatin+Amlodipin n=12
RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	3.ay	7.28±0.24b	8.39±0.08a	8.81±0.09a	8.92±0.09a
	*6.ay	8.05±0.22	8.64±0.09	8.75±0.13	8.55±0.18
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	3.ay	6.48±0.82 b	12.21±1.12 a	13.51±0.73 a	12.06±0.89 a
	***6.ay	5.93±1.07 b	9.53±1.18 a	9.44±0.85 a	8.84±0.49 a
Hb (g/dl)	3.ay	13.88±0.55 b	15.70±0.12 a	15.78±0.20 a	16.10±0.24 a
	6.ay	15.70±0.35	15.64±0.30	15.67±0.19	15.50±0.32
Ht (%)	3.ay	40.58±1.01 b	42.85±0.40 a	43.58±0.42 a	44.10±0.50 a
	* 6.ay	44.29±1.04	44.83±0.54	43.90±0.57	43.35±1.00
MCV (μ <sup>3</sup> )	3.ay	55.82±0.81 a	51.08±0.22 b	49.50±0.20 c	49.38±0.06 c
	6.ay	55.11±0.76 a	51.82±0.16 b	50.17±0.38 c	50.65±0.26 bc
MCH (pg)	3.ay	19.08±0.45 a	18.73±0.07 a	17.86±0.07 b	18.00±0.09 b
	6.ay	19.59±0.40 a	18.08±0.27 b	17.92±0.15 b	18.13±0.10 b
MCHC (%)	3.ay	34.14±0.60 b	36.65±0.19 a	36.13±0.13 a	36.46±0.18 a
	6.ay	35.53±0.21	34.93±0.57	35.70±0.24	35.81±0.21
Tromb. (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	3.ay	798.40±63.92 b	819.33±30.41 b	910.16±39.86 ab	961.33±22.38 a
	** 6.ay	750.20±43.32	721.90±67.28	773.80±66.25	817.63±31.56
LY(len.) (%)	3.ay	82.12±2.57 a	69.05±1.76 b	65.50±1.47 b	69.25±2.61 b
	6.ay	79.77±1.46 a	76.68±1.42 ab	70.43±1.55 c	70.92±2.99 bc

1- \* : p<0.05; \*\*: p<0.01 \*\*\*: p<0.001, kontrol hariç her uygulama grubunun üçüncü ve altıncı ay değerlerinin karşılaştırılmasıdır (paired samples T test).

2- Duncan's multiple range teste göre aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Histopatolojik incelemede tüm gruplardan rastgele seçilen sekiz hayvana otopsi uygulandı. Hayvanların aort örneklerinde gerek makroskobik olarak gerekse ışık mikroskobu ile yapılan incelemede belirgin bir patolojik bozukluk gözlenmedi (Resim). Ayrıca kontrol grubu ile ilaç uygulamalarının yapıldığı gruplar arasında da önemli bir fark tespit edilmedi.



**Resim:** Aorta duvar yapısı normal histolojik katmanları ile, tunika adventisya mavi kollagen lifleri, tunika media kırmızı renkte kas lifleri ve arada gri renkte elastik lamelleir belirgin en içte ise endotel sarımsı renkte izlenmektedir. Boya: Masson trikrom, büyütleme: x63.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Ratlara altı ay süreyle simvastatin ve amlodipin tek tek ve kombine verilmesi sonucunda yapılan hematolojik analizlerde üçüncü ve altıncı ayda yapılan ölçümler arasında paralel değerler elde edilmiştir. Kontrolle karşılaştırıldığında ilaç uygulanan tüm gruplarda (Simvastatin, Amlodipin, Simvastatin +Amlodipin) RBC, WBC, Hb, Ht, MCHC, Tromb. düzeylerinde artış görülürken, MCV, MCH ve LY düzeylerinde ise anlamlı düşüş gözlemlendi. Aorta örneklerinin makroskobik ve mikroskobik incelenmesi sonucunda ilaç uygulanan tüm gruplarla kontrol grubu arasında herhangi bir farklılık bulunmadı.

Plazma lipid düzeyinin yükselmesi olayı hiperlipidemi olarak adlandırılır. Bu durum damarların intima tabakası altında lipid birikmesi ve buna bağlı olarak ortaya çıkan bir arter hastalığı olan ateroskleroza yol açması açısından çok önemlidir. Sanayileşmiş ülkelerde ateroskleroz çok yaygındır ve bir çok kalp hastalığının oluşumu için en önemli risk faktörüdür (15, 16). Ateroskleroza önlemek veya azaltmak için kullanılan simvastatin diğer antilipidemik ilaçlarla kıyaslandığında kalsiyum antagonistleri, diüretik ve beta blokörlerin aksine kalp, beyin, böbrek kan akımını ve diğer organlardaki doku perfüzyonunu azaltmazlar. Karbonhidrat ve lipid metabolizmasına olumlu etkileri vardır. Sempatolitiklerden daha az aortostatik hipotansiyon yapmaları ve ekzersize toleransı azaltmamaları nedeniyle tercih edilirler.

Hipertansiyonluların kullandığı amlodipin ise yan etki olarak renal tubullerden sodyum atımını artırdığı, renal tubullerden sodyum geri emilimini önlemesiyle natriüretik ve diüretik özelliklerinin olduğu belirlendiğinden iatrojenik kökenli hipernatremi tedavisinde çok etkilidir (17). Yan etki olarak baş ağrısı, yüzde kızarma, baş dönmesi, ayak bileği ödemi, yorgunluk gibi DHP (Dihidropridin) türevi ilaçların ortak yan etkilerini gösterirler (10). Amlodipin tedavisinin akut hepatiti indüklediğini (11), apoptosis oluşumunda da artma yapabildiğini (7), metabolik asidoz yapabildiğini, leukopeni, trombositopeni yapabildiğini ve platelet agregasyonunu önlediğini (18) ve Metabolik asidoz yapabildiğini belirten yayınlar da mevcuttur.

İnsanlarda hiperlipidemi ve hipertansiyonun birlikte olduğu durumlarda antilipidemik ve antihipertansif ilaçlar uygun kombinasyonlar şeklinde kullanılmaktadır. Klinik olarak en sık kullanılan kombinasyonlar simvastatin, verapamil, enalapril (12, 21, 22), diltiazem (22, 23), irbesartan (24) ve ramipril (25) olup, bu kombinasyonlardan istenilen ölçüde verimli sonuçlar elde edilse de toksikolojik açıdan bakıldığında CYP3A<sub>4</sub> enzimini inhibe etmeleri nedeniyle simvastatine bağlı toksik etkiler (rhabdomyoliz, hepatitis, akut renal yetmezlik) rapor edilmiştir. Simvastatin ve amlodipin kombinasyonlarının uzun süreli kullanımlarının hematolojik tabloda oluşturduğu değişimlere dair yeterince çalışma olmaması bizi bu çalışmayı yapmaya kanalize etti. Simvastatin ve amlodipin antiaterojenik ve angiografik yararlı etkileri bildirilse de (8, 26,27) kardiyak transplantlılarda rhabdomyoliz riski taşıdığı için bu grup hastalarda dikkat edilmesi gerekmektedir (18). Özellikle bu ilaçların kronik kullanım gerektirdiklerinden kronik toksik etkilerinin üzerinde özellikle durulması gerekmektedir (2, 3). Bu doğrultuda çalışmamızı ratlarda kronik toksik etkilerin gözlenmesi için altı aylık bir sürece yayıldı ve klinik uygulamalarda 10 mg/kg'lık yüksek dozajı tercih edildi (4, 6, 7, 9, 14).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda çalışmanın başlangıcında, üçüncü ayında ve altıncı ayında yapılan hematolojik analizlerde ilaç uygulanan tüm gruplarda kontrole göre RBC, WBC, Hb, Ht, MCHC ve Tromb. parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış, MCV, MHC ve LY düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Ratlardaki hematolojik parametrelerdeki referans aralığının genişliğide gözönüne alındığında (28), hematolojik parametrelerdeki değişimler referans değerleri içinde bulunmasına rağmen istatistiksel önem arz etmektedir. WBC düzeyi artışı (29-32) yangısel reaksiyonlara bağlanabilir. Bu tür hayvanların ilaçlara karşı gösterdikleri refleksin bir sonucu olarak gelişen hemokonsantrasyon veya dehidratasyon nedeniyle gelişen relatif polisitemiden kaynaklanabileceği düşünüldü (33). Özellikle bu ilaçların aort üzerine etkili olması sebebiyle aortta histopatolojik incelemelerde bulunuldu (34). Aortun histopatolojik incelemesinde kontrol grubu ile diğer gruplar arasında belirgin bir farklılık tespit edilmezken herhangi bir değişim de gözlenmemesi,

normotansif ve normolipidemik ratlar kullanılmasına bağlanmıştır.

Sonuç olarak simvastatin ve amlodipin verilen ratlarda altı aylık izleme sonucunda hematolojik parametrelerdeki değişimlere rağmen, aortta ciddi histopatolojik değişimler olarak ortaya konamamıştır. Ama yine de bu ilaçların tek tek ve kombine olarak uzun süreli kullanımlarının takib edilmesi ve daha ileri tetkikler yapılarak konunun klinik çalışmalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

**Teşekkür:** İç Hastalıkları (Hematoloji) Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. İmdat DİLEK'e makaleye olan tenkit ve katkıları, Kardiyoloji Um.Dr.Müntecep AŞKAR'a ilaç temini için, Projeye maddi desteklerinden ötürü Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına'na teşekkürlerimizi sunuyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Ziversmit DB (1979) *Atherogenesis; a postprandial phenomon*, *Ciculation*; 60; 473-85.
2. Marz W, Wollschlager H, Klein G, Nei BA and Wehling M (1999) *Koroner kalp hastalığı bulunan bir hasta popülasyonunda simvastatin ile karşılaştırmalı olarak atorvastatin ile sağlanan düşük dansiteli lipoprotein kolesterol düşürücü tedavinin güvenilirliği (TARGET TANGİBLE Çalışması)*, *The American Journal of Cardiology*, 1999, July 1, 84, 1-8
3. Isusi E, Aspichueta P, Liza M, Hernandez LM, Diaz C, Hernandez G and et all (2000) *Short and long term effects of atorvastatin, lovastatin and simvastatin on the cellular metabolism of cholesteryl esters and VLDL secretion in hepatocytes*, *Atherosclerosis*, 2000, 153, 283-294.
4. Karaca I, Akbulut M, İlkay E, Üstündağ B, Özbay Y ve Arslan N (1999) *Hiperlipidemik hastalarda simvastatinin etkinliği ve güvenilirliği*, *T Klin Kardiyoloji* 1999, 12, 100-103.
5. Kayaalp O (2000a) *Antihipertansif İlaçlar* In "Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji" Ed. by Hacettepe TAŞ Kitapçılık Ltd Şti, 1. cilt, 8. baskı 423-471
6. Çalışkan S, Çalışkan M, Kuralay F and Onvural B (2000) *Effects of simvastatin therapy on blood and tissue ATP levels and erythrocyte membrane lipid composition*, *Res Exp Med(Berl)*, 2000, Feb, 199 (4), 189-194.
7. Sharifi AM and Schiffrin EL (1998) *Apoptosis in vasculature of spontaneously hypertensive rats effect of an angiotensin converting emzyme inhibitor and a calcium channel antagonist*, *American Journal of Hypertansion*, 11, 1108-1116.
8. Sparrow CP, Burton CA, Hernandez M, Mundt S, Hassing H, Patel S and et all (2001) *Simvastatin has anti-inflammatory and antiatherosclerotic activities independent of plasma cholesterol lowering*, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 21, 115-121.
9. Mital S, Magneson A, Lake KE, Liao J, Forfia PR and Hintze TH (2000) *Simvastatin acts*

- synergistically with ACE inhibitors or amlodipine to decrease oxygen consumption in rat hearts*, J Cardiovasc Pharmacol, 2000, Aug, 36 (2), 248-254.
10. Suzuki M, Yamanaka K, Nabata H and Tachibana M (1993) *Long term effects of amlodipine on organ damage, stroke and life span in stroke prone spontaneously hypertensive rats*, Eur J Pharmacol, Apr1, 228 (5-6), 269-274.
  11. Khemissa-Akouz F, Ouguergouz F, Sulem P, Tkoub el M and Vaucher E (2002) *Amlodipine induced acute hepatitis*, Gastroenterol Clin Biol, Jun-Jul, 26 (6-7), 637-638.
  12. Kanathur N, Mathai MG, Byrd RPJr, Fields CL and Roy TM (2001) *Simvastatin-diltiazem drug interaction safely resulting in rhabdomyolysis and hepatitis*, Tenn Med, 2001, Sep, 94 (9), 339-341.
  13. Mehregan DR, Mehregan DA and Pakideh S (1998) *Chelitis due to treatment with simvastatin*, Cutis, 1998, Oct, 62 (4), 197-198.
  14. Lantuejoul S, Brambilla E, Brambilla C and Devovassoux G (2002) *Statin-induced fibrotic nonspecific interstitial pneumonia*, Eur Respir J, 2002, Mar, 19 (3), 577-580.
  15. Koşay S, Oktay Ş (1992) *Antihipertansif İlaçlar* In "Farmakoloji İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar" Ed by İsmet Dökmeci, Nobel Tıp Kitabevleri, 233-241, Çapa, İstanbul.
  16. Kayaalp O (2000b) *Hipolipidemik İlaçlar* In "Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji" Ed. by Hacettepe TAŞ Kitapçılık Ltd Şti, 1. cilt, 8. baskı, 567-587, Ankara.
  17. Malaterre HR, Kallee K and Daver LMH (1999) *Hyponatremia and amlodipine therapy*, Cardiovascular Drugs and Therapy, 1999, 13, 171-172.
  18. Kusus M, Stopleton DD, Lertora JJ, Simon EE and Dreischbach AW (2000) *Rhabdomyolysis and acute renal failure in a cardiac transplant recipient due to multiple drug interactions*, Am J Med Sci, 2000, Dec, 320 (6), 394-397.
  19. Mitani H, Bandah T, Ishikawa J, Kimura M, Tatsuka T and Hayashi S (1996) *Inhibitory effects of fluvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor, on the increase in vascular ACE activity in cholesterol-fed rabbits*, Br J Pharmacol, 1996, Nov, 119 (6), 1269-1275.
  20. Esper RJ, Machado R, Vilarino J, Cocharron JL, Ingino CA, Guinazu G and et all (2000) *Endothelium-dependent responses in patients with hypercholesterolemic coronary artery disease under the effects of simvastatin and enalapril, either separately or combined*, Am Heart J, 2000, Oct, 140 (4), 684-689.
  21. Teo KK, Burton JR, Buller CE, Plante S, Catellier D, Tymchak W and et all (2000) *Longterm effects of cholesterol lowering and angiotensin-converting enzyme inhibition on coronary atherosclerosis: The simvastatin/enalapril coronary atherosclerosis trial (SCAT)*, Circulation, Oct, 10, 102 (15), 1748-1754.
  22. Azie NE, Broter DC, Becker PA, Jones DR and Hall SD (1998) *The interaction of diltiazem with lovastatin and pravastatin*, Clin Pharmacol Ther, 1998, Oct, 64 (4), 369-377.
  23. Marumo H, Satah K, Yamamoto A, Kaneto S and Ichihara K (2001) *Simvastatin and atorvastatin enhance hypotensive effect of diltiazem in rats*, Yakugaku Zasshi, 2001, Oct, 121 (10), 761-764.
  24. Marino MR, Vachharojani NN and Hadjilambri OW (2000) *İrbesartan does not affect the pharmacokinetics of simvastatin in healthy subjects*, J Clin Pharmacol, 2000, Aug, 40 (8), 875-879.
  25. Meyer BH, Scholtz HE, Muller FO, Luus HG, Rey N, Seibert-Grafe M and et all (1994) *Lack of interaction between ramipril and simvastatin*, Eur J Clin Pharmacol, 1994, 47 (4), 373-375.
  26. Marche P, Herembert T and Zhu DL (1997) *Pharmacologic treatment of aterosklerozis: beyond lipid lowering therapy*, Int. J. Cardiol, 1997, Dec 31, 62(2), 17-22.
  27. Palinski W (2001) *New evidence for beneficial effects of statins unrelated to lipid lowering*, Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001, 21, 3-5.
  28. Canadian Council on Animal Care, *Guide to the care and use of experimental animals, volume 1*, 86

29. Nishimura T, Faul JL, Berry GJ, Vazsar LT, Qiu D, Pearl RG and et all (2002) *Simvastatin attermates smooth muscle neointimal proliferation on pulmoner hypertension in rats*, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002, 166, 1403-1408.
30. Fetkovska N, Ulicna L and Jakubouska Z (1993) *Inhibition of trombocyte activity in atherogenesis and thrombogenesis using isrodipine and other calcium antagonists*, Vnitr Lek, 1993, Apr, 39 (4), 326-333.
31. Nebe B, Halehausen C, Rychly J and Urbozsek W (2002) *Impaired mechanisms of leukocyte adhesion in vitro by the calcium channel antagonist mibefradil*, Cardiovaskuler Drugs and Therapy, 2002, 16, 183-193.
32. Pruefer D, Scalia R and Lefer AM (1999) *Simvastatin inhibits leukocyte-endothelial cell interactions and protects against inflamatory processes in normocholesterolemic rats*, Arterioscler Thromb Vasc Biol, Dec, 19 (12), 2894-2900.
33. Kürşat T *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, Eritrosit bozuklukları ve testleri*, 18
34. Chen Z, Fukutomi T, Zago AC, Ehlers R, Detmers PA, Wright SD and et all (2002) *Simvastatin reduced neointimal thickening in low density lipoprotein receptor deficient mice after experimental angioplasty without changing plasma lipids*, Circulation, 2002, Jul2, 106 (1), 20-23.

Yazışma: Doç.Dr. Murat Çetin Rağbetli

Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi, Histoloji & Embriyoloji  
Anabilim Dalı, Van.

E-mail: [Ragbetli@yyu.edu.tr](mailto:Ragbetli@yyu.edu.tr)



## ANİZOMETROPİK AMBLİYOPİDE PATTERN VEP PATTERN VEP IN ANISOMETROPIC AMBLYOPIA

\*Tamer DEMİR    \*\*Fatih ULAŞ    \*\*\*Ülkü ÇELİKER

\* Yrd. Doç. Dr. Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, Göz Hast. ABD ELAZIĞ  
\*\* Arş. Gör. Dr. Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, Göz Hast. ABD ELAZIĞ  
\*\*\* Doç. Dr. Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, Göz Hast. ABD ELAZIĞ

Yazışma Adresi

Yrd. Doç. Dr. Tamer Demir Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fırat Tıp Merkezi,  
ELAZIĞ 23200.

Tel: 0424 2476987/ 05326245375

E-mail: tamer.alperumay@yahoo.com

### ÖZET

Bu çalışma, anizometropik ampliyopi hastalarında Görsel Uyarılmış Potansiyel (VEP) değişikliklerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yaşları 9-66 arasında değişen (ort. 26), şaşılığı ve fundus patolojisi olmayan 46 anizometropik ambliyopi hastasında sikloplejili refraksiyon değerleri ve düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri belirlenmiştir. Refraktif düzeltmeleri yapılan 46 hastaya patern VEP uygulanarak sonuçlar değerlendirilmiştir. Ambliyop olmayan gözler ile ambliyop olan gözlerden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Ambliyopisi olmayan gözlerin tümünde tashih ile görme düzeyi tam iken, ambliyop gözlerde görme düzeyinin tashih ile ½ mps ile 7/10 arasında değiştiği tespit edildi. Hastaların 30'unda (% 65) patern VEP latens ve amplitüdü normal idi ( $p>0.05$ ). Hastaların 10'unda (% 22) ambliyop gözde amplitüd düşüklüğü saptanmış olup altı hastada amplitüd düşüklüğüne latens düşüklüğü eşlik ederken, dört hastada sadece amplitüd düşüklüğü belirlenmiştir. Amplitüd düşüklüğü saptanan hastalarda iki gözdeki görme seviye farkı ile amplitüd farkı arasında korelasyon belirlenirken ( $p<0.05$ ), latens düşüklüğü saptanan hastalarda iki göz arasında görme düzeyi ile latens uzaması arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Ambliyopi ile VEP bulguları arasında korelasyon saptanamamıştır. Bu nedenle ambliyopi şüphesinin doğrulanması amacı ile VEP tetkikinin belirleyici olmadığı sonucuna varılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ambliyopi, VEP, Anizometri.

### SUMMARY

This study was performed to evaluate visual evoked potential (VEP) changes in anisometric amblyopic patients.

Forty-six patients aged 9-66 (average:26) with nonstrabismic anisometric amblyopia and without any observable fundus pathology were included in this study, their best corrected visual acuities and cycloplegic refractions were recorded. Refractive errors were corrected in 46 patients during the VEP test.

Corrected visual acuities were 10/10 in control eyes , and ranged from 1/2 mfc to 7/10 in amblyopic eyes. The data from anisometric amblyopic eyes, and control eyes were analyzed. In 30 patients(65 %) pattern VEP latency and amplitude were recorded as normal ( $p>0.05$ ). In 10 patients(22 %) amplitudes were attenuated in amblyopic eyes, in six patients we also detected attenuation in latencies and in four patients we only detected attenuation in amplitudes. In patients with attenuated amplitude levels we detected correlation between visual acuity levels and amplitude levels between control and amblyopic eyes ( $p<0.05$ ). But we did not detect such correlation between visual acuity levels and latency levels ( $p>0.05$ ).

These results suggest that the pattern VEP test is not a reliable test to detect amblyopia.

**Keywords:** Amblyopia, VEP, Anisometropia

### GİRİŞ

Ambliyopi, oküler yapısal patolojiler olmaksızın genellikle tek taraflı görme azlığıdır (1). Refraktif ambliyopi tek taraflı veya iki taraflı olabilir ve şaşılığı olmayanlarda en sık görülen ambliyopi nedenlerindedir (2). Klinik olarak önemli düzeylerdeki anizometri tek taraflı refraktif amblyopiye neden olmaktadır. Anizometropik amblyopi mekanizmasında oluşan net ve bulanık hayallerin neden olduğu duyuşsal interferansı ortadan kaldırmak için bulanık hayalin görüldüğü foveanın aktif olarak baskılanmasının rol oynadığı düşünülmektedir (1). Coops şaşılığı olmayan anizometropik amblyopi hastalarında amblyopi derinliği ile anizometri dercesi arasında ilişki olduğunu göstermiş ve daha sonra aynı görüşü destekleyen çalışmalar rapor edilmiştir (3). Amblyopinin primer olarak lateral genikulat nukleus ve vizüel korteksin fonksiyonlarını etkilediği ve buna bağlı olarak Görsel Uyarılmış Potansiyel (VEP) de değişikliklere neden olduğu bilinmektedir (4,5).

Bu çalışmada amblyopi tanısı ve tedavisinin izlenmesinde patern VEP değişikliklerini saptamak amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, polikliniğimize görme azlığı

şikayeti ile başvuran ve yapılan muayene sonucu anizometropik amblyopi tanısı alan 46 hasta dahil edilmiştir. Anizometri, her iki gözdeki sferik veya silindirik değerler arasında 1.00 D veya daha fazla refraksiyon farkının bulunması olarak tanımlanmıştır. Kompoze hipermetropik ve kompoze miyopik astigmatizmalı hastalarda hem sferik hem de silindirik değerler arasında en az 0.75 D farkın bulunması anizometri olarak değerlendirilmiştir. Amblyopi, iki göz arasında Snellen eşelinde en az iki sıralık farkın bulunması olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya daha önce göz ameliyatı geçirmemiş, şaşılığı olmayan, kapama hikayesi ve fundus patolojisi olmayan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların retinoskop ve otorefraktometre (Nikon Speedy 1) ile sikloplejili refraksiyon ölçümleri yapılmış, düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri tespit edilmiştir. VEP testi Dantec Keypoint aleti ile yapılmıştır. Hastalar aletin 1.0 m uzağına oturtularak siyah-beyaz ekrana total 13 derecelik açı

ile fikse ettirilip, 28 inçlik boyut paterni kullanılmıştır. VEP testi hastalara düzeltilmiş görme keskinlikleriyle uygulanmıştır. Çalışmada, hastaların düzeltilmiş görme keskinliği tam olan diğer gözleri kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Patern VEP P100 latensi ve amplitüdü değerlendirilmiş, sonuçlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılıp, tüm gözlerde ambliyopi derecesi ile ölçülen parametreler arasında korelasyon analizi yapılmıştır.

### BULGULAR

Anizotropik ambliyopi tanısı alan 46 hastanın yaşları 9-66 (ortalama 26) arası olup, 19'u kadın (% 41.3), 27'si erkekti (% 58.7). Refraktif kusura göre dağılım ise 22 kompoze hipermetropik astigmatizmalı, 19 kompoze miyopik astigmatizmalı, üç basit miyopik, iki basit hipermetropik hasta şeklinde belirlendi. Hastaların tümünün diğer gözlerinde düzeltilmiş görme keskinlikleri 10/10 iken ambliyop gözlerde düzeltilmiş görme keskinliği 1/2 mps ile 7/10 arasında değişmekteydi. Hastaların 30'unda (% 65) patern VEP latens ve amplitüdü normal olarak saptandı ( $p>0.05$ ). Hastaların 10'unda (% 22) ambliyop gözlerde amplitüd düşüklüğü tespit edildi. Altı hastada amplitüd düşüklüğüne latens düşüklüğü eşlik ederken, 4 hastada sadece amplitüd düşüklüğü belirlendi. Hastaların hiçbirinde tek başına latens uzaması saptanamadı. Amplitüd farkı ile ambliyopinin derinliği arasında anlamlı ilişki tespit edildi ( $p<0.05$ ). Hastaların %13'ünde (6) ambliyop göz latensinde uzama belirlenmiş fakat latens uzama düzeyi ile ambliyopi derinliği arasında korelasyon saptanamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

### TARTIŞMA

Şaşıltığı olmayan olgularda görülen ambliyopinin en sık rastlanan nedenlerinden biri refraktif ambliyopidir (2). Anizotropik ambliyopi klinik olarak önemli düzeyde anizotropi nedeniyle gelişen tek taraflı ambliyopidir (1). Ambliyopi derinliği ve anizotropi düzeyi arasındaki ilişki hala tartışılmaktadır. Helveston (7), Bhatia ve arkadaşları (8), Kutschke ve arkadaşları (6)

anizotropi derecesi ile ambliyopi derinliği arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Jampolsky ve ark. (9), Ingram (10), Sen (11), Hardman (12), Townshend (13) ve Yüksel (14) ambliyopi derinliği ile anizotropi düzeyi arasında ilişki bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Ambliyopinin 7-8 yaşlarına kadar teşhis edilip, tedavisinin yapılması durumunda görme keskinliği artışı sağlanabilmektedir. Daha ileri yaşlarda yapılacak tedavinin ise pek fayda sağlamayacağı savunulmaktadır (15,16). Ambliyopinin küçük çocuklarda teşhisi için günümüzde kullanılan testlerden biri patern VEP'tir. Preverbal dönemdeki çocukların görsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilen kısıtlı sayıdaki muayene yöntemlerinden biridir. VEP yardımı olmaksızın şaşılık, katarakt, ptozis ve korneal opasiteler klinik muayene ile saptanabilir fakat özellikle preverbal dönemdeki çocuklarda bu problemlerin görsel netliği etkileyip etkilemediği ve etkiliyorsa ne ölçüde etkilediği VEP testi ile belirlenebilir (5). Patern VEP testinde genel olarak ambliyopide amplitüd düşüklüğü ve özellikle ileri düzey ambliyoplarda latens uzaması görüldüğü bildirilmektedir (17-20).

Optik nöropati (21), glokom (22,23), anterior vizüel yollarda bası yapan lezyonlar (24), demyelinizan hastalıklar (25) ayrıca hafif refraktif kusurlar (26), miyotik pupilla (23), ileri yaş (27) gibi patolojik olmayan faktörlerinde patern VEP'te latens uzamasına yol açtıkları bilinmektedir. Sokol ve Nadler bazı ambliyoplarda patern VEP'te normal gözlere nazaran anormal paternli fakat büyük amplitüdü test sonuçları görülebileceğini bildirmişlerdir (28). Çalışmamızda, anizotropik ambliyopili 46 hastanın 30'unda (% 65) patern VEP latens ve amplitüdü normal olarak saptanmıştır. Tam gören gözlerle ambliyopik gözlerde elde edilen latens ve amplitüd ortalamaları arasında anlamlı farklılık belirlenememiştir ( $p>0.05$ ). Sjostrom ve arkadaşları ambliyopik gözlerde görme keskinliği ile ilgili olarak kaydedilen latensin tam gören gözlere nazaran uzamış olduğunu bildirmişler fakat sonuçların ambliyopi derecesi ile direkt bir ilişkisinin bulunmadığını rapor etmişlerdir (29). Çalışmamızda, patern VEP'te latens ve amplitüd farkı saptanan gözlerde latens uzaması ile

ambliyopi derinliği arasında korelasyon tesbit edilememiştir ( $p>0.05$ ) fakat amplitüd farkı ile ambliyopi derinliği arasında korelasyon belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

Campos ve ark. ambliyopi derinliği ile ilişkili olarak amplitüdün azaldığını ifade etmişlerdir (17). İmamoğlu ve ark. ambliyopi derinliği ile amplitüd arasında ilişkinin latens uzamasına nazaran daha güçlü olduğunu belirtmiştir (30). Köker ve ark. ambliyopi derinliği ile amplitüd ve latens arasında anlamlı korelasyon bulamadıklarını bildirmişlerdir (19). Wildberger ve ark. ambliyopik gözlerde ambliyopi derinliği ile amplitüd arasında korelasyon saptadıklarını fakat bu korelasyonun güçlü olmadığını ortaya koymuşlardır (31). Yu ve ark. santral görme alanında anizotropik ambliyop ve ezotropik ambliyoplarda VEP latensinde uzama, amplitüde ise azalma olduğunu rapor etmişlerdir (32).

Ambliyopinin erken teşhisi ve tedavisinin takibinde kullanılan patern VEP, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre ambliyopinin saptanmasında duyarlı bir test değildir. Bu nedenle anizotropik ambliyopi tanısında patern VEP tek başına yeterli bir muayene yöntemi olamaz; fakat amplitüd farkı saptanan hastalarda bu bulgunun ambliyopi derinliği ile korele olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Von Noorden GK: Binocular vision and ocular motility: Theory and management of strabismus. 4<sup>th</sup> (ed) St.Louis, p 208; 245, CV Mosby, (1990).
2. Fern KD: Visual acuity outcome in isoametropic hyperopia. *Optometry and Vision Science* 66:649;658,(1989).
3. Coops LA: Vision in anisometropia. *Am J Ophthalmol* 27:641;644, (1994).
4. Arden GB, Barnard WM, Mushin AS: Visually evoked responses in amblyopia. *Br J Ophthalmol* 58:183;192, (1974).
5. Sokol S: Visual evoked potentials in checkerboard pattern stimuli in strabismic amblyopia. In: Desmedt JE, (eds): *Visual Evoked Potentials in Man. New Developments*, p321, Oxford, England Clarendon Press (1977).
6. Kutschke PJ, Williams ES, Keech RV: Anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* 98:258;263, (1991).
7. Helveston EM: Relationship between degrees of

anisometropia and depth of amblyopia. *Am J Ophthalmol* 62:757;759, (1966).

8. Bhatia M, Pratap VB: Anisometropic amblyopia. *Indian J Ophthalmol* 24:10;13, (1976).

9. Jampolsky A, Flom BC, Weymouth FW, Moses LE: Unequal corrected visual acuity as related to anisometropia. *Arch Ophthalmol* 54:893;894, (1955).

10. Ingram RM: Refraction as a basis for screening children for squint and amblyopia. *Br J Ophthalmol* 61:8;15, (1977).

11. Sen DK: Anisometropic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 17:180;184, (1980).

12. Hardman Lea SJ, Rubinstein JLMP: The sensitive period for anisometropic amblyopia. *Eye* 3:783;790, (1989).

13. Towshend AM, Holmes JM, Evans LS: Depth of anisometropic amblyopia and difference in refraction. *Am J Ophthalmol* 116:431;436, (1993).

14. Yüksel D, Spiritus M, Vandelannoitte S, Hoffman D: Amblyopia from anisometropia without strabismus. *Bull Soc Ophthalmol* 263:69;73, (1996).

15. Newel FW. *Ophthalmology principles and concepts*. 6 p400, Ed Louis, The CV Mosby Company (1986).

16. Sanaç AŞ: Şaşılık ve tedavisi. p 413, Pelin Ofset Ankara, (1993).

17. Campos EC: Some functional abnormalities in amblyopia, p99, *Trans Ophthalmol Soc. UK*, (1979).

18. Mtanda AT, Cruysberg JR, Pinckers A, van der Werf S: Evaluation of color vision, mesopic vision, visual evoked potential and lightness discrimination in adult amblyopes. *Doc Ophthalmol* 62: 247;264, (1986).

19. Köker ÖF, Yıldırım H : Ambliyopik gözlerde VEP bulguları XXI. Ulusal Türk Oftalmoloji Kong. Bülteni, 531;533, (1987).

20. Sanaç AŞ, Watson PG: Restoration of the visually evoked potential to normal after intensive visual stimulation. *Trans Ophthalmol Soc. UK* 99: 455;467, (1979).

21. Halliday AM. McDonald WI. Mushin J: Delayed visual evoked response in optic neuritis. *Lancet*, 982,985, (1972).

22. Hurber C. Wagner T: Electrophysiological evidence for glaucomatous lesions in the optic nerve. *Ophthalmic Res* 10: 22;29, (1978).

23. Sokol S. Domar A. Moskowitz A. Schwartz B:

- Pattern evoked potential latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. In: Spekreijje H, Apkarian PA. (eds). p79, Doc Ophthalmol (Proc Ser), (1981).
24. Halliday AM, Halliday E, Kriss A, McDonald WI, Mushin J: The pattern-evoked potential in compression of the anterior visual pathways. Brain 99: 357;374, (1976).
25. Halliday AM, McDonald WI, Mushin J: Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. Br Med J 15:661;664, (1973).
26. Sokol S, Moskowitz A. Effect of retinal blur on the peak latency of the pattern-evoked potential. Vision Res 21: 1279;1286, (1981).
27. Sokol S, Moskowitz A, Towle L. Age-related changes in the latency of the visual evoked potential. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 51: 559;562, (1981).
28. Sokol S, Nadler D: Simultaneous electroretinograms and visually evoked potentials from adult amblyopes in response to a pattern stimulus. Invest. Ophthalmol. Visual Sci. 18:848;855, (1981).
29. Sjoström A, Abrahamsson M: Patterned light flash evoked short latency activity in the visual system of visually normal and in amblyopic subjects. Acta Ophthalmol. 72: 195;202, (1994).
30. İmamoğlu İ, Erdöl H, Çetinkaya K: Ambliyopide VEP ve bilgisayarlı perimetrenin birlikte değerlendirilmesi. MN Oftalmoloji 3:64;66, (1996).
31. Wildberger H: Neuropathies of optic and visual evoked potentials with special reference to colour vision and differential light threshold measured with the computer perimeter Octopus. Doc Ophthalmol 58: 147;227, (1984).
32. Yu M, Brown B, Edwards MH: Investigation of multifocal VEP in anisometric and esotropic amblyopes. Invest. Ophthalmol. Visual Sci. 39:2033;2040, (1998).

**Tablo1:** Çalışma gruplarındaki ortalama latens, amplitüd ve görme düzeyleri.

Çalışma Grupları	Latens (msn)	Amplitüd (milivolt)	Görme Düzeyi
Ambliyop	100.72	3.55	0.27
Kontrol	98.40	5.33	1.00

## Besi Kuzularında Deneysel Salinomisin Toksikasyonu ve Sağaltımı Üzerine Araştırmalar

Hasan İÇEN Yakup AKGÜL

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı VAN

(Ayrı isimli doktora tezinden özetlenmiştir)

**Özet:** Yapılan bu çalışmada, kuzularda oluşturulan deneysel akut salinomisin toksikasyonunda klinik, hematolojik, biyokimyasal ve elektrokardiyografik değişimler incelendi ve sağaltım olanakları araştırıldı. Çalışmanın materyalini 20 adet akkaraman kuzu oluşturdu. Kuzularda akut toksikasyon oluşturmak için her hayvana kg canlı ağırlığa 12 mg salinomisin mide sondası ile 3 gün süre ile iştirildi. Denemeye alınan kuzulardan 16 tanesine toksikasyona ait klinik belirtilerin ortaya çıkması ile birlikte sağaltım uygulandı. Denemeye alınan diğer dört kuzu ise herhangi bir sağaltım uygulanmayarak kontrol olarak bırakıldı. Klinik olarak toksikasyona giren kuzularda iştahsızlık, ağızda köpüklenme, dış gıcırdatması, kaslarda titreme, kalp yetmezliği, solunum sayılarında artış, kılların karışık ve mat, deri elastikiyetinin kaybolduğu görüldü. Toksikasyonun ilerleyen saatlerinde hayvanlarda ayakta durmakta güçlük, ön ve arka ayaklarda parezis ve paralizis tablosu tespit edildi. Yapılan hematolojik muayenelerde toksikasyonun klinik belirtilerinin ortaya çıkışından sonraki saptanan kan eritrosit, total lökosit sayıları ile hematokrit ve hemoglobinin değerlerindeki değişikliklerde istatistiki bakımdan önemli bir artışın meydana gelmediği belirlendi. Buna karşın toksikasyon belirtilerinin ortaya çıktığı günlerde belirlenen kan serumu ALT, AST, LDH, CPK, amilaz, glikoz ve üre değerlerinde istatistiki açıdan önemli bir artış kaydedilirken, serum kalsiyum ve fosfor değerlerinde saptanan düşüşünde istatistiki yönden önemli olduğu gözlemlendi. Bu arada ölçülen kan serumu Na, K, Cl, Mg değerleri ile ALP ve GGT enzim aktivitelerinde herhangi bir değişikliğin meydana gelmediği görüldü. Elektrokardiogramda ise toksikasyon belirtilerinin ortaya çıkışı ile birlikte elde edilen bulgularda QRS aralığının uzadığı ve/veya deformasyona uğradığı görüldü. P dalgasının grafikte kaybolduğu, T dalgalarının negatif ve bifazik T dalgalarına dönüştüğü belirlendi. Sağaltım amacıyla kalsiyum kanal blokörü, kalsiyum, Atropin sülfat, Vitamin E, Vitamin C ve kortikosteroid gibi ilaçlar verildi. İlaç uygulamasını takiben kan serumu glikoz ve Ca düzeylerinde belirgin bir düzelme sağlanırken, saptanan diğer laboratuvar parametreleri yönünden anlamlı bir değişikliğin ortaya çıkmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak; besi kuzularında gelişmeyi hızlandırmak için yeşillere katılan salinomisin dozunun iyi ayarlanması gerektiği, doz aşımı halinde kuzularda geri dönüşümü olmayan dejenerasyonlara yol açabileceği, zehirlenen kuzularda sağaltım için uygulanan semptomatik ve destekleyici sıvı sağaltımına cevap vermediği saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Koyun, salinomisin, toksikasyon, klinik, hematoloji, biyokimya, EKG, sağaltım

### **Studies on the Experimental Salinomycin Toxication in Feedlot Lambs and Its Treatment**

**Abstract:** In this study, experimental salinomycin toxicosis were performed in feedlot lambs. Clinical, haematological, biochemical, electrocardiographic, pathological changes and possibility of therapy were investigated. Twenty akkaraman lambs were used as material. Salinomycin were administered to the lambs in 12 mg/kg body weight by stomach tube for 3 days to make acute toxication. Treatment was applied to 16 lambs after clinical signs of the toxication appeared and four lambs left untreated as control. Clinical signs seen after toxication were anorexia, frothing in the mouth, gnashing the teeth, trembling of the muscles, insufficientia cordis, hyperpnea, dullness in the hair and disappearance of the elasticity of the skin. In the later stages of the toxication, the animals had difficulty in standing up, paresis and paralysis in the fore- and back- limbs were seen. Haematological examination showed no significant changes in the RBC, WBC, PCV and haemoglobin values after the development of clinical signs of the toxication. On the other hand; ALT, AST, LDH, CPK, Amilaz, Glucose and Urea values increased significantly after the development of the clinical signs of the toxication. Significantly important decrease in the serum Ca and P were also observed after the development of clinical signs of the toxication. Na, K, d, Mg values and ALP and GGT enzyme activities were not changed significantly after toxication. In the electrocardiograph; QRS intervals extended and/or deformed, P wave disappeared, T waves were negative and biphasic after the development of the clinical signs of the toxication. For treatment; Ca-canal blockers, Ca, Atropin sulphate, Vit E, Vit C and Corticosteroids were given. After treatment serum glucose and Ca values improved, but the other parameters did not change significantly. As a result; the doses of salinomycin, which used to stimulate growth in feedlot lambs, need to be adjusted carefully. Because, overdoses may cause irreversible degenerations. In this study symptomatic and supportive fluid therapy had no effect on the salinomycin intoxicated lambs.

**Key Words:** Salinomycin, toxicosis, clinic, hematology, biochemistry, electrocardiography, therapy

## GİRİŞ

Salinomisin (coxistac), Streptomyces albustan fermantasyon yoluyla elde edilmiş, monokarboksilik asid yapısında bir poli eter iyonofordur. Salinomisin, monensin, lasalosid, narasin, maduramisin, semduramisin, lycosellin ve kijimisin gibi ionoforlar; hayvansal performansı artırmak amacıyla başta genç ruminantlar olmak üzere çeşitli hayvan türlerinde kullanılmış ve bazı olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir (1-3). Bugüne kadar evcil hayvanlarda görülen ionofor toksikasyonlarının ortaya çıkmasında çeşitli faktörlerin etkili olduğu anlaşılmıştır. Hayvanlarda ionofor toksikasyonun hayvanın yaşına, cinsine, yemin yapısına, başka bir ilaç ile beraber verilip verilmediğine ve yeme katılan ionoforun dozuna göre değiştiği belirlenmiştir. Yapılan literatür taramalarında bugüne kadar ionoforlara bağlı toksikasyon olaylarına koyun, keçi, sığır domuz, at, köpek, kedi, tavuk, hindi ve deve kuşlarında rastlandığı bildirilmiştir. Bu hayvanlar içerisinde ionoforlara en duyarlı hayvanların at, koyun ve hindi olduğu anlaşılmıştır (4-9). İonoforlar hücre içi ve hücre dışında elektrolit dengeyi değiştirerek hücre içi PH'yı artırırlar. Diğer taraftan hücre içerisindeki mitokondrilerde kalsiyum iyonlarının yoğun birikimine bağlı olarak bu organel şişmeye başlar ve neticede mitokondrilerde de fosforilizasyon işlemi durur ve mitokondria parçalanır. Kalsiyum iyonlarındaki artışa paralel olarak bir taraftan kas hücrelerindeki litik enzimlerin salınımı artarken buna bağlı olarakta kasların kasılma sürelerinde kısalmalar meydana gelir. Daha sonra hücrede meydana gelen enerji yetersizliği ve litik faaliyetlerin giderek hız kazanması sonucunda iskelet kaslarında parezis ve paralizis tablosu şekillenir. Bu arada kalpte koroner damarlarda dilatasyon, pozitif kardiyak inotropik etki ve kronotropik etki, hipertansiyon ile olası kadriyak aritmiler ve fibrilasyonlar meydana gelir (3, 10-16).

İonofor zehirlenmesi koyunlarda; iştahsızlık ve felçlerle karakterize olup perakut, akut, subakut ve kronik seyirlidir (3, 12-14).

Nell ve arkadaşları da (17); denemeye alınan atlara 5.1 mg/kg dozda Salinomisin verdiklerini ve uygulamadan yaklaşık 1.5 saat sonra hayvanlarda şiddetli kalp ve solunum

yetmezliğinin ortaya çıktığını ve bu atların bütün sağaltım denemelerine rağmen öldüklerini belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada da (18); ani kalp yetmezliği ve hızlı ölümlerle karakterize bir hastalığın tespit edildiğini, alınan anamnez bilgilerinde besideki bu hayvanlarda hızlı gelişmeyi sağlamak için yemlere salinomisin katıldığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Gerek ölen hayvanlardan ve gerekse yemlerden alınan örneklerden yaptıkları laboratuvar tetkiklerinde de salinomisin saptadıklarını bildirmişlerdir.

Ganter (19) de yaptığı bir araştırmada; bir domuz çiftliğinde yemlere yanlışlıkla 506 mg/kg dozda salinomisin katıldığı ve yemlemeyi takiben çiftlikte bulunan bütün hayvanların zehirlendiği ve bunlardan 30 tanesinin öldüğünü belirtmişlerdir. Denemeye alınan 14 domuz üzerinde yapılan çalışmada; monensinin 40mg/kg dozda hayvanlara oral yolla içerildiğini ve uygulamadan yaklaşık 16-24 saat sonra hayvanların tamamında toksikasyon belirtilerinin ortaya çıktığını belirtmişlerdir(20).

Wheller (21)'de kedi mamalarına yanlışlıkla salinomisin karıştığı ve bu mamaların daha sonra kedilere verilmesi sonucunda periferik nöropatilerin şekillendiğini bildirilmiştir.

İyonofor toksikasyonunda klinik ve otopsi bulguları tanı için yeterli değildir. Fakat klinik olarak iştahsızlık, ishal, inkordinasyon, ataksi, konjestif kalp yetmezliği gibi belirtilerle seyreden hastalıklarda iyonofor zehirlenmelerinden şüphe edilebilir. Tanıda klinik bulguların yanı sıra laboratuvar muayenelerinden de yararlanılır. Bunun için yemde, hedef dokulardan ve mide içeriğinden alınan örneklerden yan kantitatif ince tabaka kromatografi ve HPLC yöntemi ile tespiti yapılabilir(22).

Yapılan literatür taramalarında salinomisin koyunlarda hangi oranlarda toksikasyona neden olduğu konusunda yeterli ve kesin bir bilgiye ulaşılamamıştır. Ancak çeşitli araştırmacılar tarafından (1, 12) yapılan çalışmalarda koyunlardaki ionoforların letal dozunun 12 ile 24.1 mg/kg arasında değiştiği ileri sürülmüştür.

Dünyanın bir çok ülkesinde salinomisin yem fabrikalarında besi yemlerine yemden yararlanma yeteneklerini artırmak amacıyla geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Bu uygulamalara



bağlı olarak hayvanlarda zaman zaman doz aşım hataları yapılmakta ve buna bağlı toksikasyon olayları ile karşılaşmaktadır. Bu çalışma ile salinomisin verilerek oluşturulan deneysel toksikasyonda ortaya çıkan klinik, hematolojik, biyokimyasal, patolojik ve elektrokardiogramdaki değişiklikleri incelemek ve spesifik bir sağıltım yöntemi geliştirmek amaçlandı.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışma hayvan pazarından satın alınan altı aylık 20 adet Akkaraman kuzu üzerinde yürütüldü. Kuzuların ortalama canlı ağırlıkları  $26.4 \pm 4.2$  olarak saptandı.

Bu kuzulardan gerek sağıltım grubunda yer alan onaltı tanesine ve gerekse kontrol grubundaki dört kuzuya kilogram canlı ağırlığa (12 mg/kg ) salinomisin hesap edilerek ağız yoluyla 3 gün süre ile verildi. Salinomisin- Na (Koksistak) Pfizer İlaçları A.Ş.'den temin edildi.

Denemeye başlamadan önce bütün hayvanlardan hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin incelenmesi için kan ve serum örnekleri alındı. Bu kontrol değerlerinin tespitinden sonra toksikasyonu oluşturma dönemi içerisinde 24 saat aralıklarla tüm hayvanlardan iki kan ve serum örneği daha alındı. Hayvanlarda toksikasyon belirtilerinin ortaya çıkışı ile birlikte 24 saat aralıklarla (iki kez) kan örnekleri alınmaya devam edildi.

Alınan kan örneklerinde eritrosit, total lökosit, hematokrit ve hemoglobin değerleri Contraves digicell 800 cell counter kan sayım cihazı ile belirlendi. Aynı şekilde biyokimyasal verilen tespit etmek için alınan serum örneklerinde ALP, ALT, AST, LDH, CPK, GGT ve amilaz enzimleri ile üre-N, glikoz, sodyum, potasyum, klor kalsiyum, fosfor, ve magnezyum değerleri otoanalizör (Technicon RA-XT100) cihazı ile saptandı. Ayrıca denemeye alınan hayvanlardan deneme öncesi bir kez, toksikasyon belirtilerinin ortaya çıkışından sonra iki kez kalp grafiği (Nihon Kohden EKG cihazı) alındı.

Denemeye alınan kuzulardan sağıltım grubundakilere toksikasyon belirtilerinin ortaya çıkışından itibaren sağıltım uygulandı. Sağıltım grubundaki hayvanlara kalsiyum kanal blokörü (verpamil HC1/ knoll), Kalsiyum sandoz, Atropin

sülfat (%0.1 Vetaş), Vitamin E (Ephynal amp/Roche), Vitamin C (Redoksan amp/Roche) ve kortikosteroid verilmek suretiyle sağıltımlar yapıldı. Aynı zamanda toksikasyon esnasında dehidrasyona giren kuzulara sıvı elektrolit dengeyi sağlamak amacıyla sıvı sağıltımı (prokalamın, Laktatlı ringer, %1.3'lük Sodyum bikarbonat, %5 dextrose, isolyte) uygulandı.

Gerek kontrol grubunda yer alan dört kuzuya ve gerekse sağıltım grubunda yer alan ve ölen hayvanların otopsileri fakültemiz Patoloji Anabilim Dalında yapıldı. Otopsi yapılan hayvanların iç organları makroskobik ve mikroskobik yönden incelendi ve bunlarla ilgili değişiklikler kaydedildi.

Deneme hayvanlarında tespit edilen toksikasyon öncesi ve sonrası bazı klinik parametreler ile bazı kan değerleri kendi aralarında t testi ile karşılaştırıldı (23).

## BULGULAR

Toksikasyonun şekillendiği kuzularda iştahsızlık, kaslarda titreme, mukoza ve konjiktivalarda hiperemi, diş gıcırdatması , solunumun sayısının artması, kalp frekansında artış, pis kokulu ve kanlı bir ishal tespit edilmiştir.

Denemeye alınan bütün hayvanlarda başlangıçta arka bacaklarda başlayan parezis ve paralizis tablosunun daha sonra bütün vücuda yayıldığı, hayvanların hastalığın ilerleyen saatlerinde yerden kalkamaz hale geldikleri görüldü.

Araştırmamızda kalpte, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, atrial paroksimal taşikardi, ekstrasistol ve aritmi gibi kardiyak anormallikler belirlendi. Kuzularda belirlenen kaiple ilgili bozuklukların şiddetini arttırarak ölüme kadar devam ettiği görülmüştür.

Salinomisin ile zehirlenen 20 adet kuzuda klinik belirtiler ortaya çıktıktan sonra on altı tanesine sağıltım uygulanırken, dört tanesine sağıltım uygulanmadı. Sağıltım grubunda yer alan 5, 7, 11, ve 16 nolu kuzular 3. günde, 1, 2, 3, 4, 6, 12 ve 13 nolu kuzular 4. günde gelişen şiddetli kalp yetmezliği sonucu öldüler. 8, 9, 10 ve 15 nolu kuzular ise başlangıçta sağıltıma olumlu yanıt vermelerine rağmen toksikasyonu takip eden 7. günde aniden öldüler.

Deney hayvanlarına salinomisin verildikten sonra günlük beden ısısı, nabız sayısı ve solunum sayıları tablo 1 'de gösterildi.

Salinomisin ile zehirlenen kuzulann hematolojik ve biyokimyasal kontrolleri tablo 2, 3, 4 ve 5'te özetlendi.

Sunulan EKG grafik sonuçları incelendiğinde; elektrokardiyografide QRS aralığının 0.28 saniyeden 0.32 saniye ye kadar uzadığı ve aynı zamanda QRS aralığında belirgin bir deformasyon tablosunun şekillendiği görülmektedir. Yine P dalgasının grafikte kaybolduğu ve D1, D2 ve D3 derivasyonları ile V2 ve V4 derivasyonlarında görülen T dalgalarının toksikasyondan sonra yerini negatif ve bifazik T dalgalarına bıraktığı belirlendi.

Histopatolojik incelemelerde kalp ve iskelet kasları ile diğer iç organlarda yoğun hücre infiltrasyonları ve geniş nekroz sahaları tespit edildi.

Tablo 1. Salinomisin uygulanan kuzulardaki klinik bulgular

Deneme süreci	Günler	n	Kalp atım sayısı	Solunum sayısı	Beden ısısı (°C)
			x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx
Toksikasyon oluşum süreci (12 mg/kg Salinomisin)	0. gün	16	99.00 ± 3.81	28.12 ± 2.03	39.20 ± 0.20
	1.gün	16	101.00 ± 2.72	27.37 ± 1.47	38.96 ± 0.16
	2.gün	16	99.00 ± 3.81	28.25 ± 1.22	39.20 ± 0.16
	Toksikasyon sonrası dönem	3.gün	16	128.00 ± 4.72*	42.75 ± 1.64***
	4.gün	16	146.25 ± 4.71***	64.50 ± 4.25***	38.88 ± 0.14

\* p&lt;0.05 \*\* p&lt;0.01 \*\*\* p&lt;0.001

Tablo-2. Salinomisin verilen kuzuların hematolojik bulgular

Deneme süreci	Günler	n	Lökosit	Eritrosit	Hemoglobin	Hematokrit
			(x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	(x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	(g/dl)	(%)
			x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx
Toksikasyon oluşum süreci (12 mg/kg Salinomisin)	0. gün	16	6250.00 ± 1059.4	7.13 ± 0.591	10.30 ± 0.740	32.75 ± 1.52
	1.gün	16	7162.50 ± 616.71	6.93 ± 0.52	10.15 ± 0.739	31.00 ± 1.26
	2.gün	16	5262.50 ± 1124.23	7.76 ± 0.63	10.93 ± 0.73	32.62 ± 1.85
	Toksikasyon sonrası dönem	3.gün	16	7975.00 ± 676.8	7.45 ± 0.52	11.11 ± 0.66
	4.gün	16	8812.50 ± 917.9	7.78 ± 0.57	11.17 ± 0.81	38.25 ± 1.46

Tablo-3: Salinomisin verilen kuzuların serum biyokimyasal parametreleri

Deneme süreci	Günler	N	Glikoz	Amilaz	Üre-N
			(mg/dl)	(IU/dl)	(mg/dl)
			x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx
Toksikasyon oluşum süreci (12 mg/kg Salinomisin)	0. gün	16	58.87 ± 3.27	13.75 ± 1.69	22.12 ± 1.31
	1.gün	16	60.25 ± 2.40	16.25 ± 1.27	24.37 ± 1.28
	2.gün	16	66.62 ± 3.68	15.00 ± 1.69	30.12 ± 1.07
	Toksikasyon sonrası dönem	3.gün	16	84.50 ± 3.65**	20.00 ± 1.18**
	4.gün	16	38.25 ± 4.36*	19.33 ± 0.88*	63.16 ± 2.45***

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*p&lt;0.001

Tablo-4: Salinomisin verilen kuzuların serum elektrolit değerleri

Deneme süreci	Günler	n	Na	K	Cl	Ca	P	Mg
			(mEq/l)	(mEq/l)	(mEq/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
			x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx
Toksikasyon oluşum süreci (12 mg/kg Salinomisin)	0. gün	16	139.21 ± 3.04	4.47 ± 0.20	111.37 ± 1.82	10.65 ± 0.31	7.70 ± 0.45	1.90 ± 0.13
	1.gün	16	137.50 ± 1.79	4.47 ± 0.16	111.50 ± 1.90	10.61 ± 0.35	4.31 ± 0.22	1.81 ± 0.119
	2.gün	16	140.68 ± 1.8	4.61 ± 0.13	111.12 ± 2.58	10.46 ± 0.30	4.52 ± 0.131	1.72 ± 0.082
Toksikasyon sonrası dönem	3.gün	16	140.82 ± 2.73	4.08 ± 0.18	112.50 ± 1.90	7.47 ± .31**	6.02 ± 0.29**	1.78 ± 0.12
	4.gün	16	142.48 ± 3.20	3.53 ± 0.24*	109.75 ± 1.97	9.67 ± 0.52*	7.47 ± 0.415	2.15 ± 0.126

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*p&lt;0.001

**Tablo-5.** Salinomisin verilen kuzuların serum enzim değerleri

	Günler	N	ALP	ALT	AST
			(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)
			$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci (12 mg/kg Salinomisin)	0. gün	16	213.12± 14..92	28.62± 2.47	186.62± 26.11
	1.gün	16	208.87± 14..94	46.00± 3.64	172.25± 14.43
	2.gün	16	211.25± 16..33	92.12± 17.16	272.00± 15.27
	3.gün	16	225.37± 18..39	552.62± 124.9*	738.00± 94.10***
	4.gün	16	221.75 ± 15.10	769.16± 65.89***	4646.66± 597.74***

\*P<0.05 \*\*p<0.01 \*\*\*p<0.001

**Tablo-6.** Salinomisin verilen kuzuların serum enzim değerleri

	Günler	n	LDH	CPK	GGT
			(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)
			$x \pm Sx$	$X \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci (12 mg/kg Salinomisin)	0. gün	16	405.12±26.73	119.12±22.69	61.12±5.18
	1.gün	16	408.75± 26.73	189.87± 22.69	56.00± 5.32
	2.gün	16	559.37± 33.17	383.75± 64.30	78.87± 3.73
	3.gün	16	1468.75± 278.97**	3708.75± 556.65***	87.00± 5.19
	4.gün	16	6298.33± 1193.80**	17030.0± 2490.12***	123.66± 16.26

**Tablo 7.** Kontrol grubu kuzulardaki klinik bulgular

	Günler	n	Kalp atım sayısı	Solunum sayısı	Beden ısısı(°C)
			$x \pm Sx$	$X \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci	0. gün	4	97.00 ± 3.81	27.00 ± 2.00	41.00 ± 0.20
	1.gün	4	103.00 ± 2.78	25.30 ± 1.70	37.93 ± 0.19
	2.gün	4	96.00 ± 3.01	30.20 ± 1.28	37.24 ± 0.46
	3.gün	4	125.02 ± 5.42	40.95 ± 1.80	41.18 ± 0.11

**Tablo 8.** Kontrol grubu kuzulardaki Hematolojik Bulgular

	Günler	n	Lökosit	Eritrosit	Hemoglobin	Hematokrit
			( $\times 10^3/mm^3$ )	( $\times 10^6/mm^3$ )	(g/dl)	(%)
			$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci	0. gün	4	6050.00 ± 1009.8	8.18± 0.651	9.90 ± 1.40	33.80 ± 1.92
	1.gün	4	6867.75 ± 711.73	7.03± 0.32	11.12± 0.578	33.08 ± 1.56
	2.gün	4	5430.54 ± 1224.21	8.74 ± 0.53	12.03± 0.63	30.42 ± 1.65
	3.gün	4	7895.00 ± 872.8	7.05± 0.48	10.09± 0.58	34.50 ± 1.73

**Tablo 9.** Kontrol grubu kuzulardaki serum biyokimyasal parametreleri

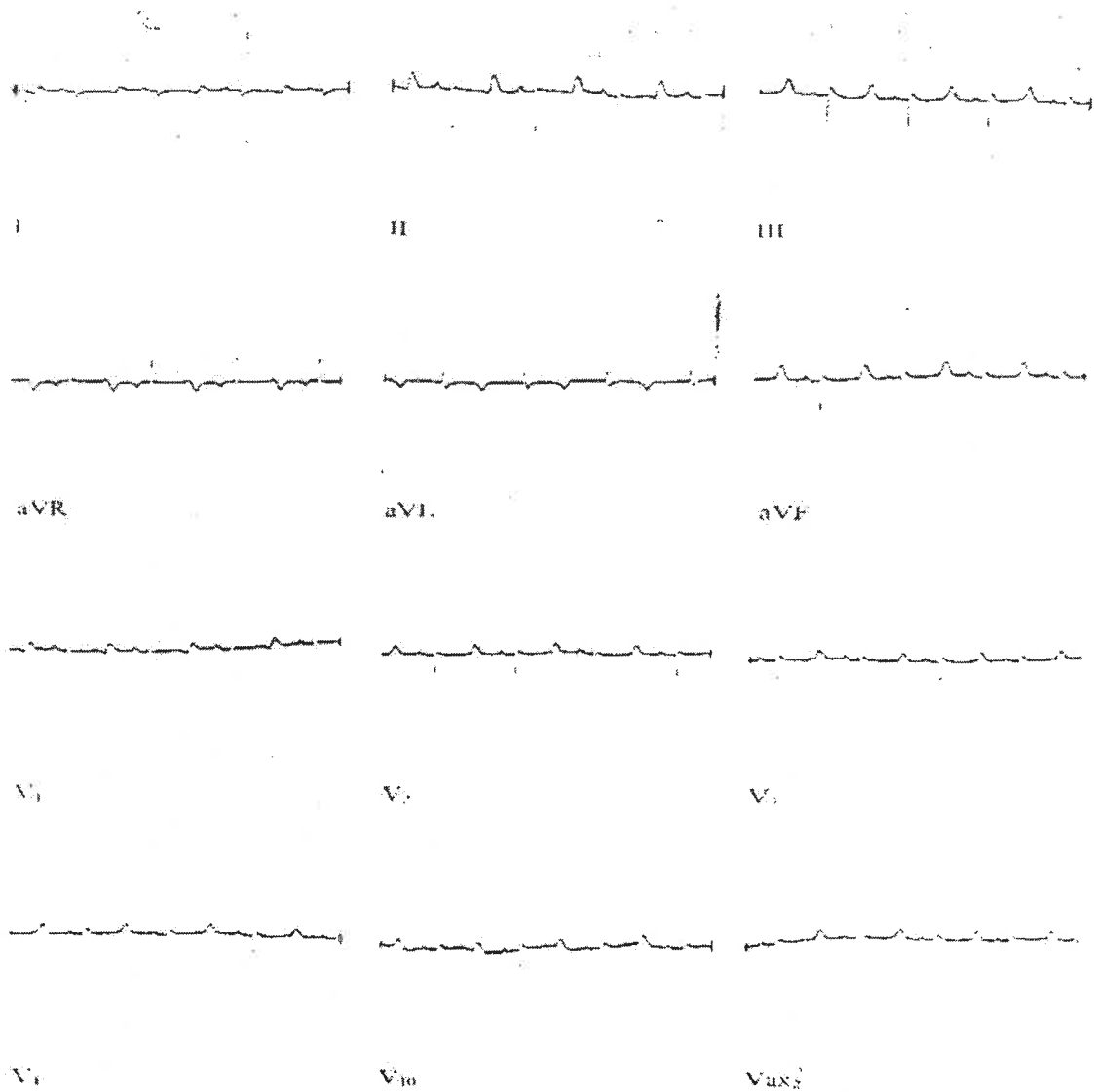
	Günler	n	Glikoz	Amilaz	Üre-N
			(mg/dl)	(IU/dl)	(mg/dl)
			$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci	0. gün	4	59.67± 3.07	15.57± 1.96	21.15± 1.61
	1.gün	4	58.55± 3.40	14.95± 1.70	23.87± 1.82
	2.gün	4	64.69± 4.78	17.09± 1.60	33.00± 1.70
	3.gün	4	87.30± 5.85	18.20± 1.30	48.10± 4.20

Tablo 10. Kontrol grubu kuzulardaki serum elektrolit değerleri

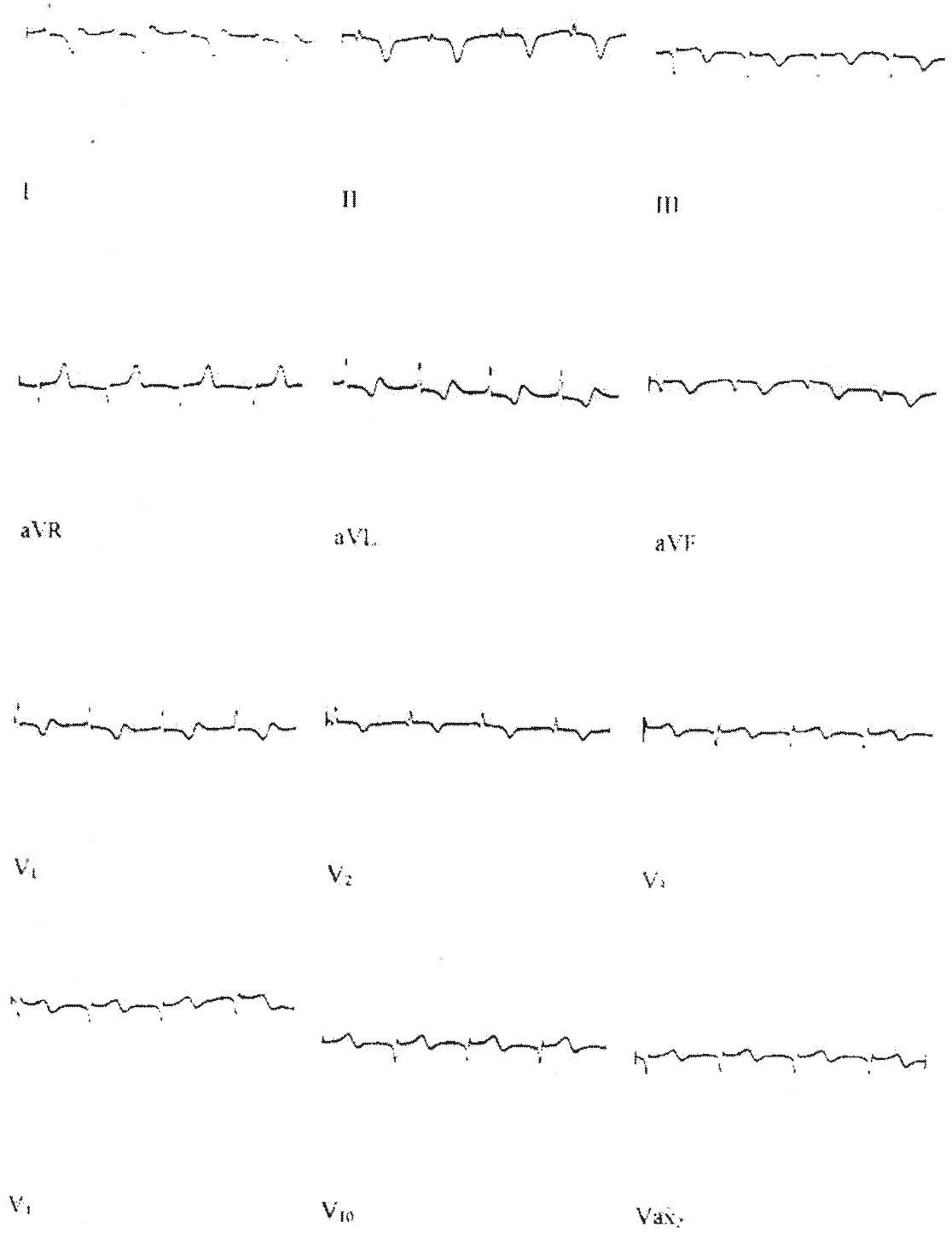
Deneme süreci	Günler	n	Na	K	Cl	Ca	P	Mg
			$x \pm Sx$	$X \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci	Öncesi	4	125.23± 3.10	5.00± 0.20	113.17± 1.52	11.60± 0.51	6.90± 0.43	2.10± 0.17
	1.gün	4	157.50±1.54	5.27±0.17	114.00±1.70	10.31±0.30	4.21±0.27	1.51±0.110
	2.gün	4	138.28±1.08	4.81± 0.14	113.22± 2.88	10.06±0.28	4.72±0.141	1.52±0.062
	3.gün	4	141.22±2.79	4.18±0.15	112.00± 2.20	8.43± 0.41	6.42±0.59	1.72± 0.15

Tablo 11. Kontrol grubu kuzulardaki serum enzim değerleri

Deneme süreci	Günler	n	ALP	ALT	AST	LDH	CPK	GGT
			$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$	$x \pm Sx$
Deneme süreci	0. gün	4	223.12± 14.52	25.60± 1.67	156.42± 24.1	415.10±21.63	100.1±21.69	50.10±6.18
	1. gün	4	208.87± 11.74	44.08± 2.93	152.65± 15.44	428.65± 36.53	219.57± 20.69	56.00± 5.32
	2.gün	4	200.15± 13.33	96.25± 14.11	282.25± 14.47	565.47± 31.27	353.45± 61.30	88.97± 5.73
	3.gün	4	215.37± 18.19	500.46± 116.4	758.14± 85.10	1878.55±245.98	3915.55±545.55	97.00± 6.19



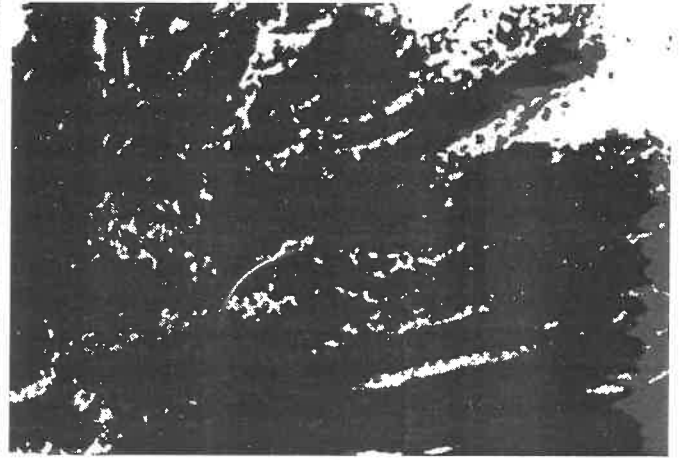
Şekil 1. İlaç uygulamasından önceki elektrokardiyografi bulguları



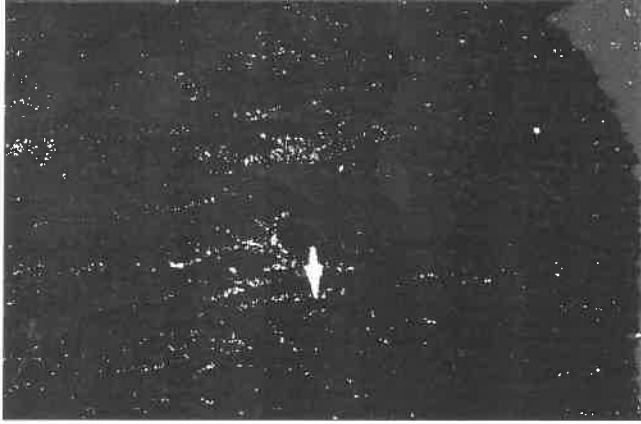
Şekil 2. İlaç uygulamasından sonraki (3. gün) elektrokardiyografi bulguları



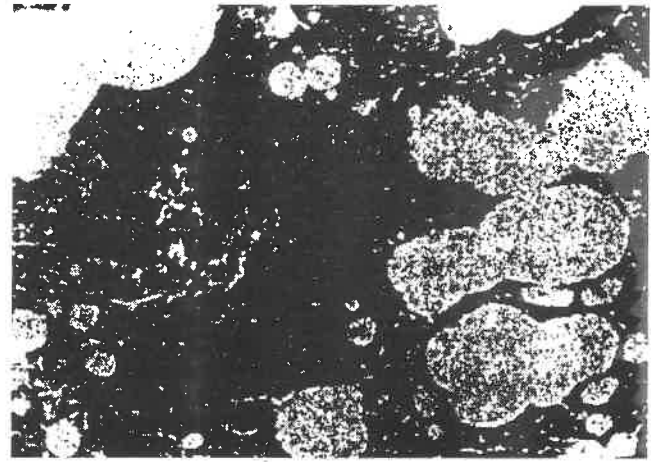
**Resim 1.** Kalpte apekse yakın olarak şekillenmiş subepikardiyal peteşiyal kanamalar



**Resim 2.** Miyokardiyumda miyofibriller arasında yaygın kanama (HE x 90)



**Resim 3.** İskelet kaslarında dejenerasyona uğrayan bölgede mononükleer hücre infiltrasyonu (HE x 50)



**Resim 4:** Akciğerde perivasküler kanama ve amfizematöz alveoller (HE x 60)

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Genç ruminantlarda canlı ağırlık artışını hızlandırmak ve birim yemden daha fazla yararlanmayı sağlamak ve bazı hastalıkların sağaltımında ionofor grubu antibiyotikler kullanılmaktadır. Ancak bu antibiyotiklerin yemlerdeki dozlarının iyi ayarlanmaması, yemlere iyi karıştırılmaması bunları içeren yemlerin uzun süre kullanılması sonucunda hayvanlarda perakut, akut, subakut ve kronik toksikasyonların meydana geldiği belirlenmiştir. Bu tür toksikasyon olaylarında zehirlenen hayvanların önemli bir kısmında ölümlerin ortaya çıktığı görülmüştür (1, 17, 24).

Irmak ve Şahal (25) buzağılarda kriptospirodiozisin sağaltımında lasalosid-Na uygulaması sonucunda 2 buzağının ani olarak öldüğünü bildirmişlerdir. Yine Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniklerine getirilen keçilerde yüksek dozda Salinomisinin yemlere katılmasına bağlı olarak toksikasyon şekillendiği görülmüştür. Zehirlenen otuz adet keçiden on tanesinin öldüğü belirlenmiştir. Aynı şekilde Pongs (26) da lasalosid-Na ile yaptığı sağaltım denemeleri sırasında 3 buzağıda toksikasyon belirtilerinin ortaya çıktığı ve bunların her üçünün de ilk 24 saat içinde öldüğünü bildirmiştir.

Diğer bir araştırmada da Kavanagh ve ark. (27) Almanyada 400 adet besi domuzun bulunduğu bir çiftlikte kilogramında 166 mg Salinomisin bulunan yemin hayvanlara verilmesinden sonra toksikasyonun şekillendiği ve bu domuzlardan 39 tanesinin aniden öldüğünü tespit etmişlerdir. Doğal ionofor toksikasyonlarında inkubasyon süresi 3 gün ile 3 ay arasında değiştiği halde, deneysel olarak oluşturulan toksikasyon olaylarında bu sürenin 1 saat ile 48 saat arasında değiştiği belirlenmiştir (3, 9, 14, 28, 29).

Bazı araştırmacılar tarafından (1, 12) koyunlarda yapılan inofor grubu antibiyotiklerle toksikasyon denemelerinde bu hayvanlarda letal dozun 12 ile 24.1 mg/kg arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Tarafımızdan yapılan çalışmada da Salinomisin'in kuzular için letal dozunun 12 mg/kg/3gün olduğu tespit edilmiştir.

Bir kısım araştırmacı (3, 9, 14, 28-31) tarafından ionoforlarla zehirlenen koyunlarda saptanan iştahsızlık, titreme, diş gıcırdatması, ataksi, aşın susuzluk, uyuşukluk, parezis ve paralizis gibi belirtiler tarafımızdan da denemeye alınan kuzularda saptanmıştır.

Araştırmamızda Salinomisin ile zehirlenen kuzularda belirlediğimiz konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, atrial paroksimal taşikardi, ekstrasistol ve aritmi gibi kardiyak anormallikler gibi semptomlar daha önce Newsholme ve arkadaşları (32), Gerhards ve arkadaşları (33), Nuytten (34), Doonan ve arkadaşları (35), Bastianello ve arkadaşları (18), Van Vleet ve arkadaşları (13); ionoforlarla zehirlenen değişik hayvan türlerinde tespit edilen kalp ile ilgili bulgularına benzerlik göstermektedir.

Yapılan hematolojik incelemelerde saptanan parametrelerde (eritrosit, total lökosit, hematokrit ve hemoglobin) istatistiki açıdan önemli artışın meydana gelmediği görülmüştür. Bu konuda çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda benzer bulgular elde edilmiştir (13, 36).

Bulgular bölümünde belirtildiği gibi incelenen serum sodyum, klor, fosfor ve magnezyum değerlerinde saptanan artışın istatistiki açıdan önemli olmadığı görülmüştür. Ancak, serum potasyum, kalsiyum, glikoz, üre ve amilaz değerlerinde meydana gelen değişimlerin

istatistiki açıdan önemli ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ) oldukları anlaşılmıştır. Bu konuda Miller ve arkadaşları (37) koyunlarda yaptıkları bir araştırmada serum glikoz ve üre değerlerinde meydana gelen artışların önemli olduğunu, aynı zamanda kalsiyum değerlerinde şekillenen düşüşlerinde anlamlı olduğunu tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Bununla birlikte salinomisin toksikasyonunu takiben kuzularda tespit ettiğimiz değişikliklerin daha önce değişik hayvan türlerinde yapılmış doğal ve deneysel monensin ve lasalosid-Na toksikasyonlarında da görüldüğü bildirilmektedir. Bundan da kuzulardaki salinomisin toksikasyonlarında serum elektrolit ve non elektrolit dengenin değiştiği gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Bir kısım araştırmacı tarafından (12, 13) ionoforlarla yapılan toksikasyon denemelerinde hayvanlarda görülen kas dejenerasyonları ile birlikte toksikasyondan sonra serum Kreatin fosfokinaz (CPK), Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), Laktat dehidrogenaz (LDH) enzimleri düzeylerinde tespit edilen önemli artışlar tarafımızdan da belirlenmiştir.

Bazı araştırmacılar (9, 12, 13, 28) tarafından belirtildiği gibi ionofor toksikasyonlarından sonra hayvanlarda; QRS aralığında uzama ve aynı zamanda belirgin bir deformasyon tablosunun meydana geldiği, P dalgasının grafikte kaybolduğu, T dalgalarının şekillenmemesi ile karakterize kalp bozuklukları tarafımızdan da aynı şekilde tespit edilmiştir.

Yapılan literatür taramalarında ionofor toksikasyonlarına karşı geliştirilmiş herhangi bir spesifik sağaltım yönteminin olmadığı anlaşılmıştır. Bununla beraber çeşitli araştırmacılar tarafından (13, 19, 37-39) farklı ilaçlarla denemeler yapılmıştır. Bu konuda Miller ve arkadaşları (37) koyunlarda doğal olarak meydana gelen monensin toksikasyonunda sağaltım için kortikosteroid, Atropin sülfat, B kompleks vitaminleri, vitamin E-selenyum kombinasyonu gibi ilaçlar kullandıkları, ancak sağaltımda olumlu yanıt alamadıklarını bildirmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada (39) kalsiyum kanal blokörleri ve antagonisti (Verapamil, Diltazem), kalsiyum inhibitörleri



(lidokain) ile kamodulin antagonistleri (klorpromazin) uygulandığı fakat hayvanlarda herhangi bir iyileşme belirtisinin sağlanmadığını ifade etmişlerdir. Van Vleet ve arkadaşları (40) monensin ile zehirlenen buzağı ve domuzların sağaltımında vitamin E-Selenyum kombinasyonu kullandıklarını, bu hayvanlarda da herhangi bir iyileşme sağlanmadığı vurgulanmıştır.

Buna karşın Nikolov ve arkadaşları (41) monensin ile zehirlenen domuzlarda sağaltım amacıyla vitamin A, tiamine (B1 vitamini), vitamin E, Siyanokobalamin (B12 vitamini), vitamin C, kolekalsiferol ve sodyum selenit gibi ilaçlarla yaptıkları sağaltım denemelerinde bütün domuzların iyileştiklerini ifade etmişlerdir. Buna benzer bir çalışmada Ganter (19) salinomisin ile zehirlenen domuzlarda sağaltım amacıyla verdikleri vitamin E- Selenyum kombinasyonunun çok olumlu sonuç verdiğini, hayvanların tamamının iyileştiklerini bildirmişlerdir.

Tarafımızdan yapılan çalışmanın sağaltım denemelerinde ise, hayvanlarda istahsızlık belirtilerinin ortaya çıkışı ile beraber hasta hayvanlara kalsiyum kanal blokörleri, kalsiyum preparatları, Vit. E-Selenyum kombinasyonları, Vit. C, atropin sülfat, kortikosteroid (prednisolon) gibi ilaçlar uygun dozlarda uygulanmıştır. Ayrıca deneme hayvanlarında sıvı elektrolit dengenin düzenlenmesi amacıyla dengeli sölüsyonlar verilmiştir. Fakat diğer araştırmacıların (10, 12) tespitlerine uygun olarak bizde salinomisin toksikasyonu şekillenen koyunlardan hiçbirinde yaptığımız medikal sağaltım denemelerinden olumlu bir yanıt alamadık.

Sonuç olarak, bu çalışma ile, Salinomisinin doz aşımı halinde kuzularda geri dönüşümü olmayan toksikasyona yol açabileceği, zehirlenen hayvanların sağaltım için uygulanan semptomatik ve destekleyici sıvı sağaltımının hiç bir etkisinin olmadığı, kan serumunda elektrolit ve non elektrolit dengenin değiştiği, bazı enzim değerlerinin arttığı, zehirlenen hayvanlarda EKG bulgularının hastalığın tanısında önemli olduğu ortaya konulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Or E, Tan H: Antikoksidial ve yemden yararlanmayı artırmak amacıyla kullanılan ionoforlar. *Türk Veteriner Hekimliği Derg* 5, (2): 25-28, (1993)
2. Blood DC, Radostits DM: A Textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats, and horses, *Veterinary Medicine*, pl301-1302, 7th Ed. Bailliere and Tindal, (1989).
3. Novilla MN: The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Veterinary-and-Human-Toxicology* 34: 1, 66-60, (1992).
4. Amend F, Nicholson RL, King RS, Mallon FM, Freeland L: Equine monensin toxicosis: useful anti-mortem and post-mortem clinicopathologic tests. *Proceedings-of-the-Annual-Convention-of-the-American-Association-of-Equine-Practitioners*, 31, 361-371, (1986)
5. Hazlett MJ, Houston DM, Maxie MG, Dreumel TV, Ramsey J: Monensin/roarsone contaminated dog food associated with myodegeneration and renal medullary necrosis in dogs. *Can Vet Journ* 33: 749-751, (1992).
6. Perl S, Shlosberg A, Hodia G, Davidson M, Yakobson B, Orgad U: Cardiac failure in beefcattle dried poultry litter. *Veterinary Record*. 129: 2, 35-36, (1991).
7. Ficken MD, Wages DP, Gonder E: Monensin toxicity turkey breeder hens. *Avian diseases* 33, (1), 186-190, (1989).
8. Schweitzer D, Kimberling C, Spraker T, Sterner FE, McChesney AE: Accidental monensin sodium intoxication of feedlot cattle. *JAVMA*, 184: 10, 1273-1276, (1984).
9. Bastianello SS: Ionophore toxicity in sheep. *Journal of South African Vet. Assoc.* June, 105, (1988).
10. Booth NTH, Mc Donald LE: *Veterinary pharmacology and therapeutic*. pl138-142, Iowa state University Pres. 6th ed, (1986).
11. Pressman BC, Fahim M: Pharmacology and toxicology of the monovalent carboxylic ionophores. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 22: 465-490, (1982).

12. Langston VC, Galey F, Lovell R, Buck WB: Toxicity and therapeutics of monensin: a review. *Veterinary Medicine* 80(10), 75-84, (1985).
13. Van Vleet JF, Amstutz HE, Weirich WE, Rebar AH, Ferrans VJ: Clinical, clinicopathologic, and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in cattle. *American Journal of Pathology* 113: 2, 352-358, (1983)
14. Egyed MN, Perl S, Klopfer U, Sholesberg A, Yakobsan B, Nobel TA: Monensin toxicosis in cattle and sheep with reference to its differential diagnosis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 43: 3, 204-211, (1987)
15. Meral İ: Monensin etkisinin hücresel mekanizması. *YYO Vet Fak Derg* 7, (1-2), 102-105, (1996).
16. Mollenhauer HH, Rowe LD, Witzel DA: Effect of monensin on the morphology of mitochondria in rodent and equine striated muscle. *Veterinary-and-Human Toxicology*. 26, (1), 15-19, (1984)
17. Nel PW, Kellerman TS, Schultz RA, Coetzer JAW, Basson AT, Fourie N, Walt JJ, Van-Arade N, Van der Wait JJ: Salinomycin poisoning in horses. *J of the South African Vet Assoc* 59, (2), 103, 1988
18. Bastianello SS, McGregor HL, Penrith ML, Fourie N: A chronic cardiomyopathy in feedlot cattle attributed to toxic levels of Salinomycin in the feed. *J of South African Vet Assoc* 67:1, 38-41, (1996).
19. Ganter M, Wendt M, Kuczka A: Salinomycine poisoning in a pig fattening unit. *Praktische Tierarzt* 70, (10), 7-12, (1989).
20. Van Vleet JF, Ferrans VJ: Ultrastructural alterations in skeletal muscle of pigs with acute monensin myotoxicosis. *American-Journal-of-Pathology* 114, (3), 461-467, (1984)
21. Wheeler SJ: Feline neuropathy contaminated food. *Veterinary Record* 139, (13), 323, (1996)
22. Atef M, Ramadan A, Youssef SAH, Abo-El-Sooud K, El-Sooud KA: Kinetic disposition systemic bioavailability and tissue distribution of Salinomycin in chicks. (1993).
23. Hayran M, Özdemir Ö: Bilgisayar istatistik ve tıp. Hekimler Yayın Birliği, Medicomat, Ankara, (1996).
24. Demiröz K: Hindilerde salinomisin zehirlenmesi. *Pendik Hayvan Hast Araştırma Dergisi* 2, 57-64, (1990).
25. İrmak K, Şahal M: Buzagalarda deneysel Cryptosporidiosis'de klinik bulgular ve sağaltım. *Doğa-Tr. J. of Vet and anim Sci* 17: 81-88, (1993).
26. Pongs P: Kryptosporidien-infektion beim kalb. Behandlungsversuch mit lasalocid-Na unter praxishedingungen. *Tierarztl. Umschau*. 44: 100-101, (1989).
27. Kavanagh NT, Sparrow DSH: Salinomycin toxicity in pigs. *Veterinary Record*. 127: 20, 507, (1990).
28. Dzhurov A, Chushkov P, Juorov A: Biochemical, electrocardiographic and pathological studies of monensin poisoning. *Veterinarnomeditsinski-Nauki*, 18: 10, 12-21, (1981).
29. Confer AW, Reavis D, Panciera RJ: Light and electron microscopic changes in cardiac and skeletal muscle of sheep with experimental monensin toxicosis. *Veterinary Pathology* 20: 5, 590-602, (1983).
30. Bourque JG, Smart M, Wobeser G: Monensin toxicity in lambs. *Canadian-Veterinary Journal*. 27: 10, 397-399, (1986).
31. Anderson TD, Van Alstine WG, Ficken MD, Miskimins DW, Carson TL, Oswieler GD: Acute monensin toxicosis in sheep: light and electron microscopic changes. *American Journal Veterinary Research* 45, (6), 1142-1147, (1984).
32. Newsholme SJ, Howert EW, Bastianello SS, Prozesky L, Minne JA: Fatal cardiomyopathy in feedlot sheep attributed to monensin toxicosis. *Veterinary Record* 114: 1, 29-32, (1983)

## Bıldırcın Yumurtasının Sıçanlarda Karbon Tetraklorürle Oluşturulmuş Deneysel Karaciğer Toksisitesi Üzerine Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Yönden Araştırılması

Hanefi Özbek<sup>a</sup> AbuzerTaş<sup>b</sup> İrfan Bayram<sup>c</sup> İlyas Tuncer<sup>d</sup>

Ebubekir Ceylan<sup>e</sup> Mehmet Tütüncü<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji ABD, Van, TÜRKİYE

<sup>b</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksekokulu, Van, TÜRKİYE

<sup>c</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji ABD, Van, TÜRKİYE

<sup>d</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji ABD, Van, TÜRKİYE

<sup>e</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Van, TÜRKİYE

**Özet:** Bu çalışmada bıldırcın yumurtasının hepatoprotektif etkisini araştırmak için 30 adet Sprague-dawley sıçan kullanıldı. Onarlı üç grup (Kontrol, CCl<sub>4</sub>, Bıldırcın Yumurtası + CCl<sub>4</sub>) oluşturuldu. Çalışma süresince sıçanların ağırlıkları ölçüldü. Biyokimyasal parametreler (AST, ALT, LDH, Total Bilirubin, Total Protein, Trigliserit) için kan alındı. Çalışma sonunda sıçanlar sakrifiye edilerek karaciğerlerinin histopatolojilerine bakıldı. Bütün biyokimyasal parametrelerde yükselme gözlenirken (p<0.05, p<0.01), total protein değerlerinde düşüş gözlemlendi. Histopatolojik bulgular bıldırcın yumurtasının karaciğer toksisitesi üzerinde koruyucu bir etkisinin olmadığını gösterdi. Ancak karaciğer toksisitesinin meydana getirdiği aşırı kilo kayıplarını azaltarak vücudun direncini arttırdığı gözlemlendi. Sonuç olarak bıldırcın yumurtasının karaciğer toksisitesinde, diğer hepatoprotektif etkili olduğu bilinen ajanlarla kullanıldığında daha faydalı olacağı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Bıldırcın yumurtası, Karbon tetraklorür, Hepatoprotektif etki, Sprague-dawley sıçan.

### Biochemical and histopathologic Investigation of effects of quail egg on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in Rats

**Abstract:** In this study, 30 Sprague-dawley rats were used to investigate hepatoprotective effect of quail egg. The rats were divided into three groups (n=10) (Control, CCl<sub>4</sub>, Quail egg+CCl<sub>4</sub>). The weight of the rats were measured during the study. Blood was obtained for biochemical purposes (AST, ALT, LDH, Total Bilirubin, Total Protein, Trigliserit). At the end of the study, the rats were sacrificed and the liver was examined histopathologically. While seen in decrease in total protein level, it was recorded an increase in the other biochemical parameters. In histopathological examination, it was not seen protective effect on liver toxicity of quail egg. But it was established that severe weight loss due to liver toxicity was decreased and, body resistance was increased. In conclusion, it may be more useful when the quail egg could be used with together other hepatothoprotective effect agents on liver toxicity.

**Key words:** Quail egg, Carbon tetrachloride, hepatoprotective effect, Sprague-dawley sıçan.

## Giriş

Bildircinlar Coturnix türüne ait canlılardır. Türkiye'de yaşayanlar ise Coturnix coturnix alt türleridir. Bildircinlar 42-45 günlükken yumurtlamaya başlar ve 12 ay boyunca yumurta verirler(1).

Bildircin yumurtası tavuk yumurtasına oranla besin madde içeriği bakımından oldukça zengindir. Bir tavuk yumurtasına eşit sayabileceğimiz beş bildircin yumurtasında, fosfor beş kat, demir yedi-sekiz kat, B1 vitamini altı kat, B12 vitamini ise 15 kat daha fazla bulunmuştur. Bildircin yumurtasının % 60.5'ini yumurta akı, % 31-32'sini yumurta sarısı, %7.5'ini yumurta kabuğu ve %1'ini ise kabuk zarları oluşturur (2).

Yumurta sarısında ise %51.8 su, %13.4 protein, %32.4 yağ, %1.4 kül ve %1.0 diğer maddeler bulunmaktadır. Renkli ve albino Japon bildircinleri ile yapılan bir araştırmada, yumurta sarısında 12.6-13.8 mg kolesterol olduğu bildirilmiştir (3).

Karaciğer, dışarıdan çeşitli yollarla vücuda giren toksik maddelerin ayrıca kemoterapötik ajanların metabolizması ve eliminasyonu için vücudun anahtar organıdır. Karaciğerin hastalıkları tüm dünyada önemini hala koruyan bir problem olmakta devam etmektedir. Karaciğer hastalıklarının tedavisinde halen kullanılmakta olan ilaçlar bile tedavide bazen yetersiz kalabilmekte ve ayrıca ciddi yan etkiler gösterebilmektedir. Bu yüzden insan sağlığı için karaciğere özgü daha güvenli ilaçları araştırmaya ve geliştirmeye ihtiyaç vardır (4).

Bu çalışma bildircin yumurtasının sıçanlarda CCl<sub>4</sub> ile oluşturulmuş karaciğer toksisitesinde hepatoprotektif etkisinin olup olmadığını araştırmak için planlandı.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 180-200 gr ağırlığında erkek Sprague-Dawley sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar standart kafeslerde tutuldu. Yiyecek ve su ad libitum olarak verildi. Hayvanlar YYÜ Tıp Fakültesi deney hayvanları ünitesinde kontrollü olarak barındırıldı. Etik kurul raporu YYÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı (Etik Kurul karar sayısı: 2002/01-17).

Bildircin yumurtası piyasadan temin edildi. CCl<sub>4</sub> (Merck KgaA, 64271 Darmstadt, Germany)

ticari olarak alındı. Diğer kimyasal maddeler YYÜ Tıp Fakültesinden temin edildi.

CCl<sub>4</sub> ile karaciğer toksisitesi oluşturmak için CCl<sub>4</sub> 1:1 oranında zeytin yağı ile dilue edilerek 0.8ml/kg dozda i.p.yolla verildi (5).

Otuz adet albino sıçan herbiri 10 hayvandan oluşan üç gruba ayrıldı. Birinci grup (Grup I) kontrol grubu olarak kullanıldı ve bu gruba sadece intra peritoneal yolla (i.p.) 0.5 ml serum fizyolojik verildi. İkinci gruba (Grup II) 7 gün süreyle 0.8 ml/kg i.p. yolla günde bir kez CCl<sub>4</sub> (zeytin yağıyla 1:1 dilue edilerek) verildi. Üçüncü gruba ise (Grup III) ilk 3 gün vücut alışsın diye sadece bildircin yumurtası sarısı per oral yolla (p.o.) verildi, daha sonra 7 gün süreyle CCl<sub>4</sub> 0.8 ml/kg i.p. yolla ve bildircin yumurtası sarısı 1.000 mg/kg, p.o. günde bir kez verildi. Bütün hayvanlar günlük olarak gözlemlendi, vücut ağırlıkları ölçüldü. Çalışmanın başında ve sonunda kan örnekleri intrakardiyak girişimle kalpten alındı. Alınan bu kanların serumları ayrılarak AST, ALT ve LDH ile total bilirubin, total protein ve trigliserit düzeyleri belirlendi. Bunlar için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda bulunan Roche Modular Autoanalyzer kullanıldı.

Aşağıdaki formüle göre vücut ağırlıklarındaki günlük değişim yüzde olarak belirlendi.

$$\text{Vücut ağırlığındaki değişim (\%)} = 100 \times \frac{(\text{Ağırlık}_n - \text{Ağırlık}_{\text{başlangıç}}) / \text{Ağırlık}_{\text{başlangıç}}}{\text{günündeki vücut ağırlığı}}$$

Ağırlık<sub>n</sub> : Hayvanın çalışmanın n. günündeki vücut ağırlığı.

Ağırlık<sub>başlangıç</sub> : Hayvanın çalışmanın ilk günü ölçülen vücut ağırlığı.

Çalışmanın sonunda bütün hayvanlar kurban edilerek karaciğerleri alındı. %10'luk nötral buffered formalinde tespit edilip parafin bloklar içerisine gömüldü. Bloklar 4 µm kalınlığında kesilerek HE (hematoxylin-eosin) ve Masson's Trichrome boyalarıyla boyandı. Histolojik zarar aşağıdaki şekilde skorlandı:

0 : Hasar yok,  
+ : Hafif hasar,  
++ : Orta derecede hasar,  
+++ : Şiddetli hasar;  
++++ : Çok şiddetli hasar.

Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verildi. İstatistik analiz için One-way ANOVA (Tek yönlü varyans analizi) yöntemi kullanıldı. Anlamlı çıkan değişkenler için post-hoc LSD (least

significant difference) testi kullanıldı (6).

Tablo I' de, ağırlık değişimlerinin ortalama, standart hata ve varyans analizi sonuçları Tablo II ve Grafik I'de gösterilmiştir.

### BULGULAR

Her üç grubun AST, ALT, LDH, Total Bilirubin, Total Protein ve Trigliserit değerlerinin ortalama, standart hata ve varyans analizi sonuçları

**Tablo I :** Gruplara ait biyokimyasal veriler (ortalama ± Standart hata) (n=10)

GRUP	AST Serum (U/L)	ALT Serum (U/L)	LDH Serum (U/L)	T. Bilirubin (mg/dl)	T. Protein (gr/dl)	Trigliserit mg/dl)
Kontrol	147,6 ± 49,2	42,7 ± 8,2	920,3 ± 405,1	0,06 ± 0,02	6,64 ± 0,16	62,8 ± 21,5
CCl <sub>4</sub>	1169,0 ± 750,9	988,3 ± 653,3	<sup>c</sup> 2929,3 ± 1043,9	<sup>b</sup> 0,18 ± 0,04	<sup>b</sup> 6,01 ± 0,27	50,0 ± 18,0
Bil.Yum.	<sup>a</sup> 1884,6 ± 1630,3	<sup>b</sup> 1724,2 ± 1811,2	<sup>c</sup> 3229,4 ± 926,2	<sup>c</sup> 0,21 ± 0,10	<sup>b</sup> 5,96 ± 0,27	<sup>d</sup> 80,2 ± 12,6
<i>F-değeri</i>	<b>*4,386</b>	<b>*4,754</b>	<b>***21,163</b>	<b>**12,103</b>	<b>**11,953</b>	<b>*3,617</b>

\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001

#### Post-hoc LSD (least significant difference) testi sonuçları:

- a :** p<0.05 Kontrol grubuyla karşılaştırma.  
**b :** p<0.01 Kontrol grubuyla karşılaştırma.  
**c :** p<0.001 Kontrol grubuyla karşılaştırma.  
**d :** p<0.05 CCl<sub>4</sub> grubuyla karşılaştırma.

**Tablo II :** Grupların günlük ağırlık değişimlerinin ortalama ve standart hata değerleri.

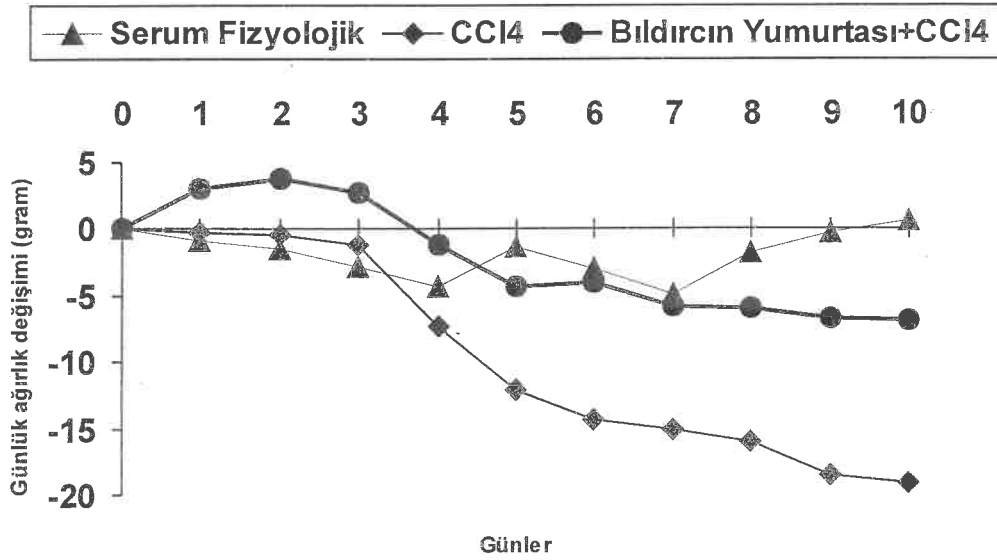
Grup	Ölçümler						
	1	2	3	4	5	6	7
I	-4,23±2,85	-1,26±2,85	-2,90±2,69	-4,85±3,02	-1,75±2,71	-0,23±2,20	0,66±2,68
II	<sup>a</sup> -0,13±2,45	-3,43±2,69	-4,64±2,52	-4,73±2,52	<sup>b</sup> -7,06±2,43	<sup>c</sup> -7,46±2,60	<sup>c</sup> -11,18±2,74
III	<sup>c</sup> 2,82±1,50	-1,06±0,38	-4,13±1,81	-3,78±1,91	<sup>a</sup> -5,59±1,20	<sup>b</sup> -5,87±1,91	<sup>bd</sup> -6,55±2,51
<i>F</i>	<b>*12,167</b>	<b>1,798</b>	<b>0,824</b>	<b>0,278</b>	<b>*8,652</b>	<b>**16,443</b>	<b>**30,199</b>

#### Varyans analizi sonuçları:

\* : p<0.01, \*\* : p<0.001

#### Post-hoc LSD (least significant difference) testi sonuçları:

- a :** p<0,05 kontrol grubu ile karşılaştırma.  
**b :** p<0,01 kontrol grubu ile karşılaştırma.  
**c :** p<0,001 kontrol grubu ile karşılaştırma.  
**d :** p<0,01 CCl<sub>4</sub> grubuyla karşılaştırma.



**Grafik 1.** Üç grubun günlük vücut ağırlığı değişimlerinin gösterilmesi.

CCl<sub>4</sub> uygulanan sıçanların karaciğerlerinde yaygın balon dejenerasyonları gözlemlendi. Balonlaşmış hepatositler normalden büyük ve büyüklükleri de birbirinden farklıydı. Hepatositlerde az miktarda apoptoz, sentrilobüler nekroz ve köprüleşme nekrozu mevcuttu. Fibrozis görülmedi.

CCl<sub>4</sub> + bıldırcın yumurtası verilen karaciğerlerde ise CCl<sub>4</sub> uygulanan gruptakiyle benzeşen bulgular gözlemlendi.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada sıçanlarda CCl<sub>4</sub>'le oluşturulan karaciğer toksisitesini bıldırcın yumurtası sarısının önleyici etkisinin bulunup bulunmadığı araştırıldı.

CCl<sub>4</sub> uygulanan karaciğer hepatositlerinde balon dejenerasyonu, apoptoz, sentrilobüler nekroz ve köprüleşme nekrozları meydana geldiği (4, 7, 8), ayrıca karaciğer fonksiyon testlerinde önemli yükselmeler olacağı bildirilmektedir (7, 9). Bu çalışmada histopatolojik yönden hem CCl<sub>4</sub> grubunda hem de CCl<sub>4</sub>+bıldırcın yumurtası grubunda elde edilen bulgular yukarıdaki araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada CCl<sub>4</sub>+bıldırcın yumurtası grubu ve CCl<sub>4</sub> grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında AST, ALT ve trigliserit (p<0,05), LDH (p<0,001), total bilirubin ve total protein (p<0,01) değerlerinde artış gözlenmiştir. CCl<sub>4</sub>+bıldırcın yumurtası grubu CCl<sub>4</sub> grubu ile karşılaştırıldığında sadece trigliserit değerlerinde bir artış mevcuttur (p<0,05).

CCl<sub>4</sub> uygulanan hayvanlarda, karaciğer görevini yeterince yapamadığı için hayvanların yemden yararlanamaması dolayısıyla vücut ağırlıklarında azalmalar görülmektedir (7). CCl<sub>4</sub>+bıldırcın yumurtası grubu ile CCl<sub>4</sub> grubu, serum fizyolojik uygulanan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vücut ağırlıklarında azalma gözlemlendi (1 ve 5. gün p<0,05, 6 ve 7.gün p<0,01). CCl<sub>4</sub>+bıldırcın yumurtası grubu CCl<sub>4</sub> grubuyla karşılaştırıldığında sadece 7. günde p<0,01 düzeyinde düşme vardı. Genel olarak tüm dönemlerde vücut ağırlığındaki düşüş CCl<sub>4</sub>+bıldırcın yumurtası grubunda CCl<sub>4</sub> grubuna göre daha azdı.

Sonuç olarak, CCl<sub>4</sub> kullanarak oluşturulan hepatotoksistide bıldırcın yumurtasının hepatoprotektif etkisinin olmadığı, ancak CCl<sub>4</sub>'ün oluşturduğu vücut ağırlığı azalmasını önlediği ve hepatoprotektif etkinliği bilinen diğer ajanlarla birlikte kullanıldığında daha faydalı olacağı kanaatine varıldı.

#### KAYNAKLAR

- 1- Yorgancıoğlu Yİ. Bildircin Yetiştiriciliği. Seminer. Ankara, (1994).
- 2- Zucker H, Gropp J, Peh J, Zentz CH. Erfahrungen mit der japanischen wachtel (Coturnix Japonica) als labartier sowie einige ergebnisse voh nährstoff bedar untersuchungen. Tierartzliche Umschau 8: 416-435, (1967).
- 3- Poyraz Ö. Egg yolk cholesterol levels in chicken and Japanese quail. Ank. Üniv. Vet. Fak. Derg, (1990).
- 4- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Sixth edition. Part B. The Biochemical and Molecular Basis of Medical Toxicology. Appleton-Lange Press. USA, (1998).
- 5- Handa SS, Sharma A. Hepatoprotective activity of andrographolide from *Andrographis paniculata* against carbontetrachloride. Indian J Med Res [B] ; 92: 276, (1990).
- 6- Sümülüoğlu K, Sümülüoğlu V. Biyoistatistik. Hatiboğlu Yayınevi. Ankara, (1998).
- 7- Tütüncü M. Köpeklerde deneysel nolarak oluşturulan karaciğer toksikasyonlarında klinik, hematolojik, biyokimyasal ve ultrasonografik bulgular. Doktora Tezi, Y. Y. Ü. Sağlık Bil. Enst. Van, (1998).
- 8- Ringler DJ, In: Carroll C, Veterinary Pathology. 6<sup>th</sup> ed., MD, Williams and Wilkins. USA. pp:113-158, (1997).
- 9- Yenson, M. Klinik Biyokimya Laboratuvar Çalışmaları, Beta Yayınları, 6. Baskı, İstanbul, (1986).

## Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu

Ramazan Durgut<sup>1</sup> Sefa Çelik<sup>2</sup> Emine Özlem Ateşoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Antakya, Hatay.

<sup>2</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya ABD, Antakya, Hatay.

<sup>3</sup> Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Konya.

**Özet:** Sunulan bu çalışmada idrar kaçırma, ağrılı idrar ve egzersiz intolerans şikayeti ile kliniğe getirilen 14 yaşlı Kangal ırkı bir köpeğin klinik, hematolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve histopatolojik muayeneleri yapıldı. Klinik muayenede düşkünlük, kusma, mukozalarda solgunluk ve nabızda düzensizlik şekillendiği; laboratuvar ölçümlerinde kan serumunda potasyum (10.8 mEq/L), kalsiyum (28.9 mg/dL), üre (194.2 mg/dL), kreatinin (3.9 mg/dL) ve laktat dehidrogenaz (1496.5 U/L) düzeylerinin arttığı belirlendi. Nekropsi muayenesinde idrar kesesinde karnıbahar görünümlü tümör kitlesine rastlandı. Kitlenin mikroskopik incelemesinde çok sayıda irili ufaklı, bazen kistik hal almış bez oluşumları görüldü.

Sonuçta, yaşlı köpeklerde idrar kaçırma ve egzersiz intolerans belirtileri gösteren kronik üriner sistem enfeksiyonlarında kist adenomu olgularının etkili olabileceği ve idrar kesesi adenomlarının böbrek fonksiyon bozukluğu ve yetmezliğine yol açabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Köpek, kist adenom, idrar kesesi.

### A papillary cyst adenoma in the urinary bladder of a dog

**Abstract:** In this study, a case of in a 14 year-old Kangal dog suffering from urinary incontinence, dysuria and exercise intolerance was evaluated using clinical, hematological, biochemical, microbiological and histopathological findings. In the clinical examination, poor condition, vomiting, pale mucosa membranes and pulses alteration were detected, and in the laboratory analysis, the increases in potassium (10.8 mEq/L), calcium (28.9 mg/dL), urea (194.2 mg/dL), creatinine (3.9 mg/dL) and lactate dehydrogenase (1496.5 U/L) were measured. In necropsy examination, multiple in varying size, sometimes cystic shaped, glandular mass were appeared.

As a result, it might be concluded that cyst adenoma may be underlying cause of chronic urinary system infections in old dogs with signs for urinary incontinence and exercise intolerance and urinary bladder adenoma may lead to kidney function disorders and failure.

**Key words:** Dog, cyst adenoma, urinary bladder.



## GİRİŞ

İdrar kesesi tümörlerinde idrar kaçırma, ağrılı idrar yapma, idrar miktarında artış ve hematüri en sık karşılaşılan şikayetlerdir. Tanı konulmadan birkaç gün önce klinik bulgular görülmeye başlar. Klinik bulgular tümör için patognomonik değildir. Üriner kanalın bakteriyel enfeksiyonları, ürolitiazis ve aşağı üriner kanalın diğer hastalıkları da idrar kesesi tonusunu azaltır ve enfeksiyonlara duyarlı hale getirir. Tıkanıklığa bağlı olarak postrenal semptomlara

yol açar. Tümörün idrar kesesini kısmi veya tam tıkamasına bağlı olarak hastada damla şeklinde ya da sızıntılı urinasyon gözlenir. İdrarın kesede kalması ve atılamaması, üremiye neden olur, kusma, depresyon ve iştah azalır. Polidipsi idrar kesesi tümörlerinin %33'ünde görülür(1-4).

Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen idrar kesesi tümörleri, daha çok yaşlı köpeklerde (ortalama yaş 9.1) ortaya çıkmaktadır. Hastalık boxer ırkı köpeklerde %8.5 oranında görülmekte, İskoç terrieri ve Shetland koyun köpekleri de yüksek risk grubu teşkil etmektedir. Dişi köpekler erkeklerden 1.6 kez daha duyarlıdır. İdrar kesesi tümörleri köpeklerde rastlanan tümörlerin %0.5'ini oluşturur (3,5,6).

Adenomlar transisyonel hücre epitelinin metaplastik değişikliğe uğraması sonucu gelişen glanduler epitelin iyi huylu tümörüdür. Köpeklerde oldukça az rastlanır. Karnıbahar görünümü ve soliter yapılı olan bu kitleler, değişen derecelerde konnektif doku ile birbirinden ayrılan tek katlı glanduler yapıdan oluşur(7,10). Bu tümörlerde musin ve deskuamatöz hücrelerle mitotik figürlere ve lümen kenarında az miktarda hücre substanslarına rastlanır ve bazı olgularda musin miktarının fazlalığı hücreye 'Goblet hücresi' görünümü verir. Köpeklerde adenomlar idrar kesesi duvarının muskuler katına kadar uzanmazlar ve çoğu metaplastik kökenlidir (2,6,11,12).

Bu olgu sunumu ile; köpeklerde nadiren karşılaşılan ve bugüne kadar Kangal ırkı köpeklerde bildirilmemiş olan papiller kist adenom olgusunun klinik, laboratuvar, nekropsi ve histopatolojik bulgularının değerlendirilmesi ve meydana getirebileceği fonksiyonel bozuklukların incelenmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Bu çalışmanın materyalini iştahsızlık, sürekli zayıflama, depresyon, idrar kaçırma, kısmi anuri ve egzersiz intolerans şikayetleri olan 14 yaşlı Kangal ırkı bir erkek köpek oluşturdu. Hastanın klinik muayenesi yapılarak kan (EDTA'lı ve antikoagulantsız) ve idrar örnekleri alındı. EDTA'lı kanda eritrosit ve lökosit sayıları ile birlikte ortalama korpuskuler hacim (MCV) ve hematokrit değerleri; kan serumunda potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin ve total laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri Ankara Hastanesi Biyokimya laboratuvarında ölçüldü.

Sistosentezle alınan idrar örneğinin mikrobiyolojik ve mikroskopik muayeneleri Ankara Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Mikrobiyolojik sayım testuria (Ayerst, 685 Third Avenue, New York) kullanılarak gerçekleştirildi.

Önerilerimiz ve hasta sahibinin isteği üzerine köpek ötenazi edildi. Nekropsisi yapılarak alınan doku örnekleri Konya Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü'nde incelendi. Alınan doku örnekleri %10'luk nötral formol solusyonunda tesbit edilerek dereceli alkollerden geçirildi ve parafine gömülerek 5-7 m kalınlığında kesitler alındı ve hemotoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

## BULGULAR

### *Klinik ve laboratuvar Bulguları*

Anamnezde hastalık belirtisinin halsizlikle başladığı, daha sonra hastanın ayağa kalkamadığı ve idrarını sızıntı halinde yaptığı belirtildi. Klinik muayenede; çevreye karşı ilgisizlik, düşkünlük, kusma, depresyon, mukozalarda solgunluk ve nabızda düzensizlik belirlendi. Köpeğin beden ısısı 37.2°C olarak ölçüldü.

Kan serumunda potasyum 10.8 mEq/L, kalsiyum 28.9 mg/dL, üre 194.2 mg/dL, kreatinin 3.9 mg/dL ve LDH 1496.5 U/L olarak belirlendi. Eritrosit sayısı  $3.5 \times 10^6/\text{mm}^3$ , lökosit  $5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , hemoglobin yoğunluğu 8.1 g/dL ve MCV  $76 \mu\text{m}^3$  olarak elde edilirken, lökosit formülünde %65 monosit, %33 nötrofil ve %2 lenfosit saptandı.

İdrarın fiziksel muayenesinde renginin bulanık sarı, idrar test çubukları (Bayer) ile yapılan ölçümde dansitesinin 1.055 ve protein miktarının 20 g/L olduğu saptandı. İdrarın boyalı

## Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu.

sedimentinde her mikroskop alanında 3-5 adet böbrek epiteli ile 6-7 adet kalsiyum okzalat kristali belirlendi. Ayrıca mikroskopik hematüri ve kümeler halinde neoplastik hücreler belirlendi. Bu neoplastik hücrelerin çekirdekleri ve çekirdek membranları belirgindi. Ayrıca değişik büyüklükte hücre kümelerine rastlandı. İdrarda belirgin piyurinin varlığı saptandı. İdrarın mikrobiyolojik kültüründe 1 ml idrarda  $1 \times 10^4$  cfu Klebsiella spp. ve  $1 \times 10^5$  E.coli sayıldı.

### *Nekropsi bulguları*

İdrar kesesi içinde, bütün lümeni dolduran ve

karnıbahar benzeri bir yapıya sahip tümör kitlesine rastlandı (Şekil 1). Bu kitlenin büyüklüğü 10x8x6 cm boyutlarında idi. Kirli sarı, boz beyaz renkte olan bu kitle irili ufaklı lobcuklardan oluşmuştu. Kitle oldukça sertti ve kesit yüzü de boz beyaz renkte olup gözenekliydi. Kesit yapıldığında sarı renkli seröz bir sıvının sızdığı gözlemlendi. Her iki böbrek büzüşmüş, sert kıvamlı ve ayrıca böbreğin kapsulaları kalınlaşmış ve böbrek dokusuna yapışmış olduğu gözlemlendi. Böbrekte ve kesit yüzünde kapsula, medulla ve pelvisi kapsayan gri renkli odaklar ve kortekste belirgin çöküntüler gözlemlendi (Şekil 2A,



**Şekil 1:** İdrar kesesinde tümörün makroskopik görünümü



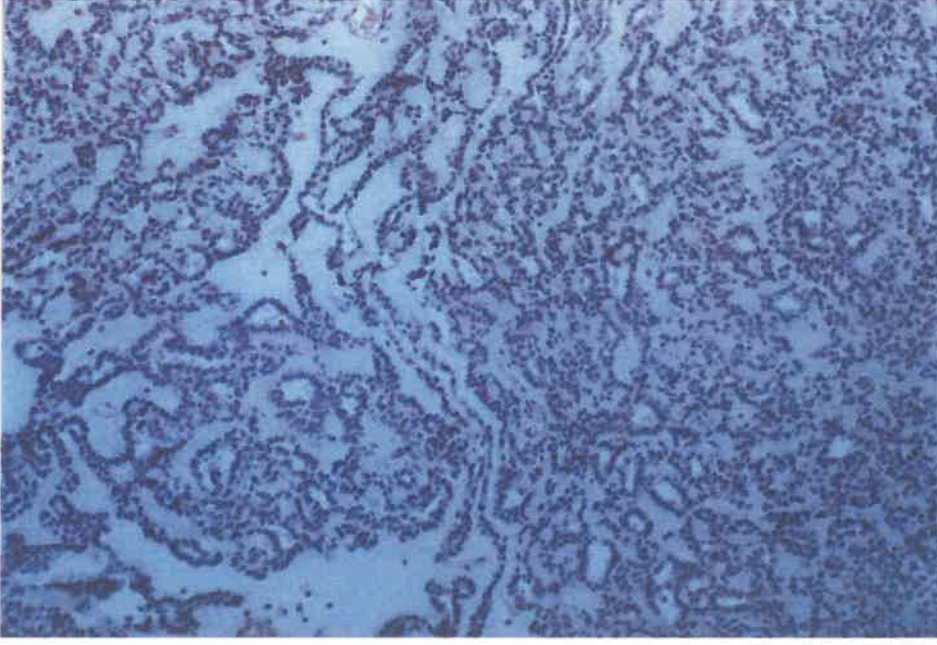
**Şekil 2:** A) Büzüşmüş böbrek ve yüzeyinde girintili çıkıntılı görünüm. B) Kesit yüzünde çok sayıda korteksten medullaya uzanan boz-beyaz odakların görünümü.

#### *Histopatolojik bulgular*

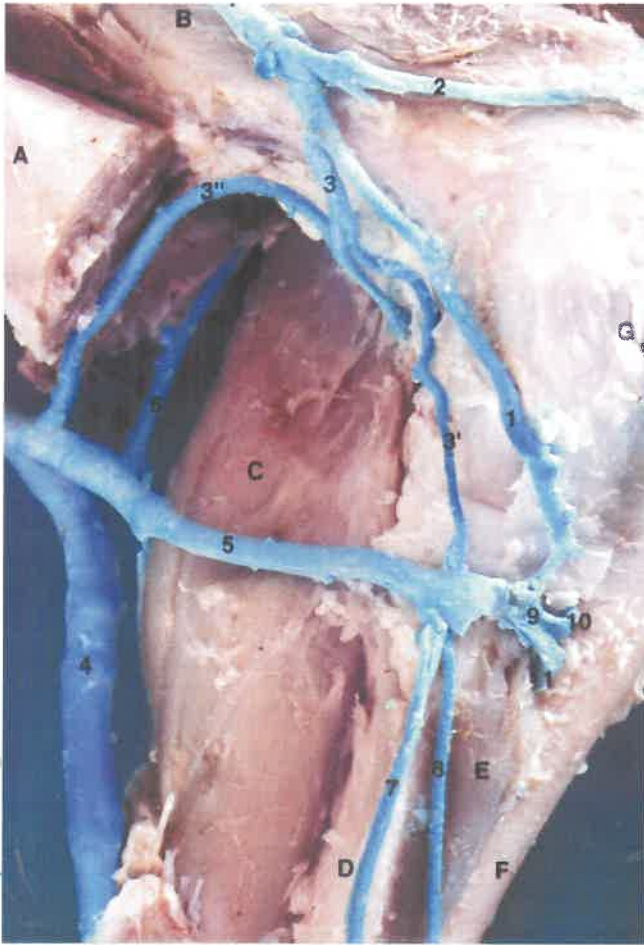
Kitlenin mikroskopik incelemesinde çok sayıda büyüklü küçüklü bez oluşumlarına rastlandı. Epitel hücrelerin bez lümenine doğru parmak şeklinde uzantılar yaptığı görüldü (Şekil 3). Bezlerin bazılarının lümenlerinde pembe renkli içerik vardı. Bazı bölgelerde bezlerin oldukça genişleyerek kistik bir hal aldıkları gözlemlendi (Şekil 4). Tümörün yapısını oluşturan hücreler genel görünüm ve boyanma özellikleri bakımından bir örnekti. Epitel hücreleri yuvarlağa yakın, oval çekirdekli hücreler açık pembe-mor renkte boyanmışlardı ve bütün hücreler aynı büyüklükteydi (Şekil 5). Düzgün dizilim gösteren bu hücrelerin çekirdekçikleri de belirgindi. Mitotik figürlerin çok az sayıda oldukları gözlemlendi. Epitel hücreleri lümenine doğru parmak şeklinde uzantılar yaparak çoğalmış ve bez dokusu özelliği kazanmışlardı. Bu bezlerin arasını çok ince bir bağ doku doldurmuştu.

Böbreklerin mikroskopik incelemelerinde; kapsulada kalınlaşma, kortekste ve intersitisyumda fokal mononükleer hücre infiltrasyonları görüldü (Şekil 6). Bazı glomeruluslarda atrofi ve Bowman kapsülünde kalınlaşma, boşluğunda ise proteinli bir sıvı vardı (Şekil 7). Tubulusların çevresinde hafif bir bağ doku artışı ile birlikte tubulus lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş epitel hücreleri, bazılarında da hiyalin silindirleri saptandı. Medullada tubuluslarda dilatasyon, lümenlerinde nötrofil lökositler ve hiyalin silindirleri, intersitisyumda ise hafif mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ doku artışı gözlemlendi.

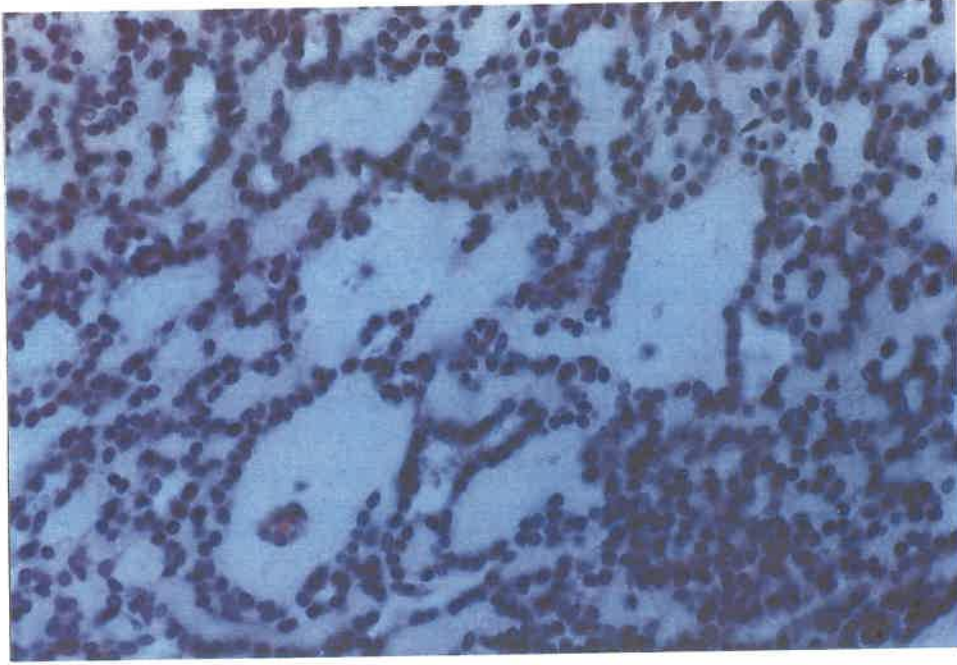
Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu.



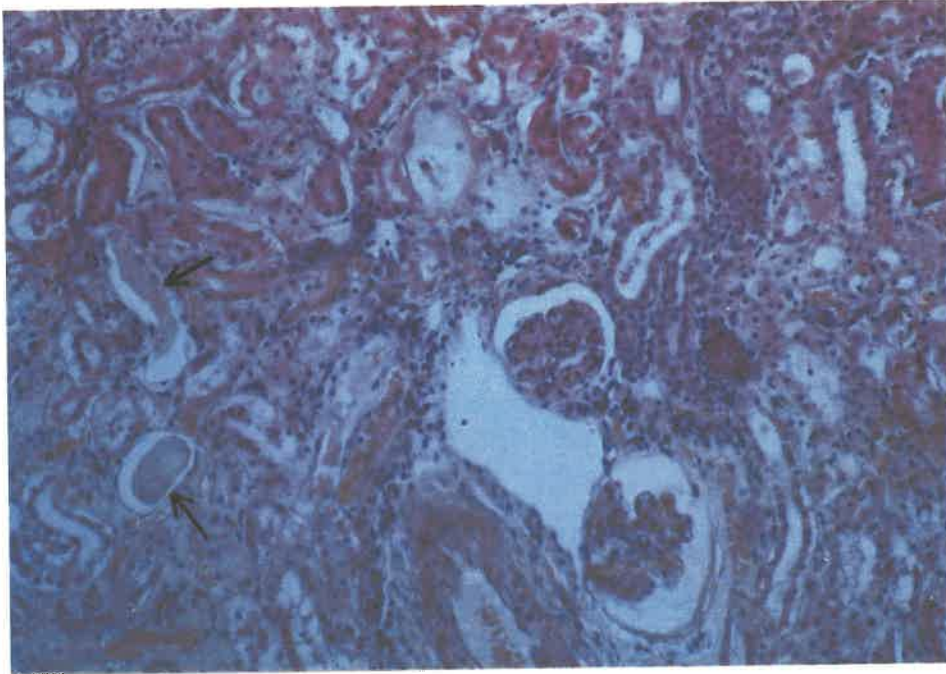
Şekil 3: İdrar kesesinde çok sayıda bez oluşumu, HE x 150.



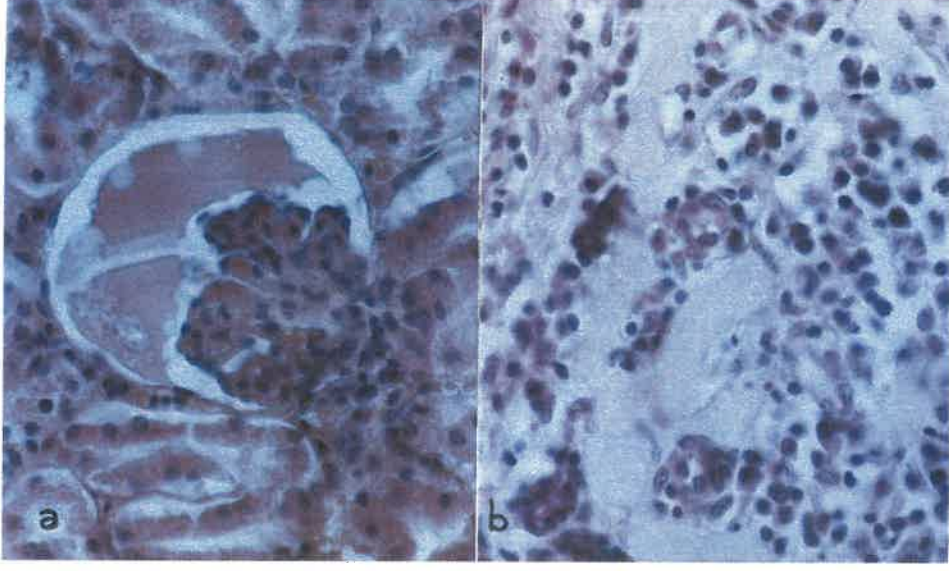
Şekil 4: Kistik yapı kazanmış bezler, HE x 60.



**Şekil 5:** Uniform görünümde ve boyanma özellikleri olarak da birbirlerine benzeyen bez epitel hücreleri, HE x 360.



**Şekil 6:** Böbrek korteksinde multifokal mononklear hücre infiltrasyonları ve tubuluslar içinde hiyalin silindirleri (oklar), HE x 150.



**Şekil 7:** a) Glomerulusun Bowman boşluğunda proteinli sıvı birikimi, HE x 360.  
b) İntersitisyel aralıklarda mononükleer hücre infiltrasyonu (çoğunlukla plazma hücreleri), HE x 360.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde üriner kanalın neoplazmaları yaygın olarak idrar kesesinde görülmektedir. İdrar kesesi tümörünün oluşmasında, idrarın durgunluğu ve idrar kesesinin karsinojenlerle uzun süre temasının etkili olduğu bildirilmektedir(1,5). Bu olguda yetersiz idrar akışı ile şiddetli ve uzun süreli bir üriner enfeksiyonun varlığı tümörün ortaya çıkmasında hazırlayıcı etkenler olarak düşünüldü.

Köpeklerde üriner sistem enfeksiyonlarında *Proteus* spp. (genellikle *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *E.coli*, *Enterobacter*, piyojenik ve fekal streptococcuslar ve nadiren *Corynebacterium renale* izole edildiği bildirilmektedir(3,7). Sunulan olguda idrarın mikrobiyolojik kültüründe 1 ml idrarda  $1 \times 10^4$  cfu

*Klebsiella* spp. ve  $1 \times 10^5$  *E.coli* belirlenmesi; ayrıca böbreklerin histopatolojik incelemelerinde kapsulada kalınlaşmanın, kortekste ve intersitisyumda fokal mononükleer hücre infiltrasyonlarının görülmesi kronik bir enfeksiyonun varlığı şeklinde yorumlandı. Böbrekteki enfeksiyonun, tümörün klinik belirtilerini şiddetlendirdiği ve idrar kesesi enfeksiyonlarına duyarlılığı artırdığı düşünüldü. Ayrıca klinik olarak idrar kaçırma ve ağrılı idrar yapma şikayetinin bulunması, tümörün kesenin trigon bölgesine infiltre olduğunu ve klinik semptomları şiddetlendirdiğini göstermektedir.

Kan serumu potasyum (10.8 mmol/L), kalsiyum (28.9 mg/dL) üre (194.2 mg/dL) ve kreatininde (3.9 mg/dL) görülen artışlar böbrek yetmezliğinin göstergeleri olarak düşünüldü. Kusma üreminin bir sonucu olarak şekillenir.

Böbreklerden salınan eritropoetin hormonu eritropoesisi uyarmaktadır (13). Olguda ortaya çıkan aneminin nedeni; kronik böbrek yetmezliğine bağlı böbreklerde eritropoetin tam yapılamaması ve salınmamasıdır. Anürik böbrek yetmezliğinde genel bir bulgu hiperkalemidir. Bu olguda da belirlenen hiperkalemi kısmi anuriye bağlı gelişmiştir. Hiperkaleminin böbrek bozukluğunda şekillenen doku yıkımına bağlı olarak potasyumun hücre dışına çıkışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Köpeklerde böbrek yetmezliğinde hiperkalsemi görüldüğü fakat bunun mekanizmasının anlaşılamadığı bildirilmektedir (3,13). Böbrek yetmezliği şekillenen bu olguda meydana gelen hiperkalsemi bu bildirim ile uyum göstermektedir. LDH aktivitesindeki artış ise, böbreklerde meydana gelen doku yıkımının sonucudur.

Şiddetli sistitis olgularında, idrar sedimentinin sitolojik muayenesinde, değişik büyüklükte hücre membranlarının ve çekirdekleri belirgin hücre kümelerinin saptandığı bildirilmektedir (1,14). İncelenen bu olguda da, yukarıda bildirilen bulgular belirlendi ve bu gibi durumlarda, özellikle yaşlı köpeklerde tümoral oluşumların da göz önünde bulundurulması gerektiği düşünüldü.

İdrar kesesi tümöründe prognoz; tümörün yerleşim yeri, üriner kanala infiltre olma derecesi, bölgesel ve uzak metastaz gibi faktörlere bağlıdır (3,6). Bu olguda tümörün keseye yaygın olarak infiltre olması ve idrar yolunu tıkaması prognozu ağırlaştırmıştır. Ayrıca olgunun yaşlı olması da sağaltım planını olumsuz biçimde etkileyen diğer bir kriterdir.

Adenomlar transisyonel epitelin metaplastik değişikliğe uğraması sonucu ortaya çıkar ve makroskobik olarak karnıbahar görünümündedirler (7,9,11,15). Bu olguda idrar kesesi içinde bütün lümeni dolduran ve karnıbahar benzeri bir yapıya sahip kitleye rastlanması benzer bir bulgu olarak değerlendirildi.

Kitlenin mikroskobik incelemesinde çok sayıda büyüklü küçüklü bez oluşumlarına rastlanması, epitel hücrelerin bez lümenine doğru parmak şeklinde uzantılar yapması bazen bezlerin oldukça genişleyerek kistik bir hal alması papiller kist adenomunda gözlenen mikroskobik bulgularla (9,11,16) örtüşmektedir.

Sonuç olarak, yaşlı köpeklerde idrar kaçırma

ve egzersiz intolerans belirtileri gösteren kronik üriner sistem enfeksiyonlarında kist adenomu olgularının etkili olabileceği ayrıca ve idrar kesesi adenomlarının böbrek fonksiyon bozukluğuna ve yetmezliğine yol açabileceği kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Caywood DD, Osborne CA, Cohnston GR: Neoplasms of canine and feline urinary tract. In: Current veterinary therapy VII. Ed.: Kirk RW, WB Saunders Philadelphia, (1980).
2. Crow SE: Urinary tract neoplasms in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 7: 607-616, (1985).
3. Klausner JS, Caywood DD: Neoplasms of the urinary tract. In: Canine and Feline Nephrology and Urology, Osborne, C.A., Finco, D.R. (eds). Williams and Wilkinson, Baltimore, 903-916, (1995).
4. Withrow SJ: Tumors of the urinary system. In: Clinical Veterinary Oncology, Withrow, S.J., MacEwen, E.G. (eds). J.B. Lippincott, Philadelphia, (1989).
5. Cotchin E: Spontaneous carcinoma of the urinary bladder of the dog. *Br Vet J*, 115: 431, (1959).
6. Schwarz PD, Willer RL: Urinary bladder neoplasia in the dog and cat. *Problems in Veterinary Medicine*, 1: 128-140, (1989).
7. Maxie MG: The urinary system. In: Pathology of Domestic Animals, K.V.F. Jubb, Kennedy, P.C., Palmer, N, (eds). Academic Press, London, p. 536, 1993.
8. Nielsen SW, Moulton JE: Tumors of the urinary system. In: Tumors in Domestic Animals, 3<sup>rd</sup> ed, J.E. Moulton(ed). University of California Press, Berkeley, 465-473, (1990).
9. Norris AM, Laing EJ, Valli VEO, Withrow SJ, Macy DW, Ogilvie GK: Canine bladder and urethral cancer: a retrospective study of 115 cases (1980-1985). *J Vet Int Med*, 6: 145-153, (1992).
10. Priester WA, McKay FW: The Occurrence of Tumor in Domestic Animals, National Cancer Institute Monograph 54, Prepared by epizootiology Section, Clinical Epidemiology Branch Field Studies and Statistic Program, Division of Cancer cause and Prevention, National Cancer Institute, Bethesda, MD 20205, (1980).
11. Burnie AG, Weaver AD: Urinary bladder neoplasia in the dog: A review of seventy cases. *J Small Anim Pract*, 34: 129-134, (1983).
12. Pamukcu AM: Tumors of the urinary bladder, *Bull World Organ*, 50:43-52, (1974).
13. Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T: Klinik Biyokimya, Medisan Yayınevi, Medisan Yayın Serisi 45, Ankara, (2000).
14. Bonser GM: How valuable the dog in the routine testing of suspected carcinogens? *J Natl Cancer Inst*, 43: 271, (1969).
15. Moulton JE: Tumors in domestic Animals, University of California Press, Berkeley, 151, (1961).
16. Schreiner GF, Kissane JM: The urinary system. In: Anderson's Pathology, Vol 1, J.M. Kissane, (ed), The CV Mosby Company, Toronto, 805-807, (1990).



**Broyler karma yemlerine katılan bitkisel yağ, hayvansal yağ ve kınanın bazı verim özelliklerine ve deri pigmentasyonuna etkisi.**

Halil Erol

Erol Baytok

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE*

**Özet:** Bu araştırma, broyler karma yemlerine katılan bitkisel ve hayvansal yağın, bazı verim ve karkas özellikleri ile pigment maddesi olarak farklı oranlarda kullanılan kınanın, deri pigmentasyonuna etkisini incelemek amacıyla yapıldı. Araştırmada 270 adet Ross-Arbory ırkı erkek broyler civciv kullanıldı. Mısır ve soya küspesi temelinde dayalı başlatma ve bitirme karma yemlerine farklı oranlarda bitkisel ve hayvansal yağ ile %0, %0.5 ve %1 düzeyinde kına katılarak izo kalorik ve izo nitrojenik yem karmaları hazırlandı. Deneme sonunda en yüksek günlük yem tüketimi tüm dönemlerde (0-14, 14-28, 28-42. gün) hayvansal yağ grubunda olmak üzere sırasıyla 39.50, 84.37, ve 167.50 g, en düşük günlük yem tüketimi dönemlere göre (0-14, 14-28, 28-42. gün) sırasıyla, bitkisel yağ (26.57g), bitkisel yağ+%0.5 kınalı (66.14g) ve bitkisel yağ grubunda (139.14) belirlenmiştir. Dönemlere göre (0-14, 14-28, 28-42) en yüksek yemden yararlanma oranı sırasıyla, bitkisel yağ+%1 kına (1.722), bitkisel yağ+%0.5 kına (2.044), ve bitkisel yağ+%1 kına (2.390) en düşük yemden yararlanma oranı ise tüm dönemlerde hayvansal yağ grubunda sırasıyla, 1.808, 2.148, 2.514 olarak belirlenmiştir. En yüksek ortalama günlük canlı ağırlık artışı, 41.99 g'la hayvansal yağ grubunda; en düşük ortalama canlı ağırlık artışı ise 34.98 g'la bitkisel yağ grubunda belirlenmiştir. Gruplarda en yüksek abdominal yağ ağırlığı hayvansal yağ grubunda (25.07 g), en düşük abdominal yağ ağırlığı ise bitkisel yağ+%0.5 kına grubunda (12.24 g) tespit edilmiştir. En yüksek incik RCF değeri 4.30 ile bitkisel yağ+%1 kınalı grupta, en düşük RCF değeri ise 2.40 ile hayvansal yağ grubunda belirlenmiştir. İncik RCF değeri bakımından kontrol grupları ile %0.5 kınalı gruplar arasında farklılık bulunmazken; %1 kınalı grupların diğer gruplardan önemli derecede farklı olduğu belirlenmiştir ( $p<0.01$ ) Abdominal yağ RCF değerleri bakımından ise gruplar arasında herhangi bir farklılık belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Anahtar Sözcükler:** Broyler yemi, Hayvansal yağ, Bitkisel yağ, Besi performansı, Abdominal yağ, Deri rengi

**The effects of the addition of vegetable oil, animal fat and henna into broiler diets on some production characteristics and skin pigmentation**

**Abstract:** The aims of the study were to determine the effects of vegetable oil and animal fat addition into broiler diet on carcass characteristics, and supplementation of henna on pigmentation. Two hundred seventy RossxArbory cross-breed male chicks were utilized in the study. Corn-soybean meal based starter and finisher diets, containing vegetable oil or animal fat were used in the study. Iso caloric and Iso nitrogenous diets were prepared from starter and finisher diets by adding different levels of vegetable oil or animal fat and also 0%, 0.5%, and 1% henna. The highest daily feed intakes for 0-14, 14-28, 28-42 d periods were 39.50, 84.37, and 167.50 g respectively in chicks fed animal fat supplemented diet. The lowest daily feed intakes (26.57g) at first period, in vegetable oil+0.5%henna supplemented diet (66.14g) at second period in vegetable oil diet (139.14g) at third period while the highest feed efficiencies were observed in vegetable oil+1% henna diet (1.722), vegetable oil+0.5% henna diet (2.044), and vegetable oil+1% henna diet (2.390), the lowest feed efficiencies were 1.808, 2.148, 2.514, all of them observed in animal fat supplemented diet for 0-14, 14-28, and 28-42 d periods respectively. Average daily weight gain was the highest in chicks fed fat supplemented diet (41.99g), but the lowest in chicks animal fed vegetable oil supplemented diet (34.98g). While the highest abdominal fat was observed in animal fat supplemented diet, the lowest abdominal fat was observed in vegetable oil+0.5% henna supplemented diet (12.24). Where as shin-skin RCF value was the highest in vegetable oil+1% henna diet (4.30). It was the lowest in animal fat supplemented diet (2.40). shin-skin RCF values were similar between 0.5% henna supplemented diet and control diet, but 1% henna 0.5% henna supplemented diet and control diet, but 1% henna supplemented diet significantly different from other diets ( $p < 0.01$ ). Abdominal fat RCF value did not differ among diets ( $p > 0.05$ ).

**Key words:** Broiler diets , Animal fat, Vegetable oil, Fattening performance, Abdominal fat, Shine-Skin colour

## GİRİŞ

Hayvansal kaynaklı besin maddelerinin temininde, kanatlı hayvan ürünleri önemli bir yer tutmaktadır. Bunun önemli nedenlerinden biri, kanatlıların yem kaynaklarını hızlı ve etkin bir şekilde ürüne dönüştürebilmeleridir (1, 2). Diğer hayvan türlerine göre generasyon aralıklarının da daha kısa olması kanatlı hayvan yetiştiriciliğini cazip kılan faktörlerdendir (3).

Kanatlı eti üretim sektörünün en önemli girdisi yemdir ve maliyetin %70 gibi büyük bir kısmını oluşturur. Bundan dolayı sektörün en önemli problemi de yemle ilgilidir (4, 5). Kanatlı karma yemlerinde temel enerji kaynağı ham maddesi olarak mısır ve buğday gibi yemler kullanılmaktadır. Özellikle mısır, enerji düzeyinin yüksek olması ve iyi değerlendirilmesi nedeniyle, kanatlı karma yemlerinde %60 düzeyine kadar kullanılmaktadır. Ancak söz konusu bu yem hammaddelerinin hem üretim yetersizliği, hem de insan beslenmesinde de kullanılıyor olması, karma yem sektöründe hammadde sıkıntısına neden olmaktadır. Bu durum karşısında söz konusu enerji kaynağı yemler ithal edilmekte, buna bağlı olarak da karma yem sanayiinde hammadde fiyatları artmakta; bu da hayvansal ürünün maliyetine yansımaktadır (6, 7, 8). Etçi piliçler, hızlı canlı ağırlık artışı gösteren ve yemi ete dönüştürme oranları yüksek olan hayvanlardır. Bu hayvanların beslenmesinde temel prensip, en kısa sürede, en az yemi tüketerek, en yüksek canlı ağırlığa ulaşmalarını sağlamak ve kesime sevk etmektir. Hedeflenen canlı ağırlığa en kısa zamanda ulaşmak ve en yüksek verimi alabilmek için, karma yemin protein ve enerji düzeylerinin uygun düzeyde olması gerekmektedir. Yüksek enerji düzeyinin sağlanabilmesi için karma yeme bitkisel ve hayvansal yağ katılması, uzun yıllardan beri yapılan bir uygulamadır (5). Ayrıca Etlik piliçlerde enerji ihtiyaçlarının bir bölümünün karbonhidratlar yerine yağlarla karşılanması sonucu daha iyi bir besi performansı elde edildiği bildirilmiştir (2, 9, 10, 11). Besin madde yoğunluğunun artırılması ile tavukçuluğu ileri düzeydeki ülkelerde son 40 yılda birim canlı ağırlık için gerekli yem miktarı düşürülerek yem tüketiminde %50 civarında bir tasarruf sağlandığı da bilinmektedir (6).

Etlik piliç yemleri yaklaşık 3100-3300 kcal/kg Metabolik Enerji (ME) içermekte yemlerdeki enerjinin de %20-

22'si yağlarla sağlanmaktadır (2, 12). Yemlere bitkisel ve hayvansal yağlar katılabilmekte ve yem yağı ile vücut yağının yağ asidi kompozisyonları arasında büyük bir benzerlik görülmektedir (13, 14).

Pigmentasyon, kanatlı ürünlerinde tüketici tercihini belirleyen önemli bir unsurdur. İyi pigmentasyonlu broyler etleri, et kalitesinin kabul edilebilirliği bakımından önde gelen koşullardandır. Çünkü tüketiciler, kaliteyle birlikte göze hoş gelen genellikle sarı renkli karkasları tercih etmekte ve bu ürünlere daha yüksek fiyat vermektendirler (15, 16). Bu nedenle bugün Dünya'nın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de etlik piliç üretiminde deri rengine önem vermeye başlanmıştır.

Yağ asitleri ve özellikle doymamış yağ asitleri karotenlerin emilim hızını artırır (2, 17). Deri altı yağ dokusu zayıf olan etlik piliçler renk bakımından fakirdirler. Deri altı yağ ve renk oluşumu protein-enerji oranı ile doğrudan ilişkilidir. Enerjinin proteine oranı ne kadar fazla ise deri altı yağ oluşumu o oranda fazla olur ve pigmentler deri altı yağ dokusunda birikme olanağı bulurlar (17).

Kına'nın etlik civcivlerin karma yemlerine katıldığına dair bir çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat Baytok ve ark. (18), yumurta tavuğu karma yemlerine %0.25 ve %0.5 oranında kına (Lavsonia inermis) katarak yaptıkları bir araştırma sonucunda, yumurta sarısı rengi bakımından kınalı grupların kontrol grubuna göre daha üstün olduklarını kınanın farklı düzeylerinin ise yumurta sarısı rengini değiştirmediğini saptamışlardır.

Bu araştırma, broyler karma yemlerine katılan bitkisel ve hayvansal yağın bazı verim özelliklerine, ve yeme farklı oranlarda katılan kınanın deri pigmentasyonuna etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Araştırmada Elazığ Köytur Tarım İşletmesi'nden temin edilen 1 günlük yaşta 270 adet Ross -Arbory ırkı broyler erkek civciv kullanıldı. Araştırmada kullanılan yem ham maddeleri Konya'dan temin edildi. Araştırmada bitkisel (ayçiçeği yağı) ve hayvansal yağ (koyun içyağı) içeren gruplarda mısır ve soya küspesi

temeline dayalı başlatma ve bitirme karma yemleri kullanıldı. Diğer gruplarda başlatma ve bitirme karma yemlerine %0.5 ve %1 düzeyinde kına katılarak aşağıda bileşimleri verilen izo kalorik ve izo nitrojenik yem karmaları hazırlandı. Karma yemlerde kullanılan bitkisel yağlar Van'daki toptancılardan, hayvansal yağ olarak kullanılan koyun iç yağı ise kasaptan temin edildi. Tablo 1 ve 2' de araştırma süresince yedirilen karma yemlerin bileşimine giren yem maddeleri ve katılma oranları gösterildi. Hayvanların besin madde ihtiyaçları NRC (19)' nin bildirdiği normlar dikkate alınarak düzenlendi.

Ham besin madde içerikleri (KM, HP, HY, HK) Weende analiz metoduna (20) göre, ham selüloz düzeyi Crampton-Maynard'a (21) göre belirlenen yem maddeleri azdan çoğa karıştırmak suretiyle 50 kg'lık karma ünitesinde karıldı. Homojenizasyonu sağlamak amacıyla karma işlemi süresince bitkisel yağ oda sıcaklığında, hayvansal yağ 55 C' de karma ünitesine yağmurlama tarzıyla akıtıldı. Karma yemler hazırlanırken hayvansal ve bitkisel yağların enerji içerikleri (teorik değerler) dikkate alındı.

Her grupta 45 civciv olacak şekilde grup ağırlıkları birbirine yakın 6 grup oluşturuldu. Civcivler kuluçkadan çıktıktan 6 saat sonra tartımları yapıp, daha önce hazırlanmış olan bölmelere kura usulü yerleştirildi. Her grup için ayrı olarak hazırlanmış yemlerle adlibitum olarak beslendi. Her bir grubun tüketeceği yemler tartılarak ayrı ayrı torbalandı. Daha sonra 14, 28 ve 42. günlerde yemlerin tartımları yapıldı. Aradaki farklar alınarak hayvanların yem tüketimleri tespit edildi. Yine aynı günlerde canlı ağırlıkları da tartılarak, bir kg canlı ağırlık artışı için ne kadar yem tükettikleri belirlendi. Piliçler 42. gün kesime sevk edildi. Kesildikten sonra bir süre beklenerek soğumaları sağlandı. Bu sayede abdominal yağların daha kolay çıkmaları sağlanmış oldu. Kesimi yapılan piliçlerden her gruptan karkas ağırlıkları grup ortalamasına en yakın 10 pilicin abdominal yağları Kanat (22) tarafından bildirilen metotla alınarak çıkartıldı. Her abdominal yağ ve

ona ait karkas tek tek tartıldı. Böylece karkas / abdominal yağ oranı belirlendi.

Kesimi yapılır yapılmaz her gruptan rastgele seçilen 10'ar adet piliç'in incik bölgesinin, iç organları temizlendikten sonra da abdominal yağlarının rengi Roche-Heiman renk skalası ile belirlendi (16, 23). Daha sonra grup ortalamaları tespit edildi.

Denemede kullanılan karma yemlerin KM, HP, HY, HK analizleri Weende analiz metoduna (20), Ham selüloz analizi ise Crampton ve Maynard (21)'a göre yapıldı. Grupların farklı dönemlerdeki canlı ağırlıkları, karkas ağırlıkları, abdominal yağ miktarları, günlük canlı ağırlık artışları, incik ve abdominal yağ RCF değerleri bakımından karşılaştırmaları Varyans Analiz Metodu'na göre yapıldı; farklılığı oluşturan grupların belirlenmesinde Duncan Testi kullanıldı (24).

**Tablo 1.** Denemede kullanılan karma yemlerin bileşimi, % (0-3 hafta).

Yemler	Hayvansal Yağ	Hay. Yağ +%0.5 Kına	Hay. Yağ +%1 Kına	Bitkisel Yağ	Bit. Yağ +%0.5 Kına	Bit. Yağ +%1 Kına
Mısır	45	45	45	45	45	45
Arpa	4	4	4	4	4	4
Kepek	4	4	4	4.6	4.6	4.6
Soya Küspesi	34	34	34	34	34	34
Balık Unu	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
Bitkisel Yağ	-	-	-	5.5	5.5	5.5
Hayvansal Yağ	6.1	6.1	6.1	-	-	-
Kına	-	0.5	1	1-	0.5	1
Kireç Taşı	3	2.5	2	3	2.5	2
*Rovimix121E	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
**Remineral S	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Metionin+Sistin	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Antioksidan	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Tuz	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
TOPLAM	100	100	100	100	100	100

Hay. Yağ: Hayvansal Yağ Bit. Yağ: Bitkisel Yağ

\*Rovimiks 121E (Her kg Rovimiks 121E'de aktif olarak ); A vitamini 6.000.000 I.U., E vitaminini 8.000 mg, K3 vitaminini 3.200 mg, niasini 10.000 mg, kalsiyum D-Pantotenatı 6.000 mg, B6 vitaminini 2.000 mg, B12 vitaminini 8 mg, folik asiti 400 mg, D-Biotini 20 mg, kolin kloridi 160.000 mg içerir.

\*\*Remineral S (Her kg remineral S aktif olarak ) manganiz 80.000 mg, demir 60.000 mg, bakır 5.000 mg, kobalt 200 mg, iyot 1.000 mg, selenyum 150 mg, kalsiyum karbonat 446.925 mg içerir

**Tablo 2.** Denemede kullanılan karma yemlerin bileşimi, % (3-6 hafta).

Yemler	Hayvansal Yağ	Hay. Yağ +%0.5 Kına	Hay. Yağ +%1 Kına	Bitkisel Yağ	Bit. Yağ +%0.5 Kına	Bit. Yağ +%1 Kına
Mısır	48	48	48	48	48	48
Arpa	5	5	5	5	5	5
Kepek	3.7	3.7	3.7	4.6	4.6	4.6
Soya Küspesi	30	30	30	30	30	30
Balık Unu	2	2	2	2	2	2
Bitkisel Yağ	-	-	-	6.4	6.4	6.4
Hayvansal Yağ	7.3	7.3	7.3	-	-	-
Kına	-	0.5	1	-	0.5	1
Kireç Taşı	3	2.5	2	3	2.5	2
*Rovimix121E	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
**Remineral S	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Metionin+Sistin	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Antioksidan	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Tuz	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
TOPLAM	100	100	100	100	100	100

Hay. Yağ: Hayvansal Yağ Bit. Yağ: Bitkisel Yağ

\*Rovimiks 121E (Her kg Rovimiks 121E'de aktif olarak ); A vitamini 6.000.000 I.U., E vitaminini 8.000 mg, K3 vitaminini 3.200 mg, niasini 10.000 mg, kalsiyum D-Pantotenatı 6.000 mg, B6 vitaminini 2.000 mg, B12 vitaminini 8 mg, folik asiti 400 mg, D-Biotini 20 mg, kolin kloridi 160.000 mg içerir.

\*\*Remineral S (Her kg remineral S aktif olarak ) manganiz 80.000 mg, demir 60.000 mg, bakır 5.000 mg, kobalt 200 mg, iyot 1.000 mg, selenyum 150 mg, kalsiyum karbonat 446.925 mg içerir.

**BULGULAR**

Denemede kullanılan karma yemlerin ham besin maddeleri analiz sonuçları Tablo 3'de, broyler civcivlerin farklı dönemlerdeki günlük yem tüketimi ve yemden yararlanma oranları Tablo 4'de verildi. Grupların farklı dönemlerdeki canlı

ağırlıkları Tablo 5 ve günlük canlı ağırlık artışları ise Tablo 6'da gösterildi.

Karkas ağırlığı, abdominal yağ ağırlığı, ve abdominal yağ/karkas oranı Tablo 7'de, farklı yağ ve kına tüketen grupların karkas, abdominal yağ ve canlı ağırlık ilişkileri Tablo 8'de, incik ve abdominal yağ RCF değerleri Tablo 9'da gösterildi.

**Tablo 3.** Denemede 0-3 ve 3-6. haftalarda kullanılan karma yemlerin ham besin madde içerikleri

0-3 Hafta		Hayvansal Yağ	Hay.Yağ +%0.5 Kına	Hay.Yağ +%1 Kına	Bitkisel Yağ	Bit.Yağ +%0.5 Kına	Bit.Yağ +%1 Kın
Metabolik Enerji (kcal/kg)		3039	3039	3039	3019	3019	3019
Kuru Madde %		88.80	88.3	87.8	88.73	88.23	87.73
Ham Protein %		21.90	21.90	21.90	21.99	21.99	21.99
Ham Yağ %		8.54	8.54	8.54	7.95	7.95	7.95
Ham Selüloz %		3.70	3.70	3.70	3.76	3.76	3.76
Ham Kül %		7.64	7.68	7.67	7.62	7.63	7.67
Azotsuz Öz Madde %*		47.02	46.48	45.99	47.41	46.90	46.36
3-6 Hafta		Hayvansal Yağ	Hay.Yağ +%0.5 Kına	Hay.Yağ +%1 Kına	Bitkisel Yağ	Bit.Yağ +%0.5 Kına	Bit.Yağ +%1 Kın
Metabolik Enerji (kcal/kg)		3146	3146	3146	3108	3108	3108
Kuru Madde %		88.96	88.46	87.96	88.86	88.36	87.86
Ham Protein %		19.88	19.88	19.88	20.02	20.03	20.03
Ham Yağ %		9.75	9.74	9.74	8.87	8.87	8.87
Ham Selüloz %		3.53	3.53	3.53	3.63	3.63	3.63
Ham Kül %		7.32	7.36	7.36	7.34	7.38	7.35
Azotsuz Öz Madde %*		48.48	47.95	47.45	49.00	48.45	47.98

Hay.Yağ: Hayvansal Yağ Bit Yağ: Bitkisel Yağ \* Hesapla bulunmuştur

**Tablo 4.** Broyler civcivlerin farklı dönemlerdeki günlük yem tüketimleri ve yemden yararlanma oranları\*

GRUPLAR	0-14. GÜNLER		14-28. GÜNLER	
	Yem Tüketimi, g	Yemden Yararlanma	Yem Tüketimi, g	Yemden Yararlanma
Hayvansal (H.) Yağ	39.50	1.808	84.37	2.148
H. Yağ + %0.5 Kına	30.27	1.795	78.57	2.135
H. Yağ + %1 Kına	29.86	1.803	78.73	2.152
Bitkisel (B.) Yağ	26.57	1.771	69.35	2.049
B. Yağ + %0.5 Kına	27.63	1.751	66.14	2.044
B. Yağ + %1 Kına	26.70	1.722	67.14	2.080
	28-42. GÜNLER		0-42. GÜNLER	
Hayvansal (H.) Yağ	167.50	2.514	97.12	2.156
H. Yağ + %0.5 Kına	156.20	2.467	88.34	2.132
H. Yağ + %1 Kına	162.00	2.457	90.19	2.137
Bitkisel (B.) Yağ	139.14	2.480	78.35	2.100
B. Yağ + %0.5 Kına	153.71	2.494	82.49	2.096
B. Yağ + %1 Kına	150.71	2.390	81.51	2.064

\* Ortalamalar grup düzeyinde saptanmış ve istatistiksel olarak değerlendirilmemiştir.

**Tablo 5.** Dönemlere göre canlı ağırlıklar, g.

Gruplar	GÜNLER			
	0	14	28	42
	X	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$
Hayvansal Yağ	36.72	317±4.92 <sup>a</sup>	867±13.53 <sup>a</sup>	1800±29.17 <sup>a</sup>
H.Y+%0.5 Kına	36.81	273±4.43 <sup>b</sup>	788±9.18 <sup>b</sup>	1675±15.15 <sup>b</sup>
H.Y+%1 Kına	37.00	269±5.29 <sup>bc</sup>	781±10.21 <sup>b</sup>	1704±27.65 <sup>b</sup>
Bitkisel Yağ	36.90	247±2.46 <sup>d</sup>	721±8.75 <sup>c</sup>	1506±16.41 <sup>c</sup>
B.Y+%0.5 Kına	36.87	258±3.93 <sup>bcd</sup>	711±12.11 <sup>c</sup>	1574±19.26 <sup>c</sup>
B.Y+%1 Kına	36.83	254±4.18 <sup>cd</sup>	706±13.39 <sup>c</sup>	1589±26.62 <sup>c</sup>
F		34.331 <sup>**</sup>	30.747 <sup>**</sup>	20.834 <sup>**</sup>

H.Y: Hayvansal Yağ B.Y: Bitkisel Yağ \*0. gün toplu tartımlar yapıldığı için standart hata hesaplanmadı.  
<sup>a,b,c,d</sup> Aynı sütunda farklı harfler taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir ( p< 0.01)

**Tablo 6.** Günlük canlı ağırlık artışı ortalamaları, g

Gruplar	GÜNLER				
	0-14	14-28	28-42	0-28	0-42
	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$
Hayvansal Yağ	20.06±0.37 <sup>a</sup>	39.42±0.99 <sup>a</sup>	66.48±2.19 <sup>a</sup>	29.74±0.49 <sup>a</sup>	41.99±0.69 <sup>a</sup>
H.Y+%0.5 Kına	16.98±0.34 <sup>b</sup>	36.66±0.74 <sup>ab</sup>	63.37±1.31 <sup>a</sup>	26.82±0.34 <sup>b</sup>	39.00±0.36 <sup>b</sup>
H.Y+%1 Kına	16.45±0.39 <sup>bc</sup>	36.75±0.88 <sup>ab</sup>	65.88±2.31 <sup>a</sup>	26.60±0.37 <sup>b</sup>	39.69±0.36 <sup>b</sup>
Bitkisel Yağ	15.12±0.19 <sup>d</sup>	33.71±0.68 <sup>bc</sup>	56.10±1.35 <sup>b</sup>	24.42±0.32 <sup>c</sup>	34.98±0.39 <sup>c</sup>
B.Y+%0.5 Kına	15.78±0.29 <sup>bcd</sup>	32.59±0.90 <sup>c</sup>	61.46±1.39 <sup>ab</sup>	24.18±0.43 <sup>c</sup>	36.61±0.46 <sup>c</sup>
B.Y+%1 Kına	15.59±0.31 <sup>cd</sup>	32.24±0.92 <sup>c</sup>	63.02±2.09 <sup>ab</sup>	23.91±0.49 <sup>c</sup>	36.95±0.63 <sup>c</sup>
F	31.606 <sup>**</sup>	10.925 <sup>**</sup>	4.130 <sup>**</sup>	29.989 <sup>**</sup>	20.852 <sup>**</sup>

<sup>a,b,c,d</sup> Aynı sütunda farklı harfler taşıyan değerler arası farklılık önemlidir (p < 0.01).

H.Y: Hayvansal Yağ B.Y: Bitkisel Yağ

**Tablo7.** Karkas ağırlığı, abdominal yağ ağırlığı, ve abdominal yağ/karkas oranı (n=10)

Gruplar	Karkas Ağırlığı (g)	Abd. Yağ Ağırlığı (g)	Abd. Yağ/Karkas (%)
	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$
Hayvansal Yağ	1294 ± 34.34 <sup>a</sup>	25.07 ± 1.40 <sup>a</sup>	1.94 ± 0.10 <sup>a</sup>
H.Y+%0.5 Kına	1112 ± 25.41 <sup>b</sup>	20.33 ± 0.57 <sup>a</sup>	1.84 ± 0.07 <sup>a</sup>
H.Y+%1 Kına	1189 ± 43.06 <sup>ab</sup>	21.64 ± 1.37 <sup>a</sup>	1.82 ± 0.09 <sup>a</sup>
Bitkisel Yağ	1055 ± 29.67 <sup>b</sup>	13.48 ± 1.17 <sup>b</sup>	1.29 ± 0.12 <sup>b</sup>
B.Y+%0.5 Kına	1112 ± 33.69 <sup>b</sup>	12.24 ± 1.33 <sup>b</sup>	1.09 ± 0.09 <sup>b</sup>
B.Y+%1 Kına	1066 ± 40.20 <sup>b</sup>	12.29 ± 1.53 <sup>b</sup>	1.15 ± 0.14 <sup>b</sup>
F	6.625 <sup>**</sup>	19.162 <sup>**</sup>	13.693 <sup>**</sup>

<sup>a,b,c,d</sup> Aynı sütunda farklı harfler taşıyan değerler arası farklılık önemlidir (p < 0.01)

H.Y: Hayvansal Yağ B.Y: Bitkisel Yağ



**Tablo 8.** Grupların karkas, abdominal yağ ve canlı ağırlıkları arasındaki fenotipik korelasyon katsayıları (r), (n=10)

	Canlı Ağırlık	Karkas
<b>Hayvansal Yağ</b>		
Karkas	0.974**	-
Abdominal Yağ	0.475	0.496
<b>Hayvansal Yağ+%0.5 Kına</b>		
Karkas	0.971**	-
Abdominal Yağ	0.130	0.200
<b>Hayvansal Yağ+%1 Kına</b>		
Karkas	0.979**	-
Abdominal Yağ	0.636*	0.654*
<b>Bitkisel Yağ</b>		
Karkas	0.919**	-
Abdominal Yağ	0.460	0.350
<b>Bitkisel Yağ+%0.5 Kına</b>		
Karkas	0.965**	-
Abdominal Yağ	0.638*	0.713*
<b>Bitkisel Yağ+%1 Kına</b>		
Karkas	0.966**	-
Abdominal Yağ	0.257	0.303

\*\*: p&lt; 0.01 \*: p&lt; 0.05

**Tablo 9.** İncik ve abdominal yağ RCF değerlerine ait ortalamalar (n=10)

Gruplar	İncik RCF	Abdominal Yağ RCF
	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$
Hayvansal Yağ	2.40±0.16 <sup>b</sup>	1.40±0.16
H.Y+%0.5 Kına	2.80±0.20 <sup>b</sup>	1.60±0.16
H.Y+%1 Kına	3.90±0.10 <sup>a</sup>	1.70±0.15
Bitkisel Yağ	2.50±0.17 <sup>b</sup>	1.50±0.17
B.Y+%0.5 Kına	3.00±0.15 <sup>b</sup>	1.80±0.13
B.Y+%1 Kına	4.30±0.15 <sup>a</sup>	1.90±0.10
F	24.120**	1.588

H.Y: Hayvansal Yağ B.Y: Bitkisel Yağ

<sup>a,b,c,d</sup> Aynı sütunda farklı harfler taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (p< 0.01).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmada elde edilen farklı dönemlerdeki günlük yem tüketimleri ve yemden yararlanma dereceleri Tablo 4' de verilmiştir. Bu tabloda tüm dönemlerde günlük yem tüketimlerinin hayvansal yağ tüketen gruplarda, bitkisel yağ tüketen gruplara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Kına içermeyen hayvansal yağlı yemleri tüketen grupların yem tüketimlerinin kınalı gruplara göre daha yüksek olduğu, buna karşın bitkisel yağ tüketen grupla, bitkisel yağ + kına grupları arasında 28-42. günler haricinde fazlaca bir farklılığın olmadığı görülmektedir. Konu ile benzer yaklaşımla yapılan çalışmaların çoğunda (6, 14, 25) da bu yönde bulgular elde edilirken, bir kısmında (26, 27, 28) bitkisel yağlı yemlerin daha çok tüketildikleri, bir kısmında ise farklılık olmadığı (9, 29) görülmüştür.

Tablo 4'de yemden yararlanma derecelerinin bitkisel yağlı yemleri tüketen gruplarda, hayvansal yağlı yemleri tüketen gruplara göre rakamsal olarak daha iyi olduğu fakat istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı görülmektedir ( $p>0.05$ ). Aynı tabloda yem tüketimleri bakımından hayvansal yağ tüketen gruplarla, bitkisel yağ tüketen gruplar arasında ciddi farklılıklar olmasına rağmen yemden yararlanma düzeyleri bakımından çok önemli farklılıkların olmadığı da görülmektedir. Çalışma bulguları bu yönüyle, yapılan bir çok araştırmanın (14, 25, 26, 28) bulguları ile uyumludur. Ancak hayvansal yağlı yemleri tüketen grupların yemden yararlanma derecelerini bitkisel yağlı yemleri tüketen gruplara göre yüksek bulan Şenköylü (6)'nın ve yemden yararlanma dereceleri bakımından bitkisel yağlı yemlerle hayvansal yağlı yemleri tüketen gruplar arasında fark bulamayan Olomu ve Baracos (30)'un bulgularından farklıdır.

Dönemlere göre canlı ağırlıklar ve günlük canlı ağırlık artışlarının verildiği Tablo 5 ve 6 incelendiğinde, hayvansal yağ tüketen grupların günlük canlı ağırlık artışlarının tüm dönemlerde,

bitkisel yağları içeren yemleri tüketen gruplardan daha yüksek olduğu görülmektedir. Günlük canlı ağırlık artışları bakımından hayvansal yağ tüketen gruplardan kına içermeyen grup lehine de farklılığın olduğu Tablo 6'dan anlaşılmaktadır. Araştırmada elde edilen bulgular hayvansal yağın günlük canlı ağırlık artışlarını artırdığını bildiren araştırmalar (6, 14, 25)'in bulguları ile uyumludur. Yapılan bu çalışmalarda da canlı ağırlık artışları bakımından hayvansal yağların, bitkisel yağlardan üstün oldukları gözlenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar canlı ağırlık artışları bakımından bitkisel yağlı yemlerin hayvansal yağlı olanlara göre daha üstün olduğunu (26, 31) ve bitkisel ve hayvansal yağlı yemleri tüketen hayvanların canlı ağırlık artışları bakımından farklı olmadıklarını belirleyen çalışmalar (9, 27, 32)'in sonuçlarından farklıdır. Yem tüketimleri, canlı ağırlık artışları ve yemden yararlanma dereceleri bakımından bu çalışma bulguları ile literatür bildirişleri arasında ve kaynakların kendi aralarında farklılıkların oluşu muhtemelen çalışmalarda kullanılan bitkisel ve hayvansal yağlar arasında yapıları bakımından farklılıkların olmasından ileri gelmektedir. Nitekim yapılan bu çalışmada rafine ayçiçek yağı ve hayvansal içyağ kullanılırken diğer çalışmalarda birbirinden çok farklı bitkisel ve hayvansal yağlar kullanılmıştır.

Grupların karkas özelliklerine ilişkin değerlerin verildiği Tablo 7 incelendiğinde, hayvansal yağ tüketen grubun karkas ağırlığının bitkisel yağ ve kına katkılı hayvansal yağlı yem tüketen gruplardan yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel farklılıklar olmamakla birlikte hayvansal yağ+ kına gruplarının bitkisel yağlı gruplara göre yüksek olduğu da görülmektedir. Karkas ağırlıklarına ilişkin bu bulgular bazı

çalışmalar (6, 14, 33)'in bulguları ile uyumlu bazılarınınkinden (27, 34) farklıdır.

Ortalama abdominal yağ ağırlıkları bakımından Tablo 7 incelendiğinde, hayvansal yağ tüketen grupların abdominal yağ ağırlıkları (25.07, 20.33, 21.64 g)'nın bitkisel yağ tüketen grupların abdominal yağ ağırlıkları (13.48, 12.24, 12.29 g)'ndan yüksek olduğu görülmektedir.

Abdominal yağ ağırlıklarının karkas ağırlığına oranı bakımından hayvansal yağ tüketen gruplar (1.94, 1.84, 1.82)'la bitkisel yağ tüketen gruplar (1.29, 1.09, 1.15) arasında önemli farklılıkların olduğu gözlenmektedir. Hayvansal yağ tüketen gruplarla, bitkisel yağ tüketen grupların kendi içlerinde bir farklılık bulunmamıştır. Yapılan çalışmalarda bu parametre bakımından hayvansal yağlar (6, 14, 34, 35) veya bitkisel yağlar (9,27) lehinde farklılıklar bulunmuştur. Yapılan bu çalışmanın bulguları bazı çalışma (6, 14, 34, 35) bulguları ile uyumlu, bazı çalışmalarla (9, 11, 27) uyumlu değildir. Grupların karkas, abdominal yağ ve canlı ağırlıkları arasındaki ilişkilerin ele alındığı Tablo 8 incelendiğinde, canlı ağırlıklar ile karkas ağırlığı arasında bütün gruplarda yüksek bir korelasyon ( $p<0.01$ ) olduğu görülmektedir. Abdominal yağ ve canlı ağırlıklar ve abdominal yağ ağırlığı ile karkas ağırlıkları arasında da korelasyon olması beklenilmesine rağmen bu parametreler arasında korelasyonlar bazı gruplarda tespit edilmiş bazılarında tespit edilmemiştir. Bu konuda fazlaca bir kaynağa rastlanmamıştır. Broiler karma yemlerine %1, 2, 3 ve 4 oranlarında bitkisel yağ katılarak yapılan bir çalışma (11) da yemdeki yağ oranının artmasıyla abdominal yağ oranı arasında pozitif bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir.

Tablo 9'da incik ve abdominal yağ RCF değerlerine ilişkin bulgular yer almaktadır. Abdominal yağ RCF değerleri bakımından gruplar arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. Bununla birlikte yemlerinde artan oranlarda kına bulunan grupların abdominal yağ RCF değerlerinin diğerlerinden daha yüksek olduğu, bitkisel yağlı yem tüketen grupların hayvansal yağlı yem tüketenlere göre RCF değerlerini daha çok yükselttikleri de görülmektedir. Kınanın abdominal yağ değerlerine etkisinin incelendiği herhangi bir çalışmaya da rastlanmamıştır.

Etlik piliçlerde pigmentasyonun belirlenmesinde ele alınan önemli bir kriter olan (15, 16) incik rengi RCF değerleri gruplarda sırasıyla, 2.40, 2.80, 3.90, 2.50, 3.00, 4.30 olarak tespit edilmiştir (Tablo 9). En yüksek RCF değeri 4.30 ile bitkisel yağ + %1 kınalı grupta, en düşük RCF değeri ise 2.40 ile hayvansal yağ grubunda tespit edilmiştir. İncik RCF değerleri bakımından hayvansal ve bitkisel yağlara %0.5 kına katılması herhangi bir değişikliğe yol açmazken; hayvansal ve bitkisel yağlı ve %1 kına içeren gruplarla diğer gruplar arasında önemli farklılık gözlenmiştir ( $P<0.01$ ). Renk maddesi kaynağı bulunmayan başlatma yemi ile, değişik renk maddesi kaynakları içeren 6 farklı bitirme yemi kullanılarak yapılan bir çalışmada (16), en yüksek incik rengi RCF değeri kantaksantin katkılı grupta (5.75) en düşük incik RCF değeri ise sarı mısır ve kırmızı biber unu içeren grupta (4.25) belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda karma yemdeki total karotenoid düzeyi ile kanserumu ve derideki düzeyi arasında ilişki olduğu, karotenoidlerin barsaktan emiliminin pasif diffüzyonla gerçekleştiği ve barsaklardaki karotenoid yoğunluğunun artmasıyla birlikte,

dokulara geçişin de artacağını bildirilmiştir. Bitkisel yağlı grupların daha fazla pigmentasyon derecesine sahip olması, muhtemelen yağ asitleri ve özellikle doymamış yağ asitlerinin, karotenlerin emilim hızını artırmasından ve doymamış yağ asitlerinin vücut içi yağlarına göre daha çok deri altında, doymuş yağ asitlerinin de, deri altı yağlarına göre vücut içi yağlarında daha fazla birikmesinden ileri gelmektedir. (2, 5, 17).

Yukarıda özetlenen bulgular ışığında hayvansal yağların fiyatı dikkate alınmak koşuluyla broyler karma yemlerine katılabileceği ayrıca kınanın da bu yemlere katılmasının pigmentasyon için faydalı olabileceği söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Türkoğlu M: Türkiye tavukçuluğunun durumu. Uluslararası Tavukçuluk Fuarı ve Konferansı. Yutav, 24-27 Mayıs, İstanbul, (1995).
2. Şeker E: Besin maddeleri, *Yemler ve Teknolojisi*, Coşkun B, Şeker E, İnal F, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya, (1998).
3. Aksoy T: Tavuk Yetiştiriciliği (2. Baskı). Şahin Matbaası, Ankara, (1993).
4. Coşkun B ve İnal F: Kümes Hayvanlarının Beslenmesi.. *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. Coşkun B, Şeker E, İnal F. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya, (1997).
5. Ergül M: *Yemler Bilgisi ve Teknolojisi*. (Ege Üniversitesi. Ziraat Fakültesi Yayınları No. 487, (1988).
6. Şenköylü N: Ayçiçeği soaptok'u ve hayvan iç yağının etlik piliç rasyonlarında enerji kaynağı olarak kullanma olanakları. 15: 284-297, (1991).
7. Rakıcıoğlu N: Kanatlı hayvan etlerinin (tavuk-hindi) beslenmemizdeki önemi. *Katkı*. 11: 6-7, (2001).
8. Baytok E, Yörük M.A, Muruz H, Aksu T ve Gül M: Yumurta tavuğu karma yemlerinde soya küspesi yerine fındık küspesi kullanılmasının yumurta verimi ve kalitesine etkisi. 10 (1-2): 92-97, (1999).
9. Tuncer ŞD, Aştı R, Coşkun B, Erer H ve Tekeş MA: Farklı enerji kaynaklarının broylerlerde besi performansı, abdominal yağ birikimi ve karaciğer yağlanması üzerine etkisi: I. Besi performansı ve abdominal yağ birikimine etkisi. S.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi, 3(1): 25-40, (1987).
10. Küçükersan K: Lipidler ve Metabolizması, Ergun A, Tuncer Ş. D, *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. Ankara. ISBN-975-667-06-X, Özkan Matbaacılık, Ankara, (2001).
11. Kanat R: Broiler (etlik) piliçlerde diyetin abdominal yağ depolanmasına etkisi 2. ilave yağ düzeyleri 14: 141-149, (1990).
12. Şengör E: Türkiye kanatlı yetiştiriciliğinin karma yem sanayii ile etkileşimleri. *Ekonomi*, Temmuz: 25, (2000).
13. Özgen H: *Hayvan Besleme*. S.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. YÖK Matbası 3. Baskı, (1986).
14. Balevi T: Tavuk rasyonlarına katılan çeşitli yağların performansa ve ürünlerin yağ asidi kompozisyonlarına etkileri. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi. Doktora Tezi, (1996).
15. Kırkpınar F, Talug A.M ve Erkek R: Mısır

gluten unu içeren mısır temeline dayalı karma yemlerin verilmeye başlama zamanının etlik piliç pigmentasyonuna etkileri. Tr. Journal. of Veterinary and Animal Science, 21: 251-254, (1997).

16. Erkek R, Sevgican F, Talug A.M ve Kırkpınar F: Etlik piliç bitirme karmalarına renk maddesi ilavesinin pigmentasyona etkileri. 3(1): 12-15, (1993).

17. Hencken H: Yumurta sarısı ve broilerlerde pigmentasyon derecesini etkileyen faktörler. X. Yem sanayiindeki gelişmeler Semineri. 29 Ekim-2 Kasım, Singapur, (1990).

18. Baytok E, Oğuz M.N, Yörük M.A ve Muruz H: Tavuk rasyonlarına katılan kınanın (Lavsonia Inermis) yumurta sarısı rengi ve bazı verim özelliklerine etkisi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 10 (1-2): 98-103, (1999).

19. National Research Council *Nutrient Requirements of Poultry* National Academy Press. Washington (1984).

20. Akkılıç M ve Sürmen S: *Yem Maddeleri ve Hayvan Besleme Laboratuvar Kitabı*. A.Ü. Basımevi. Ankara, (1990).

21. Crampton E.W. and Maynard, L.A: Journal Nutrition., 15: 383-396, (1983).

22. Kanat R: Yerde ve kafeste yetiştirilen broiler piliçlerde yaşın ve diyet protein seviyesinin abdominal yağ depolanmasına etkisi. Turkish Journal of Veterinary and Animal Science. 14: 134-140, (1990).

23. Fletcher D L, Papa C M and Tirado F X: The effect of saponification on broiler coloring capability of marigold extracts. 65:1708. (1986).

24. Düzgüneş O, Kesici T, Kavuncu O ve Gürbüz F: *Araştırma ve Deneme Metotları ( İstatistiksel Metotlar II)* Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 1021. (1987).

25. Tracker PA, Campbell GL, XU-Y: Composition and nutritive value of acidulated fatty acids, degummed canola oils and tallour as energy sources for starting broiler chicks. Animal Feed Science and Technology. 46(3-4): 251-260, (1994).

26. Iqbal M, Alam M Z and Nawaz H: Effect of supplementation of different types of oils on the performance of broiler chicks. Pakistan, Journal of Agricultural Sciences. 35(1-4): 81-83, (1998).

27. Lopez Ferrer S, Baucells M D, Barroeta AC and Grashorn M.A: Metabolism and nutrition n-3

enrichment of chicken meat using fish oil, alternative substitution with rapeseed and linseed oils. Poultry Science, 78(3): 356-365, (1999).

28. AL-Atharı AK and Guenter W: The effect of fat level and type on the utilization of triticale ( Cultivar Carman) by broiler chicks. Animal Feed Science Technology. 22: 273-284, (1989).

29. Hulan H W, Proudfoot F G and Nash D M: The effects of different dietary fat sources on general performance and carcass fatty acid composition of broiler chickens. Poultry Science 63: 324-332, (1984).

30. Olomu M. and Baracos V E: Influence of dietary flaxeed oil on the performance of muscle protein dposition and faty acid. 70: 1403-1411, (1991).

31. Randal N and Brue J D L : Energy utilization by the broiler chicken as affected by various fats and fat levels. Department of Poultry Science. The Ohio State University, 674 West Lane Avence, Columbus, Ohio 43210 (1985).

32. Fritsche K L, Cassity N A and Huang R: Effect of dietary fat on the fatty acid composition of serum and immune tissues in chickens. 70: 1213-1222, (1991).

33. Balevi T, Coşkun B ve Aktümsek A: Broiler rasyonlarında yağ sanayii yan ürünlerinin kullanımı. 1. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi, 29 Ağustos-2 Eylül, Elazığ (2001).

34. Pan P R, Dilwort B C and Day E J: Effect of season of the year, sex and dietary fats on broiler performance, abdominal. fat, and preen gland secretion, Poultry Science., 58: 1564, (1979).

35. Deaton J W and Lott BD: Age and dietary energy effect on broiler abdominal fat deposition. Poultry Science. 64: 2161, (1985).

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Erol Baytok  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,  
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

**Comparative holding strength between partially threaded  
tipped and nonthreaded tipped pins for fracture fixation in the canine femur: biomechanical  
results**

Zeki OGURTAN\*

\*: Asst. Prof. Dr. Department of Surgery, College of Veterinary Medicine, University of Selçuk.  
This study was summarized from the PhD thesis and presented in the 7<sup>th</sup> National Congress of  
Veterinary Surgery, 25-28<sup>th</sup> October 2000/BURSA

**Corresponding author:** Dr. Zeki OGURTAN, PhD.

**Fax#** 0090 - 332 241 - 0063

**Telephone#** 0090 332 241 - 0059

**e.mail:** [zogurtan@selcuk.edu.tr](mailto:zogurtan@selcuk.edu.tr)

**Address:** SELÇUK ÜNİVERSİTESİ, VETERİNER FAKÜLTESİ CERRAHİ ABD, KAMPÜS /  
KONYA/TURKEY

**Abstract:**

The objective of this study was to compare the holding power of partially threaded and nonthreaded tipped intramedullary (IM) pins by measuring the minimum amount of force necessary for initiation of pin removal from the bone. A comparison of the holding strength of partially threaded tipped IM pins between fractured femurs and intact femurs at 0 vs 8 and 4 vs 8 weeks revealed no statistical significance. Similar results were also obtained with nonthreaded tipped IM pins of fractured and intact femurs at 0 vs 8, 4 vs 8 and 0 vs 4 weeks. There was a significant difference between the holding strength of partially threaded tipped IM pins of the fractured femurs and that of the intact femurs at 0 vs 4 weeks. It was concluded that, partially threaded tipped IM pins provided a comparably higher holding strength than nonthreaded tipped IM pins.

**Keywords:** IM pin, femur, holding strength, dog.

**Köpeklerde ucu yivli ve ucu yivsiz intramedullar pinlerin aksiyel ekstraksiyon güçlerinin  
deneysel olarak araştırılması: biyomekanik bulgular**

**Özet:** Bu çalışmanın amacı ucu yivli ve yivsiz intramedullar (IM) pin uygulamalarında kemikten IM pinin çekilmesi için gerekli olan minimum güç ölçümüyle IM pinlerin aksiyel ekstraksiyon güçlerinin belirlenmesidir. Ucu yivli IM pinlerin tutma gücünün kırık ve kırık oluşturulmayan femurlar arasında 0-8 ve 4-8 haftalar arasında istatistiksel bir fark oluşturmadığı tespit edildi. Benzeri sonuçlar 0-8, 4-8 ve 0-4 haftalar arasında ucu yivsiz pinlerin uygulandığı kırık ve kırık oluşturulmayan femurlar arasında da gözlemlendi. Kırık ve kırık oluşturulmayan femurlara uygulanan ucu yivli IM pinlerin tutma güçleri arasındaki fark 0-4 haftalar arasında istatistiksel olarak önemli bulundu. Sonuç olarak ucu yivli IM pinlerin ucu yivsiz IM pinlerden daha fazla tutma gücüne sahip olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** IM pin, femur, tutma gücü, köpek.

## INTRODUCTION

Considerable dispute has arisen over the fundamental issue of the efficacy of the partially threaded tipped versus nonthreaded tipped pins in the treatment of fractures. The ineffectiveness of the threaded pins in fracture fixation was reported (1, 2). However, (3) stated that the use of threaded pins give a more secure hold in the cancellous bone of especially at the distal extremity fractures. It was reported that as bone proliferation occurs at the site of pin insertion, it will grow into the grooves between the threads (4). Proof of this is seen at the time of pin removal as the pin must be unscrewed from the distal metaphysis before it can be extracted from the bone. Fully threaded or partially threaded pins provide better holding power than nonthreaded pins with external skeletal fixation (1, 4).

In an in-vitro experimental study comparing the holding strength of the partially threaded tipped and nonthreaded tipped intramedullary (IM) pins, no statistical difference could be found between two groups (5).

The objective of this study was to compare the holding power of partially threaded and nonthreaded tipped IM pins by measuring the minimum amount of force necessary for pin removal from the bone. In addition, histology of the distal femurs was also provided to correlate with the biomechanical results.

## MATERIALS AND METHODS

Thirty adult mixed breed dogs weighing 20-25 kg, were used in this comparative study. Thirty dogs were divided into 3 experimental groups as follows, group 1 for 0 week (immediately after surgery), group 2 for 4 and group 3 for 8 weeks. In all dogs of all groups, the left femur (fractured) and right femur (intact or control) were implanted with the same type of either partially threaded tipped or nonthreaded tipped IM pins. Three sixteenths inch both partially threaded tipped and nonthreaded tipped IM pins were used in this experiment. The dogs were premedicated with atropine sulfate (1 ml/10 kg) and acepromazine maleate (0.1 mg/kg) administered subcutaneously, and thiamylal sodium was administered intravenously to induce anesthesia, maintained with halothane and oxygen on a semi-closed system. A standard lateral

approach to the femoral middiaphysis was performed. Only left femurs on all dogs were subjected to fracture and IM pinning, whereas the contralateral-right femurs (intact or control) were subjected to IM pinning only. Retrograde and normograde IM pinning techniques were used for the fractured and intact femurs, respectively. At the required time of 0, 4, and 8 weeks, each individual was destroyed. Lateral and anteroposterior radiographic views of all dogs were provided following surgery and at the end of 4 and 8 weeks periods. The right intact femur and both femurs of (dog 1-partially threaded tipped pin) were illustrated in Figures 1 and 2. Following euthanasia, femurs were dissected; freed of soft tissues, wrapped in airtight plastic bags, and stored in a freezer at 20 C until the time of biomechanical testing. A universal material testing system (MTS) was used to determine the minimum force required for axial extraction of the pins from the bones at a rate of 5.0 mm/min. Each distal femur was anchored with Die stone (femur mixing medium) in a square shaped aluminum mount consisted of two blocks, linked to the MTS servohydraulic test machine (Fig. 3). The distal part of the femurs was properly placed between the proximal holding unit and the multi-position table top of the MTS apparatus. Four screws were then used to fasten the smaller to the large block, with the rubber-like cushioning foam pads between the moving parts. The protruding part of the pin above the greater trochanter was connected to the proximal holding unit of the MTS apparatus with 2 screws. Comparative statistical analysis were made using Student's t test, with  $P < 0.05$  considered to be statistically significant.

## BIOMECHANICAL RESULTS

### *Group 1 - 0 Week*

### *Partially Threaded Tipped IM Pins and Nonthreaded Tipped IM Pins*

No statistical difference ( $P < 0.2$ ) was present between fractured and intact femurs for the partially threaded tipped pins, while nonthreaded tipped pins (intact femur) had greater holding strength than for nonthreaded tipped pins (fractured femur) ( $P < 0.01$ ). Partially threaded tipped pins with fractured femurs required a greater force for

axial extraction than nonthreaded tipped pins with fractured femurs. The same was true for partially threaded tipped pins with intact femurs compared to nonthreaded tipped pins with intact femurs ( $P < 0.001$ ) for both comparisons.

#### **Group 2 - 4 Week**

##### ***Partially Threaded Tipped IM Pins and Nonthreaded Tipped IM Pins***

No statistical difference ( $P > 0.2$ ) was found between fractured and intact femurs for the partially threaded tipped pins. Nonthreaded tipped pins (intact femur) had greater holding strength than nonthreaded tipped pins (fractured femur) ( $P < 0.01$ ). Partially threaded tipped pins (fractured femur) required greater holding strength than nonthreaded tipped pins (fractured femur) ( $P < 0.001$ ). Partially threaded tipped pins with intact femurs were also more resistant to axial extraction of nonthreaded tipped pins with intact femurs ( $P < 0.001$ ).

#### **Group 3 - 8 Weeks**

##### ***Partially Threaded Tipped IM Pins and Nonthreaded Tipped IM Pins***

No statistical difference ( $P > 0.2$ ) existed between fractured and intact femurs for the partially threaded tipped pins as well as between the fractured and intact femurs for the nonthreaded tipped pins. Partially threaded tipped pins with fractured femurs required more force to be extracted than nonthreaded tipped pins with fractured femurs ( $P < 0.01$ ). The force required for axial extraction of partially threaded tipped pins with intact femur was greater than the force required for axial extraction of nonthreaded tipped pins with intact femur ( $P < 0.01$ ). The holding strength of partially threaded and nonthreaded tipped pins at 0, 4 and 8 weeks was presented in Tables 1, 2 and 3. Figure 4 illustrates the mean holding strengths of partially threaded and nonthreaded tipped pins as a function of time at 0, 4 and 8 weeks following surgery.

### **DISCUSSION**

Mechanical factors other than biological factors affect the holding strength of IM pins at 0 time. At the time of pullout tests, regardless of the type of the IM pins, the proximal part of the femurs above the fracture line remained attached to the IM pins, indicating that the proximal femur had also a

certain amount of holding strength. This was a contributing factor to the increased holding strength in the intact femurs along with the friction of the IM pin with the entire proximal femur. The difference of holding strength of nonthreaded tipped pins between the fractured and intact femurs was significantly higher ( $p < 0.001$ ), but no statistical significance ( $p < 0.2$ ) in the holding strength was present between the fractured and intact femurs of partially threaded tipped pins. This is also an indication of better engagement of pin threads into the surrounding trabecular bone with intact femurs in terms of being less affected by friction and holding strength of the proximal femur. By this criterion, the holding strength of partially threaded tipped pin relies on the distal femur, where in the threads are surrounded by the trabecular bone. However, it appears that both distal and proximal femurs are effective on the holding strength of nonthreaded tipped IM pins.

In an in vitro experimental study comparing the holding strength of partially threaded tipped and nonthreaded tipped IM pins, no statistical difference could be found between two groups (5). However, since radiographs were not obtained, IM pins may not have been inserted in the same location in the distal femur of each dog, resulting in pin variation (within the cancellous bone or under the patella having been wedged against the inner surface of the cortical bone) with relative to the curvature of the femur (5). It was reported that the holding strength of partially threaded tipped pins relies on the threads seated into the cancellous bone or wedged against the inner surface of the cortical bone (5). However in the current experimental model, partially threaded tipped and nonthreaded tipped IM pins were seated into the soft trabecular bone with no attachment against the inner surface of the cortex.

At 4 weeks, the mean holding strength of partially threaded tipped pins of fractured and intact femurs was superior to that of partially threaded tipped pins of fractured and intact femurs at 0 week. However, at 4 weeks, the mean holding strength of nonthreaded tipped pins of fractured and intact femurs was lower than that of nonthreaded tipped pins of fractured intact femurs at 0 week. No statistical difference ( $p > 0.2$ ) was found between fractured and intact femurs for the partially threaded tipped pins. Nonthreaded tipped pins of intact femur had significantly greater



holding power ( $p < 0.01$ ) than the nonthreaded tipped pins in fractured femur. Partially threaded tipped pins in fractured femur required a significantly greater holding strength ( $p < 0.001$ ) than nonthreaded tipped pins in fractured femur. Partially threaded tipped pins in intact femur were also ( $p < 0.001$ ) superior in holding strength to nonthreaded tipped pins in intact femur. At 4 weeks, the holding strength of nonthreaded tipped pins in fractured and intact femurs declined to a level below the holding power at 0 week. A radiographic and clinical evaluation of the femurs revealed that the fracture was healing, although there was no evidence of clinical union. At the time of biomechanical testing, it was also evident that, after the peak level was reached for the minimum holding strength of the IM pin, another peak level was observed due to separation of the proximal femur remaining attached to the IM pins from the distal femur at the level of the fracture line where extraosseous soft tissue had been started to be pulled out. Because clinical union was not evident, micro-motion beyond undoubtedly contributed to more fibrous tissue formation with nonthreaded tipped pins in fractured femurs than nonthreaded tipped pin in intact femurs.

The mean values for the holding strength of partially threaded tipped pins in fractured or intact femurs increased to 150 % and 193 %, respectively of the 0 week values at the end of 4 weeks, and returned to 132 % and 140 % of the 0 week values at the end of 8 week period. The mean percentage of holding strength values of partially threaded tipped pins with fractured versus intact femurs at 8 weeks was 68 % and 93 % of 4 week values, respectively. The mean values for the holding strength of nonthreaded tipped IM pins in fractured femurs decreased to 24 % of the 0 week values at 4 weeks, and returned to 98 % of the initial values at the 8 week period. The mean holding strength of the nonthreaded tipped IM pins in intact femurs decreased to 74 % of initial values at 4 weeks and returned to 58 % of 0 week values at the end of 8 weeks. The mean holding strength of nonthreaded tipped IM pins in fractured femurs increased 4.14 times (414 %) of 4 week values by 8 weeks. However, the mean holding strength of nonthreaded tipped IM pins with intact femurs decreased to 78 % of the 4 week values at the end of 8 weeks. Eventhough the holding strength of

nonthreaded tipped pins of fractured femurs increased by 8 weeks to a level above the 4 week values, it was still below the initial value at 0 week. The increase observed with nonthreaded tipped pins of fractured femur was attributed to more solid consolidation of fracture healing, which was still progressing. A typical second peak curve displacement was less pronounced at 8 weeks than at the end of 4 weeks.

No statistical difference was found between the holding strength of partially threaded tipped pins in fractured femurs when comparing 0 to 8 ( $P < 0.2$ ) and 4 to 8 weeks ( $P < 0.01$ ). The same was true for partially threaded tipped pins of intact femurs at 0 week versus 8 weeks ( $P < 0.2$ ), and  $P$  was more than 0.1 at 4 weeks versus 8 weeks. Similar results were obtained with nonthreaded tipped pins in fractured and intact femurs at the intervals of 0 to 8, 4 to 8 and 0 to 4 weeks. The holding strength of the partially threaded tipped pin of fractured femurs was significant ( $P < 0.001$ ) between the 0 week and 4 week periods. At 4 weeks, the holding strength of partially threaded tipped pin with intact femurs was superior ( $P < 0.05$ ) to the 0 week values in the partially threaded tipped pins with intact femurs. Comparative studies evaluating the holding strength of partially threaded tipped pins and nonthreaded tipped pins with external skeletal fixation have been conducted. The holding strength for dog tibias pinned transversally with either a 1/8 inch nonthreaded Steinmann pin or partially threaded tipped pin in two cortices or partially threaded tipped IM pin with the threads in only one cortex was reported in 1987 (6). Threaded pins engaging two cortices had a significantly greater force of extraction ( $P < 0.0001$ ) compared to nonthreaded or threaded tipped pins engaging only one cortex, as well as the superiority of one cortex partially threaded tipped pins to nonthreaded tipped pins immediately after insertion and at 8 weeks. The mean axial force required for pin extraction decreased to 94 %, 67 % and 52 % of the 0 week values for two cortices partially threaded tipped IM pin; one cortex partially threaded tipped IM pin; and nonthreaded tipped IM pin respectively, at the end of 8 weeks. The decrease in the holding strength for nonthreaded and one cortex partially threaded tipped pin was statistically significant after 8 weeks. However no difference could be found for the two cortices partially threaded tipped

pins due to interdigitation of the threads into cortical bone (6).

Comparison of the effect of various factors such as IM pin length within the femur, total IM pin length above the greater trochanter, femur length, body weight and medullary canal diameter on the holding strength of the IM pins were not evaluated in this study. The lack of relationship of holding strength to bone length, length of pin within the bone and body weight was reported (5).

It was concluded that at no time was the mean holding strength of partially threaded tipped pins with either fractured or intact femurs below the initial values. The mean values of nonthreaded tipped IM pins with either fractured or intact femurs were below the initial values at 4 and 8 weeks.

**REFERENCES**

1. Leonard PE: Orthopaedic surgery of the dog and cat. WB Saunders Co, Philadelphia, (1971).
2. Rudy RL: Principles of intramedullary pinning. Vet Clin North Am 5: 209-228, (1975).
3. Hickman J: Veterinary Orthopaedics. J B Lippincott, Philadelphia, (1964).
4. Whittick GW: Canine Orthopedics. Lea and Febiger, Philadelphia, (1974).
5. Howard PE, Brusewitz GH: An in vitro comparison of the holding strength of partially threaded vs. nonthreaded intramedullary pins. Vet Surg, 12: 119-123, (1983).
6. Bennett RA, Egger EL, Hestand M, Ellis AB: Comparison of the strength and holding power of 4 pin designs for use with half pin (type 1) external skeletal fixation. Vet Surg, 16: 207-211, (1987).

Table 1. Holding strengths (kg) of IM pins. (0 Week Group)

Partially Threaded Tipped IM Pins			Nonthreaded Tipped IM pins	
	Fractured Femur	Intact Femur	Fractured Femur	Intact Femur
Mean±SD	64.682±7.4	74.44±10.2	8.960±6.7	30.202±10.4

SD: Standard Deviation

Table 2. Holding strengths (kg) of IM pins. (4 Week Group)

Partially Threaded Tipped IM Pins			Nonthreaded Tipped IM pins	
	Fractured Femur	Intact Femur	Fractured Femur	Intact Femur
Mean±SD	125.106±24.2	112.042±29.8	2.118±1.5	22.290±10.3

SD: Standard Deviation

Table 3. Holding strengths (kg) of IM pins. (8 Week Group)

Partially Threaded Tipped IM Pins			Nonthreaded Tipped IM pins	
	Fractured Femur	Intact Femur	Fractured Femur	Intact Femur
Mean±SD	85.626±39.1	104.64±37.9	8.780±8.8	17.462±19.3

Fig.3. Mean holding strength of partially threaded tipped and nonthreaded tipped IM pins as a function of time.

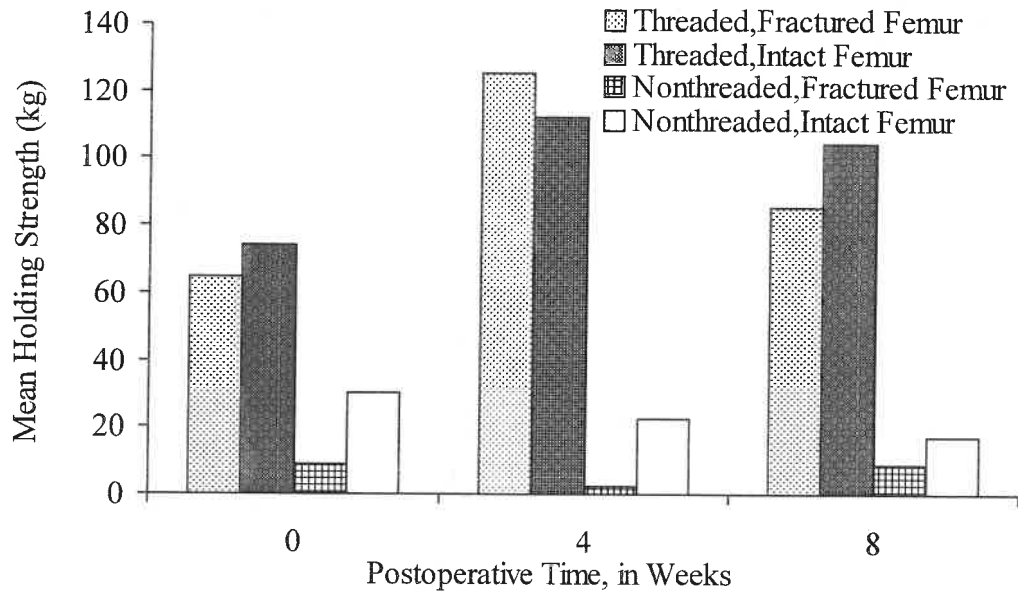




Fig. 1. Immediate postoperative lateral radiographic view of the right femur of dog 1 (partially threaded tipped pin), 8 weeks, group 3.



Fig. 2. Immediate postoperative ventrodorsal radiographic view of the right and left femurs of dog 1 (partially threaded tipped pin), 8 weeks, group 3.

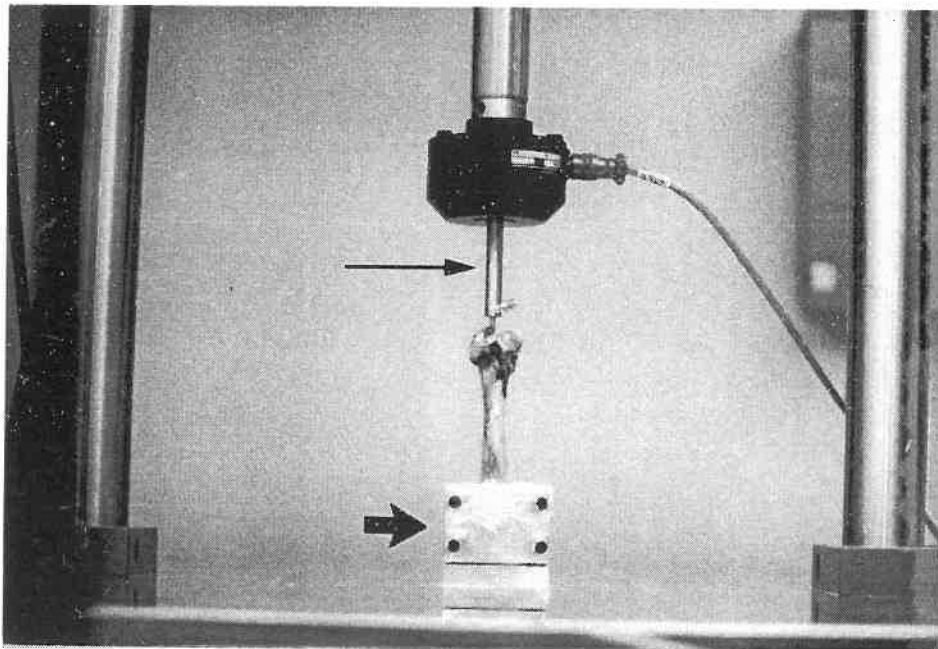


Fig. 3. Representation of the pin extraction. Proximal holding unit (long arrow) of the MTS apparatus to which the protruding part of the IM pin was secured with two screws, and the stationary adjustable mount (short arrow) was secured to the MTS post.

**Effects of flushing during normal breeding season on reproductive performance and birth weights of lambs in Akkaraman Ewes**

Hüseyin Nursoy <sup>1</sup> Orhan Yılmaz <sup>2</sup> Hüseyin Denk <sup>3</sup>

<sup>1</sup>:YYÜ.Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>:YYÜ.Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı

<sup>3</sup>:Tarım İl Müdürlüğü, Van

**Özet:** Bu araştırma, normal yetiştirme sezonunda Akkaraman koyunların döl verimi üzerine flushing uygulamasının ve kuzuların doğum ağırlıkları üzerine bazı çevresel faktörlerin etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırmada toplam 120 koyun kullanılmış, kontrol grubu ve flushing grubu olmak üzere her birinde 60 koyun bulunan iki eşit grup oluşturulmuştur. Kontrol grubuna günlük 8.61 MJ (düşük enerjili), flushing grubuna ise 13.68 MJ (yüksek enerjili) enerji içeren yonca ve arpadan oluşan rasyonlar verilmiştir. Östrus, gebelik, doğum, tek ve ikiz doğum oranları ve doğum başına düşen kuzu sayısı kontrol grubunda sırasıyla % 93.33, 86.67, 86.67, 90.38, 9.62 ve 1.096; flushing grubunda ise % 98.33, 88.33, 88.33, 79.25, 20.75 ve 1.208 olarak belirlenmiştir. Flushing grubundaki ikizlik oranı kontrol grubundan % 11.13 daha yüksek bulunmuştur ( $P>0.05$ ). Sonuç olarak, düşük ve yüksek enerjili rasyonlarla beslenen Akkaraman koyunların döl verim özellikleri arasında istatistiksel bir farklılığın oluşmadığı belirlenmiştir. Ayrıca, kuzuların doğum ağırlıkları üzerine ana yaşı, doğum tipi ve cinsiyetin etkisi çok önemli ( $P<0.001$ ), flushing uygulamasının etkisi ise önemsiz bulunmuştur ( $P>0.05$ ).

Anahtar Kelimeler : Flushing, Akkaraman koyun, döl verimi, doğum ağırlığı

**Abstract**

This study was conducted to investigate effects of flushing during the normal breeding season on reproductive performance of Akkaraman ewes and environmental factors birth weights of lambs in Akkaraman sheep. A total of 120 ewes were used in this study. The ewes were allocated in equal numbers to 2 groups. The first group was control group, the second group was flushing group. While sheep in the control group received 8.61 MJ per day, sheep in the flushing group received 13.68 MJ per day. Rates of estrus, conception, birth and single-twin lambing and litter size were 93.33, 86.67, 86.67, 90.38, 9.62 % and 1.096 in the control group and 98.33, 88.33, 88.33, 79.25, 20.75 % and 1.208 in the flushing group, respectively. Twinning rate was 11.13 % greater in the flushing group compared with the control group ( $P>0.05$ ). In conclusion, there were not significant differences between the mean values of reproduction characteristics of Akkaraman ewes subjected to low and high level energy of nutrition. Furthermore, effects of age of dam, type of birth and sex on birth weights of Akkaraman lambs were significant ( $P<0.001$ ), but effect of flushing on birth weights of lambs was not significant ( $P>0.05$ ).

Key Words: flushing, Akkaraman ewes, reproduction, birth weight

## Introduction

Akkaraman sheep are found in Central, East and Southeast Anatolia in Turkey. Akkaraman is fat-tailed and the most commonly found sheep breed in Turkey. It is raised for both meat and milk production. Its wool is of carpet wool quality. In East Anatolia in Turkey, mating coincides with dry season (October, November) when rangelands are at their lowest nutritional quality.

Nutrition is one of the environmental cues that affect reproduction in domestic animals (1). Direct effects of poor nutrition are reflected in reduced conception, embryonic losses, reduced lambing rates (2). Selection and high level energy of nutrition can increase productivity and twinning rate. Some breeds and strains produce a higher percentage of twins and triplets (or more) than do others. High plane of nutrition is the practice of conditioning or having thin ewes gain in weight just prior to breeding. Its purpose is to increase to the ovulation rate and, consequently, the lambing rate. It is a widely accepted practice in sheep production to provide ewes with extra energy supply for 2-3 weeks prior to and during breeding, for the purpose of increasing the number of lambs produced (3).

ME requirement for 40-70 kg ewe is 9.8-13.1 MJ during mating (4). Flushing may negatively affect fertility in ewes (5, 6). Furthermore, high level of feeding which increased ovulation rates also increased embryonic mortality resulting in a lower lambing rate (7). However, other authors have shown that high plane of nutrition can improve reproductive performance in sheep (8,9). The aim of this study was to evaluate effects of different levels energy of nutrition during normal breeding season on reproductive performance and birth weights of lambs in Akkaraman sheep.

## Materials and Methods

The experiment was conducted during October-November (normal breeding season) of 2002 in Van, in East Anatolia in Turkey. One hundred and twenty Akkaraman ewes, 3-5 years old, were used in this study. All ewes were

individually identified by ear-tag and drenched with an anthelmintic. The ewes were allocated in equal numbers to 2 groups. Ewes in both groups were weighed at the onset and at the end of the experiment. The experimental period started on 20 October, lasted for 2 weeks pre breeding and the first 3 weeks of breeding. The ewes in the low level energy of nutrition (control) group were fed 800 g of alfalfa hay and 250 g of barley per animal per day for 35 days. The ewes in the high level energy of nutrition (flushing) group were fed 800 g of alfalfa hay and 700 g of barley per animal per day for 35 days. Ewes in both groups consumed the all feed fed throughout the experiment. Animals were fed twice a day at 12 h intervals. The low and high level energy of nutrition resulted in mean daily metabolizable energy (ME) intakes of 8.61 and 13.68 MJ respectively. Chemical compositions of barley and alfalfa hay were analyzed according to Cloge and Menke (10). Chemical compositions of feeds are presented in Table 1.

To minimize the influence that low and high level energy of nutrition might have on ram fertility, the rams were exchanged between the groups at regular intervals. Half of the rams in both groups were exchanged every 3 days (11). At the end of the experiment, single and twin bearing ewe lambing was recorded for each group. Barren ewes at the end of mating were identified. At birth, each lamb was identified, and the date of birth, sex, type of birth and birth weight were recorded.

Data on body weights of ewes were analyzed using the "t" test; data on estrus, conception, birth and single-twinning rates were analyzed using the chi-square ( $\chi^2$ ); data on litter size was analyzed using the Generalized Linear Model; data on birth weights of lambs were using least squares method (12). The difference between the mean values was determined statistically by using Duncan's test (13).

Table 1. Chemical compositions of alfalfa hay and barley, as-fed basis (%)

	Alfalfa hay	Barley grain
Dry matter	92.84	90.43
Ash	8.03	2.06
Organic matter	84.81	88.37
Crude protein	14.76	8.22
Crude fibre	26.49	4.64
Neutral detergent fibre	48.26	27.38
Acid detergent fibre	36.61	8.49
Ether extract	0.78	1.04
Non-fibre carbohydrates <sup>1</sup>	28.17	61.30
ME (MJ/kg) <sup>2</sup>	7.25	11.26

<sup>1</sup>: Non-fibre carbohydrates = 100 - (Crude protein, % + Neutral detergent fibre, % + Ether extract, % + Ash, %)

<sup>2</sup>: Metabolizable energy (ME) was calculated according to TSE (14)

## Results

The means of body weights of ewes in the control and flushing groups at the initiation and at the end of the experiment are presented in Table 2. Body weights were

42.57 and 42.39 kg for the control and flushing groups at the initiation of the experiment, respectively. Body weights were 43.34 and 44.97 kg for the control and flushing groups at the end of the experiment, respectively. Ewes in the flushing group were 1.33 kg heavier at the end of the experiment than ewes in the control group. This difference was not significant.

Table 2. Body weights of Akkaraman ewes at the onset and at the end of the experiment (kg) .

Age of ewes (year)	At the onset of the experiment					At the end of the experiment								
	n	Control Diet		n	Flushing Diet		Significance	n	Control Diet		n	Flushing Diet		Significance
		$\bar{X} \pm S\bar{x}$			$\bar{X} \pm S\bar{x}$				$\bar{X} \pm S\bar{x}$			$\bar{X} \pm S\bar{x}$		
3	26	41.00	0.50	23	40.39	0.62	ns	26	41.92	0.48	23	42.77	0.61	ns
4	19	40.72	0.73	22	41.31	0.34	ns	19	41.87	0.73	22	43.90	0.33	ns
5	15	47.62	1.47	15	47.03	1.65	ns	15	48.84	1.48	15	49.91	1.61	ns
Overall	60	42.57	0.61	60	42.39	0.59	ns	60	43.64	0.61	60	44.97	0.60	ns

$\bar{X}$  : Mean;  $S\bar{x}$  : Standard error of means; ns: non-significant

Differences between means in same row are not significant ( $P>0.05$ ).

Reproductive traits for the control and flushing groups at the end of the experiment are presented in Table 3. Estrus, conception, birth, single born, twinning rates and litter size in the control group were 93.33, 86.67, 86.67, 90.38 % and 9.62 % and 1.096, respectively and in the flushing group were 98.33, 88.33, 88.33, 79.25 % and 20.75 % and 1.208, respectively. Estrus, conception, birth, twinning rates

and litter size of Akkaraman ewes subjected to in the high level energy of nutrition (flushing group) during normal breeding season were improved. Twinning rate were 11.13 % greater in the flushing group compared with control group. However, there were no significant differences between groups for the mean values of these characteristics.



Table 3. Reproductive performances of Akkaraman ewes at the end of the experiment.

	Control	Flushing
	Diet	Diet
Estrus (%)	93.33	98.33
Conception (%)	86.67	88.33
Birth (%)	86.67	88.33
Single (%)	90.38	79.25
Twinning (%)	9.62	20.75
Litter Size	1.096	1.208

Differences between means in same row are not significant ( $P>0.05$ )

Significant probabilities for each main effect and subclass mean ( $\pm$ standard errors) for levels energy of nutrition, age of dam, type of birth and sex of lamb on birth weight of lambs are presented Table 4. The least squares means of birth weights of lambs were  $3.037\pm 0.058$  and  $3.145\pm 0.049$  kg, respectively, for the control and flushing groups. In general, birth weight for Akkaraman lambs was 3.091 kg. Effects of age of dam, type of birth and sex of lamb on birth weights of Akkaraman lambs were significant ( $P<0.001$ ), but effect of nutrition on birth weights of lambs was not significant ( $P>0.05$ ).

Table 4. Least squares means, standard errors and significance probabilities for birth weights of lambs.

Factors	n	Effects	$\bar{X}$	S $\bar{x}$
Expected mean	121		3.091	0.040
<i>Level energy of nutrition</i>	ns			
Control Diet	57	-0.054	3.037	0.058
Flushing Diet	64	0.054	3.145	0.049
<i>Age of dam</i>	***			
3	45	-0.403	2.688 <sup>c</sup>	0.063
4	46	0.134	3.225 <sup>b</sup>	0.061
5	30	0.269	3.360 <sup>a</sup>	0.071
<i>Type of birth</i>	***			
Single	89	0.626	3.717	0.042
Twin	32	-0.626	2.465	0.069
<i>Sex of lamb</i>	***			
Male	52	0.161	3.252	0.057
Female	69	-0.161	2.930	0.050

ns :  $P > 0.05$

\*\*\*: Values in columns with different letters are significant ( $P < 0.001$ )

### Discussion

In the experiment, the ewes were fed equal amount of alfalfa hay and supplemented with 250 g or 700 g of barley per ewe daily. The rations consist of low density energy (ME 8.61 MJ) and high density energy (ME 13.68 MJ). In the present study, ME level in the flushing group was similar to that recommended by Tuori et al. (4).

Flushing has not always influenced the lambing performance (15). Since the effect of flushing on live weight was apparently minimal, it must therefore be assumed that the increased litter size, as suggested by the results of Gunn et al. (16), was related to an increase in ME intake, which affected the ovulation rate directly and not through any increase in body condition.

In spite of an increase in live weight of the

ewes during high level energy of nutrition in this study, even the higher rate of supplementation did not significantly increase prolificacy. The effects of high level energy of nutrition was not significant on the number of lambs born, but numerically greater compared with those sheep fed low level energy of nutrition. In the literature there has been little or no response to increased nutrition prior to mating (17).

In the experiment, conception rate of the flushing group averaged 88.33 %, which is lower than that of Akkaraman 90 % (18), Karacabey Merino 92.9 % (19), higher than that of Kivircik 87 % (20).

In the present study, the effect of barley supplementation was not significant on the ewe's reproductive performances. But, litter size tended to be higher in sheep fed flushing diet compared with those fed control diet. Litter size, of the

12. SAS: User's Guide . SAS Institute Inc. Cary, NC (1985).
13. Düzgünes O, Kesici T, Gürbüz F: İstatistik Metodları-I. Ankara Univ. Zir. Fak. Yayınları No: 861. Ankara (1983).
14. TSE (Türk Standartları Enstitüsü): Hayvan Yemleri Metabolik Enerji Tayini. TSE No: 9610. Ankara (1991).
15. Crocker KP, Johns MA, Johnson TJ: Reproductive performance of Merino ewes supplemented with sweet lupine seed in southern Western Australia. Aust. J. Exp. Agric. 25, 21-26 (1985).
16. Gunn RN, Milne JA, Senior Sibbald AM: The effect of feeding supplements in the autumn on the reproductive performance of grazing ewes. Part 1. Feeding fixed amounts of supplement before and during mating. Anim. Prod. 54, 243-248 (1992).
17. Gunn RG, Doney JM, Smith WF: The effect of level of pre-mating nutrition on ovulation rate in Scottish Blackface in different body conditions at mating. Anim. Prod. 39, 235-239 (1984).
18. Esen F, Bozkurt T: Akkaraman ırkı koyunlarda flushing ve östrus senkronizasyonu uygulamasının döl verimi üzerine etkisi. Turk J. Vet. Anim. Sci. 25, 365-368 (2001).
19. Oğan MM, Deligözoğlu F, Yavuz HM, Başpınar H, Akgündüz V, Çelik İ: Karacabey Merinosu koyunlarda tohumlama mevsimi ve sıfat öncesi farklı düzeyde beslemenin döl verimi ve kuzu doğum ağırlığına etkileri. Hayvancılık Araş. Derg. 4, 85-89 (1994).
20. Özpınar H, Özpınar A, Kahraman R, Alkan S: Kıvırcık ırkı koyunlarda flushing ve östrus senkronizasyonu uygulamasının döl verimi üzerine etkisi. Hayvancılık Araş. Derg. 5, (1-2), 64-66 (1995).
21. Boujanane I: Development of the DS synthetic breed of sheep in Morocco: ewe reproduction and lamb preweaning growth and survival. Small Rumin Res. 45, 61-66 (2002).
22. Maria GA, Ascaso MS: Litter size, lambing interval and lamb, mortality of Salz, Rasa Aragonesa, Romanov and F<sub>1</sub> ewes on accelerated lambing management. Small Rumin. Res. 32, 167-172 (1999).
23. Hulet CV, Ercanbrack SK, Knight AD: Development of the Polypay breed of sheep. J. Anim. Sci. 58, 15-24 (1984).
24. Arslan M, Yılmaz O, Ateş CT: Morkaraman ve Corriedale x Morkaraman (F<sub>1</sub>) kuzularında büyüme. Y.Y.U. Vet. Fak. Derg. 14, 46-49 (2003).
25. Reese AA, Handayani SW, Ginting SP, Sinulingga W, Reese GR, Johnson WL: Effect of energy supplementation on lamb production from Javanese thin-tail ewes. J. Anim. Sci. 68, 1827-1840 (1990).
26. El-Hag FM, Fadlallah B, Elmadih MA: Effect of strategic supplementary feeding on ewe productivity under range conditions in North Kordofan, Sudan. Small Rumin. Res. 30, 67-71 (1998).

flushing group averaged 1.208, which is lower than those of DS (D'man and Sardi crosses) 1.55 (21), Akkaraman 1.77 (18), Romanov, Rasa, Salz, Romanov x Rasa (F.) (2.34, 1.40, 1.71 and 1.87, respectively) (22), Karacabey Merino 1.57 (19), but higher than that of Polypay breed 1.14 (23).

Effects of sex, type of birth and age of dam were significant on birth weights of lambs which are in agreement with the results of Aslan et al. (24). The effect of high level energy of nutrition on birth weights of lambs was not significant which is in agreement with that reported by Ogan et al. (19) for Karacabey Merino lambs. However, Reese et al. (25) reported that energy supplementation resulted in a significant ( $P < 0.01$ ) effect on lamb birth weight. El-Hag et al. (26) reported that energy supplementation had resulted in a significant ( $P < 0.05$ ) effect on lamb birth weight.

In conclusion, there were no significant differences between the mean values of estrus, conception, birth, twinning rates, litter size and body condition of Akkaraman ewes subjected to low and high planes of nutrition. Effects of age of dam, type of birth and sex of lamb on birth weights of Akkaraman lambs were significant ( $P < 0.001$ ), but effect of level energy of nutrition was not significant.

## References

1. Tatman WR, Judkins MB, Dunn TG, Moss TG: Luteinizing hormone in nutrient-restricted ovariectomized ewes. *J. Anim. Sci.* 68, 1097-1102 (1990).
2. Diskin MG, Niswender GD: Effect of progesterone supplementation on pregnancy and embryo survival in ewes. *J. Anim. Sci.* 67, 1559-1563 (1989).
3. Cristian RS., Jauhiainen L: Effect of nutritional on productivity of Finnish Landrace ewes. *Small Rumin. Res.* 43, 75-83 (2002).
4. Tuori M, Kaustell V J, Aimonen E, Saarisalo E, Huhtanen P: Rehutaulukot ja ruokintasuositukset (Feed tables and feeding recommendations). Helsinki. 99 pp (1996).
5. Restall BJ, Kearins RD, Herdegen J, Caberry P: The induction of reproductive activity in lactating ewes. *Aust. J. Agric. Res.* 29, 181-187 (1978).
6. Rhind SM, Mckelvey W A C, Mcmillen S, Gunn RG, Elston DA: Effect of restricted food intake, before and/or after mating on the reproductive performance of Greyface ewes. *Anim. Prod.* 48, 149-155 (1989).
7. Foote WC, Pope AL, Chapman AB, Casida LE: Reproduction in the yearling ewe as affected by breed and sequence of feeding levels. I. Effects on ovulation rate and embryo survival. *J. Anim. Sci.* 18, 453-462 (1958).
8. Burgkart M: Produktionstechnische Massnahmen zur Erhogung des jährlichen Lammerertrages. *Deutsche Schafzucht.* 3, 315-318 (1987).
9. Wassnuth R: Züchterische Möglichkeiten zur Verbesserung von Fruchtbarkeit und Aufzuchtleistung. *Deutsche Schafzucht.* 3, 44-47 (1982).
10. Cloge WH, Menke KH: Selected topics in animal nutrition. 2nd. Edition. The Institute of Animal Nutrition, Hohenheim (1986).
11. Coop IE: Effect of flushing on reproductive performance of ewes. *J. Agric. Sci. (Camb.)* 67, 305-323 (1966).

ENDOPARAZİTLİ KOYUNLARDA BAZI İZ ELEMENT VE BİYOKİMYASAL  
PARAMETRELERİN SEVİYELERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR

Tekin ŞAHİN<sup>a</sup>

Yakup AKGÜL<sup>b</sup>

a- Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

b- Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

ÖZET

Bu araştırmada, gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlarda hematolojik, biyokimyasal ve bazı iz elementlerin seviyelerinin tespiti ile bu değerlerle EPG (Eggs Per Gram of Feces= Bir gram gaitadaki yumurta sayısı) yoğunluğu arasındaki ilişki saptanmaya çalışıldı.

Çalışmanın kontrol grubunu (1. grup) bir ay öncesinden antelmintik tedaviye alınan ve gaita muayenelerinde parazit yumurtasına rastlanmayan, klinik yönden sağlıklı olan 20 adet koyun oluşturdu. Gastrointestinal nematod yönünden EPG yoğunluğu 850-4200 (ort. 2028.25) arasında olan 40 koyun çalışmanın 2. grubunu, 4250 (ort. 10490) ve daha yukarısı olan diğer 40 koyun ise çalışmanın 3. grubunu oluşturdu.

Gastrointestinal nematodlarla enfekte koyunlarda hematolojik değerlerden eritrosit, hematokrit ve hemoglobün miktarlarında önemli (P 0.01) bir azalma görülürken, lökosit sayılarında önemli (P 0.01) artışlar saptandı.

Biyokimyasal değerlerden plazma bakır, yapağı bakır, plazma çinko, yapağı çinko, serum demir, ALP (alkalen fosfataz), serüloplazmin, total protein, glikoz, albumin değerlerinde önemli (P 0.01) azalmalar tespit edildi. Sonuç olarak; gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlarda hematolojik, (eritrosit, Htc, Hb) bazı iz element ve biyokimyasal değerlerde azalma olduğu, EPG yoğunluğunun artışına bağlı olarak bu değerlerdeki azalmanın daha da arttığı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Koyun, gastrointestinal nematodlar, yapağı, iz elementler.

SUMMARY

**“Investigation of Some Trace Element Levels and Biochemical Parameters in Sheep with Endoparasite”**

In the present study, the level of some trace elements and biochemical parameters were examined in sheep infected with gastrointestinal nematods and the relationship between these parameters and eggs per gram of feces (EPG) was investigated.

In this study, twenty sheep formed the control Group which were treated with anthelmintics one month before starting the experiment. Their feces were examined for nematod eggs and found to be negative at the beginning of the study. Sheep which had EPG concentration between 850 and 4200 (mean 2028 EPG) formed Group 2. Sheep which had EPG concentrations over 4200 (mean 10490 EPG) formed Group 3.

In the study, hematological examinations showed that while red blood cell, packed cell volume and haemoglobin levels reduced, the number of leucocytes increased in sheep infected with gastrointestinal nematods (P 0.01).

Significant reductions in wool Cu and Zn, Plasma Cu and Zn and serum Fe, ALP, seruloplasmine, total protein, albumin and glucose observed compared to the control Group values (P 0.01).

Results given in the present study showed that hematological values, some trace element concentrations and biochemical parameters of sheep infected with gastrointestinal nematods reduced. This reduction were negatively correlated with the number of (egg per gram) nematods.

Key words: Sheep, gastrointestinal nematodes, wool, trace elements.

Bu çalışma aynı adlı doktora tezinden özetlenmiş ve Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 98-VF-031 nolu proje olarak desteklenmiştir.

## GİRİŞ

Yurdumuzdaki hayvanlarda endoparazitler çok yaygın olarak görülmektedir (1). Çoğu kez klinik belirti göstermeden sinsi seyrederek hayvanlarda büyüme geriliğine, et, süt ve yapağı gibi verimlerde azalmaya neden olmaktadır. Hayvancılık sektörümüze zarar veren paraziter hastalıklardan biri olan mide-barsak kıl kurtları, daha çok küçük baş ruminantlarda önem taşımaktadır (1, 2).

Endoparazitler gerek yem tüketiminin azalmasına gerekse bağırsaklardaki emilimin bozulmasına bağlı olarak protein ve bazı iz element miktarlarında azalmaya neden olmaktadır (1, 3, 4).

Hayvanlarda makro ve mikro elementlerin yol açtığı hastalıklar büyük önem taşımaktadır (5). Bir veya bir kaç elementin eksik yada fazla alınması normal işlevleri bozmaktadır. İz elementler canlılarda hastalıklara karşı direnci arttırdığından, eksiklikleri halinde meydana gelen kayıpların çok önemli olduğu bildirilmektedir (5, 6).

Hayvanlardaki iz element yetersizliklerinde görülen klinik belirtilerin başında; ishal, anemi, kıl dökülmesi, depigmentasyon, kemiklerde oluşum bozuklukları, protein sentezinde aksama, parakeratozis, iştahsızlık, döl veriminde azalma, çeşitli beslenme bozuklukları, verimde düşme, tetani, enfeksiyonlara bağlı olmayan abortlar ve pika gelmektedir (6, 7). Çinko, bakır ve demir iz elementler arasında önemli yer tutmaktadır.

Çinko yetersizliğinin göze çarpan klinik belirtileri; kıl, yün ve tüy dökülmesi ile birlikte en belirgin semptom parakeratozistir (8). Bunların yanı sıra deride kuruma, kalınlaşma, pul pul olma, kabuklanma, çatlama ve kanamalar meydana gelmektedir (8, 9).

Bakır eksikliğinde; anemi, hemogloblin sentezinin azalması, sinir dokularında demyelinizasyon, yünlerde depigmentasyon, yapağı kalitesinin bozulması, ostoblastik aktivite düşüklüğü, fertilitate bozuklukları ile dokulardaki oksidasyonun aksamamasından kaynaklanan kilo kaybı ve ishal ortaya çıkmaktadır (3, 5, 10, 11).

Demir yetersizliğinde kemik iliğinin az yada hiç hemosiderin içermemesine bağlı olarak

hyperblastik normoblastik ile hypokromik mikrositik tipte bir anemi, anoreksi ve enfeksiyonlara karşı direncin azaldığı görülmektedir (10, 12, 13).

Mide-barsak kıl kurdu ile enfekte koyunlarda yapılan çalışmalar bakır, çinko ve demir seviyelerinde azalma olduğunu bildirmektedirler (14-16).

Silva ve ark. (16) *Haemoncus contortus* larvaları ile Osman ve ark. (17) *Shistosoma bovis*'in serkerleri ile enfekte ettikleri, Abdel-Ail (14) ise *Trichostrongylus* türleri ile doğal enfekte olan koyunlarda kan bakır ve çinko değerlerinin önemli derecelerde azaldığını bildirmektedirler. Yine Hucker ve Yong (15), *T. axei* ve *T. colubriformis* ile enfekte ettikleri koyunlarda, plazma bakır düzeyinin azaldığını ve EPG yoğunluğunun artmasına bağlı olarak bakır düzeyinin daha da azaldığını ileri sürmektedirler.

Bazı araştırmacılar (14, 16, 18-21) gastrointestinal nematodlarla doğal yada deneysel olarak enfekte olan koyun ve kuzularda serum demir düzeylerinin önemli ölçüde azaldığını, *H. Contortus*'dan ileri gelen demir eksikliğine bağlı olarak aneminin oluştuğunu, EPG yoğunluğunun artmasına bağlı olarak demir eksikliğinin daha da belirginleştiğini rapor etmektedirler.

Gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunların ALP ve serüloplazmin seviyelerinin düştüğü bildirilmektedir (15, 17). Yapılan çeşitli araştırmalar, gastrointestinal nematodların koyun ve kuzulardaki, total protein, albumin ve glikoz düzeylerini düşürdüğü vurgulanmaktadır (15, 21, 22)

Taşçı ve ark. (23) endoparazitlerle enfekte koyunların hematokrit ve hemoglobin değerleri ile eritrosit sayılarının azaldığını, total lökosit sayılarının ise arttığını saptamışlardır. Buna benzer olarak yapılan bir çok araştırmada endoparazitlerle enfekte koyun ve kuzuların hemoglobin ve hematokrit (18, 19, 21, 22) değerleri ile eritrosit (19) sayılarının azaldığını, total lökosit sayılarının ise (24) arttığını ileri sürmelerine karşılık, Aytuğ (25) total lökosit sayılarının değişmediğini sadece eusinofil sayılarının arttığını tespit etmiştir.

Bu araştırmada, gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlarda hematolojik,

biyokimyasal ve bazı iz elementlerin seviyelerinin tespiti ve bu değerlerle EPG yoğunluğu arasındaki ilişki saptanmaya çalışıldı.

### MATERYAL VE METOT

Bu araştırmada kontrol grubu (1.grup) materyalini bir ay önceden geniş spektrumlu antelmintik ilaç verilen, çalışmaya alındıklarında gaita muayenelerinde parazit yumurtası buldurmeyen ve klinik olarak sağlıklı olan Y.Y.Ü. Ziraat Fak. Zootekni bölümü çiftliğine ait 20 adet, deneme gruplarını ise Van merkez ve ilçelerindeki 40' ar adet endoparazitli olmak üzere toplam 100 koyun oluşturdu. Deneme grubundaki koyunların gaitadaki gastrointestinal yumurtaları McMaster kamerası ile sayıldı. EPG (Eggs Per Gram of Feces= Bir gram gaitadaki yumurta sayısı) sayısı 850 ve daha üzerinde olanlar bu araştırmaya alındı. EPG sayısı 4200'e kadar olanlar 2. grubu, 4250 ve daha yukarısı ise 3. grubu oluşturdu. Çalışmaya alınan koyunların genel klinik muayeneleri yapılarak (vücut ısısı, solunum sayısı, nabız sayısı, rumen hareketleri, akciğerlerin ve konjunktivaların durumu) başka herhangi bir hastalığın olmamasına dikkat edildi.

Koyunlardan vena jugularis'ten 8 ml'lik lityum heparinli ve 10 ml'lik jelli serum tüplerine kan örnekleri alındı. Hematolojik muayeneler için lityum heparinli tüplerden 1 ml kan ayrıldıktan sonra santrifüj edilerek plazması ayrıldı ve daha sonra çinko ve bakır bakılmak üzere 20 C de çalışmanın yapıldığı güne kadar difrizde saklandı. Jelli serum tüplerine alınan kan örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrıldıktan sonra zaman geçirilmeden serüloplazmin düzeylerine Ravin (26) metodu ile, demir, ALP, total protein, albumin ve glikoz düzeylerine ise ticari kitler kullanılarak Boehringer Mannheim 5010 marka spektrofotometrede bakıldı. Ayrıca araştırmadaki bütün koyunlardan yapağı çinko ve bakır düzeylerinin tespiti için temiz yerlerinden yapağı örnekleri alındı. Yapağı örnekleri %1'lik triton-x 100 solüsyonu ile yıkandıktan sonra nitroperklorik asit ile çözdürüldü. Daha sonra %1'lik triton-x 100 solüsyonu ile 10 kat sulandırılarak hazırlandı. Hazır hale getirilen yapağı ve plazmadaki bakır ile çinko düzeylerine UNICAM 929 marka atomik absorpsiyon spektrofotometresinde bakıldı.

Hematolojik muayenelerden eritrosit Thoma, total lökosit ise Neumber lamı ile usulüne uygun olarak sayıldı. Hematokrit değer,

mikrohematokrit santrifüj yöntemi ile bulundu. Hemoglobin düzeyleri ise, ticari kit kullanılarak Boehringer Mannheim 5010 marka spektrofotometrede okundu.

İstatistiki analizler SPSS paket programında One Way Anova testi ile yapıldı (27).

### BULGULAR

Çalışmaya alınan koyunların yapağılarında; karışıklık, yer yer renk açılmaları belirlendi. Bazı hayvanlarda kaşeksi, süt ve et veriminde azalma tespit edildi. EPG yoğunluğu fazla olan 3. gruptaki koyunların bazılarında hafif bir ishal gözlemlendi.

Plazma çinko ve bakır düzeylerinde kontrol grubuna göre her iki deneme grubunda da istatistiksel olarak önemli (P 0.01) derecede düşüşler saptandı. 3. grupta EPG yoğunluğunun artışına bağlı olarak bu düzeylerin daha da azaldığı ve 2. grupla arasındaki farkın önemli (P 0.01) olduğu saptandı. Aynı şekilde yapağı çinko ve bakır değerleri de plazmadaki değerlerle paralellik gösterdi. Yapağı bakır düzeyleri 3. grupta aşırı bir azalma göstererek 7.55 g/mg kadar indi (Tablo).

Serum demir düzeylerinde de EPG yoğunluğuna bağlı olarak önemli azalmalar saptandı ve gruplar arasındaki fark önemli bulundu (tablo). Serüloplazmin ve ALP düzeylerinde deneme gruplarındaki azalmalar kontrol grubuna göre önemli (P 0.01) bulundu. Ancak 2. ile 3. grup serüloplazmin değerleri arasındaki fark önemli görülmezken, ALP düzeylerinde sadece 3. grupta önemli (P 0.01) bir fark tespit edildi (Tablo).

Tabloda görüldüğü gibi total protein düzeylerinde gruplar arasında önemli (P 0.01) farklar saptanmasına karşılık, albumin düzeylerinde sadece 3. grupta önemli (P 0.01) fark görüldü.

Glikoz düzeylerinde her iki deneme grubunda da kontrol grubuna kıyasla önemli (P 0.01) azalmalar saptandı, ancak EPG yoğunluğunun artışına bağlı olarak 3. grup glikoz düzeyindeki azalma 2. gruba göre istatistiksel olarak önemli bulunmadı (Tablo).

Hematokrit ve hemoglobin değerler ile eritrosit sayılarında gruplar arasında önemli (P 0.01) farklılıklar saptandı. EPG yoğunluğunun

artmasına, bağlı olarak bu değerlerin daha da azaldığı belirlendi. Lökosit sayılarında ise, bakılan diğer hematolojik değerlerin aksine önemli (P 0.01) bir artış saptandı. Ancak bu artış EPG yoğunluğunun artışıyla bir paralellik gösterse de 2. ile 3. grup arasındaki fark önemli bulunmadı (Tablo).

Tabloda, EPG yoğunluğunun artışına bağlı olarak lökosit dışındaki diğer hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde bir azalma olduğu, yani EPG ile bu değerler arasında negatif, lökosit sayısı ile de pozitif bir ilişki olduğu saptandı.

Tablo. Araştırmadaki biyokimyasal, hematolojik ve EPG değerleri.

Parametreler	1. Grup X ± Sx	2. Grup X ± Sx	3. Grup X ± Sx	P değeri
P.Çinko (µg/ml)	1.387 ± 0.06 <sup>a</sup>	1.212 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.623 ± 0.02 <sup>c</sup>	*
P.Bakır (µg/ml)	2.664 ± 0.08 <sup>a</sup>	1.667 ± 0.08 <sup>b</sup>	1.251 ± 0.07 <sup>c</sup>	*
Y.Çinko (ppm)	160.09 ± 3.07 <sup>a</sup>	143.44 ± 3.57 <sup>b</sup>	98.99 ± 3.81 <sup>c</sup>	*
Y.Bakır (ppm)	76.65 ± 2.95 <sup>a</sup>	63.40 ± 2.30 <sup>b</sup>	7.55 ± 1.02 <sup>c</sup>	*
S.Demir (µg/dl)	109.95 ± 1.90 <sup>a</sup>	92.32 ± 3.09 <sup>b</sup>	62.27 ± 1.92 <sup>c</sup>	*
Serüloplazmin (mg/dl)	13.86 ± 1.14 <sup>a</sup>	8.08 ± 0.35 <sup>b</sup>	7.96 ± 0.40 <sup>b</sup>	*
ALP (U/L)	217.15 ± 24.19 <sup>a</sup>	246.25 ± 14.33 <sup>a</sup>	151.50 ± 10.33 <sup>b</sup>	*
T.Protein (gr/dl)	8.55 ± 0.11 <sup>a</sup>	7.15 ± 0.12 <sup>b</sup>	6.60 ± 0.10 <sup>c</sup>	*
Albumin (gr/dl)	3.45 ± 0.11 <sup>a</sup>	3.10 ± 0.09 <sup>a</sup>	2.65 ± 0.15 <sup>b</sup>	*
Glikoz (mg/dl)	72.70 ± 2.53 <sup>a</sup>	54.40 ± 1.88 <sup>b</sup>	46.35 ± 1.24 <sup>b</sup>	*
Hematokrit (%)	31.50 ± 0.5 <sup>a</sup>	26.07 ± 0.2 <sup>b</sup>	23.67 ± 0.5 <sup>c</sup>	*
Hemoglobin (gr/dl)	10.42 ± 0.19 <sup>a</sup>	8.55 ± 0.16 <sup>b</sup>	7.64 ± 0.28 <sup>c</sup>	*
Eritrosit x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	9.967 ± 145 <sup>a</sup>	8.293 ± 771 <sup>b</sup>	7.610 ± 160 <sup>c</sup>	*
Lökosit /mm <sup>3</sup>	8015 ± 103 <sup>b</sup>	9796 ± 280 <sup>a</sup>	10027 ± 225 <sup>a</sup>	*
EPG	0	2028.25 ± 132.78	10490 ± 854511	

a-c: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler istatistiksel olarak farklı bulunmuştur.

\*= (P < 0.01)



### TARTIŞMA ve SONUÇ

Gastrointestinal nematodlarla enfekte koyunlarda iştahsızlık, sindirim ve emilimde bozulma, gastroenteritis, büyümede gerileme, verim düşüklüğü (1, 3, 28, 29) yem tüketiminde azalma (4), et, süt ve yapağı verimlerinde kayıplar (1), anemi ve özellikle Haemonchus türleri ile enfekte vakalarda çene altında hidremik ödemlerin (12-14, 19, 30) görüldüğü bildirilmektedir. Yapılan araştırmada, bildirilen bu klinik bulgulara benzer bulgular tespit edildi.

Hucker ve Yong (15) *T. axei* ve *T. colubriformis* ile enfekte ettikleri koyunlarda plazma bakır değerlerinin düştüğünü, EPG yoğunluğu arttığında bakır yetersizliğinin daha da şiddetlendiğini, Symons (4) *T. colubriformis* ile deneysel olarak enfekte ettikleri koyunlarda plazma çinko, Silva ve ark. (16) *H. contortus* larvası ile, Abdel-All (14) *Trichostrongylus* türleri ile doğal enfekte olan koyunlarda bakır ve çinko düzeylerinde azalmaların olduğunu bildirmektedirler. Kolb ve ark. (21) *T. colubriformis* ve *H. contortus* ile enfekte ettikleri kuzularda bazı vakalar dışında plazma çinko miktarlarında önemli bir azalmanın olmadığını ileri sürmektedirler.

Bu çalışmada, çinko değerleri sonuçları bazı araştırmacıların (4, 14, 16) bulguları ile benzerlik, Kolb ve ark. nın (21) bulguları ile farklılık göstermektedir.

Yapılan literatür taramalarında, endoparazitli olan hayvanlarda yapağı ve kıl çinko miktarını bildiren her hangi bir araştırmaya rastlanmadı. Ancak bu çalışmada özellikle 3. gruptaki yapağı bakır ve çinko düzeyleri, araştırmacıların (9, 31) yetersiz olarak bildirdikleri düzeylerle benzerlik göstermektedir.

Kolb ve ark (21) *T. colubriformis* ve *H. contortus* ile bazı araştırmacılar da (19, 20) sadece *H. contortus* larvası ile deneysel, Özer ve ark. (12) ise gastrointestinal nematodlarla doğal enfekte olan kuzularda serum demir düzeylerinin düşük olduğunu rapor etmektedirler. Ayrıca Abdel-All (14) *Trichostrongylus* türleri ile doğal, Silva ve ark. (16) ise *H. contortus* ile deneysel olarak enfekte olan koyunlarda da serum demir düzeylerinin düşük olduğunu bildirmektedirler. Bu araştırmada serum demir düzeyleri araştırmacıların (12, 14, 19, 20, 21) bildirdikleri ile benzerlik gösterdi.

Yılmaz ve ark. (13) *Eimeria* oostistleri ve helmintlerle enfekte olan buzağılarda, Osman ve ark. (17) ise *S. bovis*'in serkerleri ile deneysel olarak enfekte ettikleri koyunlarda ALP seviyelerinin azaldığını tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada da EPG yoğunluğu fazla olan 3. gruptaki koyunlarda ALP düzeyleri önemli (P 0.01) derecede azalarak araştırmacıların (13, 17) bildirimleri ile paralellik göstermektedir.

Hucker ve Yong (15) *T. Colubriformis* ve *T. axei* ile, Osman ve ark. (17) ise *S. bovis*'in serkerleri ile deneysel olarak enfekte ettikleri koyunlarda serüloplazmin düzeylerinin düştüğünü saptamışlardır. Bu araştırmada da 2. ve 3. grupta bulunan serüloplazmin düzeyleri kontrol grubuna kıyasla önemli (P 0.01) derecelerde azalma göstererek araştırmacıların (15, 17) verilerini desteklemektedir.

Endoparazitlerle enfekte olan hayvanlarda glikoz değerlerini bildiren farklı görüşler ileri sürülmektedir. Nakanishi ve ark. (32) *Strongyloides papillosus* ile deneysel olarak enfekte ettikleri buzağılarda, Shumard ve ark. (22) gastrointestinal nematodlarla enfekte ettikleri kuzularda serum glikoz değerlerinde bir azalma olduğunu, Kolb ve ark. (21) ise *T. colubriformis* ve *H. contortus* ile enfekte ettikleri kuzularda serum glikoz düzeylerinde herhangi bir değişikliğin olmadığını rapor etmektedirler. Bu araştırmadaki glikoz değerleri araştırmacıların (22, 32) bildirimleri ile uyum içersindedir.

Hucker ve Yong (15) gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlarda, Kolb ve ark. (21) kuzularda, Siddiqua ve ark. (33) da keçilerde total protein miktarlarında, bazı araştırmacılar da (22, 33) koyun ve keçilerdeki albumin miktarlarında bir azalmanın olduğunu bildirmektedirler. Yapılan çalışmada da total protein miktarlarında 2. ve 3. grupta, albumin miktarlarında ise 3. grupta kontrol grubuna kıyasla önemli (P 0.01) azalmalar saptandı.

Kolb ve ark. (21) ile Silverman ve ark. (19) gastrointestinal nematodlarla enfekte edilen kuzularda, Taşçı ve ark. (23) ise endoparazitlerle enfekte olan koyunlarda eritrosit sayılarında, bazı araştırmacılar da (19- 22) gastrointestinal nematodlarla enfekte olan kuzuların hematokrit değerlerinde, kimi araştırmacılar da (19, 21-23) koyun ve kuzulardaki hemoglobinin değerlerinde bir azalma olduğunu bildirmektedirler. Sunulan çalışmadaki eritrosit, hematokrit ve hemoglobin

sonuçları araştırmacıların bildirdiği sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

Bazı araştırmacılar (23, 24) endoparazitlerle enfekte olan koyunlarda total lökosit sayılarının arttığını bildirmelerin karşılık, Yaman ve ark. (34) total lökosit sayılarında azalma olduğunu, Aytuğ (25) ise gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlarda eusinofil sayılarının artmasına rağmen total lökosit sayılarının değişmediğini rapor etmektedir. Bu çalışmadaki total lökosit verileri, lökosit sayılarının arttığını rapor eden araştırmacıların (23, 24) bulguları ile uyum içersindedir.

Sonuç olarak; gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlarda lökosit sayıları dışında tespit edilen diğer bütün parametrelerde istatistiksel olarak önemli bir azalma, buna karşın lökosit sayılarında ise, belirgin bir artış saptandı. Bu nedenle gastrointestinal nematodlarla enfekte olan koyunlara antelmintik ilaç tedavilerinin yanı sıra, bazı mineral maddeleri içeren preparatların verilmesinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Doğanay A: Paraziter hastalıklardan ileri gelen ekonomik kayıplar. Vet. Hek. Dern. Derg. 64, 2: 52-59, (1993).
2. Doğanay A: Koyunlarda mide bağırsak kıl kurdu. Pankobirlik Bül. 4, 2: 16-19, (1988).
3. Özkoç Ü: Nematod İnvazyonları, Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği, 1. baskı, 235-252, TÜM-VET Hayvancılık Hizmetleri Yayını İstanbul, (1990).
4. Symons LEA: Plasma zinc innapetencein sheep infected with Trichostrongylus colubriformis. J. Comparative Patho., 93, 4: 547-550, (1983).
5. Durmuş I: Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsündeki yerli ve melez koyun ırklarında kanda vitamin A, vitamin C, bakır aspartat amino transferaz'ın mevsimsel değişimleri. Doktora tezi. S.Ü. Sağ. Bil. Ens., Konya, (1996).
6. Çamaş H, Bildik A, Gülser F: Toprak, bitki ve koyunların kanında bazı iz elementlerle (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) sülfat miktarlarının araştırılması. Van. Pro.no: VHAG-966, (1994).
7. Yıldız G, Küçükersan K, Küçükersan S: Yapağı dökme ve yapağı yeme semptomları gösteren Akkaraman koyunlarda kan serumu ve yapağıda meydana gelen minarel madde miktarı değişimi. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 42: 251-256, (1995).
8. Sütle NF, Jones DG: Recent developments in trace element metabolism and function: Trace elements, disease resistance and immune responsiveness in ruminants (Symposium ). Am. Institute of Nutrition, (1989).
9. Nelson DR, Wolff WA, Blodgett DJ, Leucke B, Ely RW, Zachary JF: Zinc deficiency in sheep and goats: Three field cases. JAVMA, 184, 12: 1480-1485, (1987).
10. Underwood EJ : Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Academic Press, London, (1977).
11. Serpek B: Koyun kan serumlarında bakır ve serulopazmin konsantrasyonları üzerinde çalışmalar. İÜ. Vet. Fak. Derg., 9, 1: 47-64, (1983).
12. Özer E, Yılmaz K, Erkal N, Şaki CE, Turhan T, Angın M Öztürk G: Bazı eimeria türleri ile deneysel olarak enfekte edilen erkek Akkaraman kuzularında demir ve demir bağlama kapasitesi. F.Ü. Sağ. Bil. Derg., 9, 2: 245-257, (1995).
13. Yılmaz K, Özer E, Erkal N: Parazitli ve parazitsiz buzağılarda demir yetersizliği anemisi yönünden araştırmalar. FÜ. Sağ. Bil. Derg., 7, 2: 102-110, (1992).

## Evcil güvercinlerde (*Columba livia*) rotavirusların polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) tekniği ile tanısı ve karakterizasyonu

Süleyman ASLAN<sup>a</sup>

Mehmet ÇABALAR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Pınarbaşı İlçe Müdürlüğü, Kayseri, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Van, TÜRKİYE

**Özet:** Bu araştırma evcil güvercinlerin dışkı örneklerinde rotavirusların polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) gümüş boyama tekniği kullanılarak belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Ayrıca, çalışmada tespit edilen rotavirusların elektroforetik tip karakterizasyonu yapılarak aralarındaki farklılıklar belirlendi. Rotaviruslar memeli ve kanatlı hayvan türlerinin özellikle gençlerinde gastroenteritise neden olan mikroorganizmalardır ve bu etkenler semptomatik ve asemptomatik enfeksiyonlar meydana getirirler. Bu çalışmada, sağlıklı görünümlü 289 ve ishal semptomu gösteren 34 güvercinde alınan toplam 323 dışkı örneği PAGE gümüş boyama tekniği ile incelendi. Araştırma sonucunda, sağlıklı görünümlü güvercinlerden 22 (% 7.61)'si ve ishal semptomlu güvercinlerden 11 (%32.35)'i rotavirus yönünden pozitif bulundu. Pozitif tespit edilen örneklerin 11 RNA segmentine sahip rotavirus oldukları belirlendi ve migrasyon kalıplarına göre üç farklı elektroforetik tip tespit edildi. Bu araştırma ile Türkiye'de evcil güvercinlerde rotavirusların varlığı ilk kez ortaya konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Evcil güvercin, PAGE, Rotavirus

Detection and characterization of rotaviruses in domestic pigeons (*Columba livia*) using polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) technique

**Abstract:** This research was conducted to determine the presence of rotaviruses in domestic pigeons using polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) silver staining. Furthermore, the rotaviruses determined in this study were distinguished according to their migration patterns. Rotaviruses are established as cause of gastroenteritis especially in the young of mammals and birds species, and give rise to both symptomatic and asymptomatic infections. In this research, 323 faecal specimens that belong to 289 clinically healthy and 34 diarrhoeic pigeons were tested by PAGE silver staining technique. At the result, 22 samples (7.61 %) taken from healthy pigeons and 11 samples (32.35 %) from diarrhoeic pigeons were detected as positive for rotavirus. Positive specimens detected were characterized as typical rotavirus according to pattern of 11 RNA segments, and three different electrophoretotypes were detected. This report is the first detection of rotaviruses in faecal specimens from domestic pigeons in Turkey.

**Key Words :** Domestic pigeon, PAGE, Rotavirus

Aynı başlıklı Yüksek Lisans tezinden özetlenen bu araştırma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2000-VF-067 nolu proje olarak desteklenmiştir.

## GİRİŞ

Günümüz insanı, yoğun şehirleşmenin verdiği çeşitli stres faktörlerinden uzaklaşmak ve kendilerini doğal ortama daha yakın hissetmek için ev ve iş ortamlarında çeşitli hayvanları besleme ihtiyacı duymaktadır. Söz konusu hayvanlar içerisinde daha kolay bakılıp beslenebilen kafes kuşları başta olmak üzere değişik türden hayvanlar bulunmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde daha fazla olmak üzere son yıllarda Türkiye'de de pet hayvanları beslemeye ilgi artmaktadır.

Van yöresinde hobi ve ticari amaçla beslenen evcil güvercinler özellikle yaşam alanlarına yakın olan balkon, çatı yada bahçenin bir bölümünde barındırılmaktadır. Bu hayvanlarda görülen enfeksiyöz hastalıklar kendileri için bir problem olmasının yanında, diğer hayvanlar ve özellikle iç içe yaşadıkları insanlar için de önem taşımaktadır. Güvercinlerde görülen başlıca enfeksiyonlar viral, bakteriyel, fungal ve paraziter etkenler tarafından meydana getirilmektedir. Viral etkenlerden rotaviruslar, memeli ve kanatlı türlerinin sindirim sisteminde ishale karakterize enfeksiyonlar meydana getirmelerinin yanında asemptomatik olarak da bulunabilmektedir. Rotaviruslar çevre şartlarına dayanıklıdır ve aylarca enfeksiyözitelerini koruyabilirler (1). Virusun çevreye yayılmasında dayanıklılığı ve bir çok dezenfektana dirençli olması önemli rol oynar. Enfeksiyon fekal-oral yolla bulaşır ve etkenin bulaşma kaynağı gaitadır. Rotaviruslar özellikle yaşamın ilk haftalarında ölümle sonuçlanabilen şiddetli enfeksiyonlar oluşturmaktadır (2,3).

Dünyanın bir çok ülkesinde ve ülkemizde insan ve bazı hayvan türlerinde rotavirus enfeksiyonları ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır (4,5,6,7,8,9,10). Ancak Türkiye'de kanatlı hayvanlarda ve özellikle evcil güvercinlerde rotavirusların varlığı ile ilgili olarak herhangi bir araştırma bildirilmemiştir. Bu araştırmada, Van yöresindeki sağlıklı görümlü ve ishal semptomlu evcil güvercinlerin (*Columba livia*) dışkı örneklerinde rotavirusların polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) tekniği kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, bu çalışma ile evcil güvercinlerde tespit edilen rotavirusların elektroforetik karakterizasyonları ortaya konulacaktır.

## MATERYAL VE METOT

### Gaita örnekleri

Araştırmada, Van il merkezinde güvercin besleyen 16 yetiştiricinin kafeslerinde bulunan 289 adedi klinik olarak sağlıklı görümlü ve 34 adedi ishal semptomu gösteren toplam 323 adet evcil güvercin gaitası materyal olarak kullanıldı (Tablo 1). Gaita örnekleri hayvan dışkıladıktan sonra özel kaplara alınarak kısa sürede laboratuvara getirildi ve kullanılıncaya kadar -30C'lik derin dondurucuda muhafaza edildi.

**Tablo 1.** Araştırmada kullanılan gaitaların elde edildiği yerler ve güvercin sayısı

Sıra No	Örnekleme Yapılan Yerler	Güvercin Sayısı		Toplam
		Sağlıklı	İshalli	
01	Karşıyaka Mahallesi	18	3	21
02	Cevdet Paşa Mahallesi	12	2	14
03	Selim Bey Mahallesi	25	1	26
04	Kale Mahallesi	26	3	29
05	Meydan Senti	26	1	27
06	Mithat Paşa Mahallesi-1	11	3	14
07	Mithat Paşa Mahallesi-2	18	1	19
08	Mithat Paşa Mahallesi-3	15	-	15
09	Mithat Paşa Mahallesi-4	27	2	29
10	Mithat Paşa Mahallesi-5	1	4	5
11	Emin Paşa Mahallesi	29	2	31
12	Üniversite Kampüsü	26	-	26
13	Yeni Mahalle-1	28	2	30
14	Yeni Mahalle-2	2	9	11
15	Yeni Yol Senti	8	-	8
16	Zübeyde Hanım Mahallesi	17	1	18
Toplam		289	34	323

**Polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE)**

Bu yöntem üç aşamada gerçekleştirildi. Rotavirus nükleik asidinin ekstraksiyonu, elektroforezi ve gümüş nitrat boyama aşamaları Herring ve ark. (11) tarafından bildirildiği gibi yapıldı.

**Rotavirus nükleik asidinin ekstraksiyonu:** Bu amaçla, küçük tüplere alınan gaita örnekleri %1 sodyum dodesil sülfat (SDS) içeren ekstraksiyon buffer içinde 1:4 (w/v) oranında sulandırıldı. Sonra bu karışım üzerine eşit hacimde 8-hydroxy-quinoline içeren fenol-kloroform (3:2,v/v) ilave edildi ve vortekste karıştırıldı. Emülsiyon karışım 20 dakika 4000 devirde santrifüj edildi. Süre sonunda üst berrak kısım alınarak elektroforez için kullanıldı.

**Rotavirus nükleik asidinin elektroforezi:** Bu aşamada elektroforez cihazının iki camı arasına % 7.5 olacak şekilde hazırlanan poliakrilamid jel

(akrilamid:bisakrilamid, 37.5:1) döküldü. İki cam arasına ekstrakte edilen örneklerin yükleneceği kuyucukları oluşturmak için özel tarak yerleştirildi. Polimerizasyonun gözlenmesinden sonra elektroforez için hazırlanan her bir örnek % 0.2 bromfenol mavisi ve % 25 sukroz içeren indikatör ile karıştırılarak, özel enjektör yardımıyla 0.04 ml kuyucuklara konuldu. Güç kaynağı 20 miliAmper (mA)'e ayarlandı ve +4C'de 16 saat süreyle elektroforez (Hoefer Scientific Instruments, USA) işlemi uygulandı.

**Gümüş nitrat boyama:** Elektroforez işlemi sonunda cam plaklar arasındaki jel özenle küvet içine alınarak gümüş boyaması yapıldı. Bu amaçla jel, % 10 etanol ve % 0.5 asetik asitten oluşan çözeltide fikze edildi. Daha sonra bu çözelti döküldü ve jel AgNO<sub>3</sub> çözeltisi içinde 20 dakika bekletildi. Süre sonunda, RNA bantlarının gözle

görülebilir hale gelmesi için formaldehit-sodyum hidroksit çözeltisi jelin üzerine konuldu. RNA bantlarının netleşmesinden sonra  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  solüsyonu ile reaksiyon tamamlandı.

### BULGULAR

Araştırmada, klinik olarak sağlıklı görünen 289 ve ishal semptomu gösteren 34 evcil

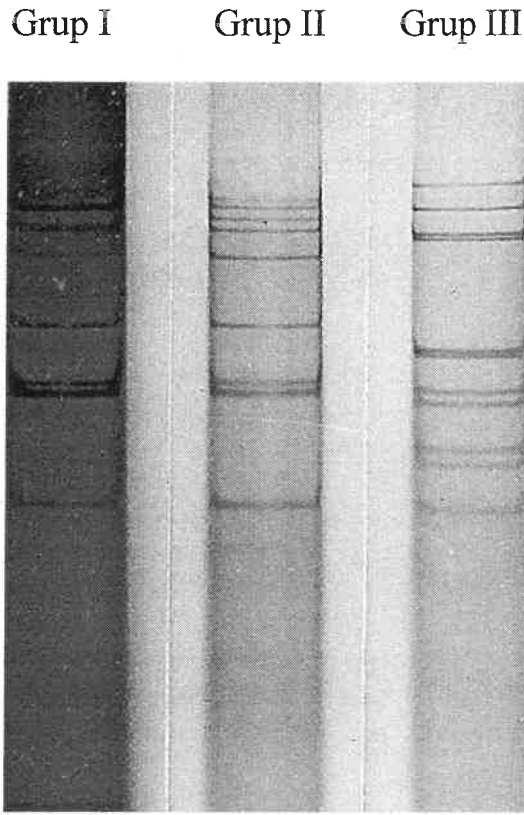
güvercinden sağlanan toplam 323 dışkı örneğinin PAGE gümüş boyama tekniği ile rotavirus yönünden incelenmesi sonucunda, sağlıklı güvercinlerin 22 (% 7.61)'si, ishali güvercinlerin 11 (% 32.35)'i pozitif bulundu. Doğrudan dışkıdan özütlenen viral genomun belirlenmesi ile pozitif bulunan örneklerin 11 RNA segmentine sahip rotavirus oldukları belirlendi (Şekil 1). Örneklerin elde edildikleri yerlere göre pozitiflik dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

**Tablo 2.** PAGE yöntemi ile tespit edilen rotavirus pozitiflik dağılımı

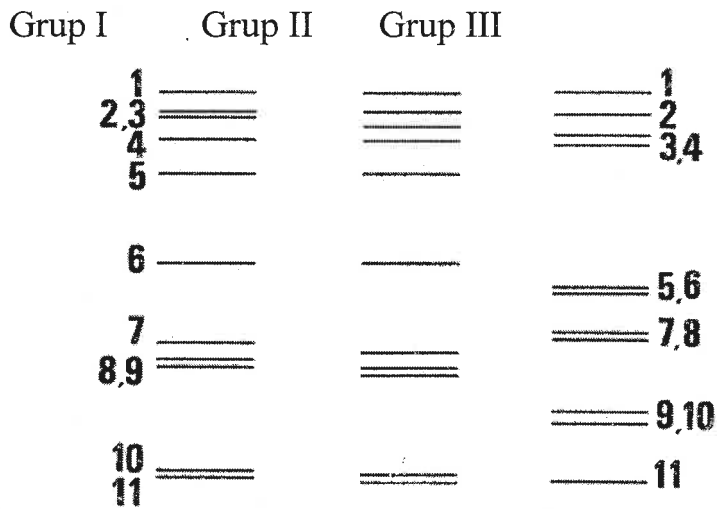
Sıra No	Sağlıklı Güvercin		İshalli Güvercin		Toplam	
	a/b	%	a/b	%	a/b	%
01	1/18	5.55	0/3	-	1/21	4.76
02	3/12	25.00	2/2	100	5/14	35.71
03	1/25	4.00	1/1	100	2/26	7.69
04	2/26	7.69	0/3	-	2/29	6.89
05	7/26	26.92	0/1	-	7/27	25.92
06	1/11	9.09	1/3	33.33	2/14	14.28
07	0/18	-	0/1	-	0/19	-
08	0/15	-	-	-	0/15	-
09	2/27	7.40	2/2	100	4/29	13.79
10	0/1	-	1/4	25	1/5	20.00
11	4/29	13.79	2/2	100	6/31	19.35
12	0/26	-	-	-	0/26	-
13	0/28	-	0/2	-	0/30	-
14	0/2	-	1/9	11.11	1/11	9.09
15	0/8	-	-	-	0/8	-
16	1/17	5.88	1/1	100	2/18	11.11
<b>Toplam</b>	<b>22/289</b>	<b>7.61</b>	<b>11/34</b>	<b>32.35</b>	<b>33/323</b>	<b>10.21</b>

a: rotavirus pozitif gaita sayısı

b: test edilen gaita sayısı



Şekil 1. Poliakrilamid jelde rotavirus RNA segment profilleri



Şekil 2. Rotavirus RNA segment profillerinin diagramatik görüntüleri

PAGE tekniği kullanılarak yapılan bu çalışmada 11 RNA segmentinin jeldeki migrasyon kalıbına göre üç elektroforetik tip tespit edildi (Şekil 2). Bunlar grup I, grup II ve grup III olarak isimlendirildi. Pozitif olarak belirlenen rotavirusların 6'sının grup I, 16'sının grup II ve 11'inin grup III migrasyon kalıbı sergiledikleri belirlendi.

Gruplardaki RNA segmentlerinin jeldeki dizilişi 5 kısımda incelendi. Grup I'de I. kısımda ilk 4 segmentte 2. ile 3. bitişik olarak yer aldılar, II. kısımda 5. segment, III. kısımda sadece 6. segment, IV. kısımda üçlü 7., 8. ve 9. segmentler ve V. kısımda 10. ile 11. segmentler yer aldı. Grup II'de I. kısımda ilk 4 segment ayrı, II. kısımda 5. segment, III. kısımda sadece 6. segment, IV. kısımda üçlü segmentler olarak ifade edilen 7., 8. ve 9. segmentler ve V. kısımda birbirine bitişik durumda bulunan 10. ile 11. segmentler yer aldı. Grup III'de I. kısımda ilk 4 segmentte 3. ile 4. bitişik, II. kısımda 5. ve 6. segment, III. kısımda 7. ve 8. segmentler, IV. kısımda 9. ile 10. segmentler ve V. kısımda sadece 11. segment yer aldı.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Rotaviruslar farklı türden memeli ve kanatlı hayvanlarda akut ishal, dehidrasyon, kilo kaybı ve depresyonla karakterize semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonlara neden olurlar (1,2). Dünyada yaygın olan rotavirusların enfeksiyon spektrumunda yeni doğan bebek, buzağı, tay, kuzu, domuz, maymun, geyik, kedi, köpek ile hindi, tavuk, sülün ve güvercin yer almaktadır (1,3,12,13). Rotaviruslar, erişkin hayvanlarda subklinik enfeksiyona, yeni doğan hayvanlarda ise çoğunlukla klinik enfeksiyona neden olmaktadır (1). Buzağuların % 42'sinde enfeksiyon subklinik seyrederken, % 52'sinde semptomatik seyrettiği bildirilmiştir (14).

Dünyada, kanatlı türlerinde rotavirus enfeksiyonlarının varlığının belirlenmesine yönelik çeşitli araştırmalar bildirilmiştir

(15,16,17,18). Theil ve ark. (18) tarafından hindi kümesinden toplanan 79 barsak içeriğinin rotavirus yönünden PAGE tekniği ile incelenmesi sonucu 41 (% 51.9) örnek pozitif bulunmuştur. Reynold ve ark. (10), bir gün ile 5 haftalık 91 hindi kümesinden toplanan barsak içeriklerini elektron mikroskopisi (EM) ve PAGE teknikleri ile virus varlığı yönünden incelemişler ve sürülerin % 78'inde astrovirus, % 22'sinde rotavirus, % 5'inde enterovirus ve % 2'sinde reovirus tespit etmişlerdir. Legrottaglie ve ark. (17), PAGE tekniği ile yaptıkları çalışmada sülünlerde tek tip rotavirus RNA profili belirlediklerini ifade etmişlerdir. Yason ve Schat (19), enteritis problemlili 6 hindi kümesinden 5'inde, 13 tavuk kümesinin 6'sında ve 2 sülün kümesinde rotavirus tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Kang ve ark.(20), klinik olarak enteritis semptomlu hindi kümeslerinde yaptıkları çalışmada 8 farklı elektroforetik tipte rotavirus belirlemişlerdir. Saif ve ark. (21), ishal semptomlu 33 hindiden 31'inde PAGE tekniği ile 2 elektroforetik tip belirlemişlerdir. Mc Nulty ve ark. (22) ise, aynı yöntem ile tavuklarda 4 elektroforetik tip tespit etmişlerdir. Gough ve ark. (23), sülünlerde tespit ettikleri rotavirusların RNA profilindeki 10. ile 11. segmentlerin diğer kanatlı rotavirus RNA segmentlerinden farklı olduğunu ve bunların daha çok memeli rotavirus RNA profiline benzer olduğunu ifade etmişlerdir. Mori ve ark.( 24), güvercin ve hindi rotaviruslarını deneysel olarak farelere oral yolla vererek enfekte etmeleri sonucunda, güvercin rotavirusunun farelerde ishale neden olduğunu fakat hindi rotavirusunun verildiği farelerde ise hiçbir hastalık semptomunun görülmediğini tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar (24), kanatlı rotaviruslarının memeli hayvanlara geçebileceğini bu deneysel çalışma ile ortaya



koyduklarını, fakat doğal şartlarda böyle bir geçişin kesin olarak bilinmediğini ifade etmişlerdir.

Türkiye'de kanatlı türlerinde rotavirus enfeksiyonlarının varlığının belirlenmesine yönelik herhangi bir araştırma bildirilmemiştir. Bu çalışmada, klinik olarak sağlıklı 289 ve ishal semptomlu 34 güvercinde toplanan 323 dışkı örneğinin PAGE tekniği ile rotavirus yönünden incelenmesi sonucunda, 33 (%10.22) örnekte rotavirus tespit edilmiştir. Pozitif bulunan örneklerin 22 (% 7.61) 'sinin sağlıklı güvercine, 11 (% 32.35) 'inin de ishalleri güvercine ait olduğu belirlenmiştir. Dünyada, güvercinlerde rotavirus enfeksiyonlarının varlığının belirlenmesine yönelik az sayıda araştırma bildirilmiştir (15,25,26). Gough ve ark. (25), ishal semptomu gösteren 3-4 aylık yarışçı güvercinlerin dışkılarında EM ile tespit ettikleri rotavirusların varlığını PAGE yöntemi ile doğrulamışlardır. Vindevogel ve ark. (26) yaptıkları çalışmada, 75 postacı güvercinin % 10.7'sinin sığır rotavirusuna karşı seropozitif sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Minamoto ve ark. (15), Japonya'da topladıkları 55 adet güvercin gaitasını tripsinle muamele ettikten sonra MA-104 hücre kültürüne inokule ederek rotavirus izolasyonuna gitmişler ve 2 adet dışkı örneğini pozitif bulmuşlardır. Aynı çalışmada (15) pozitif bulunan örnekler PAGE tekniği ile incelenerek migrasyon kalıplarının memeli rotaviruslarından farklılığı belirlenmiş ve elde edilen RNA segment profiline göre 5. segmentin 6. segmentten uzak olması, 10. segment ile 11. segmentin birbirlerine yakınlığından dolayı kanatlı rotaviruslarına benzediği ortaya konulmuştur.

PAGE tekniği kullanılarak yapılan bu çalışmada, 11 RNA segmentinin jeldeki migrasyon

profillerine göre üç elektroforetik tip belirlendi. Bunlar grup I, grup II ve grup III olarak isimlendirildi. Pozitif olarak belirlenen rotavirusların 6'sı grup I, 16'sı grup II ve 11'i grup III içerisinde değerlendirildi.

Grup I'de, I. kısımda ilk 4 segmentte 2. ile 3. bitişik olarak yer almışlar, II. kısımda 5. segment, III. kısımda sadece 6. segment, IV. kısımda üçlü segmentler 7., 8. ve 9. segmentler ve V. kısımda 10. ile 11. segmentler yer almıştır. Todd ve McNulty (27) tarafından kanatlılarda belirlenen elektroforetik migrasyon kalıbı ile Legrottoğlie ve ark. (17)'nin sülünlerde belirlediği migrasyon kalıbı, bu çalışmada grup I olarak ifade edilen migrasyon kalıbına benzemektedir.

Grup II'de, I. kısımda ilk 4 segment ayrı, II. kısımda 5. segment, III. kısımda sadece 6. segment, IV. kısımda üçlü segmentler halinde 7., 8. ve 9. segmentler ve V. kısımda birbirine bitişik durumda bulunan 10. ile 11. segmentlerin yer aldığı belirlendi. Minamoto ve ark. (15), yabani güvercinlerde belirledikleri migrasyon kalıbı ile Gough ve ark. (25)'nin yarışçı güvercinlerde saptadıkları migrasyon kalıbı, bu çalışmada grup II olarak belirlenen kalıbını desteklemektedir. Farklı kanatlı türlerinde yapılan çalışmalarda grup I ve II'ye benzer migrasyon kalıplarının belirlendiği bildirilmektedir. (20,23,27,28).

Grup III'de I. kısımda ilk 4 segmentte 3. ve 4. bitişik, II. kısımda 5. ve 6. segmentler, III. kısımda 7. ve 8. segmentler, IV. kısımda 9. ile 10. segmentler ve V. kısımda sadece 11. segment saptandı. McNulty ve ark (22), tavuklarda belirledikleri ve elektroforetik tip 4 olarak ifade ettikleri migrasyon kalıbı ile bu çalışmada grup III olarak saptanan migrasyon kalıbına benzediği tespit edildi.

Sonuç olarak, bu çalışmada evcil güvercinlerin (*Columba livia*) dışkı örneklerinde PAGE tekniği kullanılarak rotavirusların varlığı ve bunların elektroforetik karakterizasyonları yapılarak kanatlı rotavirusları ile uyumlulukları

belirlendi. Ayrıca, rotavirusların evcil güvercinlerde hem semptomatik ishal olgularına, hem de asemptomatik enfeksiyonlara neden olabileceği sonucuna varıldı. Bu araştırma ile Türkiye'de evcil güvercinlerde rotavirusların varlığı ilk kez ortaya konuldu.

#### KAYNAKLAR

- 1 Fenner JF, Gibbs JPE, Murphy AF, Rott R, Studdent JM, White OD: Reoviridea, Veterinary Virology, 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, INC, London, (1993).
- 2 Donelli G, Superti F: The rotavirus genus, Comp Immun Microbiol Infect Dis, 17: 305-320, (1994).
- 3 McNulty MS: Rotavirus infections, Virus infections of birds, Editors, JB McFerran and MS McNulty. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, (1993).
- 4 Burgu İ, Akça Y, Alkan F, Özkul A, Karaoğlu T: Yenidoğan ishalleri buzağılarda rotavirusların elektron mikroskopi (EM), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ve polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) teknikleri ile çabuk teşhisi ve antijenik karakterizasyonu, Ankara Üniv Vet Fak Derg, 42: 491-498, (1995).
- 5 Burgu İ, Akça Y, Alkan F, Özkul A, Karaoğlu T, Yeşilbağ K, Oğuzoğlu TÇ, Dağalp SB, Tan MT: Klinik olarak sağlıklı veya diyare semptomlu koyunlarda rotavirus enfeksiyonunun enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ve polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) teknikleri ile araştırılması, Ankara Üniv Vet Fak Derg, 46: 143-147, (1999).
- 6 Özkul A, Yeşilbağ K, Karaoğlu T, Burgu İ: Electrophoretotypes of bovine rotaviruses detected in Turkey, Turk J Vet Anim Sci, 26: 359-362, (2002).
- 7 Huq MI, Rahman ASMM, Al-sadiq A, Al-sahri A, Alim ARMA: Rotavirus as an important cause of diarrhoea in a hospital for children in Dammam, Saudi Arabia, Ann Trop Pediatr, 7: 173-176, (1987).
- 8 Bulgin MS, Ward AC, Barret DP, Lane VM: Detection of rotavirus and coronavirus shedding in two beef cow herds in Idaho, Can Vet J, 30: 235-239, (1989).
- 9 Hoshino Y, Wyatt RG, Greenberg HB, Flores J, Kapikian AZ: Serotypic similarity and diversity of rotaviruses of mammalian and avian origin as studied by plaque-reduction neutralization, J Infect Dis, 149: 694-702, (1984).
- 10 Reynolds DL, Saif YM, Theil KW: A survey of enteric viruses of turkey poults, Avian Dis, 31: 89-98, (1987).
- 11 Herring AJ, Inglis HF, Ojeh CK, Snodgrass RD, Menzies JD: Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver stained polyacrylamide gels, J Clin Microbiol, 16: 473-477, (1982).
- 12 Çabalar M, Voyvoda H, Sekin S: Virological and serological examinations for rotaviruses in diarrhoeic calves, YYÜ Vet Fak Derg, 11: 18-21, (2000).
- 13 Boynukara B, Çabalar M, Gülhan T, Aslan S: Prevalence of Escherichia coli K99 and rotavirus in Turkish Van Cats, British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) 44<sup>th</sup> Annual Congress, Scientific Proceedings 5-8 April, ICC Birmingham, UK, (2001).
- 14 McNulty MS, Logan EF: Longitudinal survey of rotavirus infection in calves, Vet Rec, 113: 333-335, (1983).

- 15 Minamoto N, Oki K, Tomita M, Kinjo T, Suzuki Y: Isolation and characterization of rotavirus from feral pigeon in mammalian cell cultures, *Epidemiol Infect*, 100: 481-492, (1988).
- 16 Kang SY, Nagaraja KV, Newman JA: Rapid coagglutination test for detection of rotaviruses in turkeys, *Avian Dis*, 29: 640-648, (1985).
- 17 Legrottaglie R, Rizzi V, Agrimi P: Isolation and identification of avian rotavirus from pheasant chicks with signs of cecal enteritis, *Comp Immun Microbiol Infect Dis*, 20: 205-210, (1997).
- 18 Theil KW, Reynolds D, Saif YM: Comparison of immune electron microscopy and genome electrophoretotyping techniques for detection of turkey rotaviruses and rotaviruslike viruses in intestinal contents, *J Clin Microbiol*, 23: 695-699, (1986).
- 19 Yason CV, Schat KA: Isolation and characterization of avian rotaviruses, *Avian Dis*, 29: 499-508, (1985).
- 20 Kang SY, Nagaraja KV, Newman JA: Electrophoretic analysis of rotaviruses isolated from turkeys, *Avian Dis*, 30: 794-801, (1986).
- 21 Saif LJ, Saif YM, Theil KW: Enteric viruses in diarrheic turkey poults, *Avian Dis.*, 29: 798-811, (1985).
- 22 McNulty MS, Todd D, Allan GM, McFerran JB, Greene IA: Epidemiology of rotavirus infection in broiler chickens: Recognition of four serogroups, *Arch Virol*, 81: 113-121, (1984).
- 23 Gough RE, Wood GW, Collins MS, Spackman D, Kemp J, Gibson LAC: Rotavirus infection in pheasant poults, *Vet Rec*, 116: 295, (1985).
- 24 Mori Y, Sugiyama M, Takayama M, Atoji Y, Masegi T, Minamoto N: Avian-to-mammal transmission of an avian rotavirus: Analysis of its pathogenicity in a heterologous mouse model, *Virology*, 288: 63-70, (2001).
- 25 Gough RE, Cox WJ, Devay J: Isolation and identification of rotavirus from racing pigeons, *Vet Rec*, 130: 273, (1992).
- 26 Vindevogel H, Dagenais L, Lansival B, Pastoret PP: Incidence of rotavirus, adenovirus and herpesvirus in pigeons, *Vet Rec*, 109: 285-286, (1981).
- 27 Todd D, McNulty MS: Electrophoretic variation of avian rotavirus RNA in polyacrylamide gels, *Avian Pathol*, 15: 149-159, (1986).
- 28 Reynolds DL, Saif YM, Theil KW: Demonstration of rotavirus and rotavirus-like virus in the intestinal contents of diarrheic pheasant chicks, *Avian Dis*, 31: 376-379, (1987).

**Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında kuzulatma sıklığının arttırılması olanakları**  
Orhan YILMAZ<sup>a</sup> Fuat ODABAŞIOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE  
<sup>b</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Hatay, TÜRKİYE

**Özet:** Bu araştırma Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında eksojen hormon kullanarak 2 yılda üç kez kuzulatma olanaklarını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırmada, 2 yaşlı 28 ve 4 yaşlı 12 baş Hamdani, 2 yaşlı 14 ve 4 yaşlı 36 baş Morkaraman, 2 yaşlı 10 ve 4 yaşlı 25 baş Karagül koyun kullanılmıştır. Araştırmada, Ekim 1998, Haziran 1999 ve Şubat 2000 sıfat dönemlerinde tüm koyunlara 14 gün süreyle 40 mg FGA içeren vajinal sünger uygulanmış ve süngerler çıkarıldığı anda her koyuna 500 IU PMSG enjekte edilmiştir. Bu araştırmada iki tohumlama arası süresi 8 ay olarak dikkate alındı. 8 aylık süre 5 ay gebelik, 2 ay laktasyon ve 1 ay dinlenme periyodundan oluşmuştur. Araştırmada döl verimi özellikleri, kuzularda büyüme ve yaşama güçleri ile koyunların sıfat öncesi canlı ağırlık değerleri kaydedilmiştir. Östrus, gebelik, doğum, kuzu verimi ve ikiz doğum oranları ile bir doğuma düşen kuzu sayısı, Ekim sıfat döneminde sırasıyla Hamdanilerde % 90.00, 67.50, 67.50, 67.50, 0.00 ve 1.000, Morkaramanlarda % 90.00, 90.00, 90.00, 104.00, 15.56 ve 1.156, Karagüllerde % 94.28, 91.43, 91.43, 97.10, 6.25 ve 1.063; Haziran sıfat döneminde Hamdanilerde % 90.00, 57.50, 57.50, 62.50, 8.70 ve 1.087, Morkaramanlarda % 94.00, 70.00, 66.00, 72.00, 9.09 ve 1.091, Karagüllerde % 91.43, 60.00, 60.00, 62.90, 4.76 ve 1.048; Şubat sıfat döneminde Hamdanilerde % 72.50, 32.50, 32.50, 32.50, 0.00 ve 1.000, Morkaramanlarda % 76.00, 52.00, 50.00, 54.00, 8.00 ve 1.080, Karagüllerde % 74.29, 54.29, 51.43, 65.70, 27.78 ve 1.278 olarak bulunmuştur. Her üç sıfat döneminde östrus ve doğum başına düşen kuzu sayısı bakımından genotip grupları arasında fark yokken; gebelik ve doğum oranları bakımından genotip grupları arasındaki farklılıklar Ekim sıfat döneminde  $P < 0.01$  düzeyinde, kuzu verimi bakımından ise yine Ekim sıfat döneminde  $P < 0.05$  seviyesinde önemli olmuştur. Doğum tipi bakımından da genotip grupları arası farklılıklar şubat tohumlama döneminde önemli olmuştur ( $P < 0.05$ ). Ekim sıfat döneminde doğan kuzuların doğum ve 60. gün ağırlıkları sırasıyla Hamdani Kuzularında 4.20 ve 17.79 kg, Morkaramanlarda 4.03 ve 17.53 kg, Karagüllerde 2.94 ve 12.32 kg, Haziran sıfat döneminde Hamdani kuzularda 4.16 ve 16.96 kg, Morkaramanlarda 3.82 ve 16.13 kg, Karagüllerde 3.10 ve 13.04 kg; Şubat sıfat döneminde Hamdani kuzularında 4.30 ve 16.08 kg, Morkaramanlarda 4.02 ve 14.74 kg, Karagüllerde ise 2.87 ve 9.77 kg olarak bulunmuştur. Her üç sıfat döneminde elde edilen kuzuların doğum ve 60. gün ağırlıkları bakımından genotipler arasındaki farklılıklar önemli olmuştur ( $P < 0.01$ ). Ekim sıfat döneminde doğan Hamdani, Morkaraman ve Karagül kuzularının yaşama güçleri sırasıyla %100, 100, 97.56, Haziran sıfat döneminde %100, 97.22 ve 100, şubat sıfat döneminde ise %92.31, 92.59 ve 91.30 olarak bulunmuştur. Her üç sıfat döneminde elde edilen kuzuların yaşama güçleri bakımından genotipler arası farklılıklar önemsiz olmuştur. Araştırma bütünüyle değerlendirildiğinde, Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında iki yılda üç kez kuzulatma programının uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Koyun, Hamdani, Morkaraman, Karagül, Kuzulama sıklığı, Hormon.

### **The possibilities of increasing lambing frequency in Hamdani, Morkaraman and Karagül sheep**

**Abstract:** In the present study, the possibilities of three times lambing in two years was aimed to investigate by using exogen hormone in Hamdani, Morkaraman ve Karagül Sheep. In this study, 2 years old 28 and 4 years old 12 Hamdani, 2 years old 14 and 4 years old 36 Morkaraman, 2 years old 10 and 4 years old 25 Karagül sheep used as animal material. Vaginal pessaries containing 40 mg FGA for days applied to the all sheep in October 1998, in June 1999 and in February 2000 which were used as mating season in the present study. Furthermore, 500 IU PMSG injected to all sheep just after removal vaginal pessaries. In this study, the time between two mating intervals were applied as 8 months. This 8 months the time made of by pregnancy 5 months, lactation period 2 months and resting period 1 month. Fertility traits, survival and growth rate in the ewes body weight before mating were recorded after all three mating periods. Oestrus, pregnancy, birth, lambing and twinning rate and litter size in October mating period in Hamdani Sheep were % 90.00, 67.50, 67.50, 67.50, 0.00 and 1.000 respectively, in Morkaraman were % 96.00, 90.00, 90.00, 104.00, 15.56 and 1.156 respectively, in Karagül were % 94.28, 91.43, 91.43, 97.14, 6.25 and 1.063 respectively; in June mating period in Hamdani sheep were % 90.00, 57.50, 57.50, 62.50, 8.70 and 1.087 respectively, in Morkaraman were % 94.00, 70.00, 66.00, 72.00, 9.09 and 1.091 respectively, in Karagül were % 91.43, 60.00, 60.00, 62.90, 4.76 and 1.048 respectively; in February mating period in Hamdani sheep were % 72.50, 32.50, 32.50, 32.50, 0.00 and 1.000 respectively, in Morkaraman were % 76.00, 52.00, 50.00, 54.00, 8.00 ve 1.080 respectively, in Karagül were % 74.29, 54.29, 51.43, 65.70, 27.78 and 1.278 respectively. Oestrus and litter size obtained from Hamdani, Morkaraman and Karagül sheep in all three mating period were not statically different. Pregnancy and birth rates were statically significant ( $P < 0.01$ ) between genotype groups in October mating. In terms of lamb rate, significant differences were obtained only in October mating period ( $P < 0.05$ ). Furthermore, in tems of birth types significant differences ( $P < 0.05$ ) observed only in February Mating Period. Birth and 60<sup>th</sup> days bady weight of the lambs born after October mating in Hamdani lambs were 4.20 and 17.79 kg respectively, in Morkaraman lambs were 4.03 and 17.53 kg respectively, in Karagül lambs 2.94 and 12.32 kg respectively. The same values in the lambs born after June mating in Hamdani lambs were 4.16 and 16.96 kg respectively, in Morkaraman lambs 3.82 and 16.13 kg respectively, in Karagül lambs 3.10 and 13.04 kg respectively. Birth and 60<sup>th</sup> days body weight of the lambs born after February mating in Hamdani lambs were 4.30 and 16.08 kg respectively, in Morkaraman lambs were 4.02 and 14.74 kg respectively, in Karagül lambs were 2.87 and 9.77 kg respectively. In terms of birth and 60<sup>th</sup> days body weight of lambs in all three mating period were statically significant  $P < 0.01$  among genotype groups. Survival rate of the lambs born after October mating period in Hamdani, Morkaraman and Karagül lambs were %100, 100 and 97.06 respectively, after June mating period were % 92.31, 92.59 and 91.30 respectively, after February mating period were % 92.31, 92.59 and 91.30 respectively. Statically, survival rate of the lambs obtained after three mating periods were not significant between genotype groups. When the research is completely considered, it was concluded that programme of lambing three times in two years would be able to appyly to Hamdani, Morkaraman and Karagül sheep.

**Key Words:** Sheep, Hamdani, Morkaraman, Karagül, Lambing frequency, Hormone.

## GİRİŞ

Koyun yetiştiriciliği et, süt, yapağı, deri ve gübre gibi ürünler ile Türkiye'nin hayvansal üretiminde önemli bir yere sahiptir. Dolayısı ile yurt ekonomisine önemli katkıları olan koyunculuk, bilinçli ve programlı yapıldığı takdirde çok daha fazla gelir getiren bir kaynak oluşturabilmektedir.

Koyun yetiştiriciliğinde üretimin artırılmasında en geçerli yol birim hayvan başına verim düzeyini arttırmaktır. Verim düzeyinin artırılması konusunda ilk ve en önemli aşama ise döl veriminin iyileştirilmesidir. Ekonomik olarak önem taşıyan koyun ürünlerindeki artış yüksek döl verimine sahip kuşaklarla sürdürülebilir (1). Döl verimi; Sürü büyüklüğünün devam ettirilmesi, hayvansal ürünlerde verimliliğin sağlanması, seleksiyon ve ayıklama işlemlerinin daha etkili bir şekilde yapılması açısından önemlidir (2). Ancak, döl verimi genetik ve çevresel kaynaklı olmak üzere bir çok faktör tarafından etkilenmekte ve oldukça karmaşık bir mekanizma tarafından belirlenmektedir (3,4). Bu nedenle, döl veriminin artırılması için genetik ve çevresel iyileştirme çalışmalarının sürmesi gereklidir. Çevresel iyileştirme çalışmaları içerisinde ek yemleme, erken kuzulatma, kuzulama aralığının kısaltılması, eksojen hormon uygulaması ve gün uzunluğu uygulamaları yer almaktadır (5).

Döl veriminin artırılması için hormon uygulanan çeşitli araştırmalarda sırasıyla bir doğuma düşen ortalama kuzu sayısı ve kuzu oranları, Kıvırcık koyunlarında 1.42 ve %90; Karagül koyunlarında 1.47 ve %125; Akkaraman koyunlarında 1.70 ve %165.3 olarak bildirilmiştir (6,7,8).

Maxwell ve Barnes (9), Merinos koyunlarında gebelik oranını %54, Gökçen ve ark. (10), Hampshire, Dorset ve Siyah Başlı Alman koyun ırklarında gebelik oranını sırasıyla % 80, 51.61 ve 30.76 olarak bildirmişlerdir.

Akkaraman Kuzularında doğum ağırlığı 3.8 kg (11), Dorset kuzularında 3.88 kg (12), Alman Siyah Başlı Etçi x Akkaraman ve Hampshire x Akkaraman F<sub>1</sub> kuzularında sırasıyla 4.67 ve 4.64 kg (13) olarak bildirilmiştir.

Sütten kesim (60.gün) ağırlıkları Morkaraman, Akkaraman, Hampshire Down x Akkaraman ve Corriedale x Akkaraman melezi

kuzularda sırasıyla 19.44, 14.58, 20.27 ve 14.26 kg olarak tespit edilmiştir (14, 15).

Yaşama gücü (60.gün) oranları Merinos, Morkaraman, İvesi, Tuj ve Karagül kuzularında sırasıyla %70, 86, 83, 90 ve 94 (16), Morkaraman ve Merinos kuzularında ise %95.2 ve 85.5 olarak (17) olarak saptanmıştır.

Akkaraman, Dağlıç, İvesi, Karayaka, sakız, Ramlıç ve Karacabey Merinosları için sırasıyla sıfat öncesi canlı ağırlık değerleri 49.59, 40.26, 44.72, 39.68, 47.98, 51.31 ve 67.10 kg (18) olarak bildirilmiştir.

Bu çalışma Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında eksojen hormon kullanarak iki yılda üç kez kuzulatma olanaklarının araştırılması amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Koyunculuk Ünitesinde yürütülmüştür. Araştırmanın materyalini iki yaşlı 28 baş, dört yaşlı 12 baş Hamdani, iki yaşlı 14 baş, dört yaşlı 36 baş Morkaraman, iki yaşlı 10 baş ve dört yaşlı 25 baş Karagül ırkı olmak üzere toplam 125 baş koyun ve her üç genotipten 4'er baş koç olmak üzere toplam 12 baş koç oluşturmuştur. Materyali oluşturan tüm koyunlar araştırma süresince aynı barınak, bakım ve besleme koşullarında tutulmuşlardır.

Araştırma, koyunların normal aşım döneminde bulunduğu 03. 10. 1998 (Normal östrus dönemi) tarihinde başlamıştır. Araştırma başlangıcında 40 mg FGA emdirilmiş süngerler özel aplikatörü yardımıyla tüm koyunların vajinasına yerleştirilerek 14 gün süreyle bekletilmiştir. 14 gün sonra süngerler geri alınarak aynı anda kas içi 500 IU PMSG enjekte edilmiştir. Bu işlem sekiz ay aralıklarla 03. 06. 1999 (I. Anöstrus dönemi) ve 03. 02. 2000 (II. Anöstrus Dönemi) tarihlerinde tekrarlanmıştır. Araştırma

süresince, iki tohumlama arası beş ay gebelik, iki ay laktasyon ve bir ay dinlenme periyodundan oluşmuştur. Tohumlama sırasında koyunlar, kendi ırkına ait koçun spermasıyla sun'i tohumlama yöntemiyle tohumlanmışlardır.

Araştırma'da koyunlar her üç sıfat dönemi öncesi, kontrol günü akşamdan aç bırakılarak 100 grama hassas baskül ile tartılarak canlı ağırlıkları, döl verimi özelliklerinin incelenmesi için koç altı koyun sayısı, östrus gösteren koyun sayısı, gebe kalan koyu sayısı, yavru atan koyun sayısı, doğuran koyun sayısı, koyunların doğum tarihleri, doğum tipi, kuzu cinsiyeti, doğan kuzunun no'su, doğum ağırlığı her sıfat döneminde kaydedilmiştir. Her 3 sıfat döneminde doğan kuzular 60 günlük yaşta süttten kesilmişlerdir. Kuzuların 60 gün ağırlıkları, 15 günde bir yapılan tartımlarla elde edilmiştir. Ayrıca, kuzuların süttten kesim (60.gün ) yaşama gücü oranlarıda tespiş edilmiştir.

Ekim , Haziran ve Şubat ayı sıfat dönemlerinde genotiplerde elde edilen östrus, gebelik, kısırılık, doğum ve doğum tipi oranları ile farklı genotipteki kuzuların süttten kesim dönemindeki yaşama gücü oranlarının önem kontrolü ve uygulama grupları arası farklılıklar chi-Square (Ki-Kare) testiyle (19), Koyunların sıfat öncesi canlı ağırlıkları bakımından ırklar arasındaki önem kontrolü En Küçük Kareler Metoduyla (20) ve çoklu karşılaştırmada Duncan testi uygulanarak ırkların ortalamaları arasında fark olup olmadığı araştırıldı (19). Bir doğumda ortalama doğan kuzu sayısı ve kuzu verimleri bakımından ırklar arasındaki önem kontrolü Kruskal Wallis testiyle (21) ve üç grup için çoklu karşılaştırma Gibbons'un (21) bildirdiği şekilde yapılarak ırklar arasında fark olup olmadığı araştırıldı.

Kuzuların doğum ve 60.gün ağırlıkları üzerine genotip, sıfat dönemi, ana yaşı, doğum tipi ve cinsiyetin etkisi En Küçük Kareler Metoduyla (20) belirlenmiştir.

## BULGULAR

Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında Ekim, Haziran ve Şubat tohumlamalarına ait döl verimi özellikleri sonuçları Tablo 1' de sunulmuştur.

Östrus oranları bakımından, her üç sıfat döneminde genotip gruplar arası farklılıklar istatistiksel olarak önemsiz; gebelik ve doğum oranları Karagül ırkı aleyhinde Ekim sıfat döneminde çok önemli ( $P<0.01$ ); ikiz doğum oranları bakımından genotip gruplar arası farklılıklar Şubat sıfat döneminde önemli ( $P<0.05$ ), önemlilik Hamdani ve Karagül koyunları arasında kaynaklanmıştır. Kuzu verimi bakımından ise genotipler arası farklılıklar Ekim sıfat döneminde çok önemli ( $P<0.01$ ) tespit edilmiştir. Farklılık Hamdani ve Morkaraman koyunları arasında gerçekleşmiştir. Bir doğumda ortalama doğan kuzu sayıları bakımından ise her üç sıfat döneminde ırklar arası farklılıklar istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Tablo 1. Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında Ekim, Haziran ve Şubat sıfat dönemlerine ait döl verimi özellikleri

Sıfat Dönemi	İrk	Yaş	Koç Altı Koyun Sayısı (n)	Östrus Oranı (%)	Gebelik Oranı (%)	Doğum Oranı (%)	İkizlik Oranı (%)	Kuzu Verimi (%)	Bir Doğ. Düş. Ort. Kuzu S.
EKİM	Hamdani	2	28	96.43	64.29	64.29	0.00	64.29	1.000
		4	12	75.00	75.00	75.00	0.00	75.00	1.000
	Morkarama	Genel	40	90.00	67.50	67.50	0.00	67.50	1.000
		2	14	92.86	92.86	92.86	0.00	92.86	1.000
	Morkarama	4	36	97.22	88.89	88.89	21.88	108.33	1.219
		Genel	50	96.00	90.00	90.00	15.56	104.00	1.156
Karagül	2	10	90.00	70.00	70.00	0.00	70.00	1.000	
	4	25	96.00	100	100	8.00	108	1.080	
Genel	2	35	94.28	91.43	91.43	6.25	97.14	1.063	
	4	28	92.86	57.14	57.14	12.50	64.29	1.125	
Hamdani	2	12	83.33	58.33	58.33	0.00	58.33	1.000	
	4	40	90.00	57.50	57.50	8.70	62.50	1.087	
Morkarama	2	14	92.86	50.00	50.00	0.00	50.00	1.000	
	4	36	94.44	77.78	72.22	11.54	80.56	1.115	
Genel	2	50	94.00	70.00	66.00	9.09	72.00	1.091	
	4	10	80.00	50.00	50.00	0.00	50.00	1.000	
Karagül	2	25	96.00	64.00	64.00	6.25	68.00	1.063	
	4	35	91.43	60.00	60.00	4.76	62.86	1.048	
Hamdani	2	28	75.00	25.00	25.00	0.00	25.00	1.000	
	4	12	66.67	50.00	50.00	0.00	50.00	1.000	
Genel	2	40	72.50	32.50	32.50	0.00	32.50	1.000	
	4	14	78.57	50.00	42.86	0.00	42.86	1.000	
Morkarama	2	36	75.00	52.78	52.78	10.53	58.33	1.105	
	4	50	76.00	52.00	50.00	8.00	54.00	1.080	
Genel	2	10	70.00	60.00	50.00	0.00	50.00	1.000	
	4	25	76.00	52.00	52.00	38.46	72.00	1.385	
Karagül	2	35	74.29	54.29	51.43	27.78	65.71	1.278	
	4	120	84.17	52.50	52.50	3.17	54.17	1.032	
Hamdani	150	88.67	70.67	68.67	11.65	76.67	1.117		
	105	86.67	68.57	67.62	11.27	75.23	1.113		



Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında kuzulasma sıklığı...

Ekim, haziran ve Şubat sıfat dönemlerinde doğan kuzuların doğum ve süten kesim (60.gün) ağırlıkları Tablo 2' de, Doğan kuzuların süten kesim dönemindeki yaşama güçleri Tablo 3'te verilmiştir.

Kuzuların doğum ve süten kesim (60.gün) ağırlıkları bakımından genotip gruplar arası farklılıklar Karagül kuzuları aleyhinde çok önemli (P<0.01), kuzuların süten kesim dönemindeki yaşama güçleri bakımından ise ırklar arası farklılıkların önemsiz olduğu saptanmıştır.

Tablo 2. Ekim, Haziran ve Şubat sıfat dönemlerinde doğan kuzuların doğum ve süten kesim (60.gün) ağırlıkları (kg)

Dönem	Cinsiyet	Hamdani		Morkaraman		Karagül		F
		n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	
Ekim	E	10	4.29 0.23 <sup>a</sup>	23	4.30 0.15 <sup>a</sup>	22	3.20 0.16 <sup>b</sup>	15.04 <sup>**</sup>
	D	17	4.15 0.16 <sup>a</sup>	29	3.79 0.13 <sup>a</sup>	12	2.45 0.20 <sup>b</sup>	22.65 <sup>**</sup>
	Genel	27	4.20 0.14 <sup>a</sup>	52	4.03 0.11 <sup>a</sup>	34	2.94 0.13 <sup>b</sup>	27.69 <sup>**</sup>
Haziran	E	12	4.42 0.21 <sup>a</sup>	16	4.03 0.19 <sup>a</sup>	12	3.29 0.22 <sup>b</sup>	6.56 <sup>**</sup>
	D	13	3.93 0.21 <sup>a</sup>	20	3.81 0.18 <sup>a</sup>	10	2.87 0.25 <sup>b</sup>	6.21 <sup>**</sup>
	Genel	25	4.16 0.15 <sup>a</sup>	36	3.82 0.13 <sup>a</sup>	22	3.10 0.17 <sup>b</sup>	11.34 <sup>**</sup>
Şubat	E	7	4.32 0.26 <sup>a</sup>	10	4.33 0.21 <sup>a</sup>	10	2.95 0.23 <sup>b</sup>	15.28 <sup>**</sup>
	D	6	4.28 0.18 <sup>a</sup>	17	3.84 0.11 <sup>a</sup>	13	2.76 0.12 <sup>b</sup>	23.93 <sup>**</sup>
	Genel	13	4.30 0.16 <sup>a</sup>	27	4.02 0.11 <sup>a</sup>	23	2.87 0.12 <sup>b</sup>	34.71 <sup>**</sup>
Ekim	E	10	18.81 0.81 <sup>a</sup>	23	19.38 0.72 <sup>a</sup>	22	13.41 0.74 <sup>b</sup>	18.52 <sup>**</sup>
	D	17	17.19 0.58 <sup>a</sup>	29	16.07 0.61 <sup>a</sup>	11	10.15 1.01 <sup>b</sup>	16.55 <sup>**</sup>
	Genel	27	17.79 0.58 <sup>a</sup>	52	17.53 0.64 <sup>a</sup>	33	12.32 0.63 <sup>b</sup>	24.34 <sup>**</sup>
Haziran	E	12	18.93 1.10 <sup>a</sup>	16	16.36 0.96 <sup>a</sup>	12	13.46 0.89 <sup>b</sup>	4.56 <sup>**</sup>
	D	13	15.87 0.52 <sup>a</sup>	19	15.94 0.51 <sup>a</sup>	10	12.54 0.52 <sup>b</sup>	8.72 <sup>**</sup>
	Genel	25	16.96 0.62 <sup>a</sup>	35	16.13 0.53 <sup>a</sup>	22	13.04 0.57 <sup>b</sup>	10.18 <sup>**</sup>
Şubat	E	6	17.53 0.81 <sup>a</sup>	9	16.07 0.81 <sup>a</sup>	10	10.14 0.86 <sup>b</sup>	17.58 <sup>**</sup>
	D	6	14.63 0.88 <sup>a</sup>	16	14.00 0.73 <sup>a</sup>	11	9.43 0.78 <sup>b</sup>	9.85 <sup>**</sup>
	Genel	12	16.08 0.64 <sup>a</sup>	25	14.74 0.58 <sup>a</sup>	21	9.77 0.54 <sup>b</sup>	23.77 <sup>**</sup>

a, b; Aynı satırda farklı harfler taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur. ( \*\* :P<0.01)

Tablo 3. Ekim Haziran ve Şubat sıfat dönemlerinde doğan kuzuların sütten kesim (60.gün) yaşama gücü oranları (%)

Sıfat Dönemi	Hamdani			Morkaraman			Karagül		
	Canlı Doğan Kuzu Sayısı (n)	Sütten Kesim (60.gün)Kuzu Sayısı (n)	Yaşama Gücü (%)	Canlı Doğan Kuzu Sayısı (n)	Sütten Kesim (60.gün)Kuzu Sayısı (n)	Yaşama Gücü (%)	Canlı Doğan Kuzu Sayısı (n)	Sütten Kesim (60.gün)Kuzu Sayısı (n)	Yaşama Gücü (%)
Ekim	27	27	100	52	52	100	34	33	97.06
Haziran	25	25	100	36	35	97.22	22	22	100
Şubat	13	12	92.31	27	25	92.59	23	21	91.30
Genel	65	64	98.46	115	112	97.39	79	76	96.20

Ekim, Haziran ve Şubat sıfat dönemlerinde koyunların sıfat öncesi canlı ağırlık değerleri Tablo 4' te verilmiştir.

Sıfat öncesi canlı ağırlık değerleri bakımından her üç sıfat döneminde Hamdani ve Morkaraman ırkları arasındaki farklılıklar istatistik olarak önemsizken, Karagül ırkı ile bu iki ırk arasındaki farklılıklar istatistik olarak çok önemli ( $P<0.01$ ) bulunmuştur.

Tablo 4. Ekim, Haziran ve Şubat sıfat dönemlerinde koyunların sıfat öncesi canlı ağırlık değerleri (kg)

Dönem	Yaş	Hamdani		Morkaraman		Karagül		F
		n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	
Ekim	2	28	55.46 1.19 <sup>a</sup>	14	49.64 1.74 <sup>a</sup>	10	39.20 1.72 <sup>b</sup>	25.31 <sup>****</sup>
	4	12	59.25 1.81 <sup>a</sup>	36	59.75 1.07 <sup>a</sup>	25	43.28 1.07 <sup>b</sup>	59.19 <sup>****</sup>
	Genel	40	56.60 1.09 <sup>a</sup>	50	56.92 0.97 <sup>a</sup>	35	42.11 0.87 <sup>b</sup>	57.24 <sup>****</sup>
Haziran	2	28	53.54 1.23 <sup>a</sup>	14	48.14 1.19 <sup>a</sup>	10	39.10 1.89 <sup>b</sup>	16.59 <sup>****</sup>
	4	12	55.83 1.82 <sup>a</sup>	36	57.19 1.18 <sup>a</sup>	25	41.60 1.15 <sup>b</sup>	46.37 <sup>****</sup>
	Genel	40	54.23 1.12 <sup>a</sup>	50	54.66 0.79 <sup>a</sup>	35	40.89 1.19 <sup>b</sup>	46.37 <sup>****</sup>
Şubat	2	28	56.29 1.47 <sup>a</sup>	14	51.18 2.03 <sup>a</sup>	10	41.60 1.88 <sup>b</sup>	14.26 <sup>****</sup>
	4	12	59.29 2.15 <sup>a</sup>	36	56.93 1.12 <sup>a</sup>	25	43.12 1.12 <sup>b</sup>	37.10 <sup>****</sup>
	Genel	40	57.25 0.98 <sup>a</sup>	50	55.36 1.03 <sup>a</sup>	35	42.71 1.12 <sup>b</sup>	43.92 <sup>****</sup>

a, b; Aynı satırda farklı harfler taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur. (\*\*\*\*:  $P<0.001$ )

İncelenen özelliklerde büyümenin çeşitli dönemlerinde düzeltilmiş canlı ağırlıklara etki eden bazı faktörlerin etki payları Tablo 5' te verilmiştir.

Tablo 5' te görüldüğü gibi doğum ağırlığına; incelenen faktörlerden genotip, sıfat dönemi, ana yaşı, doğum tipi ve cinsiyetin etkileri önemsiz bulunmuştur. Bu incelenen faktörlerden ana yaşı hariç, diğer faktörlerin sütten kesim (60.gün) ağırlığı üzerine etkisi önemli ( $P<0.001$ ) olmuştur.

Tablo 5. İncelenen özelliklerde büyümenin çeşitli dönemlerinde düzeltilmiş canlı ağırlıklara etki eden bazı faktörlerin etki payları

İncelenen Faktörler	Fert Sayısı	Doğum Ağırlığı	15.Gün Ağırlığı	30.Gün Ağırlığı	45.Gün Ağırlığı	60.Gün Ağırlığı
<b>Genotip</b>						
Hamdani	64	0.432	0.002	0.051	0.238 <sup>a</sup>	0.390 <sup>a</sup>
Morkaraman	112	0.314	0.047	0.127	0.280 <sup>a</sup>	0.717 <sup>a</sup>
Karagül	76	-0.746	-0.049	-0.178	-0.518 <sup>b</sup>	-1.107 <sup>b</sup>
<b>Sıfat Dönemi</b>						
Ekim	112	-0.006	-0.101	0.069	0.654 <sup>a</sup>	0.947 <sup>a</sup>
Haziran	82	-0.080	-0.001	0.069	0.119 <sup>a</sup>	0.457 <sup>a</sup>
Şubat	58	0.086	0.102	-0.138	-0.773 <sup>b</sup>	-1.404 <sup>b</sup>
<b>Ana Yaşı</b>						
2	85	-0.012	-0.024	-0.017	0.051	0.047
4	167	0.012	0.024	0.017	-0.051	-0.047
<b>Doğum Tipi</b>						
Tek	211	0.476	0.155	0.484	0.695	0.726
İkiz	41	-0.476	-0.155	-0.484	-0.695	-0.726
<b>Cinsiyet</b>						
Erkek	120	0.158	0.065	0.076	0.170	0.517
Dişi	132	-0.158	-0.065	-0.076	-0.170	-0.517
Doğum Ağırlığı Regresyonu (1)	-	-	1.662	2.221	2.751	2.937
Beklenen Ortalama	252	3.742	6.942	9.240	11.976	14.462

\* :  $P<0.05$  \*\* :  $P<0.01$  \*\*\* :  $P<0.001$

(1) İncelenen dönemdeki canlı ağırlığın kuzunun doğum ağırlığına kısmi regresyonu

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada, her üç sıfat döneminde Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında ortalama bir doğuma düşen kuzu sayısı sırasıyla 1.032, 1.117 ve 1.113 olarak saptanmıştır. Elde edilen bu değerler sık kuzulatma programı uygulanan Karacabey Merinosu koyunlarında (1.40) (22), yılda bir kez tohumlama programı uygulanan Karagül (1.47) (23), Akkaraman (1.70) (24), Kıvırcık (1.42) (6) koyunları için bildirilen değerlerden düşük bulunmuştur.

Her üç sıfat döneminde Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında ortalama kuzu oranları sırasıyla %54.17, 76.67 ve 75.23 olarak bulunmuştur. Bu değerler sık kuzulatma programının uygulandığı Karacabey Merinoslarında (%118.89) (22), yılda bir kez tohumlama programı uygulanan Karagül (%125) (23), Akkaraman (%165.3) (24) koyunları için bildirilen değerlerden düşüktür.

Bu çalışmada elde edilen kuzuların doğum ve süttten kesim (60.gün) ağırlık değerleri sık kuzulatma programının uygulandığı Karacabey Merinoslarından elde edilen kuzularından düşük (22) bulunmuştur. Yılda bir kez tohumlama programı uygulanan Morkaraman koyunlarından elde edilen kuzuların 60. Gün süttten kesim ağırlıkları (19.44 kg) (14), Hampshire Down x Akkaraman (F<sub>1</sub>) (20.27 kg) (15) olarak bildirilmiş olup, bildirilen bu değerler bu araştırmada her üç ırkta elde edilen değerlerden yüksek olduğu belirlenmiştir.

Hamdani, Morkaraman ve Karagül ırklarında her üç tohumlama döneminde genel olarak elde edilen süttten kesim (60.gün) yaşama gücü oranları sırasıyla %98.46, 97.39 ve 96.20 olarak bulunmuştur. Bu değerler Akkaraman,

Hampshire Down x Akkaraman (F<sub>1</sub>) ve Corriedale x Akkaraman (F<sub>1</sub>) (%100,100,100) kuzuları için bildirilen değerlerden düşük (15), Merinos, Morkaraman, İvesi, Tuj ve Karagül (%70, 86, 83, 90 ve 94) kuzuları için bildirilen değerlerden yüksek bulunmuştur.

Bu araştırmada Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında tespit edilen ortalama sıfat öncesi canlı ağırlık değerleri (57.25, 55.36, 42.71 kg) farklı koyun genotiplerine ait sıfat öncesi canlı ağırlık değerlerinden yüksek (18,25,26,27) ve Karacabey Merinosu için bildirilen değerlerden (22) düşük olmuştur.

Bu çalışmada cinsiyetin doğum ağırlığına etkisinin önemsiz oluşu önceki bildirişlerle (28,29), ana yaşının doğum ağırlığına etkisinin önemsiz oluşu ise bildirilen literatürle (22) uyumludur. Mevsimin, cinsiyetin ve doğum tipinin süttten kesim (60. Gün) ağırlığına etkisinin önemli oluşu bildirilen literatürlerle uyumludur (30,31).

Sonuç olarak, Hamdani, Morkaraman ve Karagül koyunlarında iki yılda üç kez kuzulatma sisteminin uygulanabileceği, Haziran ve Şubat ayı anöstrus dönemlerinde her üç genotip grupta tespit edilen döl verimindeki düşüş nedenlerinin yapılacak yeni çalışmalarla araştırılması ve elde edilecek sonuçlara göre bu yetiştirme programının yetiştiricilere önerilip önerilemeyeceği, ayrıca bu yetiştirme programının hormon kullanılmadan, ışıklandırmanın suni olarak azaltılması, flushing ve koçların koyunlar ile birlikte tutulması gibi tekniklerle yetiştirici koşullarında aynı ırklarda yapılmasının yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Kaymakçı M : Üreme Biyolojisi. E. Ü. Zir. Fak. Yay. No: 503, İzmir, (1994).
2. Yalçın C: Genel Zootekni. İ. Ü. Vet. Fak. Yay. Rektörlük No: 2769, Dekanlık No: 1, İstanbul, (1981).
3. Akçapınar H: Koyun Yetiştiriciliği. Medisan Yayın Evi No: 8, Ankara (1994).
4. Aşkın Y: Akkaraman ve Anadolu Merinosu Koyunlarında eksogen hormon kullanarak kızgınlığın senkronizasyonu ve döl veriminin denetlenmesi. (Doçentlik Tezi). A. Ü. Zir. Fak, Ankara, (1982).
5. Sönmez R, Kaymakçı M: Koyunlarda Döl Verimi. E. Ü. Zir. Fak. Yay. No: 404, İzmir, (1987).
6. İleri K, Horoz H, Ak K, Şenünver A: Kıvırcık ırkı koyunlarda progesteron düzeylerinin radioimmunoassay yöntemiyle saptanması ve erken gebelik tanısı üzerine çalışmalar. Hay. Araş. Derg., 6, 1-2: 61-63, (1996).
7. Köseoğlu H: Karagül koyunlarında hormonal yöntemle ikizliğin artırılması konusunda çalışmalar. Lalahan. Zoot. Araş. Enst. Derg, 6 (1-2): 61-63, (1978).
8. Başaran DA, Dellal G: Akkaraman koyunlarında progestagen ve PMSG kullanarak kızgınlığın denetimi ve döl verimini artırma olanakları. J. of Veterinary and Animal Sci, 21: 201-204, (1997).
9. Maxwell WMC, Barnes DR: Induction of oestrus in ewes using a controlled internal drug release device and PMSG. Journal Agriculture Science, 106: 201-203, (1986).
10. Gökçen H, Tümen H, Soylu MK, Deligözoğlu F, Doğan I, Bilgin B: İthal kökenli koyunlarda kızgınlığın uyarılması ve suni tohumlama üzerinde bir araştırma. U. Ü. Vet. Fak. Derg, 11 (3): 143-148, (1992).
11. Akçapınar H, Kadak R: Morkaraman ve Kangal Akkaraman kuzularının büyüme ve yaşama kabiliyeti üzerine karşılaştırmalı araştırma. F. Ü. Vet. Fak. Derg, 7 (1-2), (1982).
12. Cochran KP, Notter DR, Mc Claugherly FS: A Comparasion of Dorset and Finnish Landrace crossbred ewes. J. of Animal Sci, 59 (2): 329-337, (1984).
13. Çep S: Hampshire Down ve Alman Siyah Başlı Etçi ırklarının Akkaraman ırkı ile kullanma melezlemesi yönünden karşılaştırılması. A. Ü. Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi, Ankara (1994).
14. Odabaşoğlu F, Öztürk Y, Arslan M: Morkaraman kuzularını farklı dönemlerde süttten kesmenin kuzuların büyümesine etkisi. Y.Y.Ü. Vet.Fak.Derg, 7 (1-2): 8-13, (1995).
15. Odabaşoğlu F, Öztürk Y, Arslan M: Akkaraman, Hampshire Down X Akkaraman (F1), Corriedale X Akkaraman (F1) kuzularda yaşama gücü ve büyüme özelliklerinin araştırılması. Y.Y.Ü. Sağ. Bil. Derg, 2: 98-105, (1995).
16. Baş S, Özsoy MK, Vanlı Y: Koç katımı öncesi farklı sürülerde yemlemenin koyunlarda döl verimine, kuzularda büyüme ve yaşama gücüne etkileri. Doğa Vet. Hay. Derg, 10 (3): 221-234, (1986).
17. Özsoy MK, Vanlı Y: Merinos ve Morkaraman ırkları ile melezlerin yaşama gücü ve büyüme özellikleri bakımından karşılaştırılması. Doğa Türk Vet. Hay. Derg, 10 (2): 193-197, (1986).
18. Başpınar H, Oğan M, Batmaz ES, Petek M, Karamustafaoğlu M: Karacabey Merinosu koyunların yarı entansif koşullarda başlıca verim özellikleri üzerine bir araştırma ı. döl verimi özellikleri, süt verimi ve sıfat öncesi canlı ağırlığı. Hay. Araş. Derg, 6 (1-2): 40-44.

19. Düzgüneş O, Kesici T, Gürbüz F: İstatistik Metotları-1. A. Ü. Zir. Fak. Yay No: 861, Ankara, (1983).
20. Harvey WR: User's guide for LSMLMWPC-1 version mixed model Least Squares and maximum likelihood computer program. Ohio State University, Columbus, Mimeo, (1987).
21. Gibbons JD: Nonparametric Statistics. An Introduction. University of Alabama, Sage Publications Inc. California, (1993).
22. Batmaz ES: Karacabey Merinosu koyunlarda iki yılda üç kuzulatma sisteminin uygulanabilirliği üzerine bir çalışma. Hay. Araş. Derg. 6 (1-2): 51-56, (1996).
23. Köseoğlu H: Karagül koyunlarında hormonal yöntemle ikizliğin artırılması konusunda çalışmalar lalahan. Zoot. Araş. Enst. Derg, 18 (3-4): 64-77, (1978).
24. Başaran DA, Dellal G: Akkaraman koyunlarında progesteron ve PMSG kullanarak kızgınlık denetimi ve dölg verimini artırma olanakları. J. of Veterinary and Animal Sci, 21: 201-204, (1997).
25. Goel NAK, Agroval KP, Sınho K: Fertility after oestrous synchronization in cyclic Muzaffnagari ewes. Indian Journal of Animal Science, 59 (10): 1272-1273, (1989).
26. Rekik M, Kebir M, Ben M'sallem I: Reproductive performance of early-mated barbary ewes. Anim. Breed. Abst, 63 (8): 4387, (1999).
27. Aydoğan M, Gül İ: Sakız ve Karayaka ırkları arasındaki melezlemelerle yeni bir koyun tipinin geliştirilme imkanları. Doğa Türk J.of Vet. Anim. Sci, 16: 393-402, (1992).
28. Akkaya V, Eliçin A: Anadolu Merinoslarında karkas özelliklerinin fenotipik ve genetik parametreleri. A. Ü. Fen. Bil. Enst. Yay No: 24, Ankara, (1984).
29. Vanlı Y, Özsoy MK: Saf ve melez kuzuların vücut ağırlıklarına etkili faktörler ve vücut ağırlıklarının saf ırk genotip oranlarına göre değişimi. A. Ü. Zir. Fak. Derg, 14: 91-104, Erzurum, (1983).
30. Demir H: Dağlıç ve Ramlıç koyunlarının önemli verim özellikleri yönünden karşılaştırılması. İ. Ü. Vet. Fak. Zoot. ABD. Doktora Tezi, İstanbul (1983).
31. Evrim M, Demir H, Başpınar H: Kıvırcık koyun ırkının yarı entansif şartlardaki verim performansı, I. kuzularda büyüme ve yaşama gücü. İ. Ü. Vet. Fak. Derg, 17 (2), İstanbul (1991).

### İnterlökinlerin biyolojik etkileri

Feyyaz Önder<sup>1</sup>

Ercan Keskin<sup>2</sup>

**Özet:** Sitokinler, etkin monosit, makrofaj, lenfosit ve diğer hücreler tarafından üretilen peptid veya glikoprotein yapısında düzenleyici moleküllerdir. Bağışıklık veya yangısel olaylarda görev yapan hücrelerin etkinliklerini artıran sitokinler, etkilerini sistemik veya lokal olarak gösterirler. Sitokinler; interlökinler, interferonlar, koloni stimulan faktörler ve çeşitli büyüme faktörleri gibi molekül gruplarından oluşmaktadır. Bu derlemede interlökinlerin biyolojik etkileri hakkında bilgi verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnterlökinler, Biyolojik etki.

### The biological effects of interleukins

**Abstract:** Cytokines are regulatory molecules in structures of peptide and glycoprotein produced by activated monocyte, macrophage, lymphocyte and the other cells. Cytokines increase cells functioning in immunity and inflammatory process and their effects are local or systemic. Cytokines include groups of molecules such as interleukins, interferons, colony stimulating factors and a variety of growth factors. In this review, current knowledge about the biological effects of interleukins has been given.

**Key Words:** Interleukins, Biological effect.

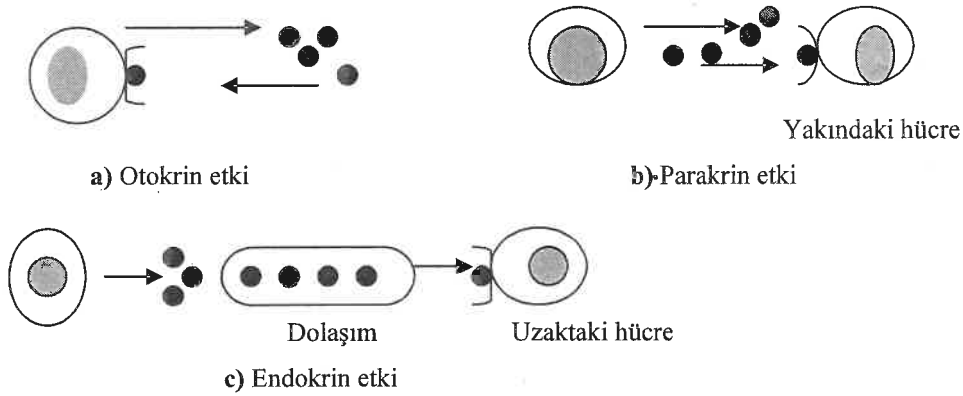
<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KARS

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA

## GİRİŞ

Hücrel ve sıvısal bağışıklık yanıtları, sitokinler olarak adlandırılan protein ve glikoprotein yapısındaki maddeler tarafından düzenlenmekte olup interlökinler (IL-1-18), interferonlar (IFN $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF), monosit koloni stimulan faktör (M-CSF) ve granülosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) gibi koloni stimulan faktörler, tümör nekroz faktörü  $\alpha$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$  (TNF  $\alpha$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$ ), transforming growth faktör  $\beta$  (TGF-  $\beta$ , Dönüştürücü büyüme faktörü) ailesi, eritropoietin, nöron gelişim faktörü, epidermal gelişim faktörü, fibroblast gelişim faktörleri, insülin benzeri gelişim faktörleri ve trombositlerden elde edilen gelişim faktörü gibi büyüme faktörleri sitokin sınıfı içerisinde yer almaktadır (1).

Sitokinlerin hedef hücreleri; salındıkları hücre (otokrin etki), yakınındaki hücre (parakrin etki) veya dolaşıma girmiş sitokinlerle uyarılan uzaktaki bir hücredir (endokrin etki) (Şekil 1). Sitokinler genellikle depo edilmezler ve üretimleri yeni gen yazılması ile başlatılır (2). Lökositler arasındaki haberleşmeyi düzenlemede görev yapan monositler, doku makrofajları ve lenfositler tarafından üretilen moleküllere 1979 yılında İsviçre’de yapılan II. Uluslararası Lenfokin kongresinde “İnterlökin” adı verilmiştir (1, 3). Bu derlemede kesin olarak tanımlanan interlökinlerin biyolojik etkileri hakkında bilgi verilmiştir. İnterlökinlerin genel özellikleri ve fonksiyonları Tablo 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Sitokinlerin etki biçimi (Janis Kuby:Immunology, 3<sup>rd</sup> edition, pp:314, 1997' den alınmıştır)



**Tablo 1.** İnterlökinlerin genel özellikleri ve fonksiyonları.

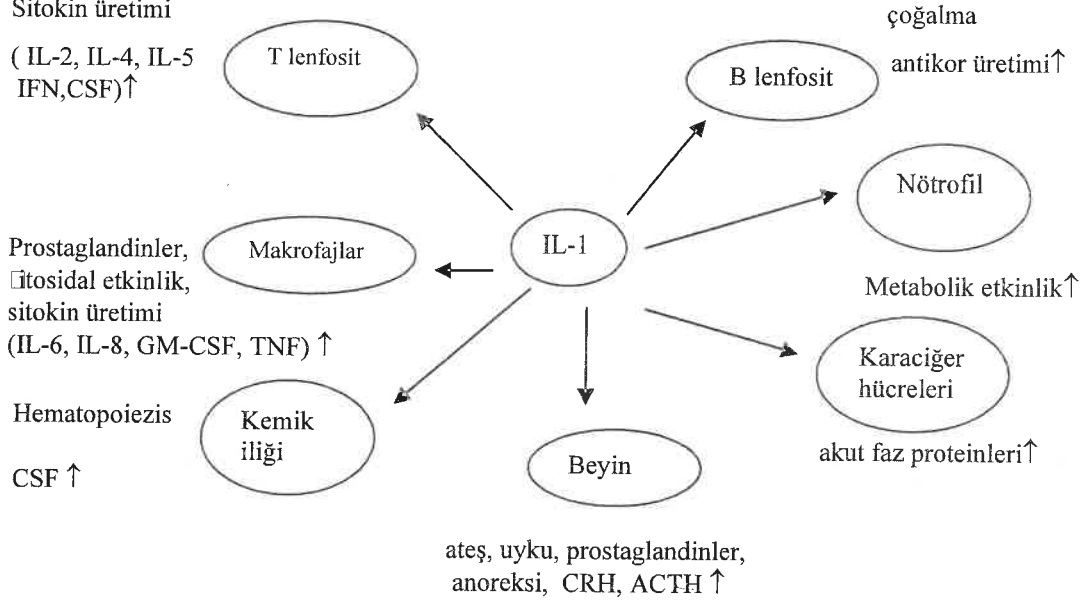
İnterlökin	Temel hücre kaynakları	Biyolojik etkileri
IL-1	Makrofajlar, keratinositler, fibroblastlar, T ve B lenfositler	T ve B lenfosit farklılaşması, yangı ve kan hücrelerinin yapımı, ateş, akut faz proteinlerinin sentezi, sitokin sentezini uyarma
IL-2	T lenfositler	T ve NK hücrelerin aktivasyonu, T ve B lenfosit gelişim faktörü
IL-3	T lenfositler, makrofajlar, mast hücreleri	Hematopoetik büyüme faktörü, ilk myeloid hücrelerin gelişimini artırma, mast hücrelerinin aktivasyonu ve histamin sentezi.
IL-4	Yardımcı T lenfositler	T ve B hücre büyüme faktörü, IgE reaksiyonlarının artırılması
IL-5	Yardımcı T lenfositler, mast hücreleri, B lenfositler	B hücre ve eozinofillerin uyarılması, IgA ve IgE üretiminin artırılması
IL-6	Fibroblastlar, monositler	B hücre büyüme faktörü, poliklonal immunoglobülin üretimi, yangının artırılması
IL-7	Stroma hücreleri, dalak ve böbrek hücreleri	T ve B lenfosit gelişim faktörü, timosit çoğalması ve sitotoksik T lenfosit aktivitesini artırma
IL-8	Makrofajlar, T lenfositler	Nötrofillerin aktivasyonu, nötrofiller ve lenfositlerin yangı bölgesine çekilmesi, IgE sentezinin inhibisyonu
IL-9	T lenfositler	Lenfoid ve megakaryositik hücrelerin gelişimi, immünoglobülin sentezi, alerji
IL-10	T lenfositler, mast hücreleri	Sitokin üretiminin inhibisyonu, NK hücre aktivasyonu, immünoglobülin sentezi
IL-11	Kemik iliği stroma hücreleri	Hemopoetik hücrelerin gelişimi, akut faz proteinlerinin sentezi, kemik rezorpsiyonu, nöron farklılaşması
IL-12	Monositler, makrofajlar, dendritik hücreler, B lenfositler	T lenfositlerin çoğalması, NK hücre sitotoksitesi ve IFN- $\gamma$ üretimini artırma
IL-13	T lenfositler	IgA ve IgE sentezi
IL-15	Aktif monosit, kemik iliği stroma hücreleri	IFN- $\gamma$ üretimi, B lenfositlerin çoğalma ve farklılaşması
IL-16	T lenfositler	CD4+ lökositler, eozinofiller ve monositler için kemoatraktant ve CD4+ hücreler için büyüme faktörü
IL-17	T lenfositler	Sitokin üretimini artırma
IL-18	Monosit, makrofajlar	IFN- $\gamma$ üretimini artırma

## İTERLÖKİNER

**İnterlökin-1(IL-1):** Endojen pirojen veya lenfosit etkinleştirici faktör olarak da adlandırılan IL-1, makrofajlarda, endotel hücrelerinde, dendritik hücrelerde, astrositlerde, keratinositlerde, fibroblastlarda, nötrofiller ile T ve B lenfositlerde üretilmektedir (1, 4, 5). IL-1, benzer biyolojik etkinliklere sahip ve aralarında % 25 benzerlik bulunan  $\alpha$  ve  $\beta$  genlerine sahiptir (6). IL-1 $\alpha$ , daha çok üretildiği hücrede kalır ve hücrenin diğer bir hücre ile teması sırasında etkisini gösterir. IL-1 $\beta$  ise eriyebilir bir aracı protein olarak etki göstermektedir (3).

IL-1, damar endoteli ve tek çekirdekli fagositlerde IL-1 ve IL-6 üretimini artırır. Lenfositlerin çoğalması üzerine doğrudan etkili değildir (4). Fibroblastların çoğalmasını sağlayarak kollajen üretimini artırır. Bazı tümör hücre tipleri üzerine çoğalmayı önleyici etkisi vardır (7). T ve B lenfositler ile doğal öldürücü (NK) hücre etkinliğini artırır.

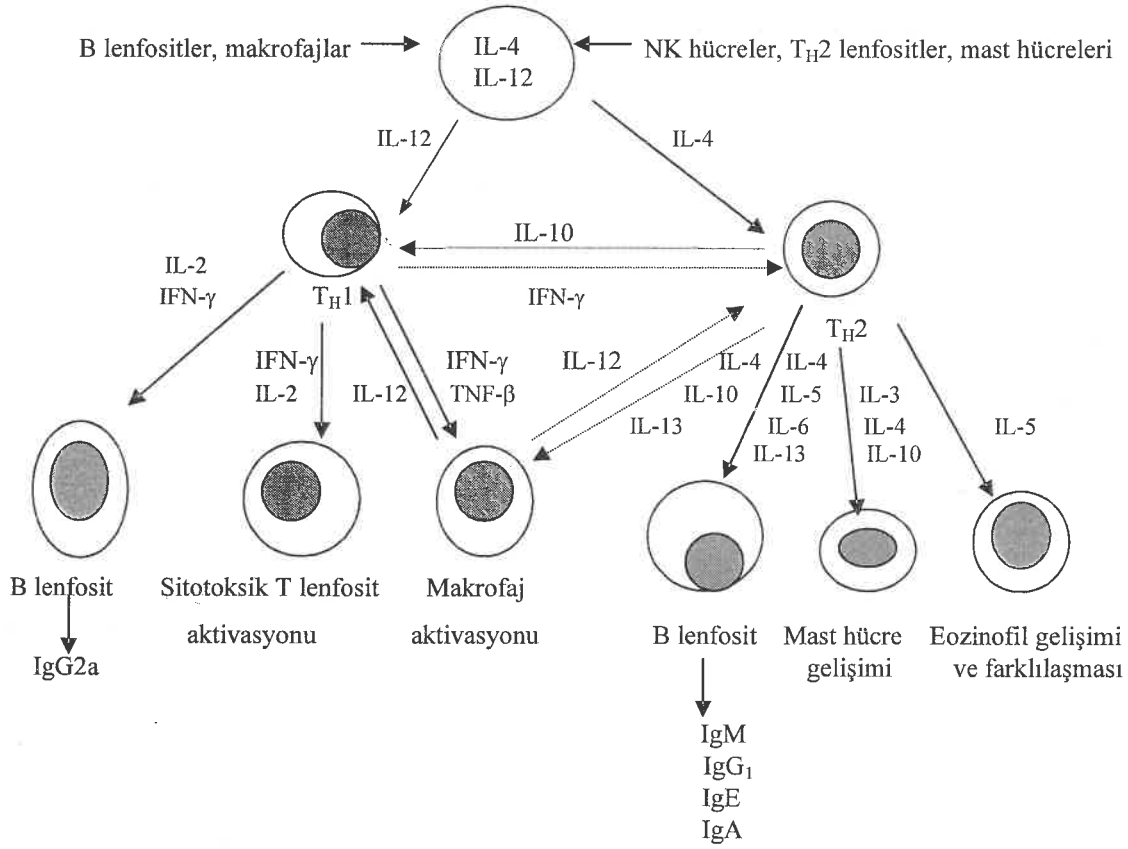
IL-2, IL-6 ve TNF- $\gamma$  gibi sitokinlerin üretimini artırırken, IL-6 ile etkileşim göstererek radyasyon hasarı ve bazı sitotoksik ilaçların öldürücü etkilerinden fareleri koruyabilmektedir. IL-1'in başlıca hematolojik etkisi nötrofil ve trombosit sayısını artırmaktır (6). Farelere IL-1 verilmesinin beyinde noradrenalin, serotonin ve triptofan düzeylerinde artışa neden olduğu bildirilmektedir (8). IL-1, karaciğer parankim hücrelerinden serum amiloid A gibi akut faz proteinlerinin salınımını artırır. Osteoklast oluşumunu artırır. Hipotalamustaki preoptik merkezi uyurarak ateşe neden olur. Uyku, beslenme, ovulasyon ve ekzersiz gibi sinirsel fonksiyonların düzenlenmesinde görev yapar. Ayrıca, adrenokortikotropik hormon (ACTH), corticotropin releasing hormon (CRH) ve kortikosteron düzeylerini artırırken (Şekil 2), tiroit bezi ile dişi ve erkekte gonadlardan salınan hormonların miktarını azaltır (5, 7-10)



**Şekil 2.** IL-1'in etkileri (Dinarello CA: Biology of interleukin-1. FASEB J 2: 108-124, (1988)'den alınmıştır).

**İnterlökin-2 (IL-2):** Önceleri T lenfosit gelişim faktörü olarak adlandırılmış olan IL-2, CD4<sup>+</sup> ve CD8<sup>+</sup> T lenfositlerde üretilmektedir (7, 11). IL-2, T ve B lenfositler ile timositlerin çoğalmasını artırır. Sitotoksik hücreleri etkinleştirerek, tümör hücrelerinin yok edilmesini sağlar (1, 7). Yardımcı T lenfositler, B lenfositler, monositler ve NK hücreleri etkileyerek çeşitli sitokinlerin üretimini artırır (3). IL-2 tarafından etkinleştirilen T lenfositler, TGF-

β, GM-CSF, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, lenfotoksin ve IFN<sub>γ</sub> gibi lenfokinleri salgırlar. IL-2'nin in vivo olarak ACTH ile kortizolün serum düzeylerini artırdığı kaydedilmektedir (9). Ayrıca büyüme hormonu ve prolaktin salınımına yol açan IL-2 (9), NK hücrelerin gelişimini ve bunların hücre öldürücü etkinliklerini de artırmaktadır (2).



**Şekil 3.** Yardımcı T lenfositlerde (T<sub>H1</sub> ve T<sub>H2</sub>) üretilen sitokinlerin gerçekleştirdiği çapraz regülasyon. Kesiksiz oklar uyarıcı, kesikli oklar ise inhibe edici etkileri göstermektedir (Janis Kuby: Immunology, 3<sup>rd</sup> edition, pp:328, (1997)'den alınmıştır).

**İnterlökin-3 (IL-3):** IL-3, koloni stimulan faktörler olarak adlandırılan protein grubunun bir üyesidir. Çeşitli lenfoid ve myelomonositik hücelere farklılaşan hematopoietik öncü hüceleri uyarır (1). IL-3, aktif T lenfositlerin CD4<sup>+</sup> alt popülasyonu, mast hüceleri ve stroma hücelerinde üretilmektedir (4, 12). IL-3'ün kan hüceleri için gelişim ve değişim faktörü olduğu ve mast hücelerinin farklılaşması ve büyümesini artırdığı bildirilmektedir (Şekil 3). Mast hücelerinde histamin sentezini ve makrofajların fagositik etkinliğini artırır. IL-3'ün koloni stimulan faktör-1 (CSF-1) ile sinerjik olarak hücre büyümesini beraberce artırdıkları bildirilmektedir (3). IL-3, ayrıca paraziter enfeksiyonlar ve alerjik yanıtların kontrol edilmesine yardım eder (12).

**İnterlökin-4 (IL-4):** Önceleri B lenfosit gelişim faktörü-1 olarak adlandırılmış olan IL-4, yardımcı T lenfositler, mast hüceleri ve NK hücelerde üretilir (6). IL-4'ün etkileri hematopietik ve non-hematopoietik hücelere üzerinde bulunan yüksek affiniteye sahip reseptör komplekslerine bağlandıktan sonra başlamaktadır (13). IL-4, B hücelere için gelişim faktörüdür. Antijenlere yanıtta B hücelerden antikor üretimi ve B hücre çoğalması için gereklidir (Şekil 3). İmmüoglobülin E (IgE) üretimi için anahtar faktör olarak bilinmektedir. IL-4'ün mast hücelerinin çoğalmasını uyardığında IL-3 ve stem cell factor (SCF) ile, B lenfositlerin uyarılmasında ise IL-2 ile sinerjik etki gösterdiği kaydedilmektedir (3, 14). Bağırsaklarından izole edilen olgun mast hücre kültürlerine IL-4 ilave edilmesinin, tip 2 yardımcı T lenfositlerde (Th2) üretilen sitokinlerde (IL-3, 5 ve 13) ekspresyona, IL-6 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerde ise downregülasyona neden olduğu belirlenmiştir (14). IL-4, makrofajların etkinliğini sağlayan IFN $\gamma$  ile antagonistik etki göstererek, IL-1 ile TNF üretimini azaltmaktadır (15). IL-4, IL-10 ve TGF- $\beta$  ile sinerjik olarak nitrik oksit (NO) üretimini de bloke ederek toxoplasma, schistosoma ve leishmania gibi hücre içi parazitlerin yok edilmesini azaltır (16). T

lenfosit çoğalmasını artıran IL-4, IL-2 ile önceden uyarılan periferik kan tek çekirdekli hüceleri, lenfokin aktive ettiği öldürücü (LAK) hüceleri ve antijene özel T hüceleri indükler. Ayrıca IL-4'ün lenfosit ve monositlerin endotel hücelere yapışmasına neden olduğu, sitotoksik T lenfositlerin etkinliğini artırdığı da bildirilmektedir (2).

**İnterlökin-5 (IL-5):** IL-5, B hücre gelişim faktörü-II olarak da adlandırılmakta ve mast hüceleri, B lenfositler ile yardımcı T<sub>2</sub> (T<sub>H2</sub>) lenfositler tarafından üretilmektedir (4, 17, 18). IL-5'in immüoglobülinlerin neden olduğu eozinofil degranülasyonu üzerine güçlü bir etkisi vardır (19). IL-5, eozinofillerin etkinliğini artırır, eozinofil öncü hücelerinin farklılaşmasını sağlar (Şekil 3). T lenfositlere etki ederek IL-2 reseptörlerini etkin hale getirir (17). IL-5, periferik kan B lenfositlerinde immüoglobülin A (IgA) ve immüoglobülin M (IgM) üretimini uyarırken (18, 20) (Şekil 3), bazofillerin çoğalmasına, histamin salınımına ve leukotrien C4 üretimine neden olur (21). IL-5, IL-2 ve IL-4 ile sinerjik etki göstererek B lenfositlerin farklılaşma ve çoğalmaları üzerine uyarıcı etki yapar. Yardımcı T lenfositlerde IL-4 ve IL-5 oluşumu; bir taraftan IgA ve IgE üretimine neden olurken, diğer taraftan mast hüceleri ve eozinofillerin büyüme ve gelişmelerini sağlayarak paraziter hastalıklara karşı vücudun savunmasını güçlendirmektedir (1, 3, 4).

**İnterlökin-6 (IL-6):** B lenfosit uyarıcı faktör-2 olarak da adlandırılmış olan IL-6, fibroblastlarda, damar endotel hücelerinde, adipositlerde, tek çekirdekli makrofajlarda, T ve B lenfositlerde, glial hücelere ile astrositlerde üretilmektedir (1, 4, 5). IL-6, T ve B lenfosit gelişimi ve farklılaşması ile antikor üretimini artırır, sitotoksik lenfositler için farklılaşma faktörü olarak görev yapar, NK hücre ve LAK hücre etkinliğini artırır (1, 22, 23). IL-

6, akut yangısel yanıtta C-reaktif protein,  $\alpha$ 1-antikitripsin,  $\alpha$ -asit glikoprotein, fibrinojen, haptoglobin, C1 esteraz inhibitör ve C3 gibi çeşitli akut faz proteinlerinin üretimini artırırken, prealbümin, albümin, transferrin ve retinol bağlayıcı protein üretimini ise azaltır. IL-6, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)'ye bağımlı bir mekanizma yoluyla ateşe neden olur ve hipotalamus-hipofiz-adrenal axis'i etkinleştirir (10, 24-26).

IL-6'nın hipofiz bezinden ACTH ve böbreküstü bezinden glukokortikosteroidlerin salınmasına neden olduğu, B lenfositlerden immünoglobülin üretimini artırdığı (Şekil 3), GM-CSF ile sinerjik etki yaparak hematopoietik progenitor hücrelerin granülositlere dönüşümünde önemli bir rol üstlendiği, beyin serotonin ve triptofan metabolizmasını artırdığı, bunun yanında IL-2 üretimi ve IL-2 reseptörlerinin etkinliğini artırdığı kaydedilmektedir (8, 23, 24). IL-6, nötrofil ve makrofajların olgunlaşmasını ve sitotoksik T lenfositler ile NK hücrelerin farklılaşmasını sağlar. Nöron farklılaşması ve gelişiminde önemli bir rol üstlenir ve dopamin sentezini düzenler. Osteoklastların sayısı ve fonksiyonunu artırarak kemik erimesine neden olur (26, 27). IL-6, T lenfosit çoğalması, IL-2 üretimi ve sitotoksik T lenfosit farklılaşmasında IL-1; sitotoksik T lenfosit farklılaşmasında IL-2 ve megakaryosit kolonilerinin sayısını artırmada ise IL-3 ile sinerjik etki gösterir. IL-6'nın tek başına periferel kan trombosit sayısını artırdığı da bildirilmektedir (25).

**İnterlökin-7 (IL-7):** Lenfopoietin-1 olarak da adlandırılan IL-7, kemik iliği ve timüs stroma hücreleri ile dalak ve böbrek hücrelerinde üretilir. T ve B öncü hücrelerin kemik iliğinde IL-7 tarafından uyarıldığı ve değişim geçirerek olgun hücreler haline dönüştükleri ileri sürülmektedir (1, 6, 7). IL-7'nin farelere in vivo olarak uygulanması sonucunda dalak ve lenf düğümlerinde B hücrelerin çoğalmasını artırdığı, timüste olgunlaşmamış CD4+ ve CD- T lenfosit öncü hücrelerinin olgunlaşması ve büyümesini uyardığı ve bu nedenle lenfopoietin olarak adlandırıldığı bildirilmektedir (3, 4). IL-7,

periferel kan tek çekirdekli hücrelerde LAK hücre etkinliği ile tümör hücrelerine karşı in vitro sitotoksiteyi artırır (6). IL-7, B hücre progenitörlerinin çoğalmasını uyarır ve timositlerin gelişimi ile farklılaşmasında önemli bir rol üstlenmektedir. IL-7, tek başına veya IL-2, IL-6 ve TNF $\alpha$  ile birlikte verildiğinde timosit çoğalmasını artırır (28). IL-7, antijen, IL-2 veya Concanavalin A (mitojen) ile uyarılan insan periferel kan CD4- ve CD8+ sitotoksik T lenfositlerinin sitotoksitesini artırdığı gösterilmiştir (29). Ayrıca IL-7, monosit ve makrofajların tümörleri yok etme aktivitelerini uyararak, bu hücrelerde IL-6, IL-1 $\alpha$ ,  $\beta$  ve TNF $\alpha$  üretimini artırmaktadır (30).

**İnterlökin-8 (IL-8):** IL-8 yapısal olarak homolog özellikteki birçok sitokinin bir araya gelerek oluşturduğu ailenin bir üyesi olup, bu aileyi oluşturan sitokinlerin antijenle etkinleştirilmiş T hücrelerde, fibroblastlarda, endotel hücrelerinde, keratinositlerde, nötrofillerde, epitel hücrelerinde ve tek çekirdekli fagositlerde üretildiği belirlenmiştir (4, 31). IL-8'in nötrofil ve eozinofillerin güçlü bir aktivatörü olduğu, IL-4 üretimini artırarak B lenfositlerde IgE üretimini azalttığı kaydedilmektedir (4, 32). TNF ve IL-1'in başlattığı nötrofil etkinleşmesi, büyük ölçüde TNF ve IL-1 ile uyarılan IL-8 ve ilişkili proteinlerin üretilmesine bağlıdır. IL-8 ve bu aileye ait sitokinler yangıda ikincil etkili düzenleyiciler olarak görev yaparlar. IL-8, nötrofillerin endotel hücreleri ve endotel altındaki matriks proteinlerine yapışmasını hızlandırır. İn vitro olarak T lenfositler için kemotaktik faktördür, fakat çoğalmaya neden olmaz (33).

**İnterlökin-9 (IL-9):** İlk olarak T hücre büyüme faktörü veya mast hücre etkinliğini artırıcı faktör olarak tanımlanmış olan IL-9, etkin T lenfositler tarafından üretilmektedir. IL-9, lenfoid ve megakaryositik hücre türlerinin gelişimini uyarır. IL-3 veya IL-3 ile kombine edilmiş IL-4 varlığında mast hücrelerinin gelişimi ve farklılaşmasını artırmaktadır. Mast hücrelerinde IL-6 üretimini artıran IL-4, B lenfositlerde IgG ve IgE üretimini uyararak alerjik reaksiyonlarda

varlığında ise kemik iliği hücrelerinden eritroid progenitor hücrelerinin çoğalmasını uyardığı, bu hücrelerin oluşmasında GM-CSF ile birlikte hareket ettiği bildirilmektedir (2).

**İnterlökin-10 (IL-10):** Sitokin üretimini azaltıcı faktör olarak da adlandırılmış (36) olan IL-10, yardımcı T lenfositler, B lenfositler, mast hücreleri, eozinofiller, monositler, makrofajlar ve keratinositler tarafından üretilmektedir (2, 37). IL-10'un, interferonlar, GM-CSF, G-CSF, IL-1 $\alpha$  ve  $\beta$ , IL-2, IL-3, IL-6, ve IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  ve  $\beta$  gibi sitokinlerin üretimini ve makrofajların antijen sunma yeteneklerini azalttığı kaydedilmektedir (6, 34, 37) (Şekil 3). IL-10, T lenfositler üzerine IL-2 ve IL-4'ün çoğalma oluşturma görevini ve IL-2'nin uyardığı sitotoksik T hücre gelişimini artırır (38). IL-10, direkt olarak T ve B lenfositler ile mast hücrelerinin fonksiyonu ve gelişmelerini etkiler. B lenfositler, mast hücreleri (Şekil 3) ve timositlerin çoğalma ve farklılaşmasını düzenler. B lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşmesini sağlayarak, immünoglobülin yapımına neden olur (2, 39). IL-10, antijenle uyarılan T lenfositlerin çoğalmasını azaltır. CD8+ T lenfositlerin çoğalma, etkinleşme ve kemotaksisi ile NK hücre etkinleşmesi, çoğalması ve sitokin üretimi de IL-10 tarafından uyarılmaktadır. Yangısel bir düzenleyici olan NO yapımını azaltan IL-10, makrofajlarda toksik oksijen radikallerinin üretimini azaltır (37). Ayrıca IL-10, T lenfositlerde IL-3 ve IFN $\gamma$  yapımını da azaltmaktadır (2) (Şekil 3).

**İnterlökin-11 (IL-11):** IL-11, fibroblastlar, osteoblastlar ve endotel hücreleri gibi çeşitli stroma hücrelerinde üretilmektedir (40). IL-11 ve IL-6, benzer biyolojik aktivitelere sahiptirler ve etkilerini gp 130 olarak adlandırılan reseptör vasıtasıyla yaparlar (41). IL-11, in vitro ve in vivo olarak B hücrelerde antijene özel immünoglobülin G (IgG) üretimini artırır (34). IL-11'in in vitro olarak B lenfositlerin gelişimini, megakaryositik progenitor hücrelerin, çeşitli myeloid ve eritroid öncü hücrelerin çoğalma ve farklılaşması ile pluripotent hematopoietik progenitorlerin

çoğalmasını sağladığı bildirilmektedir. IL-11, yalnız veya GM-CSF ve IL-3 gibi sitokinlerle birlikte verildiğinde eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri azalırken, lökosit sayısını ise artırmaktadır. IL-11 in vivo olarak uygulandığında dolaşımdaki nötrofil ile trombosit sayısını artırmakta ve fare dalağındaki megakaryosit sayısını ise azaltmaktadır (41, 42). Rat hepatoma hücrelerinin IL-11 ile uyarılması haptoglobülin, hemopeksin,  $\alpha$ -1-antitripsin, ve tiyostatin gibi akut faz proteinlerinin üretimine neden olur (43). İnsan kemik iliği hücrelerine IL-11'in uzun süreli olarak katılması adiposit farklılaşmasını kısmen azaltarak yağ birikiminde azalmaya neden olmaktadır. Ayrıca IL-11, sıçan kemik iliği kültürlerinde osteoklast oluşumunu artırır ve kemik erimesine neden olur (41).

**İnterlökin-12 (IL-12):** Sitotoksik T lenfosit olgunlaşma faktörü veya NK hücre uyarı faktörü olarak da bilinen IL-12, ilk olarak 1991 yılında çoğaltılmıştır (44). IL-12, başlıca monositlerde, makrofajlarda, B lenfositler ve dendritik hücrelerde üretilmektedir (45) (Şekil 3). IL-12'nin üretimi bakteriler, bakteri ürünleri, hücre içi parazitlerince uyarılırken, GM-CSF ve IFN- $\gamma$  ile artmakta, IL-10 ile ise azalmaktadır. IL-12, öncelikli olarak yardımcı T lenfositlerin (Th) farklılaşmasını düzenler (45). IL-12, T lenfositlerin çoğalması ile NK hücre sitotoksitesini artırmaktadır (Şekil 3). IL-12'nin IFN- $\gamma$  üretimini artırması dolaylı olarak antijen sunan hücrelerin enfeksiyöz ajanları yok etme fonksiyonlarını güçlendirmektedir (44, 46). IL-10, IL-2'den bağımsız olarak etkinleştirilmiş T lenfositlerin CD4+ ve CD8+ alt tiplerinin çoğalmasını artırır. Etkinleştirilmiş veya etkin durumda olmayan periferel kan lenfositleri, T lenfosit ve NK hücrelerde IFN- $\gamma$  üretimi IL-12 tarafından artırılmaktadır (34). IL-12, IL-2 ile sinerjik olarak NK hücrelerin neden olduğu sitotoksiteyi artırır (47). IL-12, etkinleştirilmiş T lenfoblastları üzerine direkt mitojenik etki gösterir. IL-12'nin T ve NK hücrelerinin çoğalma ve sitotoksik

etkinliklerini artırdığı gösterilmiştir (6). IL-12, T ve NK hücrelerinden IFN $\gamma$  üretimini başlatır. Ayrıca LAK hücrelerin meydana

**İnterlökin-13 (IL-13):** IL-13, T lenfosit alt tipleri ve dendritik hücrelerde üretilen bir sitokindir (Şekil 3). IL-4 ve IL-13 uyarı iletiminde aynı reseptörü kullanırlar (48, 49). IL-4'ün aksine IL-13, yardımcı T<sub>2</sub> lenfositlerin farklılaşmasına neden olmaz. IL-13, özellikle IL-4 üretiminin az veya hiç olmadığı durumlarda IgE'nin en uygun bir şekilde üretimi için gereklidir (Şekil 3). Diğer taraftan IL-13'ün in vitro olarak proinflamatuvar sitokin (IL-1 ve TNF) ve şimokin üretimini azalttığı ve in vivo olarak güçlü antiinflamatuvar etkilere sahip olduğu kaydedilmektedir (49) (Şekil 3). IL-13 ve IL-4; IL-1  $\alpha$  ve  $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , IL-10, G-CSF, GM-CSF gibi sitokinler ile nitrik oksit üretimini azaltırlar. Bununla birlikte monositler üzerindeki sınıf-II-major histocompatibility complex (MHC-class-II) ekspresyonunu ise artırdıkları belirtilmektedir (48).

**İnterlökin-15 (IL-15):** IL-15, T lenfositlerde çoğalmaya neden olması sonucu keşfedilmiş olan 14-15 kilo Dalton molekül ağırlığındaki bir polipeptiddir (50). IL-15, IL-2 reseptörünün  $\beta$  ve  $\gamma$  alt ünitelerine bağlanır ve bu reseptörün fonksiyonel formlarına uyum gösteren hücreleri etkinleştirir. IL-15, etkinleştirilmiş monositler ve kemik iliği stroma hücrelerinde üretilir ve insan NK hücrelerinde IFN- $\gamma$  üretiminin düzenlenmesine de yardımcı olur. Bu yüzden IL-15 enfeksiyona doğuştan bağışıklık yanıtının önemli bir düzenleyicisi olabilir (51). IL-15, IL-2'ye benzer bir şekilde B hücrelerin farklılaşma ve çoğalmasını uyarmaktadır (52). IL-15 ile IL-12'nin kombinasyonu etkin durumda olmayan insan NK hücrelerinde IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , GM-CSF'ün üretimi için güçlü bir uyarandır (53).

**İnterlökin-16 (IL-16):** IL-16, ilk olarak 1982 yılında keşfedilmiş ve 1995 yılında IL-16 tanımlanmaya kadar Lenfosit Chemoattractant Factor olarak adlandırılmıştır (54). IL-16 CD8+ hücreleri tarafından antijen, mitojen, histamin ve serotonin yanıt olarak üretilir (55). Ayrıca mast hücrelerinde de üretilmektedir (39). IL-16, T lenfosit, eozinofil ve monositler gibi hedef hücrelerde çeşitli biyolojik aktiviteleri uyarmada reseptör olarak CD4'ü kullanır (56).

İnterlökinlerin biyolojik etkileri gelmesinde IL-2 ve TNF ile birlikte sinerjik etki göstermektedir (2, 6).

IL-16, CD4+ T hücrelerinde; kemotaksis, hücre adezyonu, IL-2 $\alpha$  ve sitokin üretiminin artırılması, antijenin oluşturduğu çoğalmanın baskılanması, T hücre türlerinde ise; çoğalma ve kemotaksis, monositlerde; kemotaksis, eozinofillerde; kemotaksis ile hücre adezyonunun artırılması olaylarına neden olduğu belirtilmektedir (55).

**İnterlökin-17 (IL-17):** IL-17, T lenfosit ve öncü hücrelerinde üretilen bir sitokindir. Fare ve viral IL-17'sinin sıçan fibroblast hücrelerinde IL-16 üretimini artırdığı gösterilmiştir (57). İnsan IL-17'si ise deri fibroblast hücrelerinden ve sinovyal fibroblastların primer kültürlerinden IL-6 ve IL-8 üretimine neden olmaktadır. Sinovyal hücrelere IL-17 ile TNF- $\alpha$  katılmasının IL-6 ve GM-CSF üretimini artırdığı belirlenmiştir (58). IL-17'nin, fibroblastlar, endotel hücreleri ve epitel hücrelerinde IL-6, IL-8, GM-CSF ve PGE<sub>2</sub> üretimini artırdığı ve hücre içi adezyon molekül-1'in hücre yüzeyinde etkinleşmesine neden olduğu da kaydedilmektedir (59).

**İnterlökin-18 (IL-18):** IL-18, özellikle NK hücre ve T lenfositlerde IFN- $\gamma$  üretimini artırma yeteneğine sahip olan ve yardımcı T lenfosit yanıtında önemli rol oynayan yeni bir sitokindir. IL-18 yapı ve fonksiyon bakımından IL-1 ailesine benzerlik göstermektedir. IL-18'in monositlerde, makrofaj osteoklastlarda, keratinositlerde, osteoblastlarda ve adrenal korteks ile hipofiz bezinde üretildiği, gram pozitif bakteri ekzotoksinleri, lipopolisakkaritler, IL-1, IL-6, IL-10 ve TNF gibi sitokinlerin IL-18 üretimini uyardıkları bildirilmektedir (60-62). IL-18; IL-2, GM-CSF ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinlerin üretimi için T lenfositleri etkinleştirirken, IL-10 üretimini ise baskılamaktadır (63). IL-18, IL-12 ile sinerjik olarak fare kemik

iliği hücrelerinden elde edilen makrofajlarda IFN- $\gamma$  üretimini artırmaktadır (62). IL-18, IL-12 ile birlikte yardımcı T lenfosit (Th1) yanıtını artırırken (61), etkin B lenfositlerde ise IgE üretimini azalttığı bildirilmektedir (61, 64). IL-18'in antitümör ve antimikrobiyel etkisi IFN- $\gamma$  üretimini artırmasından kaynaklanmaktadır (65).

Yukarıda adı geçen interlökinlerden başka son zamanlarda yapılan çalışmalarda yapı ve fonksiyonları tam olarak belirlenmemiş olan interlökinlerin varlığı belirlenmiş olup bu konudaki araştırmalar devam etmektedir

#### KAYNAKLAR

1. Trotta PP: Cytokines: An Overview. Am J Repro Immunol 25: 137-141, (1991).
2. Akyol G, Şengil, Z, Baysal B: İnterlökinler. S Ü Tıp Fak Derg 10: 117-123, (1994).
3. Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M, Diker KS: İmmünoloji, Medisan Yayınevi, Medisan Yayın Serisi No: 13, Ankara, (1994).
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS: Cellular and molecular immunology: Philadelphia: W.B. Saunders Company, (1991).
5. Szelenyi J: Cytokines and the central nervous system. Brain Res Bull 54:329-338, (2001).
6. Stein RC, Dalgleish AG: Immunomodulatory agents: The cytokines. Euro J Cancer 30A: 400-404, (1994).
7. Rees RC: Cytokines as biological response modifiers. J Clin Pathol 45: 93-98, (1992).
8. Dunn AJ, Wang J, Ando T: Effects of cytokines on cerebral neurotransmission. Adv Exp Med Biol 461: 117-127, (1999).
9. Imura H, Fukata J, Mori T: Cytokines and endocrine function: An interaction between the immune and neuroendocrine systems. Clin Immunol 35: 107-115, (1991).
10. Grimble R: Inflammation, cytokines and nutrition. Euro J Clin Nutr 45: 413-417, (1991).
11. Smith KA: Interleukin-2. inception, impact and implication. Science 240: 1169-1176, (1988).
12. Lindemann A, Mertelsmann R: Interleukin-3: Structure and function. Cancer Invest 11: 609-623, (1993).
13. Gessner A, Rollinghoff M: Biologic functions and signalling of the interleukin-4 receptor complexes. Immunobiology 201:285-307, (2000).
14. Lorentz A, Bischoff SC: Regulation of human intestinal mast cells by stem cell factor and IL-4. Immunol Rev 179: 57-60, (2001).
15. Babiuk LA, Sordillo MC, Hughes HPA, Rossi-Campos A, Harlan R: Symposium: Immunobiology of cytokines and their application in disease prevention in dairy cattle. 74: 4385-4398, (1991).
16. Oswald IP, Grazzini RT, Sher A, James SL: IL-10 synergies with IL-4 and transforming growth factor-beta to inhibit macrophage cytotoxic activity. J Immunol 148: 3578-3585, (1992).
17. Mahanty S, Nutman TB: The biology of interleukin-5 and its receptor. Cancer Invest 11:5, 624-634, (1993).
18. Lalani T, Simmons RK, Ahmed AR: Biology of IL-5 in health and disease. Ann Allergy Asthma Immunol 82:317-332, (1999).
19. Fujisawa T, Abu-Ghazaleh R, Kita H, Sanderson CJ, Gleich GJ: Regulatory effect of cytokines on eosinophil degranulation. J Immunol 144: 642-646, (1990).
20. Yokota T, Coffman RL, Hagiawara H, Rennick DM, Takebe Y, Yokota K, Gemmell L, Shrader B, Yang G, Meyerson P, Luh J, Hoy P, Pene J, Briere F, Spits H, Bancherua J, de Vries J, Lee FD, Arai, N, Arai, K: Isolation and characterisation lymphokine cDNA clones encoding mouse and human IgA-enhancing factor and eosinophil colonu-stimulating factor activities: relationship to interleukin 5. Proc Natl Acad Sci USA 84: 7388-7398, (1987).
21. Bischoff SC, Brunner TL, De Weck AL, Dahinden CA: Interleukin 5 modifies histamine release and leukotriene generation by human basophils in response to diverse agonists. J Exp Med 172: 1577-1582, (1990).
22. Kishimoto T, Akira S, Taga T: Interleukin-6 and its receptors. Science 258: 593-597, (1992).
23. Barkhudaryan N, Dunn AJ: Molecular



mechanisms of actions of interleukin-6 on the brain, with special reference to serotonin and the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Neurochem Res* 24:1169-1180, (1999).

24.Revel M: Interleukin-6. "Powanda M (Ed): Monokines and other non-lymphocytic cytokines". Liss, (1988).

25.Lotz M: Interleukin-6. *Cancer Invest* 11: 732-742, (1993).

26. Barton BE: The biological effects of interleukin 6. *Med Res Rev* 16: 87-109, (1996).

27.Frei K, Malipiero UV, Leist TP, Zinkernagel RM, Schwab ME, Fontana A: On the cellular source and function of interleukin 6 produced in the central nervous system in viral diseases. *Euro J Immunol* 19: 689-694, (1989).

28.Appasamy PM: Interleukin 7: Biology and potential clinical applications. *Cancer Invest* 11: 487-499, (1993).

29. Hickman CJ, Crim JA, Mostowski HS: Regulation of human cytotoxic T lymphocyte development by IL-7. *J Immunol* 145: 2415-2420, (1990).

30. Alderson MR, Tough TW Ziegler SF: Interleukin/induces cytokine secretion and tumoricidal activity by human peripheral blood monocytes. *J Exp Med* 173: 923-930, (1991).

31. Hebert CA, Baker JB: Interleukin-8: A review. *Cancer Invest* 11: 743-750, (1993).

32. Frew AJ: Cytokines, chemokines, T cells and allergy. *Clin Exp Allergy* 26: 2-4, (1996).

33. Sherry B, Cerami A: Small cytokine superfamily. *Curr Opin Immunol* 3: 56-60, (1991).

34. Quesniaux VFJ: Interleukins 9, 10, 11 and 12 and kit ligand: A brief overview. *Res Immunol* 143: 385-400, (1992).

35. Renauld JC, Houssiau F, Louahed J, Vink A, Van Snick J, Uyttenhove C: Interleukin-9. *Adv Immunol* 54: 79-97, (1992).

36. Fiorentino DF, Bond MW, Mosmann TR: Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones. *J Exp Med* 170: 2081-2095, (1989).

37. Lalani I, Bhol K, Ahmed AR: Interleukin-10: Biology, role in inflammation and autoimmunity. *Ann Aller Asthma Immunol* 79:

469-483, (1997).

38.MacNeil IA, Suda T, Moore KW, Mosman TR, Zlotnik, A: IL-10, a novel growth factor for mature and immature T cells. *J Immunol* 145: 4167-4173, (1990).

39.Shelburne CP, Ryan JJ: The role of Th2 cytokines in mast cell homeostasis. *Immunol Rev* 179: 82-93, (2001).

40.Leng SX, Elias JA: Interleukin-11. *Inter J Biochem Cell Physiol* 29: 1059-1062, (1997).

41. Yang YC: Interleukin 11:an overview. *Stem Cells* 11: 474-486, (1993).

42. Qesniaux VF, Mayer P, Liehl E, Goldman SJ, Fagg B: Review of a novel hematopoietic cytokine, interleukin-11. *Int Rev Exper Pathol* 34 PtA: 205-214, (1993).

43. Baumann H, Schendel P: Interleukin-11 regulates the hepatic expression of the same plasma protein genes as interleukin-6. *J Biol Chem* 266: 20424-20427, (1991).

44. Gately MK, Wolitzky AG, Quinn PM, Chizzonite R: Regulation of human cytolytic lymphocyte responses by interleukin-12. *Cell Immunol* 143:127-142, (1992).

45.Chung F: Anti-inflammatory cytokines in asthma and allergy: interleukin-10, interleukin-12, interferon-gamma. *Mediators Inflamm* 10: 51-59, (2001).

46. Trinchieri, G Gerosa F: Immunoregulation by interleukin-12. *J Leukocyte Biol* 59: 505-511, (1996).

47. Kobayashi M, Fitz L, Ryan M, Hewick RM, Clark SC, Chan S, Loudon R, Sherman F, Perussia B, Trinchieri G: Identification and purification of natural killer cell stimulatory factor (NKSF), a cytokine with multiple biologic effects on human lymphocytes. *J Exp Med* 170: 827-845, (1989).

48. De-Wall Malefyt R, Figdor R, De-Vries JE: Effects of interleukin 4 on monocyte functions: comparison to interleukin 13. *Res Immunol* 144: 629-633, (1993).

49. De -Vries JE: The role of IL-13 and its receptor in allergy and inflammatory responses. *J Aller Clin Immunol* 102:165-169, (1998).

50.Perera LP: Interleukin-15: it's role in

- inflammation and immunity. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 48: 457-464, (2000).
51. Carson W, Caligiuri MA: Interleukin-15 as a potential regulator of the innate immune response. *Braz J Med Biol Res* 31: 1-9, (1998).
52. Armitage RJ, Macduff BM, Eisenman J, Paxton R, Garbstein K: IL-15 has stimulatory activity for the induction of B cell proliferation and differentiation. *J Immunol* 154: 483-490, (1995).
53. Carson WE, Giri JG, Lindemann MJ, Linett MI, Adieh M, Anderson D, Eisenman J, Garbstein K, Caligiuri MA: Interleukin-15 is a novel cytokine which activates human natural killer cells via components of the interleukin-2 receptor. *J Exp Med* 180: 1395-1403, (1994).
54. Center DM, Cruikshank WW: Modulation of lymphocyte migration by human lymphokines. I. Identification and characterisation of chemoattractant activity for lymphocytes from mitogen-stimulated mononuclear cells. *J Immunol* 128: 2563-2568, (1982).
55. Center DM, Kornfeld H, Cruikshank WW: Interleukin 16 and its function as a CD4 ligand. *Immunol. Today* 17: 476-481, (1996).
56. Cruikshank WW, Center DM, Nisar N, Wu M, Natke B, Theodore AC, Kornfeld H: Molecular and functional analysis of a lymphocyte chemoattractant factor: association of biologic function with CD4 expression. *Proc Natl Acad Sci* 91: 5109-5113, (1994).
57. Yao Z, Fanslow WC, Seldin MF, Rousseau AM, Painter SL, Comeau MR, Cohen JJ, Spriggs MK: Herpesvirus saimiri encodes a new cytokine, IL-17, which binds to a novel cytokine receptor. *Immunity* 3: 811-821, (1995).
58. Spriggs MK: Interleukin-17 and its receptor. *J Clin Immunol* 17: 366-369, (1997).
59. Broxmeyer HE: Is interleukin-17, an inducible cytokine that stimulates production of other cytokines, merely a redundant player in a sea of other biomolecules. *J Exp Med* 183: 2411-2415, (1996).
60. Conti B, Jeong JW, Tinti C, Son JH, Joh TH: Induction of IFN-inducing factor in the adrenal cortex. *J Biol Chem* 272: 2035-2037, (1997).
61. Dinarello CA: IL-18: A TH1-inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family. *J Allerg Clin Immunol* 103: 11-24, (1999).
62. Fantuzzi G, Dinarello CA: Interleukin-18 and interleukin-1 beta: two cytokines substrates for ICE (caspase-1). *J Clin Immunol* 19: 1-11, (1999).
63. Puren AJ, Fantuzzi G, Dinarello CA: Gene expression, synthesis and secretion of IL-1 and IL-18 are differentially regulated in human blood mononuclear cells and mouse spleen cell. *Euro Cytokine Netw* 9 (abstract), (1998).
64. Yoshimoto T, Okamura H, Tagawa YI, Iwakura Y, Nakanishi K: Interleukin-18 together with interleukin-12 inhibits IgE production by induction of interferon- production from activated B cells. *Proc Natl Acad Sci* 94: 3948-3953, (1997).
65. Rothe H, Hibiono T, Itoh Y, Kolb H, Martis S: Systemic production of interferon-inducing factor (IGIF) versus local IFN- expression involved in the development of Th1 insulinitis in NOD mice. *Autoimmunity* 10: 251-256, (1997).

## İshalli Buzağlarda Kristalloid ( Laktatlı Ringer ) ve Kolloid+Kristalloid ( % 6 Dekstran-70 +Laktatlı Ringer) İnfüzyon Solüsyonlarının Rehidratasyon Etkinliği

Süleyman Kozat<sup>a</sup> Hüseyin Voyvoda<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksekokulu, Van, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları, Aydın, TÜRKİYE

**Özet:** Bu çalışmada, ishalli buzağlarda eşdeğer miktarda izotonik kristalloid solüsyon (Laktatlı Ringer; LR) ve kolloid+kristalloid solüsyon (%6 Dekstran-70+Laktatlı Ringer; D+LR) uygulamasının bazı hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu amaçla araştırmada; değişik ırk ve cinsiyette, yaşları 3-60 gün olan 40 ishalli buzağı kullanıldı. İshalli buzağular **LRG** ve **D+LRG** olmak üzere iki eşit gruba (n=20) ayrıldı. LRG'deki buzağulara LR solüsyonu 30 ml/kg doz ve 20 ml/dk hızda iv. olarak verildi. D+LRG'yi oluşturan buzağulara %6 Dekstran-70 ile Laktatlı Ringer solüsyonunun 1:1 oranında karışımı ile hazırlanan D+LR solüsyonu aynı doz, hız ve yolla uygulandı. Her iki gruptaki buzağulardan uygulama öncesi (-1), uygulamanın bittiği an (0.) ve sonrası 1., 3. ve 6. saatlerde kan örnekleri alınarak, hematokrit değeri (Hkt) ile hemoglobin (Hb), serum total protein (TP), albumin, üre, kreatinin, Na, K, Cl konsantrasyonları ölçüldü. Ayrıca Hkt değerinden plazma volümü hesaplandı. Solüsyonların uygulanmasından sonra her iki grupta Hkt değeri, Hb, serum TP, albumin, üre, kreatinin ve K konsantrasyonlarında önemli düzeylerde azalma, serum Na ve Cl konsantrasyonlarında ise artış belirlendi. LRG ile karşılaştırıldığında, D+LRG'deki buzağularda Hkt, Hb serum TP, albumin ve üre değerlerindeki azalmaların daha fazla ve uzun süreli olduğu saptandı. Uygulama sonrası Hkt değeri, Hb, serum TP, albumin, üre ve kreatinin konsantrasyonları önemli düzeyde azalmakla birlikte, hemokonsantrasyon ve prerenal azotemi tam olarak düzelmedi. Serum Na ve Cl konsantrasyonlarında artışlar önemli düzeylerde olmakla birlikte, değerlerin normal sınırlar içinde kaldığı görüldü. D+LR solüsyonunun LR solüsyonuna göre plazma volümünde sağladığı artışın daha fazla ve uzun süreli olması, hipovoleminin kombine solüsyon uygulamasıyla tek başına LR solüsyonu uygulamasına göre daha etkin düzeldiğini gösterdi. Sonuç olarak, ishalli buzağuların rehidratasyonunda intravenöz %6 Dekstran + Laktatlı Ringer solüsyonu uygulamasının Laktatlı Ringer solüsyonu uygulamasından üstün olduğu ve güvenle kullanılabileceği belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı, ishal, rehidratasyon, kolloid solüsyon, kristalloid solüsyon

**Effectiveness of Crystalloid (Lactated Ringer's) and Colloid-Crystalloid (Dextran+Lactated Ringer) Solution for Rehydration in Calves with Diarrhea**

**Abstract:** The purpose of the study was to evaluate the effects of equal volumes of colloid+crystalloid solution (6% dextran-70 + Lactated Ringer's, **D+LR**) versus isotonic crystalloid solution (Lactated Ringer's, **LR**) on some hematological and serum biochemical parameters in calves with diarrhoea. For this purpose, 40 calves with diarrhea aged between 3-60 days different breed and sex were used. The diarrhoeic calves were divided into equal groups as **LRG** and **D+LRG**. Lactated Ringer's solution was administered to group-LR calves intravenously at a dose of 30 ml/kg and in 20 ml/minute speed. Calves in the D+LR group received 6% dextran-70 plus lactated Ringer's (prepared at 1/1 ratio) solution at the same route, dose, and speed. Blood samples were collected from both groups before administration of the solutions (-1), just after administration (0) and 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> hours after administration. Parameters examined were hematocrit (Hct) value, and hemoglobin (Hb), serum total protein (TP), albumin, urea, creatinin, Na, K and Cl concentrations. In addition, plasma volume was calculated from changes in Hct value. After administration of the solutions, Hct value, and Hb, serum TP, albumin, urea, creatinine and K concentrations decreased significantly in calves of the LR and D+LR groups and were significantly different between groups. When compared with group-LR calves, decreases in Hct value and Hb, serum TP, albumin and urea concentrations were greater and more sustained in group-D+LR calves. However, an whole improvement of hemoconcentration and prerenal azotemia was not observed. Although serum Na and Cl concentrations increased significantly in both groups in response to administration of the solutions, the values of the parameters remained within normal ranges. Administration of D+LR solution induced greater and more persistent increase in plasma volume than of those of LR solution, indicating more effective correction of hypovolemia with the combination treatment than with LR solution alone. It was concluded that intravenous administration of 6% dextran-70+lactated Ringer's solution was superior to conventional treatment by means of iv. administration of lactated Ringer's solution for rehydration of calves with diarrhea and can be used safely.

**Key Words:** Calf, diarrhea, rehydration, colloid solution, crystalloid solution

## GİRİŞ

Yeni doğan buzağlarda ishal; profilaksi ve sağaltım alanındaki tüm gelişmelere rağmen günümüzde de yaygın olarak görülmekte ve ölümlerle doğrudan; gelişmede duraklama ve sağaltım giderleri ile de dolaylı ekonomik kayıplara yol açmaktadır (1-4). Bazı işletmelerde yeni doğan buzağların %90-100'ünün ishalden etkilenmesi (5), ishale bağlı ölümlerin diğer tüm buzağı hastalıklarından ileri gelen kayıplardan fazla olması (6) ve ekonomik zararın ülkemizde de yüksek olduğu (7) şeklindeki bildirimler, sorunun boyutlarını ortaya koymaktadır.

İshalle vücuttan sıvı ve elektrolit kaybı esas olarak ekstraselüler kompartmandan (intravasküler + ekstraselüler sıvı) gerçekleşir (8-11) ve bunun sonucu dehidratasyon gelişir. Yüksek sıvı kaybı, plasma volümünde azalma (hipovolemi), hemokonsantrasyon ve kan basıncının düşmesine neden olur (10, 12, 13). Düşen arteriyel kan basıncı bir taraftan böbrek fonksiyonlarının azalması ile prerenal azotemi ve  $H^+$  atılımının azalmasına, diğer taraftan azalan doku perfüzyonuyla anaerob metabolizmanın artmasına neden olur (10, 12- 14). Dışkı ile yoğun  $HCO_3^-$  kaybı yanında  $H^+$  atılımında azalma ve anaerob glikozisdeki artış sonucu metabolik asidozis şekillenir (7, 11-14). Metabolik asidozisin kompenzasyonu için ekstraselüler bölümdeki  $H^+$  intraselüler  $K^+$  ile yer değiştirir ve bunun sonucu gelişen hiperkalemi kalp çalışmasını etkiler (12-14). Organizmanın bütününe etkileri kısaca bildirilen sıvı kaybı aşırı olduğunda, hipotonik dehidratasyon, metabolik asidozis, hiperkalemi ve çoğunlukla da hipoglisemi ile karakterize hipovolemik şok gelişir (1, 3, 10, 13). İshale bağlı vücut ağırlığında % 8-10, ekstraselüler sıvıda %15'lik kayıp olduğunda belirgin klinik semptomlar, kaybın vücut ağırlığında %12'den fazla olması, ekstraselüler sıvıda ise % 30'a ulaşması durumunda da ölüm şekillenir (11-15). Hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler ishale neden olduğu değişikliklerin belirlenmesi yanında, sağaltım etkinliğinin kontrolünde kullanılmaktadır. Bu bağlamda hematokrit (Hkt), hemoglobin (Hb), serum total protein (TP) ve albumin değerleri hemokonsantrasyonun, serum üre ve kreatinin konsantrasyonları prerenal üreminin ve serum potasyum konsantrasyonu hiperkaleminin değerlendirilmesinde kullanılmakta, plasma volümündeki değişim de

Hkt değerden relatif olarak hesaplanabilmektedir (3, 4, 7, 16).

Buzağı ishallerinin sağaltımında öncelikli girişim, sıvı-elektrolit kayıplarının kısa sürede etkin bir şekilde karşılanmasıdır. Bu amaçla %0.9 NaCl, Laktatlı Ringer gibi izotonik kristalloid solüsyonlarının kullanılabilmesi (7, 11, 14, 16); ancak bu tip solüsyonların iv. uygulanan miktarının 1/4-1/5'inin intravasküler bölümde kalması nedeniyle plasma volümündeki açığın 4-5 katı miktarda verilmesi gerektiği (4, 16), bunun da uygulama süresinin uzun olması yanında Hkt değerinin optimal sınırın altına düşmesi ve onkotik basınç azalması ile akciğer ödemi ve bu yolla doku hipoksisine neden olabileceği (16, 17) bildirilmektedir. Buna karşın kolloidal solüsyonlar yüksek molekül ağırlıkları nedeniyle intravasküler bölümde uzun süre kalmakta ve onkotik basıncı artırarak ekstraselüler ve intraselüler sıvıyı intravasküler bölüme çekmektedirler (16-18). Plasma expanderleri (plasma hacmini genişletici) olarak bilinen bu tip solüsyonlar hipovolemi ile seyreden şokların sağaltımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Kolloidal solüsyonlardan dekstran, yüksek su bağlama yeteneğinde olup, intravasküler bölümde 12-24 saat kalarak plasma volümünde önemli artış sağlamaktadır (16-19). Dekstran solüsyonlarının bu etkileri yanında koaülöpati, hiperhidratasyon, akciğer ödemi, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve kalsiyum konsantrasyonunda azalma gibi dezavantajlarının olduğu belirtilmektedir (16, 19, 20).

Bu çalışmada, Kolloidal solüsyon (%6 Dekstran) ile izotonik kristalloid solüsyonun (Laktatlı Ringer) 1:1 oranında karıştırılması ile hazırlanan kolloid + kristalloid solüsyonun rehidratasyon etkinliğinin izotonik kristalloid solüsyona (Laktatlı Ringer) göre üstün olabileceği, ishalli buzağlarda etkin, pratik ve ekonomik bir sıvı sağaltım yöntemi amaçlandı.

## MATERYAL VE METOT

Araştırmanın hayvan materyalini, Y. Y. Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen ve Türkiye Kalkınma Vakfı Van Projeler Müdürlüğü'nün çalışma alanındaki köylerden sağlanan yaşları 3-60 gün olan, değişik ırk ve cinsiyette toplam 44 ishalli buzağı oluşturdu. Dört ishalli buzağı çalışma sırasında öldüğünden, çalışma 40 ishalli buzağı ile tamamlandı.

İshalli buzağlar, Laktatlı Ringer Grubu

(LRG) ve Dekstran+Laktatlı Ringer Grubu (D+LRG) olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı.

*Muayene Protokolü:* İshalli buzağular klinik muayene bulguları değerlendirilerek seçildi ve vücut ağırlığı, beden ısısı ve kalp frekansları kaydedildi. Değerlendirmede özellikle deri elastikiyeti, göz küresinin orbitadaki konumu, vücudun tutuluşu ve emme refleksi dikkate alındı ve bu kriterlere göre dehidratasyonun derecesi

hafif, orta ve şiddetli olmak üzere sınıflandırıldı (7, 14, 16). Dehidratasyonun derecesinin dikkate alınmasıyla da her iki gruptaki buzağular hafif, orta ve şiddetli ishalli olarak sınıflandırıldı.

*Sağaltımda kullanılan solüsyonlar ve diğer ilaçlar:* İshalli buzağulara verilen Laktatlı Ringer (LR) ve Dekstran (D) solüsyonlarının bileşimi tablo1'de gösterildi.

**Tablo 1.** Uygulanan Solüsyonların Bileşimi.

Solüsyon	Laktatlı Ringer (LR)	% 6 Dekstran -70 (D)
Na	130 mmol/L	154 mmol/L
K	4 mmol/L	-
Cl	109 mmol/L	154 mmol/L
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	28 mmol/L	-
Ca	2.7 mmol/L	-
Dekstran	-	60 g./L

D+LRG'deki ishalli buzağulara verilen D+LR solüsyonu, % 6 Dekstran70 MacroDEX-70, Eczacıbaşı (D) ile Laktatlı Ringer solüsyonu (İ.E. Ulugay) (LR) solüsyonunun 1:1 oranında karıştırılması ile hazırlandı.

LRG'yi oluşturan ishalli buzağulara LR solüsyonu 30 ml/kg doz ve 20 ml/dk. hızda iv. olarak uygulandı. D+LRG'deki ishalli buzağulara %6 dekstran-70 ile Laktatlı Ringer 1:1 oranında karışımı ile oluşturulan D+LR solüsyonu da aynı doz, hız ve yolla verildi.

Her iki gruptaki ishalli buzağulara trimethoprim ve sulfadoksin içeren preparat (Atavetrim enj., Atabay), B kompleks vitaminleri (Berovit B<sub>12</sub> enj., Roche) ve/veya A, D<sub>3</sub> ve E vitaminleri (Ademin enj., DİF) ile vitamin-C (Redoxon amp., Roche) hayvanların durumları değerlendirilerek, prospektüslerine göre uygulandı. LRG ve D+LRG'deki ishalli buzağular solüsyonların uygulanmasından sonraki 6. saate kadar kontrol altında tutularak klinik muayeneleri yapıldı. Altıncı saate yapılan muayenede klinik görünümünde belirgin bir düzelme görülmeyen ishalli buzağulara izotonik kristalloid solüsyonlar (%0.9 NaCl, İsolYTE, %1.4 NaHCO<sub>3</sub>) önerilen hız ve dozlarda (11, 14, 21) iv. uygulandı.

*Kan örneklerinin alınması ve işlenmesi:* Araştırma kapsamındaki hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin analizi için kan örnekleri Vena

jugularis'den kanül (1.2 x 40 mm, 18 G) kullanılarak alındı. Kan örneklerinin alınmasında hematolojik muayeneler için 3 ml'lik lithium heparinli, biyokimyasal muayeneler için 10 ml'lik serum tüpleri kullanıldı. İshalli buzağulardan kan örnekleri LR ve D+LR solüsyonları uygulamasından önce (-1), solüsyon uygulamasının bittiği an (0) ve uygulamanın bittiği andan 1, 3 ve 6 saat sonra alındı. *Hematolojik analizler:* Lithium heparinli tüplere alınan kan örneklerinde; Hb konsantrasyonu (g/dl) Hemagom Counter (Hemagom Counter T-860) kan sayım cihazında hemiglobincyanid yöntemiyle, Hkt değer (%) mikrohematokrit yöntemiyle belirlendi (22).

*Biyokimyasal analizler:* Araştırma kapsamında incelenen serum Total Protein (g/dl), Albumin (g/dl) konsantrasyonları Diasys kitiyle, Üre (mg/dl) ve Kreatinin (mg/dl) konsantrasyonları Boehringer kiti kullanılarak Kolorimetrik test yöntemiyle Photometer 5010 Boehringer cihazıyla, serum sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonları ise iyon selektif yöntemle İyon selektif elektrot (Medica) cihazıyla ölçüldü.

*Plasma volümündeki değişimin hesaplanması:* LR ve D+LR solüsyonları uygulamasının bittiği an (0) ve sonrası 1. 3. ve 6. saatlerdeki plasma volümündeki değişim (PVD) Hkt değerden yararlanıp, relatif olarak aşağıda belirtilen formülle hesaplandı (3):

$$PVD (\%) = \frac{\text{Hematokrit (U.Ö)}(\%) - \text{Hematokrit (U.S)}(\%)}{\text{Hematokrit (U.S)}(\%)}$$

U.Ö: LR ve D+LR uygulaması öncesi

U.S: LR ve D+LR uygulaması sonrası

*İstatistiksel Değerlendirme:* LRG ve D+LRG'daki ishalleri buzağuların hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerinin her ölçüm zamanı için aritmetik ortalaması (X), standart hatası (Sx) ve minimal-maksimal değerleri (Xmin-Xmax) belirlendi. LRG ve D+LRG'da hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerin zamanla gösterdiği değişim ve bu değişimin farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında farklı olup olmadığı, tekrarlı ölçümler için varyans analizi ile değerlendirildi. Gruplarda ölçüm zamanları arasında farkın önemi Student bağımlı örneklem t testi, her ölçüm zamanında gruplar arasındaki farklılıklar da tek yönlü Anova testi ile belirlendi (23). Değerlendirmelerde olasılık (p) 0.05 olarak alındı. Tablolarda solüsyonların uygulanmasından sonraki ölçüm zamanlarında parametrelerin gruplar arasındaki farklılığın önemi p<0.001 A:B, p<0.01 A:C ve p<0.05 A:D olarak belirtildi. Hematolojik ve biyokimyasal verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, SPSS-7.5 paket programı (24) kullanıldı.

### BULGULAR

Araştırmanın hayvan materyalinin sağlandığı yörede hayvan sahiplerinin buzağulara kolostrumu çoğunlukla vermediği, verilmesi halinde ishale neden olduğu gibi yanlış bir bilgiye sahip oldukları belirlendi. Sahada yapılan uygulamalarda; buzağuların karanlık, havasız ve nemli barınaklarda tutulduğu görüldü.

Muayene ve değerlendirme protokolüne göre, LRG'de 4 buzağının hafif, 5 buzağının orta ve 11 buzağının şiddetli derecede dehidre olduğu belirlenirken, D+LRG'yi oluşturan 20 buzağının 6'sının hafif, 5'inin orta ve 9'unun şiddetli derecede dehidre olduğu belirlendi. Hafif derecede dehidre buzağuların deri elastikiyeti, göz küresinin göz çukurluğundaki konumu ve emme refleksinin hafif düzeylerde değiştiği, habitusun normal olduğu, 2 buzağın yatar pozisyonda ve beden sıcaklığının 38.0-40.5C olduğu, orta derecede dehidre olanların deri elastikiyeti ve emme refleksinin önemli düzeylerde azaldığı, çevre ile ilgilerinin azaldığı veya kesildiği, 5 buzağının yatar pozisyonda olduğu, beden sıcaklığının normal veya artmış

olduğu ve şiddetli derecede dehidre buzağuların deri elastikiyetinin belirgin olarak azaldığı, göz küresinin göz çukurluğunda çöküşünün 1cm'den fazla olduğu, emme refleksleri ve çevreye karşı ilgilerinin olmadığı, 17 buzağın yatar pozisyonda buldukları, 10 buzağında hipotermi (<38.0 C), 7 buzağında hipertermi (>39.5 C) belirlendi. Her dehidrasyon derecesinde kalp frekansları yüksek tespit edildi.

*Hematolojik Bulgular:* Hematokrit (%) ve Hb değerlerinin tekrarlı ölçümler varyans analizinde, Hkt değerinin zamanla değişim gösterdiği ve bu değişimin farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında farklı olduğunu belirlendi (p<0.001). Hb konsantrasyonunun da hem zamanla gösterdiği azalma (p<0.001), hem de iki grup arasında farkı önemli (p<0.05) bulundu. Bu bulgular, ishalleri buzağılarda LR ve D+LR solüsyonu uygulamasının Hkt değer ve Hb konsantrasyonunda önemli düzeylerde azalma sağladığını ve azalmalar açısından iki grup arasında fark bulunduğunu göstermektedir. D+LRG'nin LRG'ye göre, Hkt değer ve Hb konsantrasyonunun 0., 1., 3. ve 6. saatte p<0.001 düzeyinde düşük bulunması, D+LR solüsyonunun belirtilen parametrelerde daha etkin azalma sağladığına işaret etmektedir (Tablo2).

### *Biyokimyasal Bulgular*

*Serum Total protein ve Albumin Konsantrasyonları:* Serum TP ve albumin konsantrasyonunun tekrarlı ölçümler varyans analizinde, zamanla önemli düzeyde (p<0.001) azaldığı ve bu değişimin farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında p<0.01 düzeyinde farklı olduğunu belirlendi. Bu bulgular, ishalleri buzağılarda LR ve D+LR solüsyonu uygulaması sırasında serum TP ve albumin konsantrasyonunun değiştiğini ve değişim açısından iki grup arasında fark bulunduğunu göstermektedir. D+LRG'nin LRG'ye göre, TP ve albumin konsantrasyonunun 0., 1., 3. ve 6. saatte p<0.001 düzeyinde düşük bulundu. Her iki grupta serum TP ve albumin konsantrasyonunun 0., 1. ve 3. saatlerdeki değerleri uygulama öncesine (-1) göre p<0.001 düzeyinde düşük olduğu belirlendi. D+LRG'deki TP ve

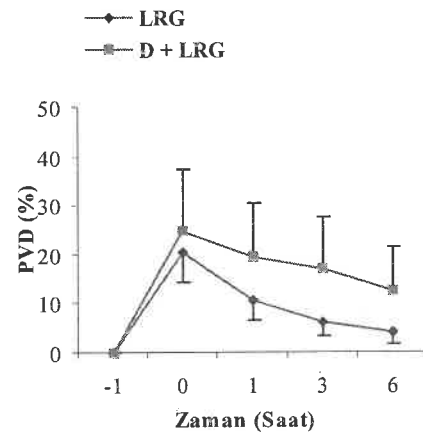
albumin konsantrasyonundaki azalmanın 6. saate kadar sürdüğü belirlenirken, LRG'de belirtilen parametrelerin uygulama öncesi ile 6. saat değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmadı (Tablo2).

**Üre ve Kreatinin Konsantrasyonları:** Tekrarlı ölçümler varyans analizinde, serum üre konsantrasyonu ortalamalarının zamanla  $p<0.001$  düzeyinde değişim gösterdiğini ve bu değişimin farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında farklı ( $p<0.001$ ) olduğunu gösterdi. Serum kreatinin konsantrasyonunda zamanla önemli düzeyde ( $p<0.001$ ) azalma belirlenirken, iki grup arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü. Bu bulgular, ishali buzağılarda LR ve D+LR solüsyonu uygulamasının serum üre ve kreatinin konsantrasyonunda önemli düzeylerde azalma sağladığını, serum üre konsantrasyonunda azalmalar açısından iki grup arasında fark bulunduğunu göstermektedir. D+LRG'nin LRG'ye göre, serum üre konsantrasyonu 0. ve 6. saatte  $p<0.01$ , 1. ve 3. saatte ise  $p<0.001$  düzeyinde düşük bulundu. Uygulamanın bittiği an ve sonrası saatlerde serum kreatinin konsantrasyonunda gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel anlamda olmadığı görüldü (Tablo2).

**Elektrolit Konsantrasyonları:** Serum sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonu ortalamalarının zamanla tekrarlı ölçümler varyans analizinde gösterdiği değişimin önemli ( $p<0.001$ ), bu değişimin farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında ise farklı olmadığını gösterdi. Her iki grupta uygulanan solüsyonların serum sodyum ve klor konsantrasyonunda artışa, potasyum konsantrasyonunda ise azalmaya neden olduğunu belirlendi. Tek yönlü varyans analizinde, D+LRG ile LRG'nin 3. saatte serum sodyum, potasyum ve klor, 6. saatte de serum sodyum konsantrasyonları arasındaki farklar önemli bulundu. LRG'de serum sodyum konsantrasyonu uygulama öncesine (-1) göre 0., 1. ve 3. saatte  $p<0.001$ , 6. saatte ise  $p<0.01$  düzeyinde yüksek bulunurken, D+LRG'deki uygulamanın bittiği an ve sonrası örnekleme zamanlarındaki değerlerin  $p<0.001$  düzeyinde arttığı belirlendi. Her iki grupta serum potasyum konsantrasyonunun 0., 1., 3. ve 6. saat değerleri uygulama öncesi değerlere göre  $p<0.001$  düzeyinde düşük olduğu belirlendi. Serum klor konsantrasyonunun uygulama öncesi ile uygulamanın bittiği an ve sonrası örnekleme

zamanlarındaki değerleri karşılaştırıldığında, her iki grupta 0., 1. ve 3. saatlerdeki artışın önemi  $p<0.001$ , 6. saatte ise LRG'de  $p<0.05$ , D+LRG'de  $p<0.001$  olduğu görüldü (Tablo2).

**Plasma Volümündeki Değişim:** Plasma volümünün tekrarlı ölçümler varyans analizinde, hem zamanla değişim gösterdiği ( $p<0.001$ ), hem de bu değişimin farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında farklı olduğu ( $p<0.01$ ) belirlendi. Bu bulgular, ishali buzağılarda LR ve D+LR solüsyonu uygulamasının plasma volümünde sağladığı artışın ve artış açısından iki grup arasında farkın önemli olduğunu göstermektedir. Tek yönlü varyans analizinde, D+LRG'nin LRG'ye göre, plasma volümündeki artışın 1. saatte  $p<0.01$ , 3. ve 6. saatte  $p<0.001$  düzeyinde önemli olduğu görüldü. D+LR solüsyonu plasma volümünde uygulamanın bittiği anda %24.9, 1. saatte %19.6, 3. saatte %17.1 ve 6. saatte %12.6'lık bir artış sağlarken, LRG'deki plasma volümündeki artış sırasıyla; %20.3, 10.6, 6.3 ve 3.9 olarak belirlendi. Bu bulgular; plasma volümünde sağlanan artış ve bunun süresi açısından, D+LR solüsyonunun LR solüsyonuna üstünlüğünü göstermektedir. Laktatlı Ringer solüsyonu uygulamanın bittiği anda (0. saat) plasma volümünde ortalama %20.3 artış sağlarken, artışın uygulama sonrası her bir örnekleme zamanında yaklaşık %50 oranında azalarak 6. saatte %3.9'a indiği belirlendi. Buna karşın %6 Dekstran+Laktatlı Ringer solüsyonu uygulanan buzağılarda plasma volümündeki artışın uygulama sonrası 1., 3. ve 6. saatte daha fazla ve uzun süreli olduğu görüldü (Tablo 3, Grafik 1).



**Grafik 1.** LRG ve D+LRG'da Uygulama Sonrası Plasma Volümündeki Değişimler.



**Tablo 2.** LRG ve D+LRG’de Uygulama Öncesi ve Sonrası Hematokrit ve Hemoglobin, Total Protein, Albumin, Üre ve Kreatinin Konsantrasyonu ve Elektrolit Konsantrasyon Sonuçları.

Parametre	Grup	Çıkış	0. saat	Uygulama sonrası saatler		
				1.	3.	6.
		X ± Sx (Xmin - Xmax)	X ± Sx (Xmin - Xmax)	X ± Sx (Xmin - Xmax)	X ± Sx (Xmin - Xmax)	X ± Sx (Xmin - Xmax)
Hkt (%)	LR	47.6 ± 4.2 <sup>a</sup> (39-53)	39.5 ± 3.6 <sup>da</sup> (31-44)	42.9 ± 4.2 <sup>ca</sup> (34-50)	44.6 ± 4.5 <sup>ba</sup> (34-51)	45.8 ± 4.6 <sup>aa</sup> (35-53)
	D+LR	46.1 ± 4.4 <sup>a</sup> (40-54)	37.0 ± 1.8 <sup>cd</sup> (32-39)	38.6 ± 1.4 <sup>db</sup> (36-40)	39.4 ± 1.5 <sup>cb</sup> (37-42)	41.0 ± 1.8 <sup>bb</sup> (38-43)
Hb (g/dl)	LR	14.4 ± 2.8 <sup>a</sup> (8.2-18.8)	11.6 ± 2.3 <sup>ca</sup> (6.5-14.8)	13.1 ± 2.8 <sup>da</sup> (7.4-17.9)	13.6 ± 2.9 <sup>ca</sup> (7.5-18.2)	14.2 ± 3.0 <sup>aa</sup> (7.8-18.6)
	D+LR	13.5 ± 2.4 <sup>a</sup> (8.6-18.6)	10.3 ± 1.9 <sup>cd</sup> (6.2-12.9)	11.0 ± 1.7 <sup>dc</sup> (7.2-13.0)	11.3 ± 1.5 <sup>cc</sup> (7.50-13.3)	11.9 ± 1.6 <sup>bc</sup> (8.2-13.8)
TP (g/dl)	LR	7.53 ± 1.61 <sup>a</sup> (4.70-10.60)	5.90 ± 1.21 <sup>ca</sup> (3.40-7.95)	6.29 ± 1.29 <sup>da</sup> (3.90-8.90)	6.88 ± 1.50 <sup>ca</sup> (4.10-9.24)	7.33 ± 1.59 <sup>aa</sup> (4.35-10.20)
	D+LR	7.09 ± 0.84 <sup>a</sup> (5.20-8.42)	5.05 ± 0.78 <sup>cd</sup> (3.64-6.78)	5.35 ± 0.92 <sup>db</sup> (4.10-7.59)	5.87 ± 0.85 <sup>cb</sup> (4.20-7.84)	6.17 ± 0.85 <sup>bc</sup> (4.32-7.93)
Albumin (g/dl)	LR	4.12 ± 0.72 <sup>a</sup> (3.38-5.68)	3.10 ± 0.64 <sup>ca</sup> (1.55-4.12)	3.42 ± 0.87 <sup>da</sup> (1.62-4.94)	3.68 ± 0.96 <sup>ca</sup> (1.70-5.38)	3.90 ± 0.87 <sup>ba</sup> (1.80-5.50)
	D+LR	3.53 ± 0.46 <sup>a</sup> (2.60-4.69)	2.50 ± 0.43 <sup>cd</sup> (1.82-3.67)	2.72 ± 0.43 <sup>cc</sup> (2.10-3.76)	2.91 ± 0.48 <sup>cc</sup> (2.13-3.96)	3.20 ± 0.51 <sup>bc</sup> (2.44-4.12)
Üre (mg/dl)	LR	78.3 ± 28.4 <sup>a</sup> (32.90-152.30)	63.7 ± 24.3 <sup>ca</sup> (27.10-132.50)	69.7 ± 26.1 <sup>da</sup> (30.49-141.70)	73.3 ± 27.5 <sup>ca</sup> (32.31-148.70)	75.2 ± 28.3 <sup>ba</sup> (32.40-151.70)
	D+LR	56.7 ± 24.1 <sup>a</sup> (26.70-92.70)	41.4 ± 16.6 <sup>cd</sup> (20.10-67.10)	43.6 ± 17.5 <sup>db</sup> (21.16-68.80)	46.8 ± 19.4 <sup>cb</sup> (22.50-74.10)	48.8 ± 20.9 <sup>bc</sup> (23.30-86.10)
Kreatinin (mg/dl)	LR	3.3 ± 0.8 <sup>a</sup> (1.88-4.20)	2.6 ± 0.6 <sup>c</sup> (1.20-3.40)	2.9 ± 0.7 <sup>d</sup> (1.45-4.00)	3.1 ± 0.8 <sup>c</sup> (1.49-4.10)	3.2 ± 0.8 <sup>b</sup> (1.68-4.10)
	D+LR	3.5 ± 0.7 <sup>a</sup> (2.33-5.11)	2.4 ± 0.5 <sup>c</sup> (1.74-3.77)	2.7 ± 0.5 <sup>d</sup> (1.90-3.77)	3.0 ± 0.6 <sup>c</sup> (2.00-4.30)	3.2 ± 0.5 <sup>b</sup> (2.21-4.00)
Sodyum (mmol/L)	LR	127.3 ± 7.6 <sup>d</sup> (108.4-140.0)	135.9 ± 7.7 <sup>a</sup> (124.6-141.0)	132.7 ± 6.7 <sup>b</sup> (116.2-143.4)	132.1 ± 6.9 <sup>bd</sup> (116.4-143.4)	129.8 ± 6.9 <sup>cd</sup> (110.8-144.3)
	D+LR	128.9 ± 5.4 <sup>d</sup> (112.4-137.9)	132.4 ± 6.4 <sup>c</sup> (113.1-142.8)	134.3 ± 6.1 <sup>ab</sup> (115.4-145.4)	136.2 ± 5.7 <sup>a</sup> (120.2-145.4)	135.7 ± 6.2 <sup>aa</sup> (117-143.6)
Potasyum (mmol/L)	LR	5.4 ± 0.6 <sup>a</sup> (4.1-6.7)	4.4 ± 0.5 <sup>c</sup> (3.3-6.0)	4.8 ± 0.5 <sup>d</sup> (3.7-6.1)	5.0 ± 0.5 <sup>ca</sup> (3.9-6.2)	5.2 ± 0.6 <sup>b</sup> (4.1-6.3)
	D+LR	5.1 ± 0.7 <sup>a</sup> (3.6-6.7)	4.2 ± 0.6 <sup>c</sup> (2.6-5.3)	4.4 ± 0.6 <sup>d</sup> (3.0-5.6)	4.6 ± 0.7 <sup>cd</sup> (3.0-5.7)	4.8 ± 0.7 <sup>b</sup> (3.3-6.3)
Klor (mmol/L)	LR	103.7 ± 6.5 <sup>d</sup> (89.4-113.9)	107.1 ± 7.2 <sup>a</sup> (91.1-119.4)	105.8 ± 6.7 <sup>a</sup> (91.3-113.9)	104.7 ± 6.4 <sup>bd</sup> (90.9-113.5)	104.2 ± 6.3 <sup>c</sup> (89.9-112.0)
	D+LR	103.2 ± 7.2 <sup>c</sup> (85.6-111.2)	106.4 ± 7.0 <sup>b</sup> (86.5-114)	107.8 ± 7.1 <sup>b</sup> (89.8-115.8)	109.4 ± 6.1 <sup>aa</sup> (92.4-116.8)	107.9 ± 7.3 <sup>b</sup> (91.90-115.7)

**Tablo 3.:** LRG ve D+LRG’da Plasma Volümündeki Değişimler.

Parametre	Grup	0. saat	Uygulama sonrası saatler		
		X ± Sx (Xmin - Xmax)	1.	3.	6.
PVD (%)	LR	20.3 ± 6.2 <sup>a</sup> (10-33)	10.6 ± 4.0 <sup>bc</sup> (5-18)	6.3 ± 2.9 <sup>cb</sup> (4-15)	3.9 ± 2.1 <sup>db</sup> (2-11)
	D+LR	24.9 ± 12.3 <sup>a</sup> (10-47)	19.6 ± 10.9 <sup>b</sup> (8-42)	17.1 ± 10.5 <sup>ca</sup> (5-35)	12.6 ± 9.1 <sup>da</sup> (5-28)

a,b,c,d,e: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

A,B,C,D: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farkın önemi : **A:B** p<0.001, **A:C** p<0.01, **A:D** p<0.05.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Buzağı ishallerinin etyolojisinde bakteriyel, viral, paraziter ve mikotik etkenler yanında bakım, besleme hataları ve kötü hijyenik koşullar gibi hazırlayıcı faktörler önemli rol oynamaktadır (13, 15, 25-27). Araştırmanın hayvan materyalinin sağlandığı Van yöresinde yetiştiricilerin kolostrumun önemini yeterince bilmedikleri, buzağuların çoğunlukla kötü hijyenik koşullarda barındırıldıkları belirlendi. Öncelikle bölgenin kültürel, coğrafi ve ekonomik koşullarından kaynaklanan bu durum, yetiştiricilerin buzağulara zamanında ve yeterli miktarda kolostrum verilmesi ve barınma koşullarının önemi konusunda aydınlatılmasının gerekliliğini ve bu yolla ishalin görülme sıklığı ve doğurduğu ekonomik kayıplarda azalma sağlanabileceğini göstermektedir.

İshalli buzağularda klinik bulgular, dehidratasyonun şiddetine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (7, 11, 14, 28, 29). Bu çalışmada LRG ve D+LRG'daki ishalli buzağularda belirlenen klinik bulgular, buzağularda hafif (11, 29), orta (7, 14, 17, 29) ve şiddetli (7, 28-30) ishallerdeki bildirimlerle uyumludur. İshalli buzağularda sıvı ve elektrolit kaybı esas olarak ekstrasellüler kompartmandan gerçekleşir ve bunun sonucu hemokonsantrasyon, prerenal azotemi, metabolik asidozis ve hiperkalemi gelişir (4, 7, 13-15, 31). Bu bozuklukların hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerle ortaya konulması ve değerlendirilmesi, sıvı sağaltımında kullanılacak solüsyonların özellikle tipinin ve uygulamanın hangi yol, doz, ve süreyle yapılacağıının belirlenmesi ile sağaltım etkinliğinin kontrolü açısından önemlidir (7, 11, 14, 16, 21). İshalli buzağularda yoğun intestinal sıvı kaybı sonucu Hkt değer ve Hb konsantrasyonunun arttığı, dehidratasyonun derecesi ile Hkt değer arasında pozitif bir ilişkinin bulunduğu bildirilmektedir (16, 30). Dehidratasyona rağmen Hkt değer ve Hb konsantrasyonunun fizyolojik sınır içinde veya

düşük bulunması, buzağıda ishalin hemorajik olması ve/veya ishal gelişiminden önce farklı nedenlerden ileri gelen anemik bir durumla açıklanmaktadır (22, 32). Kurtde (29), yaşları 20 günlükten küçük sağlıklı buzağularda Hkt değer (%35.7 1.29) ve Hb konsantrasyonu (11.5 0.32 g/dl), farklı derecede dehidratasyonun görüldüğü ishallerde ise değerlerin sırasıyla; %41.4 1.30, 12.2 0.29 g/dl ve ortalamalar arasındaki farkın  $p < 0.05$  düzeyinde önemli olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada, solüsyonların uygulanması öncesinde Hkt değerleri (LRG; %47.6 4.2, D+LRG; 46.1 4.4), Hb konsantrasyonları (LRG; 14.4 2.8, D+LRG; 13.5 2.4 g/dl) olarak belirlendi. Her iki grupta belirlenen Hkt değer ve Hb konsantrasyonları sağlıklı buzağularda bildirilen değerlerden yüksek olup, ishallerde bildirilen değerlere genelde paralellik göstermektedir. Çalışmada belirlenen ortalama Hkt değer ve Hb konsantrasyonlarının araştırmacıların (7, 29, 33) bildirdikleri değerlerden yüksek olması, her iki grupta şiddetli dehidre buzağı sayısının fazla olması ile açıklanabilir.

İshallerde buzağularda kanda oluşan hemokonsantrasyona bağlı olarak serum TP ve albumin konsantrasyonunun arttığı, ishalin hemorajik olması ve/veya ishal gelişiminden önce hayvanda değişik nedenlerden kaynaklanan hipoproteinemi ve hipoalbumineminin gelişmesi durumunda artışın görülmeyebileceği bildirilmektedir (21, 22, 34). Şahal ve ark. (7), orta-şiddetli derecede dehidre ishallerde buzağularda ortalama serum TP konsantrasyonunun (8 g/dl) sağlıklı buzağulara (5.64 g/dl) göre  $p < 0.01$  yüksek bulunduğunu bildirmektedir. Bir başka çalışmada da (35) sağlıklı buzağularda serum TP (6.61 0.26 g/dl) ve albumin konsantrasyonu (4.07 0.10 g/dl), ishallerde ise değerlerin sırasıyla; 7.54 0.24 g/dl ve 3.84 0.12 g/dl olduğu ve ortalamalar arasındaki farkın önemli bulunduğu belirtilmektedir.

Bu çalışmada solüsyonların

uygulanmasından önce serum TP (LRG; 7.53 1.61, D+LRG; 7.09 0.84 g/dl) ve albumin konsantrasyonu (LRG; 4.12 0.72, D+LRG; 3.53 0.46 g/dl) ölçüldü. Her iki grupta belirlenen ortalama serum TP ve albumin konsantrasyonları sağlıklı buzağılarda bildirilen değerlerden yüksek olup, ishalli buzağılarda bildirilen değerlere (3, 4, 7, 35) paralellik göstermektedir. Uygulama öncesi LR grubunda üç, D+LR grubunda bir buzağın serum TP konsantrasyonu bildirilen fizyolojik alt sınırdan düşük, bazı olgularda da değerlerin 5.9-7.0 g/dl olarak belirtilen normal sınırlar (28) içinde bulunması, enteritise bağlı protein kayıpları ve/veya beslenme yetersizliğinden kaynaklanabilir.

İshalli buzağılarda serum üre ve kreatinin konsantrasyonunun hipovoleminin neden olduğu GRF'da azalma ile açlığa bağlı protein katabolizmasının artması sonucu arttığı bildirilmektedir (3, 4, 7, 36). Chauhan ve Singh (37), sağlıklı buzağılarda ortalama 23.15 mg/dl düzeyindeki serum üre konsantrasyonunun hafif dehidre ishalli buzağılarda 42.36 mg/dl, şiddetli dehidratasyonun görüldüğü ishalli buzağılarda 57.14 mg/dl'ye yükseldiğini bildirmektedir. Hartmann ve Reder (36), ortalama serum üre konsantrasyonunu sağlıklı buzağılarda 25.8, hafif 44.4, orta 86.4 ve şiddetli dehidre ishalli buzağılarda 229.4 mg/dl olarak bildirmekte ve orta ve şiddetli dehidratasyonun görüldüğü ishalli buzağılarda serum üre konsantrasyonundaki artışın  $p < 0.05$  düzeyinde önemli olduğunu belirtmektedirler. Şahal ve ark. da (7), orta-şiddetli derecede ishalli buzağıkların serum üre konsantrasyonunun (96.77 16.90 mg/dl), sağlıklı buzağıklar göre (36.5 2.8)  $p < 0.001$  düzeyinde yüksek olduğunu rapor etmektedirler. Hafif ve orta şiddette dehidre ishalli buzağıklarında ortalama serum kreatinin konsantrasyonunun (sırasıyla; 1.12, 1.76 mg/dl) sağlıklı buzağıkların değerlerinden (0.96 mg/dl) istatistiksel olarak farklı olmadığı, buna karşın şiddetli ishalli buzağıklarında (4.47 mg/dl)  $p < 0.05$  düzeyinde yüksek bulunduğu bildirilmektedir (36). Orta şiddette ishal oluşturulan buzağıklarında serum kreatinin konsantrasyonunun 1.3 0.1 mg/dl'den 2.1 0.2 mg/dl'ye (3), şiddetli ishal oluşturulan buzağıklarında ise 1.0 0.1 mg/dl'den 5.3 1.7 mg/dl'ye yükseldiği (4) ve yükselmelerin önemli bulunduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada LRG ve D+LRG'da bulunan ishalli buzağıklarında uygulama öncesinde

belirlenen serum üre ve kreatinin konsantrasyonları sağlıklı buzağılarda bildirilen değerlerden yüksek olup, ishalli buzağılarda bildirilen değerlere (3, 4, 7, 36) benzerlik göstermektedir.

Buzağılarda serum sodyum konsantrasyonunun ishalin şiddeti, süresi ve gelişen dehidratasyonun tipine bağlı olarak değişiklik gösterdiği (6, 17, 36), potasyum konsantrasyonunun ise arttığı (4, 7, 14, 16) belirtilmektedir. İshalli buzağılarda serum sodyum konsantrasyonundaki azalma bu elektrolitin dışkıyla yoğun kaybına (6, 7, 29), artışı ise böbrek yetmezliğe dayandırılmaktadır (36). Hartmann ve Reder (36) ise serum sodyum konsantrasyonunun hafif ve orta derecede dehidre ishalli buzağıklarında istatistiksel anlamlı değişiklik göstermediğini, şiddetli dehidre buzağıklarında ise ortalama serum sodyum konsantrasyonunun (187 mmol/L) sağlıklı buzağıklar (141 mmol/L) göre önemli düzeyde ( $p < 0.05$ ) yüksek olduğunu belirtmektedirler. İshalli buzağıklarında serum sodyum konsantrasyonunda azalma, artış veya normal sınırlar içinde bulunması ile potasyum konsantrasyonunda artış görülürken, serum klor konsantrasyonunun sağlıklı buzağıklar göre istatistiksel bir farklılık oluşturmadığı (7, 36) veya arttığı (36) rapor edilmektedir.

Bu çalışmada LRG'yi oluşturan 6-60, D+LRG'de bulunan 3-45 günlük yaştaki ishalli buzağıklarında uygulama öncesi belirlenen serum sodyum ve klor konsantrasyonu sağlıklı buzağıklarında bildirilen değerlere (28) yakın bulunurken, serum potasyum konsantrasyonunun yüksek olduğu görüldü. Uygulama öncesi serum sodyum konsantrasyonunun minimal ve maksimal değerlerinin LRG'de 108.4140.0, D+LRG'de 112.4137.9 mmol/L bulunması, değerlerin fizyolojik sınırlar (28) içinde kaldığını ve her iki gruptaki buzağıklarında hipo veya hipernatreminin gelişmediğini göstermektedir. İshalli buzağıklarında serum sodyum konsantrasyonunun azaldığı (7, 29) veya arttığı (36) şeklindeki bildirimlere uymayan bu durum, ishalin şiddeti, süresi ve gelişen dehidratasyonun tipi ile açıklanabilir. Buna karşın LRG ve D+LRG'deki ishalli buzağıklarında ortalama ve maksimal (6.7 mmol/L) serum potasyum konsantrasyonu değerlerinin sağlıklı buzağıklarında bildirilen ortalama ve fizyolojik üst sınır değerinden (5.5 mmol/L) yüksek, ishalli buzağıklarında bildirilen değerlere (7, 29) ise benzer olması, her iki gruptaki ishalli buzağıklarında serum

potasyum konsantrasyonunun arttığını göstermektedir.

İshalli buzağılarda ekstraselüler sıvı kaybının karşılanması amacıyla % 0.9 NaCl, Ringer ve Ringer Laktat gibi izotonik kristalloid solüsyonların iv. kullanımı sıkça önerilmekte (7, 11, 14-17) ve pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Dehidratasyonun derecesine göre 40120 ml/kg dozunda kullanımı önerilen bu tip solüsyonların ancak 1/4-1/5'nin intravasküler alanda kaldığı, büyük kısmının ekstraselüler kompartmana geçtiği bildirilmektedir (4, 16, 21, 38). Bu nedenle hipovoleminin düzeltilmesinde bu tip solüsyonların plasma volümündeki eksikliğin 4-5 katı miktarında verilmesi gerektiği, etki süresinin kısa olması yanında, büyük hacimlerde kullanımın hematokrit (Hkt) değerinin optimal sınırın altına düşmesi, onkotik basınç azalması ile akciğer ödemi ve bu yolla doku hipoksisi gibi önemli komplikasyonlara yol açtığı belirtilmektedir (4, 17-19). Buna karşın koloidal solüsyonlar, onkotik basıncı yükselterek intraselüler ve ekstraselüler sıvıyı intravasküler kompartmana çekme ve yüksek sıvı bağlama yeteneğiyle kan volümünde hızlı ve uzun süreli artış sağlamaktadırlar (3, 4, 17-19). Hipovolemi ile seyreden şokların sağaltımında sık kullanılan koloidal solüsyonlardan dekstran70'in 1 ml'sinin plasma volümünde 24 saat devam eden 0.8 ml'lik bir artış sağladığı; ancak relatif olarak pahalı olma, koagulopati, hiperhidratasyon ve anafilaktik reaksiyon riskini artırma gibi dezavantajlarının bulunduğu bildirilmektedir (3, 4, 17-19, 39). İzotonik ve %7.2 NaCl gibi hipertonic kristalloid solüsyonların intravasküler kompartmanda kalış süresini uzatarak etkinliğini artırmak için %6'lık dekstran solüsyonu ile kombine edilmesi önerilmektedir (3, 4, 18, 20). Löwe (38), model bir hesaplamayla Hkt değeri %40 olan bir hayvanda kan volümünü %10 artırmak için 32 ml/kg izotonik kristalloid solüsyon kullanılmasının gerektiğini, buna karşın aynı etkiyi 8 ml/kg kolloid solüsyonun veya 8 ml kolloid + izotonik kristalloid kombinasyonun (4 ml kolloid + 4 ml kolloid) sağladığını bildirmektedir. Vücut ağırlığı 50 kg olan bir buzağıya 3 litre izotonik kristalloid solüsyon verildiğinde plasma volümünde 0.6, 1 litre kolloid+kristalloid solüsyon uygulanmasında ise 1 litre artış olduğu şeklindeki bildirim de (36), hipovoleminin düzeltilmesinde kolloid + kristalloid solüsyonun kristalloid solüsyona göre

daha etkin olduğunu ortaya koymaktadır. Hartmann ve Reder (36), diüretik kullanımı ve süt tüketimini %50 azaltarak hafif dehidratasyon oluşturdukları buzağılarda; iv. 20 ml/kg %6 Dekstran-70 + Ringer kombinasyonun aynı yol ve dozda Ringer solüsyonu kullanımına göre, özellikle plasma volümü ve renal ultrafiltrasyonun sağlanmasında daha etkin olduğunu belirtmektedirler. Constable ve ark (3), orta derecede dehidre ishalli buzağılarda hipertonic sodyum klorür-dekstran 70 + oral elektrolit solüsyonu kombinasyonunun; izotonik oral elektrolit ve hipertonic sodyum klorür solüsyonuna göre, plasma volümünde sağladığı artışın, kalp frekansı, serum laktat ve Hkt değerindeki azalmanın daha hızlı ve uzun süreli olduğunu belirtmektedirler. Walker ve ark. da (4), ishal ve şiddetli dehidratasyon oluşturulan buzağılarda hipertonic sodyum klorür-dekstran-70+oral elektrolit solüsyonu kombinasyonun Laktatlı Ringer+izotonik oral elektrolit solüsyonu uygulamasına göre daha etkin olduğunu bildirmektedirler.

Bu verilere paralel olarak Hkt değerinden pratik olarak hesaplanan plasma volümünün her iki grupta solüsyonların verilmesini takiben arttığı; D+LRG'de bu artışın daha fazla ve uzun olduğu belirlendi. Solüsyon uygulanmalarının bitiminde (0. saat) iki grubun ortalama plasma volüm değişiklikleri arasındaki fark anlamlı bulunmazken, D+LR solüsyonun plasma volümünde sağladığı artışın LR solüsyonuna göre 1. saatte  $p<0.01$ , 3. ve 6. saatte ise  $p<0.001$  düzeyinde yüksek olduğu görüldü. LR solüsyonu uygulanan grupta plasma volümünde sağlanan artışın gittikçe azalarak 6. saatte ortalama %3.9 düşmesi, solüsyonun plasma volümünde sağladığı artışın kısa süreli ve uygulanan miktarının sadece %20-25'i düzeyinde olduğunu belirten bildirimlerle (16, 18) açıklanabilir. D+LR solüsyonun LR solüsyonuna göre plasma volümünde sağladığı artışın 1. ve 3. saatte yaklaşık 2, 6. saatte ise 4 kat olması (Tablo3, Grafik 1 ),

solüsyonda bulunan dekstranın özellikleriyle (17-20) ilişkidir. D+LR solüsyonunun LR solüsyonuna göre plasma volümünü daha etkin ve uzun süreli artırması, bu solüsyonun uygulandığı gruptaki ishallerde LRG'deki buzağılara göre Hkt, Hb, serum TP, albumin, üre ve kreatinin değerlerindeki azalmanın daha fazla ve uzun süreli olmasını sağlamaktadır. Dekstran-70 içeren solüsyonların koagulopati, hiperhidratasyon, kalsiyum konsantrasyonunda azalma ve anafilaktik reaksiyonlar gibi dezavantajlarının olduğu; ancak belirtilen risklerin genellikle yüksek dozda veya uzun süreli kullanımda ortaya çıktığı bildirilmektedir (16, 18, 40, 41). Bu çalışmada D+LRG'de bulunan buzağılara D+LR solüsyonu uygulamasıyla dekstran-70 15 ml/kg dozda ve bir kez verildi ve herhangi bir yan etki görülmedi.

Bu çalışmada da LRG ve D+LRG'de bulunan ishallerde buzağılarda hematolojik (Hkt, Hb) ve serum biyokimyasal (üre, kreatinin, TP, albumin ve potasyum) parametrelerdeki değişikliklerin solüsyonların uygulanmasından sonra önemli ölçüde düzeldiği, düzelmelerin %6 Dekstran+Laktatlı Ringer solüsyonu uygulanan grupta Laktatlı Ringer verilen gruba göre daha belirgin ve uzun süreli olduğu belirlendi. Kolloid+izotonik kristalloid solüsyonun (D+LR) izotonik kristalloid solüsyona (LR) üstünlüğünü, plasma volümünde sağladığı artış ve bunun süresinden kaynaklanmaktadır.

Sonuç olarak; ishallerde buzağılarda iv. 30ml/kg dozda %6 Dekstran-70 + Laktatlı Ringer solüsyonu uygulamasının aynı yol ve dozda uygulanan Laktatlı Ringer solüsyonuna göre daha etkin olduğu ve kullanımında herhangi bir yan etkinin gelişmediği belirlendi.

#### KAYNAKLAR

1. Naylor MJ: Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. *Can Vet J* 28: 168-173, (1987).
2. Reynold DJ, Morgan JH, Jones PW, Bridger JC, Debney TG, Bunch KJ: Microbiology of calf diarrhoea in Southern Britain. *Vet Rec* 119: 34-39, (1986).
3. Constable PD, Gohar HM, Morin DE, Thurmon JC: Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am J Vet Res* 57: 97-104, (1996).
4. Walker PG, Constable PD, Morin DE, Foreman JH, Drackley JK, Thurmon JC: Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *JAVMA* 213: 111-121, (1998).
5. Pickel M, Zarembo W, Grunert E: Zur Prophylaxe der Diarrhoe beim neugeborenen Kalb. *Prakt Tierarzt* 70 collegium veterinarium XIX (1988) 51-56, (1989).
6. Kutas F: Störungen des Wasser-und Elektrolythaushaltes. In "Innere Krankheiten der Haustiere. Bd II: Funktionelle Störungen". Hrsg Rossow N Horvath Z. 478-493, G. Fischer Verlag, Jena (1988).
7. Şahal M, Kurtdele A., Borkü MK, Ünsüren H, İmren HY, Özlem MB, Kalınbacak A: Yeni doğan ishallerde buzağıların klinik bulguları ve asit-baz dengesi dikkate alınarak sodyumbikarbonat ve elektrolit sıvılarıyla sağaltımı. *A Ü Vet Fak Derg* 41: 509-525, (1994).
8. Fayet JC: Plasma and fecal osmolality, water kinetics and body fluid compartments in neonatal calves with diarrhoea. *Br Vet J* 127: 37-43, (1971).
9. Phillips RW, Lewis LD: Viral induced changes in intestinal transport and resultant body fluid alterations in neonatal calves. *Ann Rech Vet* 4: 87-98, (1973).

35. Pachauri SP, Kumar R: Clinico pathological alterations in calf scour. Indian Vet J 65: 771-774, (1988).
36. Hartmann H, Reder S: Einfluss von Dehydratationen auf funktionelle Parameter des Flüssigkeitshaushaltes sowie Wirksamkeit einer Rehydratation mit kristalliner oder kolloidaler Infusionslösung bei Kälbern. Tierärztl Prax 23: 342-450, (1995).
37. Chauhan RS, Singh NP: Pneumoenteritis in calves -a clinico pathological study. Indian Vet J 70: 215-218, (1993).
38. Löwe G: Internistische Intensivmedizin. In" Innere Krankheiten der Haustiere. Bd II: Funktionelle Störungen" Hrsg. Rossow, N., Horvath, Z., 721-758, G. Fischer Verlag Jena (1988).
39. Concannon T K, Haskins C S, Feldman F B: Hemostatic defects associated with two infusion rates of dextran 70 in dogs. Am J Vet Res 53: 1369-1375, (1992).
40. Hartmann H, Finsterbusch L, Rudolph C, Meyer H, Schweinitz P: Untersuchungen zum Flüssigkeitshaushalt des Kalbes. Arch exper Vet Med 42: 41-51, (1988).
41. Berliner AD, Lackner H: Hemorrhagic diathesis after prolonged infusion of low molecular weight dextran. Am J Med Sci 263: 397-403, (1972).

**Yazışma Adresi**

Yrd. Doç. Dr. Süleyman Kozat  
Y.Y.Ü. Ozalp Meslek Yüksekokulu  
e-mail:skozat@hotmail.com

Aynı adlı doktora tez özetidir.

10. Argenzio RA: Pathophysiology of neonatal diarrhea. *Agri-Practice* 5: 25-32, (1984).
11. Klee W: Aspekte der Behandlung neugeborener Kaelber mit akutem Durchfall. *Vet* 5: 6-17, (1989).
12. Pospischil A: Pathologie und Pathogenese infektiöser Durchfallerkrankungen beim Kalb. *Vet* 5: 27-32, (1989).
13. Baljer G, Wieler L: Ätiologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der neonatalen Durchfallerkrankungen der Kälber. *Vet* 5: 18-26, (1989).
14. Kaske M: Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kaelberdiarrhoe. *Tierarztl Umschau* 49: 336-348, (1994).
15. Hall GA, Jones PW, Morgan JH: Bovine Medicine. Diseases and Husbandry of Cattle. A H Andrews (ed): Calf diarrhoea, 154-180, Blackwell, Berlin, (1996).
16. Hartmann H: Flüssigkeitstherapie bei Tieren. Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart. (1995).
17. Arnold P, Suter PF, Hagen A: Neuere Aspekte der Therapie des hypovolaemischen und septischen Schockes beim Kleintier. *Kleintierpraxis* 40: 321-329, (1995).
18. Gammage G: Crystalloid versus colloid: is colloid worth the cost? *Int. Anesthesiol Clin* 25: 37-60, (1989).
19. Hapke H-J: Arzneimitteltherapie. F. Enke Verlag, Stuttgart, (1983).
20. Kramer GC, Perron PR, Lindsey C, Hung BS, Gunther RA, Boyle WA, Holcorft JW: Small-volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. *Surgery* 100: 239-249, (1986).
21. Rossow N: Innere Krankheiten für Tierärzte. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, (1995).
22. Jain NC: Schalm's Veterinary Hematology. 4th ed, Lea and Febiger, Philadelphia, (1986).
23. Hayran M, Özdemir O: Bilgisayar İstatistik ve Tıp. 2. Baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara. (1996)
24. SPSS-7.5 SPSS Adverted Statistics 7.5. SPSS Inc., Michigan Avenue, Chicago, Illinois. (1997)
25. Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S: Sığır Hastalıklar "CN Aytuğ (eds): Çok yönlü enfeksiyon hastalıklar", 2. Baskı, 213-261, TÜM-Vet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti. Yayınları, Yayın No: 3 Bursa (1991).
26. Dirksen G: Nicht infektiöses Magen-Darm-Krankheiten des Kalbes und des Jungrindes. *Prakt. Tierarzt Coll Vet* 58: 86-92, (1977).
27. Doll K, Weihrather P, Küchle HM: Kaelberdurchfall als Bestandsproblem: Betriebsinterne Faktoren und haeufige Behandlungsfehler. *Prakt Tierarzt* 76: 995-1004, (1995).
28. Stöber M, Gründer HD: Kreislauf. In "Die klinische Untersuchung des Rindes" Hrsg. Rosenberger, G., 3. Aufl., 171-241, Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, (1990).
29. Kurtdele A: Neonatal buzağı enteritleri'nin per os kullanılan glikoz elektrolit solüsyonu (GES) ve glikoz-glisin-elektrolit solüsyonu (GGES) ile sağaltımı üzerinde çalışmalar. *A. Ü. Vet. Derg.*, 34, 177-186. (1987).
30. Constable PD, Walker PG, Morin DE, Foreman JH: Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 212: 991-996, (1998).
31. Groutides CP, Michell AR: Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhoea. *Br Vet J* 146: 205-210, (1990).
32. Turgut K: Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, 2. Baskı, Bahçivanlar Basım Sanayi, Konya. (2000).
33. Fischer W, Butte R: Vergleichende Untersuchungen des Elektrolyte- und Blutstatus bei gesunden und an Enteritis erkrankten Kaelbern. *Dtsch Tierarztl Wschr* 81: 567-570. (1974).
34. Marsh CL, Mebus CA, Underdahl NR: Loss of serum proteins via intestinal tract in calves with infectious dairrhea. *Am J Vet Res.* 30: 167-170, (1969).

## JAPON BILDIRCINLARINDA YUMURTA AĞIRLIĞININ VE DEPOLAMA SÜRESİNİN KULUÇKA ÖZELLİKLERİNE ETKİLERİ

Orhan ÖZBEY\* Fikriye EKME\*\*

**Özet:** Bu araştırmada, Japon bildircinlerinde yumurta ağırlığının ve depolama sürelerinin kuluçka özelliklerine etkileri ortaya konulmuştur. Depolama süresi olarak 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 gün olmak üzere 9 farklı süre uygulanmıştır. Yumurtalar üç ağırlık grubuna ( $\leq 10.0$  g, 10.01-11.00 g,  $\geq 11.01$  g) ayrılmıştır. Kuluçka makinesine konulmadan önce yumurtaların depolandıkları odanın sıcaklığı 17-20 °C ve oransal nemi % 55-60 arasında olmuştur.

Depolama süresi uzadıkça döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanı düşmüştür. Ağır yumurta grubuna ( $\geq 11.01$  g) ait döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanı değerleri, hafif ( $\leq 10.0$  g) ve orta ağırlıktaki (10.01-11.00 g) yumurta gruplarına ait değerlerden üstün bulunmuştur ( $P < 0.05$  ve  $P < 0.01$ ). Japon bildircini yumurtaların kuluçkaya konulmadan önce 1-5 gün süre ile depolanmasının ve yumurta ağırlığının  $\geq 11.01$  g olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Japon Bildircini, Yumurta Ağırlığı, Depolama Süresi, Kuluçka Özellikleri

### The effects of Egg Weight and Storage Time on Hatchability Traits in Japanese Quail

**Summary:** This study examined the effects of egg weight and storage time on hatchability traits. Eggs were stored for 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 and 9 days. Eggs were collected into 3 egg weight groups ( $\leq 10.00$  g, 10.01-11.00 g,  $\geq 11.01$  g). Storage room temperature was 17-20 °C and relative humidity was 55-60%.

Fertility, hatchability of fertile eggs and hatchability values decreased with the storage time. Fertility, hatchability of fertile eggs and hatchability values were higher in heavier egg weight group, ( $\geq 11.01$  g) compare groups, ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). Higher results were observed in eggs were stored 1-5 days and weight  $\geq 11.01$  g.

Key Words: Japanese Quail, Egg weight, Storage time, Hatchability traits



## GİRİŞ

Çağımızda güncelliğini koruyan beslenme sorununun çözümü için yoğun çaba harcanmaktadır. Hayvansal protein üretimi bakımından bir yandan bilinen kaynaklar zorlanırken, bir yandan da yeni hayvansal protein kaynaklarının denenmesine çalışılmalıdır. Bu kaynaklardan biri de diğer kanatlılara ve diğer hayvanlara göre daha yüksek bir üretim hızı gösteren bildircindir (1, 2). Bu nedenle bildircin yetiştiriciliğinin özellikle gelişmekte bulunan ülkeler için hayvansal protein üretiminde önemli bir kaynak olabileceği kabul edilebilir (1).

Kuluçkaya konulacak olan yumurtalardan elde edilecek olan civciv sayısı işletme karlılığını doğrudan etkileyen faktörlerden birisidir. Damızlıkçı işletmelerde yumurtalar toplandıktan sonra kuluçkaya konulmadan önce belirli bir süre bekletilmektedir. Döllü yumurtalarda embriyo gelişimi henüz yumurta uterusu terk etmeden önce başlamakta ve yumurta kanalını terk ettikten sonra zigot yaklaşık 256 hücreye kadar çoğalmaktadır. Yumurta yumurtlandıktan sonra zigot bölünmesi durmakta ve bir dinlenme periyoduna girmektedir. Bu sürenin yaklaşık 14 gün devam ettiği bildirilmektedir (3). Bu sürede embriyo gelişmesinin tekrar başlamaması ve kuluçka sonuçlarını olumsuz yönde etkilememesi için, depolama koşullarına uyulması gerekmektedir. Yumurtaların depolanma sürelerinin kuluçka sonuçlarına etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir.

Kuluçka süresi ve embriyonik büyüme hızı her türde farklıdır. Yapılan çeşitli üretim uygulamalarında kuluçkadan çıkış süresinin genotip (4), yumurta iriliği (5), depolama süresi (6), kuluçka koşulları (7) gibi bir çok faktörle değiştiği görülmektedir.

Bildircinlerde kuluçka süresi 16-17 gündür (8). Bu süre yumurta iriliği (9) ve depolama süresi (6, 10, 11, 12, 13) ile bir miktar değişebilir.

Wilson ve ark. (14), çıkış gücü değerlerini 1, 2, 3 ve 4 hafta sürelerle depolanan yumurtalarda sırasıyla % 60.2, % 57.9, % 42.4 ve % 16.2 olarak bulmuşlar ve depolama süresi uzadıkça çıkış gücünün düştüğünü bildirmişlerdir.

Japon bildircini yumurtalarında depolama süresi artıkça döllülük ve çıkış gücünde düşmeler olduğunu, özellikle 9 günden daha fazla süreyle

depolamanın yumurtalarda çıkış gücünü önemli ( $P < 0.05$ ) derecede düşürdüğünü belirtmektedirler (15).

Japon bildircini yumurtalarını kuluçkaya koymadan önce 12-24 C sıcaklık ve % 45-57 oransal nemli ortamda 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 gün süreyle bekletmişler ve döllülük oranını 7.01-8.90 g ağırlığındaki yumurtalarda % 72.57, 10.01-11.00 g olanlarda % 83.24, çıkış gücünü 10.01-11.00 g ağırlığındakilerde % 74.08, 11.01-12.00 g ağırlığındakilerde % 84.28 g olarak tespit etmişlerdir. Depolama süresinin döllülük, çıkış gücü ve kabuk altı ölümlerinde önemli bir farklılık yaratmadığını, depolama süresi uzadıkça yumurta ağırlık kaybının arttığını bildirmişlerdir (16).

Narahari ve ark. (17), kuluçkalık yumurtaları 1-7 gün arasında depolamışlar ve 16.2 C sıcaklık ve % 75.5 oransal nemli ortamda kuluçkalık yumurtaların 4 günden fazla bekletilmesinin çıkış gücünü düşürdüğünü ve, en yüksek döllülük oranı ve çıkış gücü değerlerinin 1-3 gün depolanan yumurtalardan elde edildiğini bildirmişlerdir.

Camcı (18), Japon bildircini yumurtalarını kuluçkadan önce 1-15 gün süreyle beklettiği çalışmasında 1-7 gün süreyle bekletilen yumurtalardan yüksek düzeyde civciv elde ettiğini, en yüksek oranın 7. günde gerçekleştiğini ve daha uzun süre bekletilen yumurtalardan daha düşük düzeylerde civciv çıktığını bildirmektedir.

Japon bildircinlerinde yumurta büyüklüğü ve depolama periyodunun çıkış ağırlığı ve büyümeye etkilerinin incelendiği çalışmada (19); 0-5 gün sürede depolanan yumurtalardan çıkan civcivler, 5-9 gün sürede depolanan yumurtalardan çıkan civcivlerden daha büyük olduğu bildirilmiştir.

Saylam (20), Japon bildircinlerinde 18-20 C sıcaklık ve % 55-58 oransal nemi olan odalarda farklı sürelerde depolanan yumurtalarda 10.00 g'dan az olan, 10.01-11.00 g arasında olan ve 11.01 g'dan ağır olan yumurta gruplarında sırası ile ortalama döllülük oranı % 83.78, 85.46 ve 92.20; çıkış gücü % 67.74, 67.04 ve 62.66 ve kuluçka randımanı % 56.58, 57.60 ve 58.12 olarak bulmuştur. En yüksek döllülük oranı hafif yumurta grubunda 5 gün, orta ağırlıkta yumurta grubunda 1 gün ve ağır yumurta grubunda ise 1 gün ve 9 gün depolama sonucunda; en yüksek çıkış gücü ve kuluçka randımanı hafif ve orta ağırlıktaki yumurta grubunda 7 gün depolananlarda, ağır yumurta

grubunda 3 ve 9 gün depolanan gruplardan elde edilmiştir. Depolama süresi uzadıkça döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanı düşmüştür ve özellikle 9 ve 11 gün depolananlarda ağırlık kaybı yüksek olmamıştır.

Uzun zaman depolanan yumurtalardan çıkan civciv ağırlıkları da daha düşük olmaktadır. Depolama süresi uzadıkça civciv ağırlığının da düştüğünü bildirmiştir (12). Benzer şekilde Becker (10) ve Prodfood (13) 8 günden daha uzun süre depolanan yumurtalarda civciv çıkış ağırlığının düşük bulunduğunu bildirmişlerdir.

Daha uzun süre depolanmış ve daha geç kuluçkadan çıkan civcivlerin canlı ağırlıklarının düşük olmasının nedeni; civcivlerin kuluçkada daha uzun süre kalmaları nedeniyle dehidre olmalarıdır (10, 12, 13). Heger ve Beane (21) ve Bowling ve Howard (11) da benzer şekilde geç çıkışlı civcivlerde bu dehidrasyon durumunu tespit etmişlerdir.

Kuluçkalık yumurta standardının geliştirilmesine yönelik çalışmalar az sayıda olup, genellikle yumurta ağırlığı bakımından bir standardizasyonun yapılması düşünülmüştür. Yapılan sınıflandırmalarda, 9.1-11.0 g arasındaki (22) ve 9.5 g'ın üzerindeki yumurtaların en iyi kuluçkalık özelliğe sahip olduğu (23), döllülük oranı ve çıkış gücünün yumurta ağırlığı ile orantılı bir şekilde arttığı (17) ve çıkış gücünün şekil indeksine olan regresyon katsayısının negatif (-1.5956) bulunması sonucunda, şekil indeksindeki % 1'lik bir artışın çıkış gücünde % 1.6'lık bir azalma meydana getirdiği (24) bildirilmiştir.

Kanatlı hayvanlarda yumurta ağırlığı ile kuluçka özellikleri arasındaki ilişkilerle ilgili olarak farklı görüşler bulunmaktadır. Proudfood ve Hulan (25), yumurta ağırlığının döllülük ve çıkış gücü üzerinde önemli etkisi olmadığını bildirmektedirler. Morris ve ark. (26), etlik piliç damızlıklarında döllülük ve çıkış gücünün 47 g'ın altındaki yumurtalarda düştüğünü bildirmektedirler. Prabakaran ve ark. (27) ve Şergeeva (28), tavuklarda, kuluçka randımanının ağır yumurtalarda hafif yumurtalara oranla daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Sachdev ve ark. (16), Japon bildircinlerinde, döllülük oranı ve çıkış gücünü ağır yumurta grubunda (10.01-11.00 g), hafif yumurta grubundan (7.01-8.90 g) daha yüksek bulmuşlardır.

Altan ve ark. (29), Japon bildircinlerinde döllülük, çıkış gücü ve kuluçka randımanının ağır yumurta grubunda, hafif yumurta grubuna oranla daha iyi olduğunu belirtmektedirler.

Esen (30), Japon bildircinlerinin 9.5 g'dan az olan, 9.5-10.5 g arasında olan ve 10.5 g'dan ağır olan yumurta gruplarında sırası ile döllülük oranı % 54.54, 64.22 ve 66.43; çıkış gücü % 55.55, 57.14 ve 64.06 ve kuluçka randımanı ise % 30.30, 36.69 ve 42.56 olarak bulmuştur.

Sarıca ve Soley (23), Japon bildircinlerinde en yüksek döllülük oranı (% 60.58) ve kuluçka randımanını (% 68.93) 11.6 g ve daha ağır yumurtalardan, en yüksek çıkış gücünü (% 69.38) ise 10.6-11.5 g ağırlığındaki yumurtalardan elde etmişlerdir. Ayrıca 9.5 g ve daha hafif yumurtalarda döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanlarını (% 37.68, % 55.76 ve % 21.01) en düşük düzeyde elde etmişlerdir.

Başpınar ve ark. (31), yaptıkları bir araştırmada bildircinlerin 12.17 g'lık yumurtalardan %100 döllülük bularak, bundan sonra ise en yüksek değeri 13.13 g'lık yumurtalardan % 66.67, en düşük döllülük oranını ise 12.04 g'lık ortalama yumurta ağırlığına sahip yumurtalarda % 23.08 olarak tespit edilmiştir. Çıkış gücü ise 11.88, 12.04 ve 12.17 g ortalama ağırlığa sahip yumurtalarda % 100 olup, daha sonra en yüksek çıkış gücü 12.26 g ortalama ağırlığa sahip yumurtalarda % 90 bulunmuştur.

Bu araştırmada, Japon bildircini yumurtalarının kuluçka öncesinde farklı sürelerde bekletilmesinin ve yumurta ağırlığının kuluçka sonuçlarına etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Sonuçta, kuluçkalık yumurtaların hangi ağırlık değerleri arasında olması gerektiği ve kuluçkaya konulmadan önce ne kadar süreyle bekletilebileceği konularında bir fikir edinmek mümkün olabilecektir.

**MATERYAL ve METOD**

Araştırma, 1999 yılında F.Ü. Bingöl M.Y.O işletmesinde yetiştirilen 5 haftalık yaştaki Japon bildircinlerinden elde edilen toplam 1906 adet yumurtalar üzerinde yapılmıştır. Bildircinler kafes

sisteminde 1 erkek 2 dişi olacak şekilde barındırılmışlardır. Birer gün arayla toplanan yumurtalar 0.01 g duyarlıkta bireysel olarak tartılarak üç ağırlık grubuna ayrılmıştır. Ağırlık grupları, 10.00 g ve daha hafif, 10.01-11.00 g ve 11.01 g ve daha ağır olmak üzere oluşturulmuştur.

**Tablo.1: Yumurtaların Ağırlık Sınıflarına Göre Dağılımı**

Ağırlık Sınıfı	Depolama Süresi ve Yumurta Sayısı									%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
≤ 10.0 g	43	55	35	33	38	39	31	39	35	18.26
10.01-11.00 g	76	84	94	69	47	43	53	63	58	30.80
≥ 11.01 g	143	128	137	103	94	105	96	78	87	50.94
<b>Toplam</b>	262	267	266	205	179	187	180	180	180	100

Birinci günden itibaren, toplanan ve ağırlık gruplarına ayrılarak kodlanan yumurtalar sıcaklığın 17-20 °C, oransal nemin % 55-60 olduğu bir odada 9 gün süreyle bekletilmişlerdir. Depolama süresi olarak, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 gün olmak üzere 9 farklı süre uygulanmıştır. Kuluçka esnasındaki gelişim ve çıkış bölmelerindeki sıcaklık yaklaşık 37.5 38 °C, nem ise gelişim bölümünde % 60-65, çıkış bölümünde % 70-75 olarak gerçekleşmiştir. Yumurtalar, otomatik olarak üç saatte bir çevrilmiştir. Havalandırma otomatik olarak düzenli bir şekilde yapılmıştır. Kuluçkanın 15.gününde, yumurtalar gelişim bölümünden çıkış bölümüne alınmışlar ve buraya y a p ı l a n b i r e y s e l b ö l m e l e r e

yerleştirilmişlerdir. Aktarılmadan önce çıkış bölümü de tablolar ile birlikte formaldehit ve potasyum permanganat ile fumige edilmiş ve yeterli bir süre havalandırılmıştır. Cıvciv çıkışları 17.gün sonunda başlamış ve 19.gün tamamlanmıştır.

Kuluçka işlemi sonunda çıkmayan yumurtalar kırılarak dölsüz olup olmadıklarına bakılmıştır. Böylece her depolama süresi ve her ağırlık grubunda kaç tane dölsüz, kaç tane çıkan ve kaç tane çıkmayan olduğu tespit edilmiştir. Bu tespitler sonucu elde verilerden yararlanılarak her farklı grup için aşağıdaki şekilde döllülük oranı, kuluçka randımanı ve çıkış gücü hesaplanmıştır (31).

$$\text{Döllülük Oranı (\%)} = \frac{\text{Dömlü Yumurta Sayısı}}{\text{Kuluçkaya Konan Toplam Yumurta Sayısı}} \times 100$$

$$\text{Kuluçka randımanı (\%)} = \frac{\text{Çıkan Cıvciv Sayısı}}{\text{Kuluçkaya Konan Toplam Yumurta Sayısı}} \times 100$$

$$\text{Çıkış Gücü (\%)} = \frac{\text{Çıkan Cıvciv Sayısı}}{\text{Kuluçkaya Konan Dömlü Yumurta Sayısı}} \times 100$$

İstatistiki değerlendirmeler de oransal olarak ifade edilen özelliklere Khi-kare testi uygulanmıştır (32).

### BULGULAR

Farklı yumurta ağırlık grupları ve depolama sürelerinde elde edilen kuluçka sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Kuluçka öncesi 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 gün depolama sürelerine göre döllülük oranları sırasıyla, % 90.84, % 91.39, % 93.61, % 86.83, %

82.12, % 76.47, % 73.89, % 70.56 ve % 65.00 ; çıkış gücü değerleri %77.73, % 80.74, %83.13, % 79.78, % 81.63, % 76.22, % 75.00, % 69.29 ve % 68.38 ; kuluçka randımanları % 70.61, % 73.78, % 77.82, % 69.27, % 67.04, % 58.29, % 55.00, % 48.89 ve % 44.44 olarak gerçekleşmiştir. Yumurta ağırlık gruplarına göre, hafiften ağıra doğru, sırasıyla döllülük oranları % 75.72, % 80.88, % 84.98 ; çıkış oranları % 65.20, % 72.38, 80.41; kuluçka randımanları % 49.18, % 58.98, % 68.23 şeklinde hesaplanmıştır.

**Tablo.2: Farklı ağırlık ve farklı sürelerde depolanan yumurtaların kuluçka özellikleri**

Özellikler	Yumurta Ağırlık Grupları	Depolama Süresi ( gün )									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Ort.
Dörlülük Oranı (%)	≤ 10.00 g	86.05	89.09	88.57	77.76 a	76.32	74.35	70.97	64.10	54.29	75.72
	10.01-11.00	90.79	91.67	93.62	86.96 b	78.72	79.06	71.70	69.84	65.52	80.88
	≥ 11.01 g	92.31	92.19	94.89	90.29 b	85.11	85.71	82.29	73.07	68.97	84.98
	Khi-Kare	2.320	0.672	3.156	6.608*	2.585	4.028	4.281	2.357	5.052	2.746
	Ortalama	90.84A	91.39A	93.61A	86.83A	82.12A	76.47B	73.89B	70.56B	65.00B	81.19
Çıkış Gücü (%)	≤ 10.00 g	62.16 a	71.43 a	74.19	72.00	65.52 a	58.62	65.00	60.00	57.89	65.20
	10.01-11.00	72.46 b	79.22 b	80.68	78.33	73.52 b	62.16	71.05	68.18	65.79	72.38
	≥ 11.01 g	84.85 c	85.59 b	86.15	82.80	83.33 c	72.50	79.73	75.44	73.33	80.41
	Khi-Kare	8.562*	6.010*	4.539	3.400	8.296 *	4.540	5.431	5.472	5.288	5.825
	Ortalama	77.73A	80.74A	83.13A	79.78A	81.63A	76.22A	75.00A	69.29B	68.38B	76.88
Kuluçka Randımanı (%)	≤ 10.00 g	53.49 a	63.64	65.71 a	54.55 a	44.73 a	48.71 a	41.94 a	38.46	31.43 a	49.18 a
	10.01-11.00	65.79 b	72.62	75.53 b	68.12 b	48.94 a	58.14 b	50.94 b	47.62	43.10 b	58.98 b
	≥ 11.01 g	78.32 c	78.91	81.75 c	74.76 b	61.70 b	71.43 c	61.46 c	55.13	50.57 b	68.23 c
	Khi-Kare	13.714	5.808	6.855*	9.433	6.254	10.808	7.679	5.537	7.656	7.491
		**		*	**	*	**	*		*	*
	Ortalama	70.61A	73.78A	77.82A	69.27A	67.04A	58.29A	55.00B	48.89B	44.44B	62.79

A, B: Aynı satırda farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

a, b, c: Her özellik için, aynı sütunda farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

\* : (P>0.05)

\*\* : (P>0.01)

Oluşturulan hafif ( $\leq 10.00$  g), orta (10.01-11.00 g) ve ağır ( $\geq 11.01$  g) ağırlıktaki yumurta gruplarında, en yüksek döllülük oranı; hafif ağırlıktaki yumurta grubunda 2 gün depolananlarda (% 89.09), orta ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolananlarda (% 93.62) ve ağır yumurta grubunda ise 3 gün depolananlarda (% 94.89), en yüksek çıkış oranı; hafif ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolananlarda (%74.19), orta ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolananlarda (%80.68) ve ağır yumurta grubunda ise 3 gün depolananlarda (% 86.15), kuluçka randımanı ise hafif ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolananlarda (% 65.71), orta ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolananlarda (%75.53) ve ağır yumurta grubunda ise 3 gün depolananlarda (%81.75) tespit edilmiştir.

### TARTIŞMA

Araştırmada elde edilen döllü yumurtaların oranı, depolama süresi uzadıkça düşmüş ve  $\geq 11.01$ g ağırlıktaki yumurta grubunda diğer iki gruba ( $\leq 10.00$  g ve 10.01-11.00 g) oranla daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak sadece 4 gün depolanan yumurtalarda önemli ( $P < 0.05$ ) bulunmuştur. En yüksek döllülük oranı değeri; 10.00-11.00 g ve  $\geq 11.01$ g ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolanan yumurtalarda,  $\leq 10.00$  g ağırlıktaki yumurta grubunda ise 2 gün depolanan yumurtalarda tespit edilmiştir. Genel olarak döllülük oranı değerleri bakımından 1-5 gün depolanan yumurtalar 6-9 gün depolanan yumurtalardan daha yüksek değerler göstermiş ve bu üstünlük istatistiki olarak önemli ( $P < 0.01$ ) bulunmuştur. Bu sonuçlar benzer araştırmalarda (15,16,17,20,23,29) elde edilen değerlere benzerlik gösterdiği ve genel olarak Japon bildircini yumurtalarında depolama süresi artıkça döllülük oranında düşmeler olduğunu, özellikle 5 günden daha fazla depolamanın döllülük oranını önemli derecede düşürdüğü tespit edilmiştir.

Çıkış gücü oranı, tüm ağırlık gruplarında 3 gün depolananlarda en yüksek değer elde edilmiş ve depolama süresi uzadıkça genel olarak çıkış gücünde düşmüştür. Çıkış gücü oranını en yüksek  $\geq 11.01$ g ağırlıktaki yumurta grubu göstermiştir. Ağırlık grupları arasında görülen bu

farklılık istatistiki olarak 1, 2 ve 5 gün depolanan yumurtalarda önemli ( $P < 0.05$ ) bulunmuştur. Çıkış gücü değerleri bakımından 1-5 gün depolanan yumurtalar 6-9 gün depolanan yumurtalardan daha yüksek değerler göstermiş ve bu üstünlük istatistiki olarak önemli ( $P < 0.05$ ) bulunmuştur. Elde edilen çıkış oranı değerleri; literatürlerde (14,15,16,17,18,20,29,31) bildirilen değerlere benzerlik göstermiş ve genel olarak kuluçkaya konulmadan önce depolama süresi uzadıkça çıkış gücü oranında düşmeler olduğu, özellikle 7 günden daha uzun süre depolamanın çıkış gücü oranını önemli derecede düşürdüğü tespit edilmiştir.

Kuluçka randımanı depolama süresi uzadıkça düşmüş ve  $\geq 11.01$ g ağırlıktaki yumurta grubunda diğer gruplara oranla daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasındaki kuluçka randımanı değerleri farkı istatistiki olarak 1, 4 ve 6 gün ( $P < 0.01$ ) ve 3, 5, 7 ve 9 gün ( $P < 0.05$ ) depolanan yumurtalarda önemli bulunmuştur. En yüksek kuluçka randımanı değerini her üç ağırlıktaki yumurta grubunda 3 gün depolanan yumurtalarda elde edilmiştir. Genel olarak kuluçka randımanı değerleri bakımından 1-6 gün depolanan yumurtalarda daha yüksek değerler göstermiş ve bu üstünlük istatistiki olarak önemli ( $P < 0.05$ ) bulunmuştur. Literatürlerde (18,20,23,27,28,29) bildirilen sonuçlar, araştırmada elde edilen kuluçka randımanı değerleri ile uyumludur. Genel olarak kuluçka randımanının 3 günden daha uzun süre depolanan yumurtalarda düştüğü gözlenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre, kuluçkalık yumurtaların depolama süreleri uzadıkça döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanları düşmüştür. Ağır yumurta grubunda ( $\geq 11.01$ g) elde edilen döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanları değerleri diğer ağırlıktaki yumurta gruplarından ( $\leq 10.00$  g ve 10.00-11.00 g) daha yüksek belirlenmiştir.

Sonuç olarak; Japon bildircini yumurtaların kuluçkaya konulmadan önce 1-5 gün süre ile depolanmasının kuluçka özellikleri olan döllülük oranı, çıkış gücü ve kuluçka randımanlarının en yüksek düzeyde olacağı ve yumurta ağırlığının  $\geq 11.01$  g olması gerektiği söylenebilir.

**KAYNAKLAR**

1. Dilmen, S. ve Özgen, H.(1971).Yeni Bir Protein Kaynağı. Bildircin ( Coturnix coturnix Japonica).A.Ü.Vet.Fak.Yay.280,Ankara.
2. Koçak, Ç.(1985).Bildircin Üretimi. Ege Zootečni Dern. Yayın No:1,Bilgehan Basımevi,İzmir.
3. Scoltyssek, S.(1987).Geflügel.Ulmer-Stuttgart.
4. Bohren, B.B. (1978).Performance of lines selected fast-and slowhatching times and crosses among them.Br.Poult.Sci.19:219-223.
5. Maie, F.M.A., Edward, F.G.(1970).The relationship between embriyonic and postnatal growth in Japanese Quail.Poultry Sci.49,(1): 320-321.
- 6 .Poyraz, Ö.(1990). Tavuk Yetiştirme ve Üretim Teknikleri.A.Ü. Vet. Fak., Teksir No:12, Ankara.
7. Renhart, B.S., Hurnik, G.I.(1984).Traits affecting the hatching performance of commercial chicken broiler eggs. Poultry Sci.63: 240-245.
8. Miller, E.R., Wilson, H.R. (1962).Hatchability of Bobwhite Quail eggs as influendced by Pre-Incubation storage and turning. Poultry Sci.41: 1452-1543.
9. Marks, H.L. (1975). Relationship of embriyonic development to egg weight, hatch weight and growth in Japanese Quail. Poultry Sci.54,(4): 1257-1262.
10. Becker, W.A.(1960).The storage hatching eggs and the post-hatching body weihts of chickens. Poultry Sci.39:588-589.
11. Bowling, J.A., Howarth, B.(1981).The effects exposing broiler bree-ders eggs to high temperature before storage on hatchability and subsequent performance of chicks. Poultry Sci.60:2333-2336.
12. Meritt, E.S.(1964).Pre incubation storage effects on subsequent performance of chickens. Poultry Sci.5:67-73.
13. Proudfoot, F.G.(1968).Hatching egg storage effects on hatchability and subsequent performance of the domestic fowl. Poultry Sci.63:240-245.
14. Wilson, H.R., Beane, B.L., Ingram, D.R.(1984).Hatchability of Bobwhite Quail Eggs: Effects of Storage Time and Temperature. Poultry Sci.63,(9):1715-1718.
15. Sreenivasaiah, P.V., Ramappa, B.S. (1988).Influence of mating ratio and pre-incubation storage on fertility and hatchability of Japanese quail eggs. World review of Animal Production.21,(3,4,5):25-28.
16. Sachdev, A.K., Ahuja, S.D., Thomas, P.C., Agrawal, S.K.(1985).Effect of egg weight and duration of storage on the weight loss, fertility and hatchability traits in Japanese quail. Indian Journal of Poultry Sci.20,(1):19-22.
17. Narahari, D., Mujeer, K.A., Thangavel, A., Ramamurthy, N., Viswanathan, S., Mohan, B., Buruganandan, B., Sundararasu, V.(1988).Traits influencing the hatching performance of Japanese quail eggs. British Poultry Sci.29,(1):101-112.
18. Camcı, Ö.(1995).Bildircinlarda (Coturnix coturnix Japonica) Yumurta Yaşının Kuluçka Verimleri Üzerine Etkisi.YUTAV'95.24-27 Mayıs, İstanbul.91-96.
19. Sachdev, A.K., Ahuja, S.D.,Thomas, P.C., Agrawal, S.K.(1988).Effect of egg weight and storage periods of hatching eggs on growth of chicks in Japanese quail. Indian Journal of Poultry Sci.23,(1):14-17.
20. Saylam, S.K.(1999).Japon Bildircinlarında Yumurta Ağırlığının ve Depolama Süresinin Yumurta Ağırlık Kaybına ve Kuluçka Özelliklerine Etkileri.Tr.J.of Veterinary and Animal Sciences.23,(4):367-372.
21. Hager, J.E., Beane,W.L.(1983).Posthatch incubation time and early growth of broiler chickens. Poultry Sci.62:247-254.
22. Insko, W.M., Maclaury, Jr.D.W., Begin, J.J. and Johnson, T.H.(1971).The relationship of Egg Weight to Hachability of Coturnix Egg. Poultry Sci.50:297-298.

## Köpeklerde Akut ve Kronik Karaciğer Toksikasyonlarında Serum Nitrat ve Nitrit Düzeyleri Üzerine Araştırmalar

Yakup AKGÜL Mehmet KARACA  
Abdullah KAYA Hasan Altan AKKAN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, VAN

**Özet:** Akut ve kronik karaciğer hasarlarında artan nitrik oksit nedeniyle organizmadaki serum nitrat ve nitrit düzeylerinin yükseldiği bildirilmektedir. Bu çalışmada karbon tetraklorür (CCl<sub>4</sub>) vermek suretiyle oluşturulan akut ve kronik karaciğer toksikasyonlarında serum nitrat ve nitrit değerlerini saptamak ve bunların karaciğer hasarının şekillendiği olgularda tanıdaki önemlerini araştırmak amaçlanmıştır. Araştırmada değişik yaş ve cinsiyette, toplam 14 köpek (birinci grupta 6, ikinci grupta 8 köpek) kullanılmıştır. Deneme öncesi tüm köpeklerden kontrol amacıyla kan alındı. Serum nitrat ve nitrit değerlerini belirlemek için akut toksikasyon oluşturulan birinci grup köpeklerde; 12., 24., 48., 72., 96., 120. ve 144. saatlerde serum örnekleri alınırken, kronik toksikasyonun oluşturulduğu ikinci grup köpeklerde ise 45. ve 90. günlerde serum örnekleri alınmıştır. Gerek akut ve gerekse kronik toksikasyonun oluşturulmasından sonra tespit edilen serum nitrat ve nitrit değerlerinin deneme öncesi saptanan (kontrol) nitrat ve nitrit değerleri ile karşılaştırıldığında; meydana gelen farkların bir değer dışında (144. saat akut toksikasyon nitrat değeri) diğer bütün değerlerde istatistiki bakımdan önemli ( $p<0.05$ ) olduğu görülmüştür. Bu bulgularla köpeklerin karaciğer hastalıklarında nitrik oksit düzeyinin artacağı ve buna bağlı olarak da serum nitrat ve nitrit düzeyinin yükseldiği, bunun da bu tür hastalıkların tanısında, tanıyı destekleyici diğer karaciğer fonksiyon testleri ile birlikte önemli bir kriter olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, karaciğer, nitrit, nitrat.

## Studies on Serum Nitrate and Nitrite Concentrations in Acute and Chronic Liver Intoxication in Dogs

**Abstract:** Serum nitrate and nitrite levels have been reported to increase in acute and chronic liver damages because of increase in nitric oxide. In the present study, serum nitrate and nitrite concentrations were aimed to determine in the dogs acutely or chronically toxicated with CCl<sub>4</sub>. It was also aimed to determine the importance of nitrate and nitrite levels in the diagnosis of liver damages. In the present study 14 dogs (6 dogs in first group, 8 dogs in second groups) in different age and sex were toxicated with CCl<sub>4</sub> acutely in the first group and chronically in the second group. Blood samples collected from all dogs control. Then the samples samples were collected at 12, 24, 48, 72, 96, 120 and 144<sup>th</sup> hours after toxication in the first group and 45, and 90<sup>th</sup> days after toxication in the second group. In both groups, when nitrate and nitrite levels compared with the control values (0 time) significant differences ( $p<0,05$ ) were seen except the values obtained at 144<sup>th</sup> hours in the acute toxication group. These findings suggest that, nitric oxide levels increase in dogs with liver disease. Determination of nitrate and nitrite may also be a useful tool together with other liver function tests in the diagnosis of liver disease.

**Keywords:** Dog, liver, nitrite, nitrate.

## GİRİŞ

Nitrik oksit (NO) çeşitli araştırmalara konu olan ve bilhassa endotel hücreler, makrofaj, nöron, düz kas hücrelerinde sentez enzimi yardımıyla L- arjininden sentez edilen biyolojik bir mediyatördür. NO, oksijenle reaksiyona girerek aktif olmayan nitrat ve nitrit moleküllerini meydana getirmektedir. NO ve oksidasyon ürünleri hücrelerin hayati fonksiyonlarını devam ettirmeleri için ne kadar zorunlu ise, fazla miktarda ortaya çıkmaları halinde de hücreler için o kadar zararlı bir etkiye sahiptirler. Çeşitli patolojik durumlarda (septik şok, diyabet, Alzheimer hastalığı, nörodejenerasyon, iskemi-reperfüzyon hasarı, transplantasyon materyalinin reddi ve kronik inflamasyon) bu moleküllerin daha yoğun olarak açığa çıktıkları ve bazı hastalıkların tanısında destekleyici parametreler olarak önemli oldukları son yıllarda yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur. Bu arada konu ile ilgili olarak gerek insanlarda ve gerekse bazı laboratuvar hayvanlarında serum nitrik oksit ve bunun oksidasyon ürünü olan nitrat ve nitrit düzeyleri üzerinde daha önce yapılmış araştırmaların olduğu tespit edilmiştir (1-8). Ancak köpeklerdeki karaciğer hastalıklarında nitrat ve nitrit düzeyi ile ilgili olarak yapılmış herhangi bir ayrıntılı çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu konuda Rolla ve ark. (9) yaptıkları bir araştırmada kronik karaciğer sirozu tanısı konulan hastalarda; serum nitrat ve nitrit değerlerinin tespit edildiğini ve bu değerlerin istatistiki açıdan da önemli olduğunu saptamışlardır.

Moriyama ve ark. (8) hepatoseluler karsinomlu, kronik hepatitli ve karaciğer sirozlu hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada plazma nitrat nitrit konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Türkdoğan ve ark. (10) karaciğer sirozlu 12 hastada serum nitrit düzeyinin ortalamasını 2.064 ppm, serum nitrat seviyesini ise ortalama 9.203 ppm olarak belirlediklerini ifade etmişlerdir. Bu değerlerden serum nitrat seviyesinin istatistiki bakımdan önemli, fakat nitrit değerlerinin istatistiki bakımdan önemli olmadığını tespit etmişlerdir. Araştırmacı nitrat düzeyinde saptanan bu yükselmelerin siroz ve portal hipertansiyonda endojen nitrik oksit sentezinin artmasının bir göstergesi olarak değerlendirdiklerini

bildirmişlerdir.

Sirozlu 23 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise Angeli ve ark. (11) kan serum nitrit değerlerini  $33.4 \pm 5.0$ , nitrat değerlerini ise  $49.3 \pm 7.3$  mmol olarak belirlemişlerdir. Bu değerlerde oluşan farkın istatistiki bakımdan da  $p < 0.05$  güven eşiğinde önemli olduğunu saptamışlardır.

Chu ve ark. (12) ratlarda deneysel olarak endotoksin vererek oluşturdukları siroz olgusunda; plazma endotoksin seviyesi ile nitrat ve nitrit düzeyi arasında pozitif bir korelasyonun varlığını saptadığını bildirmişlerdir.

Chu ve ark. (13) sağlıklı, sirozlu ve asitesli sirozlu olmak üzere üç grup rat üzerinde yaptıkları başka araştırmada ise nitrat/nitrit düzeylerinin sırasıyla  $2.7 \pm 0.5$ ,  $5.6 \pm 1.3$ ,  $8.3 \pm 2.2$  nmol/ml olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada köpeklerdeki akut ve kronik karaciğer toksikasyonlarında serum nitrat ve nitrit düzeylerini belirlemek ve bunların karaciğer hastalıklarının tanısındaki önemini ortaya koymak amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Bu araştırmada 10-20 kg canlı ağırlıkta, her iki cinsten 14 adet melez köpek kullanıldı. Köpeklere kuduz aşısı (Defensor, Pfizer) yapıldı. Endo ve ektoparazitlere karşı ilaçlandı (Ivermectin, Topkim). Köpeklerde deneme süresince türlerine uygun gıdalar verildi ve önlerinde devamlı temiz su bulunduruldu. Denemeye alınan tüm köpeklere deneme süresince lokal etik kuralları uygulandı.

Deneme öncesinde bütün köpeklerden alınan kan örnekleri 15 dakika oda ısısında bekletildikten sonra 3500 devirde santrifüj edildi. Kandan elde edilen serum örnekleri nitrat ve nitrit yönünden kontrol edildi.

Denemeye alınan köpekler iki gruba ayrıldı. Birinci grup 6, ikinci grup 8 köpekten oluştu. Birinci gruptaki köpeklerde akut toksikasyon (14) oluşturmak için tek dozda karbondioklorür kg canlı ağırlığa 1.5 ml (1.5 ml/kg), ikinci gruptaki köpeklere ise kronik toksikasyon oluşturmak için (15) karbondioklorür solüsyonundan canlı ağırlığa 1 ml (1 ml/kg) hesabıyla haftada iki kez, üç ay süreyle oro-gastrik sonda yardımıyla içirildi. Bu uygulamalar sonunda



akut ve kronik karbontetraklorür toksikasyonu oluşturuldu.

Birinci grupta yer alan hayvanlardan toksikasyon başlamasından sonraki 12., 24., 48., 72., 96., 120. ve 144. saatlerde kan örnekleri alınarak serumları çıkartıldı ve zaman kaybedilmeden nitrat ve nitrit yönünden ölçümleri gerçekleştirildi.

Kronik toksikasyonun oluşturulduğu ikinci grup köpeklerde ise denemenin 45. ve 90. günlerinde yöntemine uygun olarak kan örnekleri alınarak serumları çıkartıldı ve yine aynı şekilde zaman geçirilmeden laboratuvar kontrolleri yapıldı.

Nitrit ölçümleri direkt, nitrat ölçümleri ise nitritlere indirgenerek coupling ayıracı ile spektrofotometrik olarak 520 nm'de analiz edildi (16).

Nitrit ve Nitrat Analizi:

**Ayırıcılar:**

CuSO<sub>4</sub>-5H<sub>2</sub>O mg/l, 0.2 M NaOH, %0.1 Hidrazin sülfat

**Coupling Ayıracı:**

1- 300 ml suyun üzerine %85'lik fosforik asitten 100 ml eklendi, karıştırıldı.

2- Fosforik asit solüsyonu içersinden 40 g Sülfanilamid ayıracı eklendi ve karıştırıldı.

3- 2 g. N-(1-naftil) etilen diamin dihidroklorit'teki solüsyon üzerine eklendi ve karıştırıldı. Volüm sonuçta 1 L'ye tamamlandı.

Nitrat Standardı: (100 ppm) Potasyum nitrattan 2.5, 5.0, 7.5, 10, 12.5, 15.0 ppm sulandırma solüsyonları distile su ile hazırlandı.

Nitrit Standardı: (100 ppm) Sodyum nitritten (koruyucu olarak %0.1 kloroform eklendi) 0.5, 1.0, 3.0, 10.0, 20.0 ppm standart solüsyonlar distile su ile hazırlandı.

**Nitrat Analizi:**

3 adet 25 ml'lik tüp içine 0.1 ml standart, serum ve kör olarak çift distile su kondu. Üzerine 1 ml CuSO<sub>4</sub>, 1 ml Hidrazin sülfat, 1ml NaOH eklendi ve vortexlendi. Nitratlar bu işlemde nitrite indirgendi ve üzerine 1 ml indirgeyici ayıracı kondu ve karıştırıldı. 10 dk sonra 520 nm'de okundu. Standart eğriden nitrat düzeyi ölçüldü.

**Nitrit Analizi:**

3 adet 25 ml'lik tüp içine 0.1 ml standart, serum ve kör olarak çift distile su kondu. Üzerine çift distile su, 1 ml indirgeyici ayıracı (Coupling) kondu ve vortexlendi. 10 dk sonra 520 nm'de okundu. Standart eğriden nitrit düzeyi ölçüldü.

İstatistiki analizler çoklu karşılaştırmalı (Duncan) testi kullanılarak yapıldı (17).

**BULGULAR**

Akut toksikasyonun oluşturulduğu birinci grup köpeklerin tamamında karbontetraklorür verildikten 12 saat sonra hayvanlarda durgunluk, iştahsızlık, kusma, sürekli yatma isteği, abdominal bölgede yapılan palpasyon muayenelerinde sert bir şekilde karşı koyma görüldü.

Kronik toksikasyonun oluşturulduğu ikinci grup köpeklerde ise, denemenin yaklaşık 30. gününden itibaren hayvanlarda iştahta ve hareketlerinde azalma olduğu tespit edildi. Bazılarında sulu defekasyon ile birlikte deri elastikiyetinin kaybı saptandı. Denemeye alınan köpeklerde yaklaşık 2. aydan itibaren dışkı renginde açılma (beyazımtrak bir renk) ve idrarda renk koyulaşması belirlendi. Ayrıca denemenin 2. ayından itibaren kullanılan köpeklerin 4 tanesinde giderek şiddetini artıran bir asites tablosu ile karşılaşıldı. Bu arada ikinci gruptaki köpeklerde asites tablosuna paralel olarak gelişen bir ikterus tablosu belirlendi.

Köpeklerde oluşturulan akut ve kronik karaciğer toksikasyonlarında tespit edilen kan serum nitrat ve nitrit değerleri Tablo 1 ve 2, Şekil 1 ve 2'de özetlenmiştir. Buna göre akut toksikasyon sonrasındaki 12., 24., 48., 72., 96. ve 120. saatlerde saptanan nitrat değerleri ile kontrol grubu nitrat değerleri arasında meydana gelen farkın p<0.05 güven eşiğinde önemli olduğu, 144. saatte tespit edilen serum nitrat değeri ile kontrol değerleri arasında oluşan farkın ise istatistiki bakımdan önemli olmadığı anlaşılmıştır. Aynı şekilde Tablo 1 incelendiğinde; toksikasyon sonrası belirlenen nitrit değerlerinin kontrol grubu değerleri ile kıyaslandığında; bunların arasında oluşan farkların istatistiki açıdan önemli (p<0.05) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2 incelendiğinde ise toksikasyon sonrası 45. ve 90. günlerde belirlenen nitrat ve nitrit değerlerinin kontrol değerlerine göre önemli olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 1.** Akut toksikasyon grubu (birinci grup) köpeklerde serum nitrat ve nitrit değerleri.

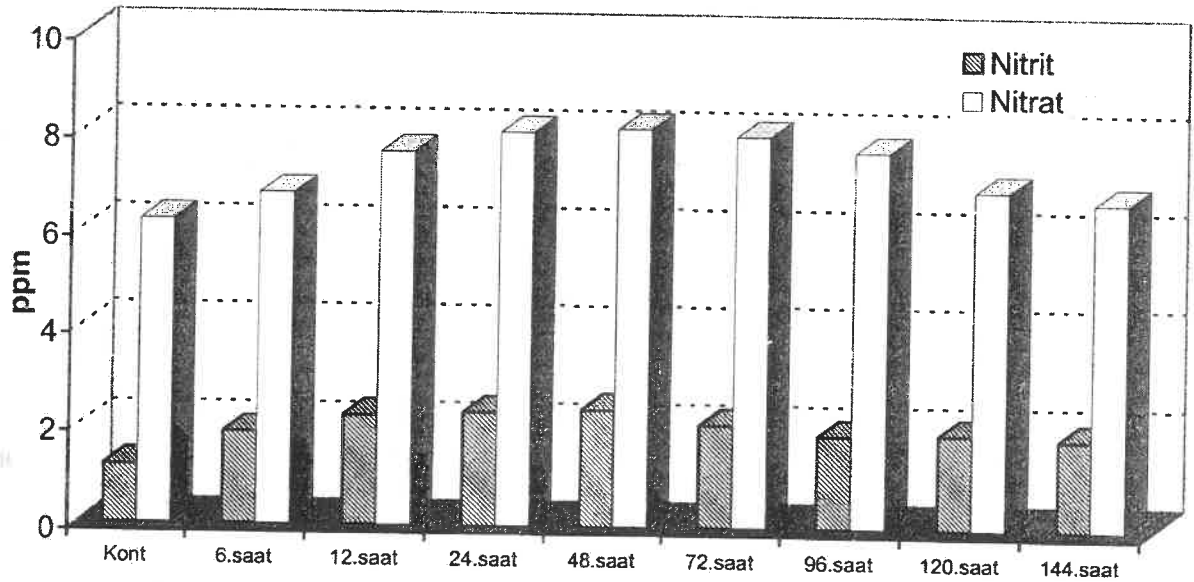
Gruplar	n	Nitrat(ppm) x±Sx	Nitrit(ppm) x±Sx
Kontrol	6	6.20±0.33	1.19±0.34
Toksikasyon Sonrası	12. Saat	7.63±0.18*	2.25±0.36*
	24. Saat	8.03±0.08*	2.30±0.21*
	48. Saat	8.12±0.07*	2.38±0.18*
	72. Saat	7.98±0.07*	2.09±0.17*
	96. Saat	7.68±0.19*	1.90±0.18*
	120 Saat	6.90±0.10	1.91±0.18*
	144. Saat	6.67±0.16	1.83±0.12*

\* : p< 0.05

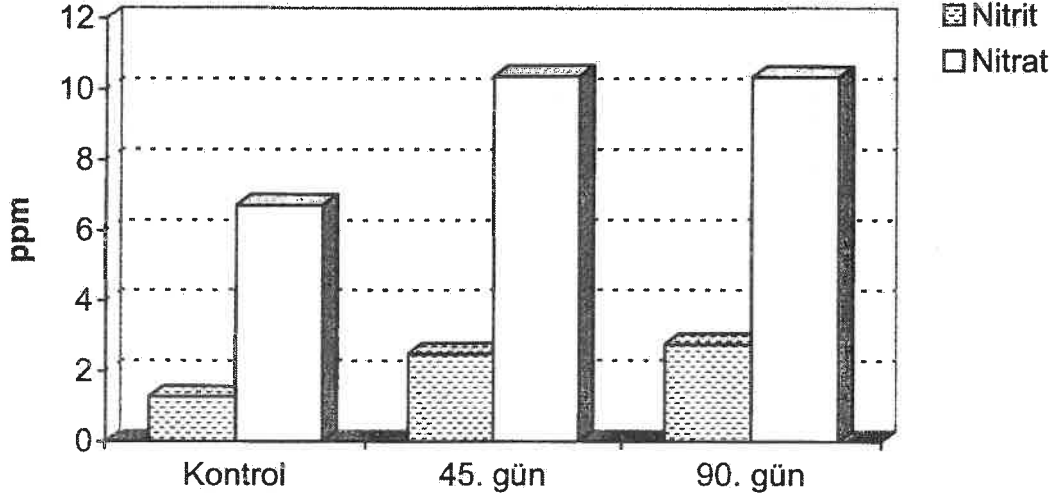
**Tablo 2.** Kronik toksikasyon grubu (İkinci Grup) köpeklerde serum nitrat ve nitrit düzeyleri.

Parametre	n	Toksikasyon öncesi	Toksikasyon Sonrası	
		Kontrol x±Sx	45. Gün x±Sx	90. Gün x±Sx
Nitrat (ppm)	8	6.72±0.43*	10.37±0.24*	10.35±0.18*
Nitrit (ppm)	8	1.28±0.27*	2.50±0.39*	2.76±0.23*

\* : p< 0.05



**Şekil 1.** Akut toksikasyon grubu (birinci grup) köpeklerde serum nitrat ve nitrit düzeyleri



Şekil 2. Kronik toksikasyon grubu (İkinci Grup) köpeklerde serum nitrat ve nitrit düzeyleri.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan karaciğer hastalıklarında gerek sağaltım giderlerinin yüksek olması ve gerekse sağaltıma verilen yanıtların çoğu kez olumsuz olması nedeniyle önemli güçlükler yaşanmaktadır. Karaciğer hastalıklarında bakteriler, viruslar ve zehirli maddeler hastalık yapıcı faktörler olarak rol alırlar. Bu tür hastalıklarda erken tanının konulması, uygun parametrelerin seçimine bağlıdır. Bu konuda son yıllarda yapılan çalışmalarda gerek doğal ve gerekse deneysel olarak meydana getirilen karaciğer hastalıklarında nitrik oksit ve bunların oksidasyon ürünü olan nitrat ve nitritlerin erken tanıda büyük önem kazandıkları görülmüştür. Bu durumun özellikle karaciğer hasarının yoğun görüldüğü kronik hepatitlerde daha da önem kazandığı anlaşılmıştır (1, 2, 4, 8, 10).

Her iki grup deneme hayvanlarında toksikasyon sonrası belirlediğimiz klinik bulgular daha önce bu konuda araştırma yapmış Altuğ'un (18) klinik bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Türkdoğan ve ark. (10) ve Moriyama ve ark. (8) yaptıkları çalışmalarda plazma nitrat nitrit konsantrasyonlarının karaciğer hastalıklarının teşhisinde bir kriter olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Rolla ve ark. (9)'da karaciğer hasarı tanısı konulan hasta insanlarda kan serum nitrat ve nitrit düzeylerini

incelediklerini ve bu değerlerde kaydedilen artışın istatistiki açıdan da önemli olduğunu belirlemişlerdir. Yine aynı şekilde Özdoğan (4) tarafından ratlarda deneysel olarak oluşturulan karaciğer sirozu olgusunda; saptanan nitrik oksit düzeyindeki artışın önemli olduğunu ve buradaki artışın organizmadaki toksik maddenin nitrik oksit salınımını uyarmasına bağlı olarak meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Ratlarda deneysel olarak oluşturulan karaciğer sirozunda Gupta ve ark. (3) deneme hayvanlarında tespit edilen nitrat ve nitrit değerlerinin kontrol grubu hayvanlardan elde edilen değerlerle karşılaştırıldığını ve bu iki grup arasında meydana gelen farkın  $p < 0.05$  güven eşiğinde önemli olduğunu, Chu ve ark. (12) ratlara endotoksin vererek oluşturdukları karaciğer toksikasyonunda; karaciğerde görülen hasarın düzeyi ile serum nitrat ve nitrit değerleri arasında yakın bir ilişkinin söz konusu olduğunu, yine Chu ve ark. (13) yaptıkları diğer bir çalışmada; sirozlu ve asitesli sirozlu ratlarda serum nitrat ve nitrit düzeylerini tespit ettiklerini, bunları kontrol grubu ratların serum nitrat ve nitrit değerleri ile karşılaştırdıklarında; gruplar arasında oluşan farkların istatistiki bakımdan önemli olduğunu, özellikle asitesli sirozlu ratlarda saptanan farkın çok önemli ( $p < 0.01$ ) olduğu sonucuna varmışlardır.

Köpeklerdeki akut ve kronik karaciğer toksikasyonlarında serum nitrat ve nitrit düzeyi ile

ilgili olarak bu güne kadar yapılmış herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Yapılan bu çalışmada akut toksikasyonun oluşturulduğu birinci grup köpeklerde; toksikasyon sonrası 12., 24., 48., 72., 96. ve 120. saatlerde saptanan serum nitrat değerleri kontrol grubu değere göre önemli ( $p<0.05$ ) bulunurken, 144. saatte belirlenen serum nitrat değerleri ile kontrol grubu değeri arasında oluşan farkın istatistiki açıdan önemli olmadığı ( $p>0.05$ ) anlaşılmıştır. Birinci gruptaki köpeklerde toksikasyon sonrası belirlenen serum nitrit değerleri (12., 24., 48., 72., 96., 120. ve 144. saatlerde) kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında meydana gelen farkların tamamının istatistiki bakımdan önemli ( $p<0.05$ ) olduğu tespit edilmiştir.

Kronik toksikasyonun oluşturulduğu ikinci grup köpeklerde ise toksikasyon sonrası 45. ve 90. günlerde saptanan serum nitrat ve nitrit değerlerinin kontrol grubu değerlere göre önemli ( $p<0.05$ ) bir yükselme kaydettiği görülmüştür.

Yukarıda ifade edildiği şekilde bir kısım araştırmacı (3-5, 8, 10, 12, 13) tarafından daha önce hasta insan ve ratlarda tespit edilen serum nitrat ve nitrit düzeylerindeki anlamlı yükselmeler sunulan bu çalışma ile akut ve kronik karaciğer toksikasyonu oluşturulan köpeklerde de belirlendi. Bu nedenle köpeklerde karaciğerin hasara uğradığı durumlarda; serum nitrat ve nitrit düzeyinin tanıda yardımcı bir kriter olarak kullanılabilceği sonucuna varıldı.

### KAYNAKLAR

- 1- Aydos TR, Güç O: Yaşamı hem sürdüren hem de sonlandıran bir madde: nitrik oksit. Güncel Gastroenteroloji pp 494-499, (1997).
- 2- Ercan M, Öztürk G: Azot oksitin (NO) fizyopatolojik rolleri. Van Tıp Derg 2: 80-83, (1994).
- 3- Gupta TK, Toruner M, Chung MK, Groszmann RJ: Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. Hepatology 28(4): 926-931, (1998).
- 4- Özdoğan O: Siroz oluşturulmuş ratlarda akut endotokseminin nitrik oksit ve atrial natriüretik peptit düzeylerine etkisi. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi. 5-7 Haziran, Swiss Otel İstanbul, (1997).
- 5- Tankurt E: Kronik viral hepatitlerde serum nitrit ve nitrat düzeyleri, II. Ulusal Hepatoloji Kongresi. 5-7 Haziran, Swissotel İstanbul, (1997).
- 6- Bayındır O: Septik şokta reaktif oksijen ürünleri ve NO. Klinik gelişim 11: 369-372, (1998).
- 7- Giovannoni G: Cerebrospinal fluid and serum nitric oxide metabolites in patients with multiple sclerosis. Multiple Sclerosis 4: 27-30, (1998).
- 8- Moriyama A, Tabani A, Unoki H, Abe S, Masumoto A, Otsuki M: Plasma nitrite/nitrate concentrations as a tumor marker for hepatocellular carcinoma, Clinica Chemica Acta 296: 181-191, (2000).
- 9- Rolla G, Luisa B, Pola C, Luca D, Salvatore P, Ermanno S, Serena B, Mara M, Alfredo M, Giovanna M, Mauro S, Caterina B: Exhaled nitric oxide and oxygenation abnormalities in hepatic cirrhosis. Hepatology 26 (4): 842-847, (1997).
- 10- Türkdoğan MK, Testereci H, Kahraman T, Akman N: Karaciğer sirozunda serum nitrik oksit oksidasyon ürünleri. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi. 5-7 Haziran, Swiss Otel İstanbul, (1997).
- 11- Angeli P, Volpin R, Piovan D, Bortoluzzi A, Craighero R, Bottaro S, Finucci GF, Casiglia E, Siticca A, De Toni R, Pavan L, Gatta A: Acute effects of the administration of midodrine an alpha-adrenergic agonist, on renal hemodynamic and renal function in cirrhotic patients with ascites. Hepatology 28 (4): 937-943, (1998).
- 12- Chu CJ, Lee FY, Wang SS, Lu RH, Tsai YT, Lin HC, Hou MC, Chan CC, Lee SD: Hyperdynamic circulation of cirrhotic rats with ascites: role of endotoxin, tumour necrosis factor alpha and nitric oxide. Clin Sci (Colch) 93 (3): 219-225, (1997).
- 13- Chu CJ, Lee FY, Wang SS, Chang FY, Tsai YT, Lin HC, Hou MC, Wu SL, Tai CC, Lee SD: Hyperdynamic circulation of cirrhotic rats: role of substance P and its relationship to nitric oxide. Scand J Gastroenterol 32 (8): 841-846, (1997).
- 14- Aguilera- Tejero E, Mayer-Valor R, Gomez-Cardenas D: Plasma bile acids, lactate dehydrogenase and sulphbromophthalein retention test in canine carbon tetrachloride intoxication. L Small Anim Pract 29: 711-717, (1998).
- 15- Braun JP, Siest G, Rico AG: Uses of gamma-Glutamyltransferase in Experimental Toxicology. Vet Sci and Comp Med 31: 151-173, (1987).
- 16- Dede S, Değer Y, Kahraman T, Dönmez N: Supplemental olarak çinko uygulanan tavuklarda Nitrik oksit oksidasyon ürünleri ve antioksidan vitamin düzeyleri. SÜ Vet Bil Derg, 17(2): 119-122, (2001)
- 17- Hayran M, Özdemir Ö: Bilgisayar istatistik ve Tıp. Hekimler Yayın Birliği. Medicomat, Ankara (1996).
- 18- Altuğ N: Köpeklerde deneysel olarak oluşturulan karaciğer toksikasyonunun tanısında adenozin deaminazın önemi. Yüksek lisans tezi. Y.Y.Ü Sağ Bil Enst, Van, (1999).

## Köpeklerde Deneysel Uterus Ensizyonlarının Fibrin Yapıştırıcı ile Kapatılması

Funda Eşki

Muhammet Alan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Van

### ÖZET

Bu çalışmada, köpeklerde deneysel uterus ensizyonlarının kapatılmasında fibrin yapıştırıcı kullanımının etkinliğini, dikişli ensizyonlarla karşılaştırılarak, araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmada, altı adet gebe olmayan köpek kullanıldı. Köpekler Xylazin HCl ile premedikasyonu takiben, Ketamin HCl ile genel anesteziye alındı. Sol fossa paralumbalisten laparotomi ile karın boşluğuna girildi. Uterus karın duvarındaki ensizyon hattına çekilerek bifurkasyon bölgesinin bir cm cranialinden ve dorsalden cornu uterilere dörder cm uzunluğunda uzunlamasına birer ensizyon yapıldı. Her hayvanda ensizyonlardan bir tanesi 3/0 krome katgut kullanarak tek kat lembert dikiş tekniği ile kapatıldı. Diğer ensizyon hattına, yara dudakları karşı karşıya yaklaştırılıp dikiş kullanılmaksızın fibrin yapıştırıcı uygulandı. Postoperatif dört, yedi, 11, 13, 15 ve 18. günlerde ikinci kez laparotomi ile makroskopik olarak adezyonlar, karın içi enfeksiyon ve uterustaki ensizyon hattının durumu; mikroskopik olarak da, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, yabancı cisim granülasyon dokusu, inflamasyon ve iyileşme süreçlerindeki değişiklikler incelendi. Makroskopik olarak, fibrinli ensizyon bölgelerindeki adezyonun dikişli ensizyon bölgelerine göre daha az olduğu görüldü. Mikroskopik incelemelerde, fibrinli olgularda ensizyon bölgelerindeki iyileşmenin dikişli ensizyon bölgelerine göre daha estetik fakat zayıf olarak gerçekleştiği ve yangısel reaksiyonun daha az olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, fibrin yapıştırıcının yara iyileşmesinde hemostaz sağlaması, ensizyon hattında daha düzgün bir iyileşmeye neden olması ve çevre organlara yapışmaları azaltmasıyla olumlu katkı sağladığı görüldü. Ancak ensizyon hattının uygulama sırasında dirençli hale gelebilmesi için daha uzun süreye gereksinim olması nedeniyle içi dolu bir uterusta yapılan ensizyonların kapatılmasında sadece fibrin yapıştırıcı kullanımının yetersiz kalacağı kanısına varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Köpek, Fibrin Yapıştırıcı, Uterus.

### SUMMARY

The aim of this study was to investigate the effectiveness of fibrin glue on healing of artificial uterus incisions compared with suturing method in bitches. Six nonpregnant bitches were used in the experiment. Bitches underwent general anesthesia with Ketamine HCl following premedication with Xyzaline HCl. Abdominal cavity was entered via laparotomy from flank. Uterus was pulled on incision line. A four cm long incision was performed on each of the dorsal side of the cornua, one cm far from the bifurcation region. One of incisions in each animal was closed with 3/0 krome katgut string by lambert suture technique. On the other incision line fibrin glue was applied opposing the wound edges. Postoperative recovery process was examined macroscopically and microscopically on days four, seven, 11, 13, 15 and 18 performing the second laparotomy. Internal adhesion, infection, inflammation, inflammatory cell infiltration and foreign body granulation tissue and changes during recovery process were examined. Macroscopically, adhesions were less in fibrin treated group compared with sutured areas. Microscopically, recovery was better in apperance, but weak with less inflammatory reactions in fibrin treated group compared with sutured group. In conclusion, fibrin glue provided positive results on incision line and limited adhesions to surrounding organs. However, only fibrin application on incisions made on pregnant uterus may not be adequate for closure because fibrin applied incisions require considerably long time to become resistant.

**Key words:** Bitch, Fibrin Glue, Uterine.

*Y.Y.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiş aynı isimli Yüksek Lisans Tezi'nden özetlenmiştir.*

## GİRİŞ

Lazer ve elektrocerrahi yöntemlerinin veya modern dikiş gereçleri ve metotlarının kullanılmasına rağmen rekonstrüktif cerrahiden sonra sıklıkla adezyonlar gelişmektedir (1). Pelvik cerrahi girişimlerden sonra gelişen adezyonlar infertilite, barsak obstrüksiyonu, kronik pelvik ağrı gibi önemli klinik sorunlara yol açmaktadır (2, 3).

Yara dudaklarını dikmede kullanılan geleneksel metotlar sadece doku deformasyonlarına sebep olmakla kalmaz, özellikle dikiş hattı boyunca gerginlik nedeniyle mikrodolaşım bozuklukları ve lokal işemiye neden olur. Dikiş materyallerine karşı lokal doku reaksiyonları adezyon şekillenmesine ve sonrasında da organ malformasyonlarına yol açabilir (1).

Günümüzde dikiş ipliklerinin, cerrahide çok önemli bir yeri olmasına karşılık, doku uyumsuzluğuna bağlı granülom ve fistül oluşumu, paranşimal dokuları kesmesi, lumenli organlarda sızıntıya neden olması ve resorbe olan dikiş materyallerinin de yaranın yeniden açılmasına olanak sağlaması gibi dezavantajları bulunmaktadır (1, 4, 5). Bu gibi nedenlerden dolayı dikişsiz anastomoz metotlarına ve yara iyileşmesine ilgi duyulmaktadır (1). Yara iyileşmesinde olumlu katkılarından dolayı biyolojik ajanların kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Bu biyolojik maddelerden biri de fibrinojen ve ondan elde edilen fibrin yapıştırıcılarıdır (6).

Fibrin yapıştırıcı üç temel amaçla kullanılmaktadır. Bunlar; doku yapıştırma, hemostaz ve yara iyileşmesini sağlamaktır (2).

Topikal fibrin yapıştırıcı postoperatif adezyonların önlenmesi, kanamaların durdurulması, tuba uterina ve kornu uteri anastomozları ve granülasyon doku oluşumunu hızlandırmak amacıyla obstetrik ve jinekolojik cerrahide 1979'dan beri kullanılmaktadır (1, 7).

Gebeliğin 16.-23. haftalarında amnion kesesinin prematüre yırtıldığı iki olguda başarıyla fibrin yapıştırıcı uygulandığı ve yine gebeliğin ikinci yarısında bulunan 20 olguda amnion kesesinin onarımı için fibrin yapıştırıcı kullanıldığı ve çoğu kadının bebeklerini doğurduğu ve bebeklerin yaşadığı bildirilmiştir (1)

Kadında, kornual hamileliğin laparoskopik tedavisi sırasında oluşan myometrium kanamalarında fibrin yapıştırıcının hemostaz

sağladığı belirtilmiştir (8).

Obstetrik ve jinekolojik açıdan bakıldığında, fibrin yapıştırıcıların daha çok beşeri sahada kullanıldığı izlenmektedir.

Bu çalışmada, köpeklerde deneysel uterus ensizyonlarının kapatılmasında fibrin yapıştırıcı kullanımının etkinliği, dikiş kullanımıyla mukayeseli olarak araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Çalışmanın hayvan materyalini, farklı yaş ve ağırlıkta altı adet gebe olmayan sokak köpeği oluşturmuştur. Hayvan materyali dışındaki alet ve malzemeler ise su banyosu, ticari fibrin yapıştırıcı (Tisseel® Kit, Immuno AG, Vienna, Austria) ve cerrahi araç ve gereçlerden oluşmuştur.

Operasyondan 24 saat önce hayvanlar aç bırakıldı. Hayvanlara 2 mg/kg dozunda Xylazin HCl (Rompun, BAYER) uygulamasını takiben; 13 mg/kg dozunda Ketamin HCl (Ketalar, PFIZER) enjeksiyonu ile genel anestezi sağlandı. Gerekli traş ve dezenfeksiyonu takiben sol fossa paralumbalisten laparotomi ile karın boşluğuna girildi. Uterus karın duvarındaki ensizyon hattına çekilerek bifurkasyon bölgesinin bir cm kranialinden ve dorsalden cornu uterilere dörder cm uzunluğunda longitudinal birer ensizyon yapıldı.

Her hayvanda ensizyonlardan bir tanesi 3/0 krome katgüt ile tek kat sürekli lebert dikiş tekniği ile kapatıldı. Diğer ensizyon hattına, yara dudakları karşı karşıya yaklaştırılıp dikiş kullanılmaksızın yaklaşık 0,5 ml fibrin yapıştırıcı uygulandı. Uygulanan fibrin yapıştırıcının kuruması için yaklaşık dört dk beklendi.

Daha sonra uterus karın boşluğuna yerleştirildi. Karın duvarı rutin cerrahi teknikle kapatıldı. Operasyon sonrası, beş gün süre ile hayvanlara sabah akşam Penicillin ve Streptomisin kombinasyonu bir antibiyotik (Reptopen-S) enjekte edilerek yaraların gerekli kontrolleri yapıldı.

Postoperatif dört, yedi, 11, 13, 15 ve 18. günlerde hayvanlara ikinci kez laparotomi uygulanarak adezyonlar, karın içi enfeksiyon ve uterustaki yara hattında açılma makroskobik olarak incelenip kaydedildi. Adezyon skorları Tablo 1'e göre belirlenip kaydedildi (9, 10).

Tablo 1. Adezyon skorları

Skor	İsimlendirme ve açıklama
0	Adezyon yok
1	Minimal adezyon: Adezyon kolaylıkla ayrılabilir, omentum operasyon hattına %50'den daha az yapışmıştır.
2	Orta dereceli adezyon: Adezyon kolaylıkla ayrılabilir, vascularize bir adezyon vardır, omentum operasyon hattına %50'den daha fazla yapışmıştır.
3	Şiddetli ve yoğun adezyon: Adezyon kolaylıkla ayrılamaz, omentum operasyon hattına %50'den daha fazla yapışmıştır. Bazı barsak lopları ve diğer organlar arasında da yapışma şekillenmiştir. Yaygın ligamentous ya da vascularize kordon benzeri adezyonlar vardır.

Laparotomiye takiben makroskopik bulgular kaydedildikten sonra ovario-hysterectomi yapıldı ve cornu uterilerdeki ensizyon hatlarından doku parçaları alınarak histopatolojik inceleme için %10'luk formol solüsyonunda patoloji laboratuvarına gönderildi. Laboratuvarda materyalin parafin blokları hazırlanarak, beş mikron kalınlığında kesitler alındıktan sonra hemotoksilen eozin ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendi ve resimleri çekildi.

## BULGULAR

### Makroskopik bulgular

Uterus ensizyonlarından bir tanesine uygulanan fibrin yapıştırıcının yaklaşık dört dk'da pıhtılaşarak yara yüzeyinde ince bir film tabaka oluşturduğu ve yaralarda hemostazı sağladığı gözlemlendi.

Postoperatif dördüncü gün: Deri dikiş hattında enfeksiyon ve açılma belirtisi bulunmayıp yara iyileşmesi iyi idi. Karın duvarı dikiş hattında yapışmalar bulundu. Fibrinli cornu uteri dikiş hattında %50'den daha az bir adezyon vardı. Ovario-hysterectomie sırasında yara dudakları tamamen açıldı. Dikişli cornu uteri ensizyon hattında ise %50'den daha fazla adezyon belirlendi (Şekil 1 ok).

Postoperatif yedinci gün: Deri dikiş hattında açılma ve enfeksiyonla birlikte karın duvarında da enfeksiyon ve yoğun adezyonlar olduğu gözlemlendi. Dikişli cornu uteri ensizyon hattı boyunca ve birkaç barsak lobunda omental adezyonlar bulundu. Bu hayvanda unicornis ile karşılaşıldığından fibrin uygulaması yapılmadı ve fibrine ilişkin bir bulgu da tespit edilmedi.

Postoperatif 11. gün: Deri dikiş hattında herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Karın duvarı dikiş hattında kısmi yapışmalar gözlemlendi. Fibrin yapıştırıcı kullanılan ensizyon hattında adezyon belirlenemedi. Diğer cornu uteri dikiş hattında ise kolaylıkla ayrılabilen omental adezyonlar görüldü (Şekil 2 ok).

Postoperatif 13. gün: Deri ensizyon hattında enfeksiyon ve açılma belirtisi yoktu. Karın duvarı dikiş hattında %50'den daha az adezyonlar bulundu. Her iki cornu uteride de ensizyon hattında kolaylıkla ayrılabilen adezyonlar tespit edildi. Ovario-hysterectomie sırasında fibrinli cornu uteri ensizyonunun tamamen açıldığı gözlemlendi (Şekil 3 oklar).

Postoperatif 15. gün: Deri ensizyon hattında ve karın duvarı dikiş hattında enfeksiyon oluşumuna rastlanmadı. Dikişli cornu uteride yoğun omental adezyonlar bulundu. Fibrin



yapıştırıcı uygulanan cornuda ise daha az adezyon fakat lokal kanama odakları belirlendi (Şekil 4 ok).

Postoperatif 18. gün: Deri dikiş hattında ve karın duvarı ensizyon hattında yara iyileşmesi iyi idi. Her iki uterus ensizyon hattında minimal adezyonlar gözlemlendi. Fibrin uygulanan ensizyon hattındaki adezyonun dikişli olana göre daha az olduğu izlendi.

Çalışma gruplarına ait adezyon skorları Şekil 9'da verilmiştir.

#### **Mikroskopik Bulgular**

Mikroskopik incelemede hücre infiltrasyonu, yabancı cisim granülasyon dokusu, inflamasyon ve iyileşme süreçlerindeki eksüdatif, proliferatif ve maturasyon fazındaki değişiklikler dikkate alındı.

Dördüncü günde: Fibrinli cornu uterinin ensizyon bölgesinde yara dudakları makroskopik olarak tamamen açıldı ve iyileşme gözlenmedi. Dikişli cornu uterinin ensizyon bölgesinin serosa ve muskuler tabakasında fibroblast, fibrosit ve kollajenden oluşan granülasyon dokusu ile akut yangısal eksüdat görüldü. Rejenerasyon zayıftı. Mukozada kısmen rejenerasyon vardı, çoğu bölgelerde ensizyon bölgesinde mukoza birbirinden uzaktı (Şekil 5 oklar).

Yedinci günde: Sadece dikiş uygulanan cornu uteri de ensizyon bölgesi kısmen kapanmıştı ve granülasyon dokusu gevşek bağdoku görünümündeydi. Aynı zamanda kanama ve nekroz odakları görüldü. Bu bölgedeki bağdoku yer yer hiyalinize olmuştu. Lümeneye doğru mukozanın papiller uzantısı dikkati çekti.

Onbirinci günde: Fibrinli cornu uterinin ensizyon hattında seroza, müsküler ve mukoza tabakalarında iyileşme gözlemlendi ve belirgin bir sikatriks dokusuna rastlanmadı, ancak ensizyon bölgeleri izlenebiliyordu. Dikişli cornu uteride ise kronik granülasyon dokusu ile yara dudaklarının kapandığı ve dikiş ipliklerinin çevresinde kronik aktif bir yangının varlığı dikkati çekti. Ancak uterus mukozasında rejenerasyon gerçekleşmemiş, mukozanın her iki kenarı içinde nekrotik ve kanama odaklarına ve bezlerde hiperplaziye rastlandı (Şekil 6 oklar).

Onüçüncü günde: Dikişli cornu uterinin ensizyon bölgesindeki daha çok fibrosit ve kollajenden oluşan kronik granülasyon dokusunun fibrin uygulanan cornu uteri'ye göre daha fazla olduğu görüldü ve iyileşme gerçekleşmişti. Ayrıca mukozadaki rejenerasyon oranı da yüksekti.

Dikişin geçtiği bölgede yine kronik aktif bir yangı ve bezlerde de seyrek olarak hiperplazi gözlemlendi. Fibrinli cornu uterinin ensizyon bölgesinde yara dudakları makroskopik olarak açıldı (Şekil 7 oklar).

Onbeşinci günde: Fibrinli cornu'da seroza gevşek granülasyon dokusuyla, dikişli cornu uteri'de ise kronik granülasyon dokusu ile iyileşme gözlemlendi. Yine müsküler ve submukozada iyileşme oranı dikişli cornu uteri'ye göre daha fazlaydı. Mukozadaki rejenerasyonun her ikisinde de aynı olduğu görüldü. Ayrıca dikişli cornunun lümeninde kısmen daralma vardı.

Onsekizinci günde: Fibrinli cornu uterinin ensizyon bölgesinde serozal ve müsküler tabakalarda granülasyon dokusu dikişli cornu uteri'ye göre daha azdı. Dikişli cornu uterinin ensizyon bölgesinde fibrosit, fibroblast ve kollajenden oluşan geniş bir granülasyon dokusu mevcuttu. Dikişli uterus mukozasında ensizyon kenarları da birbirinden uzaktı. Fibrinli uterusda ise ensizyonun mukozal kenarları dikişliye göre daha çok iyileşme gösterdi (Şekil 8 oklar).

Mikroskopik bulgular genel bir değerlendirmeye alındığında; dikişli olgularda ensizyon bölgelerinde kronik yangısal reaksiyon belirgindi. Özellikle serosal ve musküler ensizyon hatlarında kronik granülasyon dokusuyla iyileşme gözlenirken, mukozal bölgelerde iyileşme kısmen gerçekleşmiş ve uterus lumeni daralmıştı. Fibrinli olgularda ise yangısal reaksiyon oldukça azdı ve gevşek yapıdaydı. Ancak dikişli olgulara göre iyileşme daha fazla ensizyon bölgelerinde gerçekleşmiş ve uterus lumeni de daralmamıştı.

#### **TARTIŞMA VE SONUÇ**

Yara, canlı dokunun anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün bozulmasıdır. Doku bütünlüğünün bozulmasını takiben, organizmanın spontan bir cevabı olan yara iyileşmesi; kanamanın durdurulması, enfeksiyonun önlenmesi, doku ve fonksiyonel onarım evrelerini kapsayan, canlılık işlevinin doğal bir parçası olan fizyolojik bir süreçtir. Bu süreci hızlandırmak, hasarlı dokuda fonksiyonel ve anatomik onarımı sağlamak hekimlerin başlıca amacı olmuştur. Bu amaca yönelik birçok ajan lokal veya parenteral olarak kullanılmaktadır. Fakat bu ajanların yara iyileşme sürecinin birçok basamağını olumsuz yönde etkileyerek yara iyileşmesini geciktirdiği ortaya

konulmuştur (6, 11, 12, 13).

Karasu (11), köpeklerde deneysel tam katlı deri yaralarında fizyolojik tuzlu su ile tedavi edilen kontrol grubuna göre fibrin yapıştırıcı ile tedavi edilen deneme grubunda iyileşmenin klinik olarak daha hızlı şekillendiğini ve histolojik incelemede, fibroblast proliferasyonu, kollegen sentezi ve granülasyon dokusu oluşumunun yüksek düzeyde gelişerek iyileşmeyi hızlandırdığını bildirmektedir. Yapılan çalışmada, uterus üzerindeki ensizyon bölgelerine fibrin yapıştırıcı uygulamanın dikiş uygulamaya göre yara iyileşmesinde fibroblast proliferasyonunu stimüle ettiği, kollagen sentezini ve granülasyon doku gelişimini artırarak iyileşmede etkin olduğu tespit edilmiştir. Fibrin yapıştırıcının yara iyileşmesindeki bu olumlu katkısının, bu biyolojik ajanı oluşturan komponentlerden, fibrinojen, fibronektin, faktör XIII ve trombinden kaynaklandığı sanılmaktadır. Fibrin uygulanan ensizyon bölgesinde kanama ve yangı hücrelerinin daha az olduğu saptandı. Daha kaliteli ve düzgün iyileşme belirlendi.

Enterotomi yapılan köpeklerde, operasyon yaralarına tek kat schmiden dikişine ilave olarak fibrin yapıştırıcı uygulananlarda, uygulanmayanların aksine, 10. günde yangısel reaksiyonun hemen hemen ortadan kalktığı ve 20. günde de normal mukoza iyileşmesinin saptandığı bildirilmiştir (13). Uterus üzerinde yapılan mevcut çalışmada da benzer şekilde 11. günde fibrinli cornu uteri ensizyon hattında yangısel reaksiyona rastlanmadı. Bununla birlikte 13. ve 18. günlerde az sayıda yangısel reaksiyon gözlemlendi. Genelde mukozal iyileşmenin dikişliye göre daha fazla olduğu saptandı.

Moraes ve ark (14), yılan zehirinden yapılmış fibrin yapıştırıcının köpeklerde uterus ensizyonları üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Birinci grupta schimiden dikişi, ikinci grupta fibrin yapıştırıcı ve üçüncü grupta schimiden dikişi ile birlikte fibrin yapıştırıcı uygulamışlardır. Fibrin uygulanan ikinci ve üçüncü grupta eksüdatif evrede daha az inflamasyon meydana geldiğini, bütün gruplarda uterus epiteliumunun kısmi olarak iyileştiğini, özellikle sadece fibrin uygulanan ikinci grupta proliferatif ve olgunlaşma evresinde bağ doku oluşumu ve angiogenezinin birinci ve üçüncü gruplara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, benzer sonuçlar bulundu. Fibrin uygulanan uterus ensizyon bölgelerinde yangısel reaksiyonun daha az, gevşek bağ doku oluşumu ve

angiogenezinin de dikiş uygulanan ensizyon bölgelerine göre daha fazla olduğu gözlemlendi.

Weis-Fogh ve ark (15), tavşan oviduktunda mikrocerrahi ile reanastomoz yaptıkları bir çalışmada dikiş yanında otolog ve heterolog fibrin yapıştırıcı kullanmışlardır. Otolog fibrin yapıştırıcının operasyondan bir hafta sonra absorbe olduğunu ve komplikasyonsuz bir iyileşme sağladığını, heterolog fibrin yapıştırıcının granülatöz bir yangıya neden olduğunu ve dikişin de yoğun yangısel reaksiyon yanında şiddetli doku tahribatına yol açtığını ifade etmişlerdir. Sunulan çalışmada, heterolog fibrin yapıştırıcı uygulanan ensizyon bölgesindeki yangısel reaksiyon benzer bulundu. Fakat çok yoğun değildi. Burada otolog fibrin yapıştırıcı kullanılmadığı için yara iyileşmesine ilişkin otolog ve heterolog fibrin uygulaması arasında bir değerlendirme yapılamadı. Bununla beraber, dikişli gruptaki sonuçlar sunulan bu çalışma bulgularına paralellik arz etmektedir.

Operasyon sonrası oluşan peritoneal adezyonlar ciddi bir problem olarak önemini sürdürmektedir. Adezyonların oluşumunda, periton ve serozal yüzeylerin mekanik, kimyasal, yabancı cisim reaksiyonu, infeksiyon veya travmatik faktörlerle zedelenmesi rol alır. Postoperatif adezyonların şekillenmesi bir çok abdominal şirurjikal operasyonların başarısını sınırlamaya devam etmektedir (3). Sheppard ve ark (16), abdominal duvarda 1,5 cm çapında periton defekti oluşturmuşlar, ensizyon bölgesinin çevresine sürekli sirküler dikiş ve üzerine de 0,2 ml (31,5 g/l) insan fibrinojeni + 0,2 ml (1000 U/ml) sığır trombini + 6,24 mMol/L Ca içeren fibrin yapıştırıcı uygulamışlardır. Makroskobik gözlemlerde kontrol grubundaki 21 hayvanın 16'sında 3. ve 4. derecede adezyon, 10 hayvanda 1. derecede adezyon, diğerlerinde ise herhangi bir yapışmanın şekillenmediğini ifade etmişlerdir. Mevcut çalışmada, fibrinli ensizyon bölgesinde adezyonun beş hayvanın dördünde 1. derece olduğu izlenirken, 1'inde ise adezyona rastlanmadı. Dikiş uygulanan altı hayvanın dördünde 2. ve 3. derece adezyona rastlanması bildirilen literatüre benzer bulunmuştur.

Bir çalışmada (17), barsak seroza yaralarında dikiş ve fibrin yapıştırıcı uygulamasının adezyon oluşumunu azaltmadığı ve barsak seroza yaralarının dikilerek onarımı veya açık bırakılması arasında adezyon yönünden bir

farklılık olmadığı bildirmişse de bu çalışmada, uterusta uygulanan fibrin yapıştırıcının adezyon oluşumunu önemli oranda azalttığı saptanmıştır. Yapılan kontrollerde bir hayvanda enfeksiyon bulgularına paralel adezyon oluşumu gözlenmesinin, laparotomilerden sonraki adezyonların hem enfeksiyon hem de dikiş materyalinin lokal reaksiyonu sonucu olabileceği kanısını uyandırmaktadır.

Reprodüktif cerrahide postoperatif adezyon oluşumunu önlemede amniotik membranın etkisiz olduğu saptanırken fibrin yapıştırıcının oldukça etkili olduğu belirtilmiş ve alternatif bir uygulama olabileceği kanısına varılmıştır (2). Bazı araştırmacılar (18), adezyon skorunu yüzde olarak değerlendirdiklerinde, fibrin kullanılan 10 hayvanın sadece ikisinde ve % 50'den daha az adezyon oluştuğunu, kullanılmayan 10 hayvanın ise sekizinde ve % 50'den fazla adezyon oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu veriler, mevcut çalışmadan elde edilen, fibrinli bölgelerde beş hayvanın beşinde %50'den daha az dikişli bölgelerde ise altı hayvanın dördünde %50'den daha fazla adezyon oluşumu bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Virgilio ve ark (19), gereğinden fazla kullanılan fibrin yapıştırıcının ilave koruyucu özellik sağlamadığını bildirmektedirler. Linderberg ve ark (20), ise fibrin yapıştırıcılardaki antiplazminojen madde miktarından çok, kullanılan yapıştırıcının total miktarının etkili olduğunu belirtmektedirler. Bu çalışmada kullanılan fibrin yapıştırıcının miktarı ile ilgili olarak standart belirleme yoluna gidilmedi. Ensizyon hattını kapatacak miktar yeterli görüldü. Fibrin yapıştırıcının önemli bir etkisi hemostazdır. Hayatı tehdit eden jinekolojik hemorajilerde (21), köpeklerde dalak ve karaciğer cerrahisinde (22) ve tavşanlarda abdominal aortik ensizyonlarda (23) bu etkinin görüldüğü ifade edilmiştir. Yapılan çalışmada, fibrin yapıştırıcının hemostazı yaklaşık dört dakika gibi kısa sürede sağlaması ve kan kaybının dikişli ensizyon bölgesine göre daha az olması sonuçların birbirine paralel olduğunu göstermektedir.

Kanamanın dikiş ile daha iyi kontrol edilebildiği ancak; fazla dikiş materyali kullanımının lokal reaksiyonu şiddetlendireceği ve kesi uçlarında işemiye neden olarak dokularda beslenme bozukluğuna yol açabileceği, ayrıca uterus lumeninde önemli daralma ve dolayısıyla infertiliteye predizpozisyon hazırlayacağı ifade

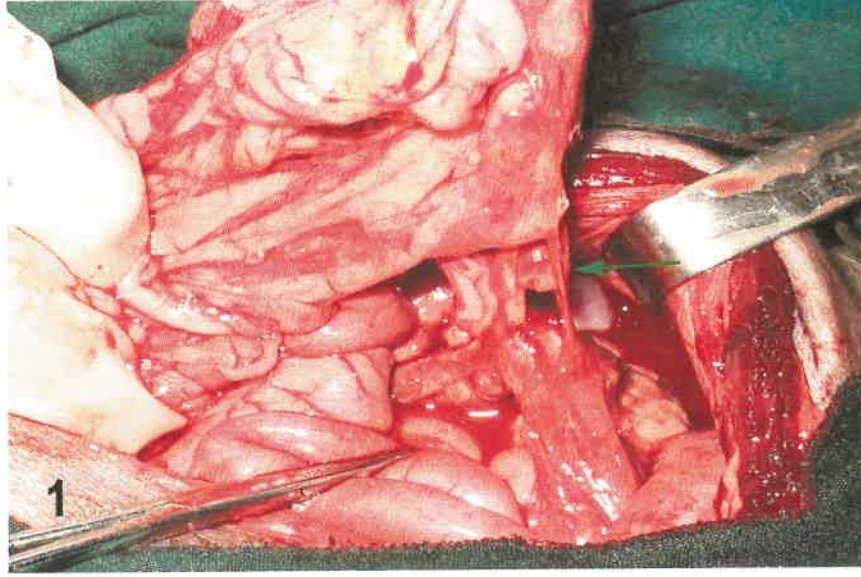
edilmektedir (13). Çalışmada, fibrinli cornu uteri ensizyon bölgesinde gözlenen kanamanın fibrin yapıştırıcının yüzeye sürülmesi ve katılaşması ile durduğu, mikroskopik incelemelerde de uterus lumeninde daralma oluşturmadığı gözlemlendi. Dikişli cornu uteri ensizyon hattında da dikişin tamamlanması ile birlikte kesi alanındaki kanamanın durduğu görüldü. Ancak uterus lumeninde daralma olduğu dikkati çekti.

Sonuç olarak, fibrin yapıştırıcının yara iyileşmesinde hemostaz sağlaması, ensizyon hattında daha düzgün bir iyileşmeye neden olması ve çevre organlara yapışmaları azaltmasıyla olumlu katkı sağladığı görüldü. Ancak ensizyon hattının uygulama sırasında dirençli hale gelebilmesi için daha uzun süreye gereksinim olması nedeniyle içi dolu bir uterusta yapılan ensizyonların kapatılmasında sadece fibrin yapıştırıcı kullanımının yetersiz kalacağı kanısına varıldı.

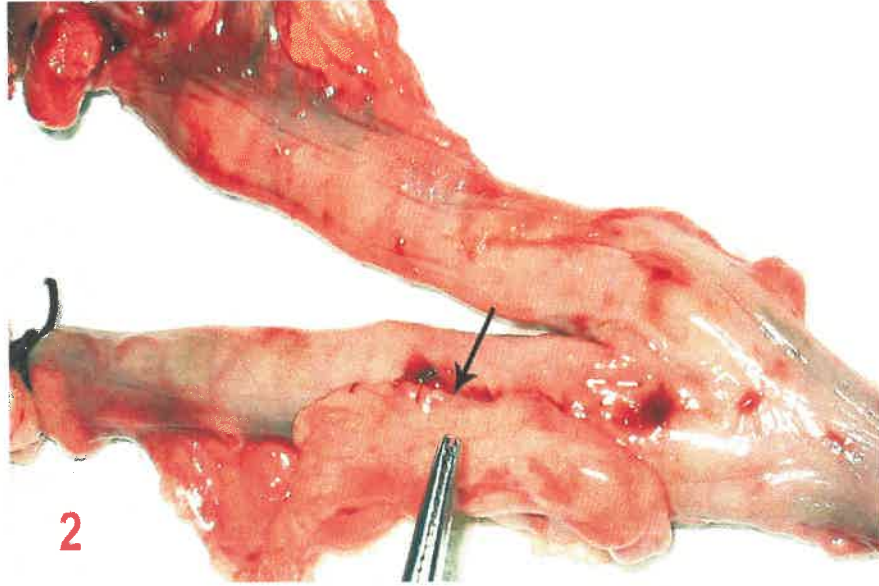
#### Kaynaklar

1. Adamyar LV, Myinbayev AO, Kulakov IV: Use of fibrin glue in obstetrics and gynecology: A review of the literature. *Int J Fertil* 36 (2): 76-88, (1991).
2. Özeren S, Çorakçı A, Erk A, Yücesoy G, Yücesoy İ, Karabacak O: Postoperatif adezyon oluşumunun önlenmesinde amniotik membran ve fibrin sealant'ın etkisi. *Türk Fertilite Dergisi* 3: 179-183 (1997).
3. Özçelik A: Cerrahide intraabdominal adezyonlar ve önlenmesi. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Semineri II, Van (2004).
4. Bayrıl T: Köpeklerde Tam Katlı Deri Greftlerinin Ototransplantasyonunda Fibrin Yapıştırıcı Kullanımı. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van (2002).
5. Spotnitz WD, Falstrom JK, Rodehaver GT: The role of sutures of fibrin sealant in wound healing. *Surg Clin Am Jun* 77 (3): 651-669 (1997).
6. Mark R, Jackson MD: New and potential uses of fibrin sealants as an adjunct to surgical hemostasis. *Obstetrics&Gynecology* 90 (6): I-XXII (1997).
7. Avki S, İzci C: Cerrahide Fibrin Yapıştırıcı

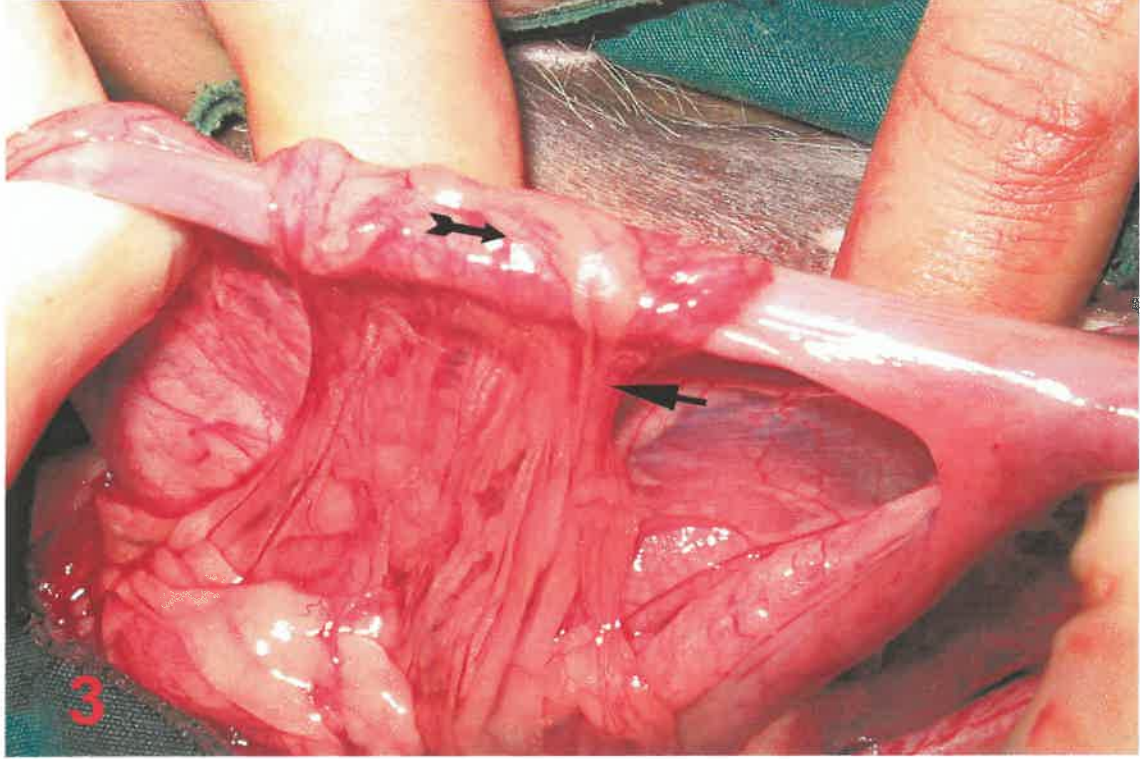
- ve Dolguların Kullanım Alanları. Türk Veteriner Hekimliği Dergisi 6: 4 (1994).
8. Dellman DH, Eurell Ann J: Textbook of Veterinary Histology, 5<sup>th</sup> Ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, (1981).
  9. Spotnitz DW, Mintz DP, Avery N, Bithell C T, Kaul S, Nolan PS: Fibrin glue from sored human plasma. The American Surgeon, 53: 460-462 (1987).
  10. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H: Veterinary Reproduction and Obstetrics (Therionology), 6<sup>th</sup> Ed, Bailliére Tindall, London (1989).
  11. Karasu A: Köpeklerde Deneysel Olarak Oluşturulan Yaralarda Otolog ve Heterolog Fibrin Yapıştırıcının İyileşme Üzerine Etkisi. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van (2001).
  12. Karasu A: Doku Yapıştırıcıların Cerrahide Kullanım Alanları. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı Doktora Semineri, Van (2003).
  13. Belge A, Atasoy N, Bakır B, Genççelep M, Gülbahar Y: Enterotomilerde doku yapıştırıcı (fibrin glue) kullanımı. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi 7 (1-2): 81-86 (2001).
  14. Moraes JRE, Correia PHA, Camplesi AC, Moraes FR: Experimental use of fibrin glue derived from snake venom in non-pregnant canine uterus. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis 10 (2): 133-143 (2004).
  15. Weis-Fogh US, Pedersen H, Schroeder E, Sorensen SS, Olesen HP: Histomorphological Evaluation of Wound Healing of Rabbit Oviduct after Microsurgical Reanastomosis with the use of Autologous Fibrin Adhesive or Poly Glycolic Acid Suture. Eur Surg Res 25: 278-286 (1993).
  16. Sheppard BB, Virgilio DC, Bleiweis M, Milliken CJ Robertson MJ: İnhibition of intra-abdominal adhesions: Fibrin glue in a long term model. The American Journal 59 (12): 786-790 (1993).
  17. Günerhan Y, Köksal N, Gündüz C, Peker Ö: Barsak seroza yaralanmalarında dikiş ve fibrin glue uygulamasının inflamasyon ve yapışıklık üzerine etkisi. Klin Deney Cerrahi 8 (2): 97-101 (2000).
  18. Dunn R, Lyman DM, Edelman GP, Campbel KP: Evaluation of the Spray Gel adhesion barrier in the rat cecum abrasion and rabbit uterine horn adhesion models. Fertility and Sterility 75 (2): 411-416 (2001).
  19. Virgilio C, Dubrow T, Sheppard B, Mc Donald W, Nelson R, Lesavay M, Robertson C: Fibrin glue inhibits intra abdominal adhesion formation. Arch Surg 125: 1378-1382 (1990).
  20. Linderberg S, Steentoft P, Olesen H: Study on intra abdominal adhesion formation by fibrin sealant. Acta Chir Scant 151: 525-52 (1985).
  21. Mavliya VK, Deppe G: Control of intraoperative hemorrhage in gynecology with the use of fibrin glue. Obstet Gynecol 73 (2): 284-286 (1989).
  22. Bakır B, Genççelep M, Güler O, Dilek HF: Köpeklerde karaciğer ve dalak cerrahisinde fibrin yapıştırıcı kullanımı: Deneysel Çalışma. Y.Y.Ü. Vet Fak Derg 10 (1-2): 61-66 (1999).
  23. Ünlü Y, Vural Ü, Koçak H, Ceviz M, Becit N, Akbulut Ö: Comparasion of the topical hemostatic agents for the prevention of suture hole bleeding: An Experimental Study. Eur J Vasc Endovasc Surg 23: 441-444 (2002).



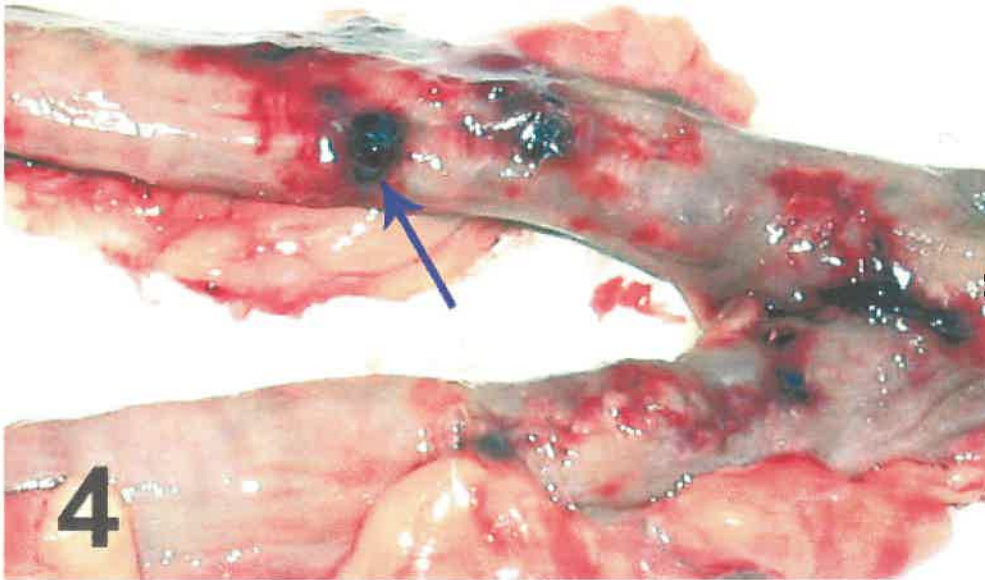
Şekil 1. Postoperatif dördüncü günde fibrinli cornu uteri ensizyon hattına omentumun yapışması.



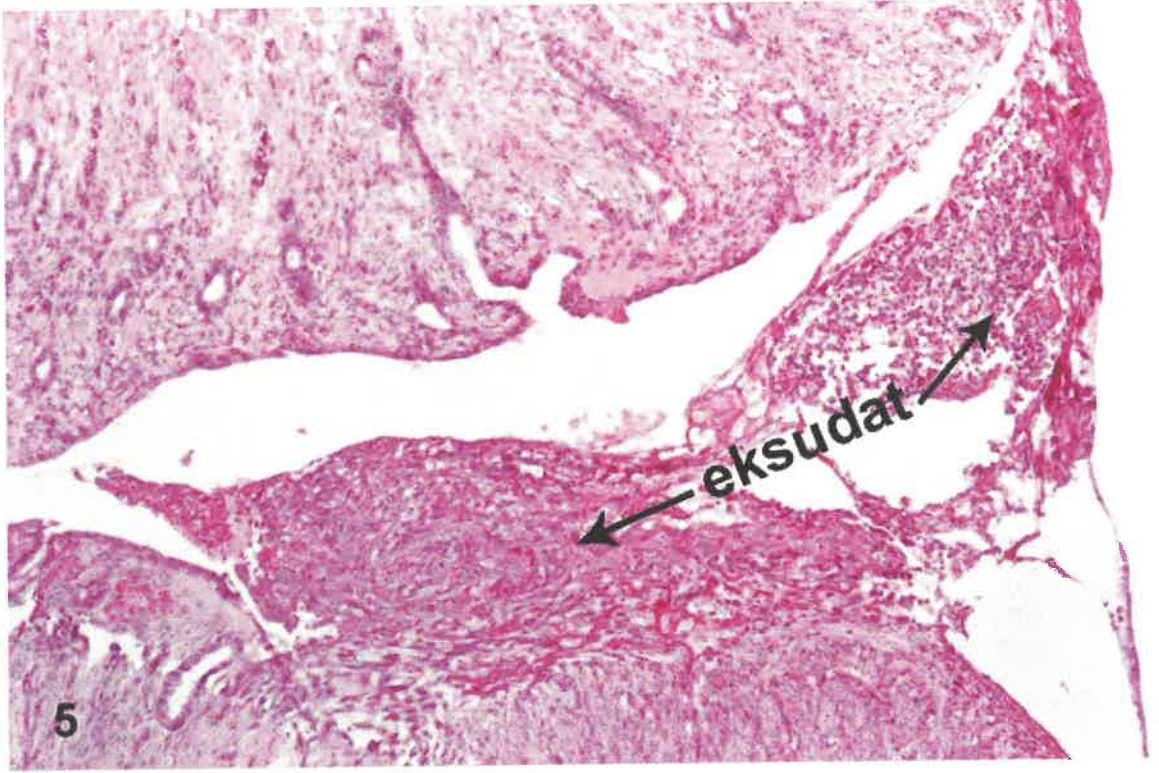
Şekil 2. Postoperatif 11. günde dikişli cornu uteri ensizyon hattına omentumun yapışması.



Şekil 3. Postoperatif 13.günde dikişli cornu uteri ensizyon hattına omentumun yapışması.



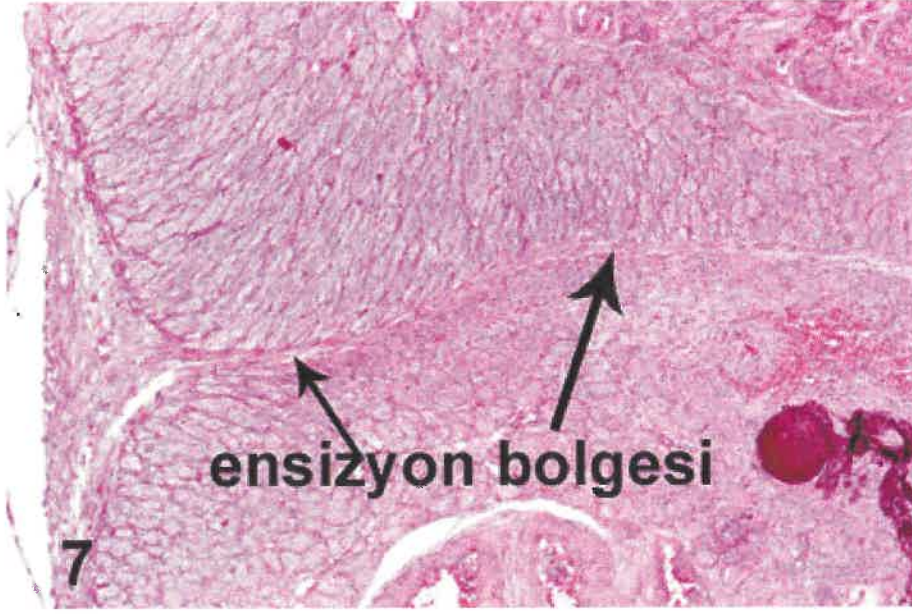
Şekil 4. Postoperatif 15. günde fibrinli cornu uteri ensizyon hattında lokal kanama odaklarının görünümü.



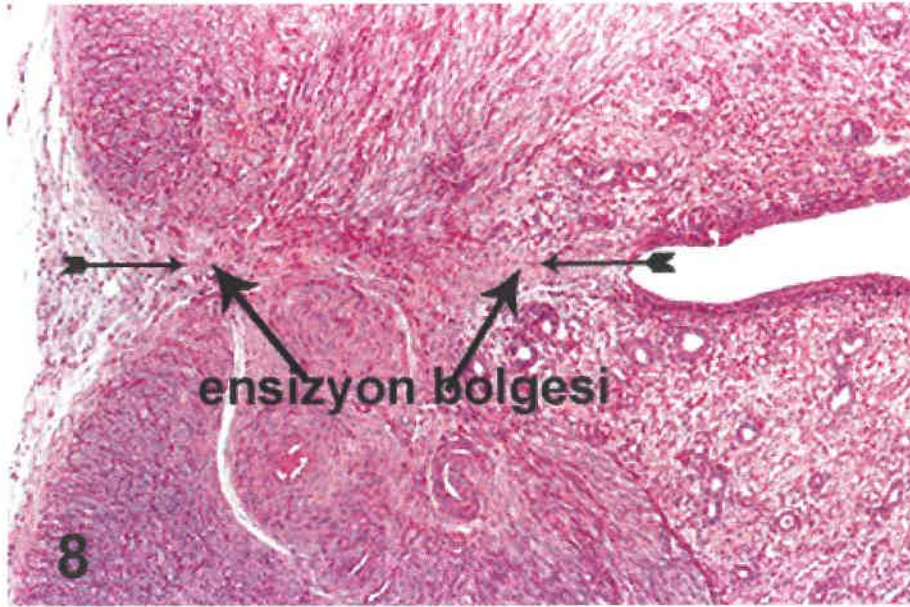
Şekil 5. Postoperatif dördüncü günde dikişli cornu uteri ensizyon bölgesinin mikroskopik görünümü.



Şekil 6. Postoperatif 11. günde fibrinli cornu uteri ensizyon bölgesinin mikroskopik görünümü.

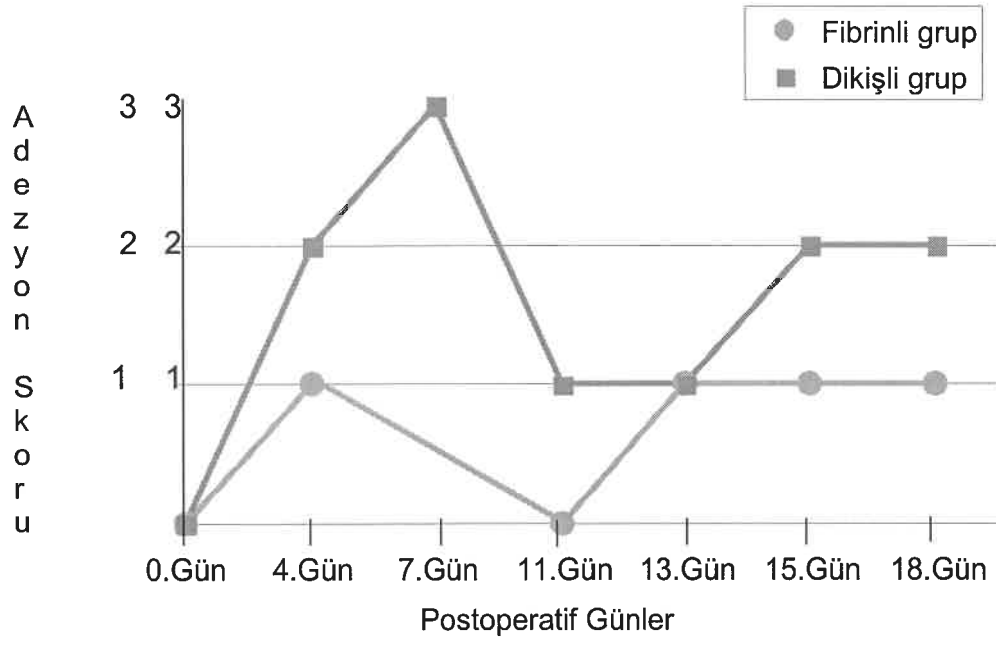


Şekil 7. Postoperatif 13. günde dikişli cornu uteri ensizyon bölgesinin mikroskopik görünümü.



Şekil 8. Postoperatif 18. günde dikişli cornu uteri ensizyon bölgesinin mikroskopik görünümü.





Şekil 9. Çalışma gruplarında adezyon skorları.

## Köpeklerde Femur ve Tibia Kırıklarında Hirschhorn Kompresyon Plak Uygulamaları ve Yöntemin Klinik ve Radyolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Ümit KAYA<sup>a</sup> Arkun CANDAS<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı, Ankara.

Yazışma Adresi:  
Doç.Dr. Ümit KAYA  
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı  
06110 Dışkapı / Ankara-TÜRKİYE  
e-mail: [ukaya@veterinary.ankara.edu.tr](mailto:ukaya@veterinary.ankara.edu.tr)  
fax: 0 (312) 3164472  
Telefon: 0 (312) 3170315/ 402-329

**Köpeklerde femur ve tibia kırıklarında Hirschhorn kompresyon plak uygulamaları ve yöntemin klinik ve radyolojik sonuçlarının değerlendirilmesi\***

Ümit KAYA<sup>a</sup> Arkun CANDAS<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı, Ankara.

**Özet:** Bu çalışmada değişik ırk, yaş ve cinsiyette 20 köpekte (14 deneysel, 6 klinik olgu) femur ve tibia'nın diafizer kırıklarının Hirschhorn kompresyon plaklarının kullanımı ile operatif sağaltımı, olguların klinik ve radyolojik değerlendirilmesi konu edilmiştir. Fiksasyon materyali olarak altı veya yedi delikli Hirschhorn kompresyon plakları ve değişik boyutlarda Richards-Bechtol korteks vidaları kullanıldı. Klinik olgularda ve deneysel oluşturulan diafizer femur ve tibia kırıklarında uygulanan Hirschhorn plakları en az dört vida ile kemiğe uygulandı ve Hirschhorn kompresyon aletiyle aksiyel kompresyon sağlandı. Postoperatif dönemde destekli bandaj uygulanmadı. Onsekiz olgunun radyografik değerlendirilmesinde primer kemik iyileşmesine ulaşıldığı gözlemlendi. Bir olgunun postoperatif radyografik kontrolleri yapılamadı ve bir olguda sekonder kemik iyileşmesi görüldü. Tüm olgular normal fiziksel aktiviteye ikinci haftada ulaştılar. Olgularda plaklar yedinci ve dokuzuncu haftalarda gerçekleştirilen operasyonla çıkarıldı. Operasyon sonrası iki hafta izlenen deneysel ve daha uzun sürelerde izlenen klinik olgularda herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Femur, Hirschhorn kompresyon plak, Köpek, Osteosentez, Tibia.

\* Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından desteklenen aynı isimli doktora tezinden özetlenmiştir. (Proje No: 91300010)

**Clinical and radiological evaluations of Hirschhorn compression plates applications on tibia and femur fractures of dogs**

**Abstract:** In this study, it was researched the use of Hirschhorn compression plates in the treatment of diaphyseal femur and tibia fracture. 20 (14 experimental and 6 clinical cases) dogs of different breed, age and sex was used in the clinical and radiological evaluation. The fixation materials which was used in studies are Hirschhorn compression plates with six or seven holes and Richard-Bechtol cortical screws. In clinical and experimental cases with diaphyseal femur and tibia fracture, the Hirschhorn plates were applied using four screws at least and axial compression was achieved by usage of the Hirschhorn compression device. After the operations, no additional external fixation devices and bandages were applied. In radiological examination of 18 cases, the primary bone healing were observed. In 17<sup>th</sup> case , seconder bone healing was remarked. In 18<sup>th</sup> case, the radiological evaluation couldn't be achieved. In all instances, all cases which observed, gained the functional physical activities in the second week. In the case, the plates were removed after the 7<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> weeks. There was no complication after following two weeks from operation.

**Keywords:** Dog, Femur, Fracture treatment, Hirschhorn compression plate, Tibia.

## GİRİŞ

Kırık iyileşmesinde olgunun yaşı, genel durumu, metabolik hastalıklar, yumuşak doku lezyonun derecesi, interpoze yumuşak doku, kırığın yeri ve tipi, kırık fragmanlarının hareketi, fragmanların ayrılma derecesi, enfeksiyonun varlığı, hormonal yanıt ve elektriksel uyarımlar gibi bir çok faktörün etkili olduğunun gösterilmesine rağmen, kırık bölgesinde stabilite ve vaskülarizasyonun sağlanmasının önemi özellikle vurgulanmaktadır (1-8).

Bu iki faktör değişik derecelerde kırık iyileşmesinden sorumludur, fakat kırık sağaltımında stabilitenin mutlaka yeterli düzeyde olması düşünülmelidir. Kırık hattında yeterli stabilite sağlanmadığı zaman gecikmiş kaynama ve kaynamama riski artmaktadır (5, 8, 9).

Kırık hattında rigid fiksasyon sağlandığında ise, kırık iyileşmesi endostal ve periostal kallus oluşumu gerektirmeden direkt gelişecektir. Kallus oluşmadan şekillenebilecek bu tip kırık iyileşmesine "primer kemik iyileşmesi" denilmiştir (1, 3, 6, 10).

Kırıklar pek çok değişik metot ile yeterli derecede stabilize edilebilir. Stabilizasyonun işlerliği operatörün seçtiği fiksasyon tekniğine bağlıdır (11).

Serklaj telleri ve vidalar minimum düzeyde fiksasyon sağladıkları için, yetersiz stabilite bunların kullanımında en önemli başarısızlık nedenidir. Medüller kanala uygun olmayan (ince) intramedüller pinler ile sağlanan yetersiz immobilizasyon, endostal kan desteğinin dejenerasyonuna ve kaynamama riskinin artmasına neden olur. Rijid intramedüller pinlerin ise, kan sirkülasyonunu gevşeklerinden daha fazla bozduğu bildirilmiştir (5, 8, 12-14).

Kemik plakları diğer internal fiksasyon materyallerine göre sağladığı avantajlar nedeniyle kırık fiksasyonunda yaygın kullanılan implantlardır. Kırıkların internal fiksasyonunda plak ve vidaların kullanılması yıllardır objektif kırık stabilizasyonunu sağlayan bir sistem olarak bilinmiş ve bunlar üzerinde geliştirme çalışmaları yapılmıştır. Bugün ulaşılan nokta ise, kırık fiksasyonunda aksiyel kompresyon sağlayan plaklardır (15).

Kendilerini "Arbeitsgemeinschaft fuer Osteosynthesefragen" (AO) ya da "Association for the Study of Internal Fixation" (ASIF) olarak

isimlendiren bir grup, kırıkların plakla fiksasyonunda plaktan ayrı bir cihazla aksiyel kompresyon uygulamasını gerçekleştirmiştir. Internal fiksasyonda bu prensibe dayanan materyallerde ASIF plak ve vidaları olarak isimlendirilmiştir (4, 7, 16-19).

Bu yöntemin bazı olumsuzlukları göz önüne alınarak, Richards firmasının normal nötralizasyon plaklarının Dr. Ralph Hirschhorn'un katkılarına yeniden dizayn edilmesi sonucunda, plağın merkezinden aksiyel kompresyon sağlanabilen Hirschhorn kompresyon plakları geliştirilmiştir (10,20,21).

Son yıllarda AO/ASIF grubu, ayrı kompresyon cihazı kullanmadan kırık hattında kompresyon sağlayabilen plaklar da geliştirmiştir. Semitübüler plaklar ve dinamik kompresyon plakları (DCP), kompresyon cihazı gerektirmeden aksiyel kompresyon sağlayabilen plaklardır (1, 2, 4, 17).

Bu klinik çalışmada, Hirschhorn kompresyon plaklarının köpeklerde tibia ve femur'un diafizler kırıklarının sağaltımında kullanılarak yöntemin klinik ve radyolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

## Materyal ve Metot

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Küçük Hayvan Klinikleri'nde, Ağustos 1991-Ekim 1993 tarihleri arasında yürütülen bu çalışma, değişik ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlıkta 14 deneysel ve altı klinik olgu olmak üzere toplam 20 köpek üzerinde gerçekleştirildi (Tablo 1).

Femur ve Tibianın diafizler kırıklarında internal fiksasyon materyali olarak altı delikli (101.6mm x 12.7mm) ve yedi delikli (127.0mm x 12.7mm) Hirschhorn kompresyon plakları kullanıldı.

Hirschhorn kompresyon plakları, vida deliğinin olduğu bölgelerde enine hafif kalınlaşmalar oluşturularak delik noktalarındaki stres yoğunlaşması ve kırılma komplikasyonlarını

önlemek üzere şekillendirilmiş rijid fiksasyon materyalleridir. Plağın kemikle temas yüzeyinin konkav şekilde olması plağa dayanıklılık verirken periosteum'la da yüzey temasını azaltır. Hirschhorn plaklarının distal ya da proksimal 1/3'ünde uygulanan destek vidasının kaymasını ve aksiyel kompresyona ulaşılmasını sağlayan özel bir vida deliği vardır (Şekil 1).

İnternal fiksasyonda aksiyel kompresyon işlemini gerçekleştirmek için Hirschhorn kompresyon aleti ve özel tornavidası kullanıldı. Plaklar kemiğe hayvanın büyüklüğüne göre 3.5 mm ile 4.2 mm çapındaki; 15.8-19.0-25.4-28.5-34.9-38.1 mm uzunluktaki kendinden yiv açarlı Richard-Bechtol korteks vidaları ile tespit edildi. Destek vidası olarak da 3.5 mm çapındaki 44.4-47.6 mm uzunluktaki aynı özellikte korteks vidaları kullanıldı.

Bu gereçlerden başka, operasyonlar sırasında rutin ortopedik ve yumuşak doku setlerinden, ayrıca Richards plak bükücüsü ve kemik tutanlarında da yararlanıldı.

Operasyonlarda genel anestezi, Rompun (Xylazine hidrokloride, 23.32 mg/kg, Bayer) 1-1.5 ml/10kg ve ketalar (ketamine hidroklorur, 50 mg/ml, Parke-Davis) 10-15 mg/kg kombinasyonunun enjeksiyonu ile sağlandı.

Köpekler anesteziyi takiben operasyon yapılacak bölgeye ve kemiğe ulaşma yöntemine göre operasyon masasına sağ veya sol yan pozisyonda yatırıldı. Operasyon bölgesinin traş ve dezenfeksiyonu geniş bir alanda gerçekleştirildikten sonra dört adet steril serviyet ile sınırlandırıldı.

Femur'un lateral ve tibia'nın medial diafızına bilinen yöntemlerle ulaşıldıktan sonra deneysel olgularda osteotom ve ortopedik çekiçle oblik veya transversal kırık oluşturuldu. Klinik olgularda, kırık bölgesi açığa çıkarılıp kemik fragmanlarına ulaşıldı.

Kırık bölgesinde gerekli ve yeterli redüksiyon sağlandıktan sonra ilgili kemikte uygulama düzeyine adapte olacak tarzda

şekillendirilmiş Hirschhorn plakları, kırık hattını ortalayacak ve her iki fragmana en az iki vida yerleştirilecek şekilde kemiğe Richards kemik klamları ile geçici olarak tutturuldu (Şekil 2).

İlk Richard-Bechtol korteks vidası distal fragman'a, kırık hattından uzak olan deliğe yerleştirildi. Destek vidası ise aksiyel kompresyon sağlamak üzere plak üzerindeki özel deliğinden proksimal fragman'a uygulandı. Kompresyon aletinin ayakları, kırık hattının bir tarafındaki boş vida deliğine ve diğer taraftaki destek vidasına ulaşacak şekilde yerleştirildi (Şekil 3). Özel tornavidası ile sıkıştırılarak aksiyel kompresyon işlemi gerçekleştirildi.

Vida deliklerini açma işlemi esnasında ısınmaya bağlı kemiksel yıkımlanmayı önlemek için matkap ucunun bulunduğu bölgenin izotonik NaCl solüsyonu ile (500 ml, % 0.9 NaCl + 1000000 IU Kritalize penisilin G potasyum) irrigasyonu yapıldı. Kompresyon cihazı uzaklaştırıldıktan sonra plaktaki boş vida deliklerinden kemiğe vida deliği açıldı ve uygun boyuttaki kortikal vidalar yerleştirilerek aksiyel kompresyon ve fiksasyon korundu. Destek vidasının çıkartılmasından sonra da bu vida deliğine destek vidasından daha kalın çaplı bir vida uygulandı. Vidaların tamamı yerleştirildikten sonra ölçülü olarak son sıkıştırma işlemi tamamlandı (Şekil 4). Bu işlemden sonra operasyon bölgesi bilinen yöntemlerle kat kat basit ayrı dikişler uygulanarak kapatıldı.

Operasyon bölgesine 1000000 IU kristal penisilin G potasyum, lokal olarak deri altı ve derin katlara enjekte edildi. Operasyon sonrası antibiyotik olarak linco-spektin (lincomisin 50 mg/ml+spektinomisin 100 mg/ml, Eczacıbaşı, 20 ml flakon) beş gün süreyle iki ml kas içi enjeksiyon şeklinde uygulandı.

Bölgede hematoma ve seröz kolleksiyon oluşumunu önlemek için beş gün koruyucu bandaj uygulandı. Ensiyon hattındaki dikişler yedi veya on gün sonra uzaklaştırıldı.

Deney köpekleri operasyon sonrasında bokslarında serbest olarak bırakıldı. Olguların haftalık periyotlarla ve altı veya sekiz hafta süreyle klinik ve radyografik muayeneleri yapıldı. Olgular

klirik olarak kırık bölgesinin palpasyonu, yürütme ve koşturma deneylerinin sonuçlarına göre değerlendirildi. Radyografik değerlendirmeler ise, ekstremitenin antero-posterior, medio-lateral iki yönlü radyografilerinin alınması ile gerçekleştirildi.

Son radyografiler olgunun durumuna göre altıncı veya sekizinci haftalarda çekildi. Kemiğin iyileşme durumuna göre plaklar yedinci veya dokuzuncu haftalarda yapılan operasyonla çıkarılarak ilgili ekstremiteye beş gün koruyucu bandaj uygulandı. Plagın alınmasından sonra deney hayvanları iki hafta, klinik olgular 1.5-2 yıl sürelerde izlendi ve sonuçlar değerlendirildi.

### Bulgular

**I. hafta:** Deneysel ve klinik olgularda operasyon sonrası bir-üç gün içinde hayvanların operasyon uygulanan ekstremitelerini kullanma eğiliminde oldukları, birinci haftanın sonunda dikkat çeken bir topallık ile birlikte ekstremitelerini kullanmaya başladıkları gözlemlendi. Radyografik kontrollerde, birinci haftanın sonunda kırık çizgisinin belirgin olduğu fakat kompresyona bağlı olarak fragmanların birbirine temasının rijid olduğu belirlendi (Şekil 5). Bazı olgularda (olgu no: 11, 15, 19) görülen kırık bölgesindeki ve plak çevresindeki periostal reaksiyonlar metal plagın periosta oluşturduğu irritasyona atfedildi (Şekil 6).

**II. hafta:** Bu haftada köpeklerin tasma ile yürütme ve koşturma deneylerinde fonksiyonel iyileşme değerlendirildi. Yürütme deneylerinde 16. ve 20. olgular dışında tüm olguların ekstremitelerini rahatça kullandıkları, koşturma çalışmalarında ise, bu olgulara ek olarak iki, üç, dört, ve 17. olgularda hafif topallama semptomuna rastlandı. Bu haftadan itibaren lokal ağrı ve eklem fonksiyonlarını saptamak amacıyla yapılan palpasyonlarda, ağrı duyularına ilişkin belirgin bir tepki görülmedi. İlgili eklemlerin mobil ve ağrısız oldukları belirlendi. Bu dönemde rijid fiksasyon ve primer kemik iyileşmesi bulguları yeterli olarak değerlendirildi.

İkinci haftada radyografik kontrollerde 1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17. olgularda primer kemik doku formasyonunun geliştiği fakat kırık çizgisinin tamamen kapanmadığı tespit edildi (Şekil 7) ve ikinci haftanın sonunda kırık iyileşmesinin

fonksiyonel olarak tamamlandığı gözlemlendi.

**III. hafta:** Üçüncü haftada olguların hepsinde klinik olarak olumlu gelişmeler izlendi. Olguların tasma ile koşturulmasında sadece küçük yapılı köpeklerde hafif topallığın devam etmesine rağmen, yürüyüşleri oldukça rahat ve normaldi. Küçük yapılı köpeklerde topallığın devam etmesi, plagın bu köpeklerde ağır olması nedeniyle daha güç tolere edilmesine bağlandı. Tüm olgularda, özellikle de 16. ve 20. olgularda izlenen gelişmeler, operasyon sonrası ekstremitelerini serbestçe kullanmalarına bağlı olarak eklem ve kas fonksiyonlarının normal fizyolojik düzeyine ulaştığı gözlemlendi. Dıştan destekli bandajın yaratabileceği kas atrofisi ve eklem sertliği gibi kırık hastalığı komplikasyonlarına rastlanmadı.

Onyedinci olguda, ikinci haftada tespit edilen kırık hattındaki periostal üremelerin üçüncü haftada arttığı gözlemlendi. Bu periostal formasyonun stabilitesinin kaybolmasına bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Radyografik olarak gözlemlenebilen instabiliteye rağmen redüksiyon ve fiksasyonda herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı. Kırık sekonder kırık iyileşmesi ile kaynadı. Bu olayda da Hirschhorn kompresyon plaklarının primer kırık iyileşmesi şartları bozulduğu durumda bile fonksiyonunu sürdürdüğü ve Richards-Becthol vidalarının tutma gücünün kayba uğramadığı belirlendi (Şekil 8).

İnterfragmanter kompresyon uygulanan olgularda Hirschhorn kompresyon plakları bir nötralizasyon plak gibi uygulandı. Klinik ve radyolojik olarak plakların bu fonksiyonu da başarılı şekilde üstlendiği izlendi (Şekil 7, Şekil 9).

Üçüncü haftada yapılan radyografik değerlendirmelerde kırık çizgisinin kaybolmaya başladığı ve primer kemik doku oluşumunun arttığı görüldü. Bu dönemde birinci haftada oluşan periostal üremelerin organize olmaya başladığı tespit edildi.

**IV. hafta:** Dördüncü haftada radyografik muayeneler sonucunda kırık hattının tamamen primer kemik ile dolduğu gözlemlendi.

**V. hafta:** Beşinci haftada tüm olgular klinik olarak iyileşmiş kabul edildi. Radyografik bulgular kırık hattının kaybolduğu ve hiçbir eksternal kallus belirtisinin olmadığı gözlemlendi (Şekil 10). Bu gelişmeler kırığın primer iyileşme ile kaynaması olarak değerlendirildi.

**VI-IX. haftalar:** Klinik olarak iyileşmiş olguların son radyografik değerlendirmeleri 6. ve

8. haftalarda yapıldı (Şekil 9). klinik iyileşme tüm olgularda eksiksiz olduğundan plaklar 7. ve 9. haftalarda yeni bir operasyonla bölgeden uzaklaştırıldılar (Şekil 11). Bu aşamada kemik dokusu formasyonunun kırık hattına tamamen hakim olduğu ve fragmanlar ile kırık hattı arasında dikkati çeken dansite farkı bulunmadığı gözlemlendi. Radyografik olarak kırık hattının tam korteks yoğunluğuna ulaşmadığı olgularda bile plak kaldırıldıktan sonra yeniden kırılma komplikasyonuna rastlanmadı. Onsekizinci olgunun değerlendirilmesi plak alınması için radyografik kontrollere zamanında getirilememesi nedeniyle yapılamadı.

Plağın alınması operasyonu esnasında plağın çevresi, boş vida delikleri ve vida başı çevresinin subperiostal, fibroosseöz karakterde bir doku ile kaplandığı ve bu tabakanın, plağın korteks içine gömülmüş izlenimi vererek tüm plağı örtmüştüğü görüldü. Bu bulgular radyografik olarak desteklendi (Şekil 9). Plakları çıkarma işleminde, oluşan bu dokunun altındaki plağa ulaşmak için osteotom, rujin, ortopedik çekiç ve elevatöre ihtiyaç duyuldu. Plağın çevresini saran bu dokunun eksternal kallus köprüsü gibi görev yaptığı ve plağın kaldırılmasından sonra kemiğe destek olduğu da düşünüldü (Şekil 12).

Plağın altındaki korteks kısmındaki renk değişikliği ise, plağın uygulandığı bölgede vasküler değişiklikler oluşturmaya bağlandı. Plağın uzaklaştırılmasını takiben iki hafta izlenen deney köpekleri ve daha uzun süre izlenen klinik olgularda herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

### Tartışma ve Sonuç

Kırıklarda stabil bir osteosentez ile kısa sürede fonksiyonel iyileşmenin sağlanmasına yönelik çalışmalar, günümüzde ortopedik cerrahi alanında başlıca uğraşlardan birini oluşturmaktadır.

Kırık sağaltımında zorunlu olarak belirli bir süre hareketsiz bırakılan ekstremitelerde kemik, kırık ve yumuşak dokularda oluşan atrofik gelişimlerin tamamı "kırık hastalığı" olarak tanımlanmaktadır. Kırık hastalığı eklem sertliği, kas atrofisi, kalıcı ödem ve bunların doğal sonucu olarak kalıcı fonksiyonel bozukluklar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu olumsuz gelişmeler kırık iyileştikten sonra da devam etmektedir (7).

Ekstremitelerin 3-7 hafta süreyle

immobilizasyonunun eklem sertliğini başlattığı, ayrıca kemiklerde, kaslarda, ligamentlerde, artiküler kıkırdaklarda ve sinoviyada atrofik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (22).

Genç köpeklerde, femur kırığı ile birlikte görülen m. quadriceps femoris'in işemik kontraktürü çarpıcı bir örnek olarak verilebilir. Bu komplikasyon sert ve hiperekstensif art. genu'ya ve genellikle ekstremitenin siddetli dönüşsüz fonksiyonel bozukluğuna neden olmaktadır (1, 4).

Kırık sağaltımında etkili bir internal fiksasyon sağlamak için kompresyon uygulamasının başlıca amacı, travma almış ekstremitayı en kısa sürede fonksiyonel hale getirmektir. Kompresyon kemik plakları ile kırık fragmanları kusursuz ve rijid şekilde bir araya getirilerek, erken ağrısız hareket ve fonksiyon sağlanmakta, ayrıca eksternal destekli bandaj gerekliliğini de ortadan kaldırmaktadır (4, 10, 17, 21).

Bu çalışmada, klinik ve deneysel olguların tamamında Hirschhorn kompresyon plak uygulaması sonrasında, ayrıca dıştan destekli bandaja gerek görülmemiş, sadece seröz kolleksiyon ve hematoma oluşumunu önlemek, özellikle de operasyon yarasını dış kontaminasyonlardan korumak amacıyla kısa süreli bandaj uygulanmıştır. Operasyon sonrası bokslarında serbest olarak bırakılan köpeklerin ilk günlerde basma eğiliminde olmaları ve birkaç gün içerisinde ilgili ekstremitelerini kullanmaya başlamaları, Hirschhorn kompresyon plaklarının normal fiziksel aktiviteye erken dönüşü sağlayabilen internal fiksasyon materyalleri olduğunu göstermektedir.

Tonino ve arkadaşlarının (23), çalışmalarında her iki femur'una plak uygulanan köpeklerin operasyondan bir gün sonra normal olarak yürüdüklerini bildirmelerine rağmen, bizim olgularımızda alınan sonuçlar fonksiyonel iyileşme süresinin ikinci haftada olacağını ortaya koymaktadır. Bu sonuçlarımız da Braden ve

Brinker'in (24), yaptığı deneysel çalışma sonuçlarına daha yakın bulunmuştur.

Hayvanların operasyon sonrası hareketlerinin sınırlandırılmasında her zaman güçlüklerle karşılaşmıştır. Ortopedik operasyonlardan sonra hasta sahiplerinin yeterli özen göstermelerine ve operatörün önerilerine uymalarına rağmen hastanın hareketliliğine bağlı komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Bulgularımız doğrultusunda Hirschhorn kemik plağı ile uygulanan kompresyonun, primer kırık kaynaması, erken ağrısız hareket ve yüksek kırık stabilitesi sağlaması nedeniyle bu komplikasyonları azaltacağı görülmektedir.

Bu çalışmada, Hirschhorn kompresyon plaklarının kemiğe tespitinde kendinden yiv açarlı Richard-Bechtol korteks vidaları kullanılmıştır. Kendinde yiv açarlı vidaların kullanımı hakkında bazı farklı görüşler vardır.

Kendinden yiv açarlı vidaların, uygulama sırasında vida yivlerinin geçtiği kortikal kemik dokuda multiple mikro kırıkların şekillenmesine, ayrıca oluşan yüksek ısının da kemik hücrelerinin ölümüne neden olabileceği bildirilmiştir. Bu gelişmelerin ise, kemik içindeki vidanın yivleri çevresinde fibröz doku gelişimi ile vidanın kemik dokudaki tutma gücünün azalmasına yol açtığı gözlenmiştir (4, 7, 18).

Denny (4) ise, ASIF sistem gereçlerinin pahalı olması nedeniyle köpeklerde kendisinden yiv açarlı vidaların ve klasik plakların kullanımının kırık fiksasyonunda olumlu sonuçlar verdiğini bildirmiştir.

Richards kemik vidaları, kendinden yiv açarlı olmasının yanı sıra özel yiv yapısı nedeniyle tutma gücü artırılmış tespit materyalleridir (10, 20, 21).

Bu çalışmada, kendinden yiv açarlı Richards-Bechtol korteks vidaları kullanılmış, genç hayvanlarda bile zayıf kortikal yapıya rağmen, vidalarda operasyon sonrası gevşemeye ilişkin bir komplikasyon görülmemiştir.

Günümüzde rijid plakların normal kemik fizyolojisine ve kemiğin yeniden yapılanmasına belirli ölçüde engel oldukları çok iyi bilinmektedir. Bu nedenle bu tür implantların gerekli süre sonunda alınması çok önemlidir. Kompresyon plak uygulamalarında karşılaşılan üç önemli sorunun temelinde plağın zamanında alınmaması yatmaktadır (12, 25-27).

Bu sorunların ilki, plağın altında daima

oluşumu bildirilen osteopeni'nin gelişmesidir. Osteopeni kemik formasyonu ile kemik rezorpsiyonu arasındaki dengesizlik sonucu korteksin trabeküler kemik görüntüsünü almasıdır (27,28).

Uthhoff ve Dubuc (26), kırık iyileşmesinin ikinci safhasında kemik dokunun yoğunluğunun kaybolmasını plak altındaki kortekste yapılanmanın azalmasına bağlamışlardır.

Bazı araştırmacılar ise, oluşan yapısal değişikliklerin plağın yüklenmeyi üstlenmesine bağlı olarak şekillendiğini, plak altındaki korteksin normal yüklenmelerden etkilenmediği için, yeniden yapılanmanın geciktiğini belirtmişlerdir (23,25).

Karşılaşılan ikinci sorun ise, plak uygulamasından sonra kemikte gövde çapının azalmasıdır. Flerosan teknikte elde edilen sonuçlara göre, gövde çapı azalması, periostal reaksiyonla gerçekleşmektedir (25, 27, 28).

Plak uygulamasında karşılaşılan üçüncü sorun, osteid dokunun yokluğunu veya azaldığını ortaya koyan bulgulardır (27).

Kırık onarımında kemiğin eski tonositesini kazanması, kaynama ve kemik dokudaki yapısal yenilenmenin kalitesine bağlıdır. Bu yapısal yenilenmedeki eksiklik ya da bozukluk, plağın kaldırılmasından sonra yeniden kırılma komplikasyonunu gündeme getirmektedir. Plağın erken kaldırılması nedeniyle oluşan yeniden kırılma, fragmanlar arasındaki kaynamanın yetersizliğinden, plağın çok geç kaldırılmasında görülen kırılma ise, kemik kalitesinin bozulması ve yapısal zayıflıktan kaynaklanmaktadır (2, 10, 15, 25, 26, 29).

Plakların kaldırılması için 1.5-2 yıllık bir süre önerilmesine karşın (16), günümüzde yapılan bazı araştırmalar plağın erken kaldırılmasının negatif kemik dengesini önlediğini ve yapısal oluşumu arttırdığını bildirmektedirler (23, 26, 28, 30).

Braden ve Brinker'in (30), yaptıkları çalışmada plak uygulanmış olguların izleme periyodu olan 10 hafta plakları çıkarılmış ve klinik kaynama başarısını % 91 olarak tespit etmişlerdir.

Uthhoff ve arkadaşları (25), osteotomi ve rigid fiksasyonu izleyen sekizinci haftada plakları kaldırılan olgularda tekrar kırılma komplikasyonunun oluşmadığını bildirmiştir.

Dessiris (20), Hirschhorn kompresyon plakları ile uygulanan basıncın 60 kg az olduğunda



kallus formasyonunun en erken sekiz günde tamamlandığını, basıncın 60 kg fazla olduğunda ise kallus formasyonunun 25. güne kadar uzayabildiğini, fakat iyileşmenin sorunsuz olduğunu bildirmiştir.

Bu çalışmada alınan sonuçlarda plakların erken kaldırılmasını doğrular yöndendir. Deneysel ve klinik olgulara uygulanan Hirschhorn kompresyon plakları yedinci ve dokuzuncu haftalarda gerçekleştirilen operasyonlarda uzaklaştırılmış ve operasyon sonrası yapılan periyodik klinik ve radyolojik kontrollerde herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Özellikle plakların erken alınmasına bağlı olarak gündeme gelen yeniden kırılma komplikasyonu görülmemiştir.

Sonuç olarak Hirschhorn kompresyon plaklarının, kırık iyileşmesinin ilk iki aşaması olan yangı ve onarım fazlarının gelişmesine engel olmadığı kanısına varılmıştır. Bu bulgularımız da plakların kırıkta yeniden yapılanma safhasından önce kaldırılmasının önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışma sonrasında plakların uzaklaştırılması süresinin yedi-dokuz hafta olabileceğini ifade edilebilir. Ayrıca, kırıkların sağaltımında Hirschhorn kompresyon plaklarıyla sağlanan erken fonksiyonel iyileşmenin önemli bir avantaj sağladığı da söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. **Aslanbey D (1990):** Veteriner Ortopedi ve Travmatoloji I. Baskı Maya Matbaası Ankara
2. **Brinker WO, Piermattei DL, Flo GL, (1983):** Handbook of Small Animal Orthopaedics and Fracture Treatment 1<sup>st</sup> Edition WB Saunders Company Philadelphia.
3. **Çakırgil S (1987):** Kırıklar ve Mafsallık Yaralanmaları AÜ Tıp Fakültesi Yayınları Ankara.
4. **Denny HR (1985):** A Guide to Canine Orthopaedic Surgery 2<sup>nd</sup> Edition Blackwell Scientific Publication Oxford.
5. **Winqvist RA, Frankel VH, Green SA, (1986):** Complication of implant use (in) Complications in Orthopaedic Surgery, CH Epps (Editor), Vol 1, 2<sup>nd</sup> Ed, 149- 178, JB Lippincott Company, Philadelphia.
6. **Mann FA, Payne TJ, (1989):** Bone healing. Sem. Vet. Surg. (Small Anim.), 4: 312-321
7. **Orbay HÇ (1972):** Cerrahi Kırık Bilgisi I. Baskı Eroğlu Kardeşler Matbaası İstanbul.
8. **Schelling SH (1991):** Secondary classical bone healing. Sem. Vet. Surg. (Small Anim.) 6: 16-20.
9. **Boudrieau RJ, Sinibaldi KR, (1992) :** Principles of long bone fracture management. Sem. Vet. Surg. (Small Anim.) 7: 44-62.
10. **Hickcox JP (1970):** Treatment of fractures with Hirschhorn compression plates. J. Am. Vet. Med. Assoc., 156: 187- 196.
11. **Olmstead ML (1991):** Complications. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 24: 641-646.
12. **Braden TA, Brinker WO, Little RW, Jenkins RB, Butler D, (1973):** Comparative biomechanical evaluation of bone healing in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 163: 65-69.

13. **Schrader SC (1991):** Complication associated with the use of steinmann intramedullary pins and cerclage wires for fixation of long bone fractures. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 24: 687-703.
14. **Whittick WC (1974):** *Canine Orthopaedics 1<sup>st</sup> Edition* Lea&Fabiger Philadelphia.
15. **Omlstead ML (1991):** Complications of fracture repaired with plates and screws. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 24: 669-686.
16. **Boudrieau RJ (1991):** Principles of screw and plates fixation. *Sem. Vet. Surg. (Small Anim.)*, 6: 75-89.
17. **Sumner-Smith G (1973):** An assesment of compression in the repair of bone fractures. *Vet. Annual* 15: 224-230.
18. **Winstanley EW (1974):** Aspect of the compression treatment of fractures. *Vet. Rec.*, 95: 430-434.
19. **Wolf EF (1972):** ASIF (Association for the Study of Internal Fixation) technics and implants: A review. *Vet. Med. S.A.C.*, 67: 771-774.
20. **Dessiris A (1974):** Study of the effect of compression osteosynthesis on callus formation in dogs: Yearbook of the Vet. Faculty Thessaloniki., 15A: 201-285.
21. **Horne RD (1971):** The use of modern bone plating equipment in small animal orthopaedics. *Vet. Med. S.A.C.*, 66: 575-584.
22. **Anderson GT (1991):** Fracture disease and related contractures. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 21: 845-858.
23. **Tonino AJ, Davidson CL, Klopper P, Lindau LA, (1976):** Investigation of protection against stress. *J. Bone Joint Surg.*, 58-B: 107-111.
24. **Braden TA, Brinker WO, (1973):** Radiologic and gross anatomic evaluation of bone healing in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 162: 642-646.
25. **Uhthoff HK, Bardos DI, Maria-Liskova K, (1981):** The advantages of titanium alloy over stainless steel plates for the internal fixation of fractures. *J. Bone Joint Surg.*, 63-B: 427-434.
26. **Uhthoff HK, Dubuc FL, (1971):** Bone structure changes in the dog under rigid internal fixation. *Clin. Orth. Related Research*, 81: 165-170.
27. **Uhthoff HK, Finnegan M, (1983):** The effect of metal plates on posttraumatic remodelling and bone mass. *J. Bone Joint Surg.*, 65-B: 66-71.
28. **Paovolainen P, Karahurju E, Latis PS, Ahonen J, Holmström T, (1978):** Effect of rigid plates fixation on structure and mineral content of cortical bone. *Clin. Orth. Related Research*, 136: 287-293.
29. **Brooks DB, Burstein AH, Frankel WH, (1970):** The biomechanics of torsional fractures. *J. Bone Joint Surg.*, 52-A: 507-514.
30. **Braden TA, Brinker WO, (1973):** Effect of certain internal fixation devices of functional limb usage in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 162: 642-646.

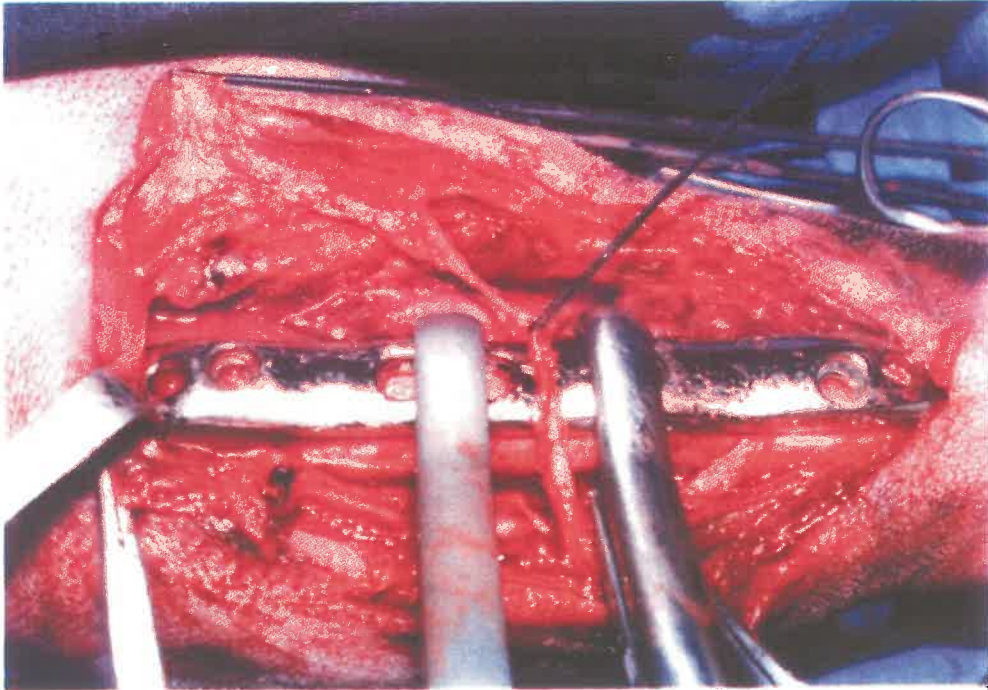
**Tablo 1.** Olguların klinik ve radyolojik değerlendirilmesi.  
Table 1. Clinical and radiological evaluations of cases.

Olgu No	Irki	Cinsiyeti	Yaşı (yıl)	Ağırlığı (kg)	Plak Uygulanın Bölge		Plak tipi	Kullanılan vidalar		Kompresyon şekli	Sonuçlar	Olgunun İzlenme Süresi
					Kemik	Kırık Şekli		Sayı	Çapı			
1	Melez	D	1	20	Sol Femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	3.5	Aksiyel	Primer İyileşme	8
2	Melez	E	10 aylık	25	Sol Femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	6
3	Melez	E	2	20	Sol Tibia	Proksimal Diáfizer	127.0mm 12.7mm	5	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
4	Melez	E	10 aylık	20	Sağ Femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	3.5	Aksiyel	Primer İyileşme	6
5	A. Kurt Melezi	E	1.5	25	Sağ Femur	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
6	A. Kurt Malezi	D	1	25	Sol femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
7	Melez	E	2	30	Sağ Tibia	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	İnterfragmanter	Primer İyileşme	8
8	A. Kurt Melezi	D	2	25	Sağ Tibia	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
9	Kangal	E	4	30	Sağ Femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
10	Melez	D	1.5	25	Sağ Femur	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
11	Melez	E	1	30	Sol Femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	5	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	6
12	Melez	E	10 aylık	25	Sağ tibia	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	6
13	Kangal	E	2	35	Sağ tibia	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	6	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	8
14	Melez	D	1.5	25	Sol Femur	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	5	3.5	Aksiyel	Primer İyileşme	8
15*	Beagle	E	9 aylık	15	Sağ Femur	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Primer İyileşme	6
16*	Panther	E	3 aylık	15	Sol Femur	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	3.5	Aksiyel	Primer İyileşme	6
17*	Melez	E	1	20	Sağ Tibia	Diáfizer	101.6mm 12.7mm	4	4.2	Aksiyel	Sekonder İyileşme	8
18*	A. Kurt Melezi	D	1.5	25	Sağ Tibia	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	5	4.2	İnterfragmanter	İZLENEMEDİ	8
19*	Doberman	E	6 aylık	25	Sol Tibia	Oblik Diáfizer	101.6mm 12.7mm	6	4.2	İnterfragmanter	Primer İyileşme	8
20*	Collie	D	3 aylık	15	Sağ Femur	Distal Diáfizer	101.6mm 12.7mm	5	3.5	Aksiyel	Primer İyileşme	6

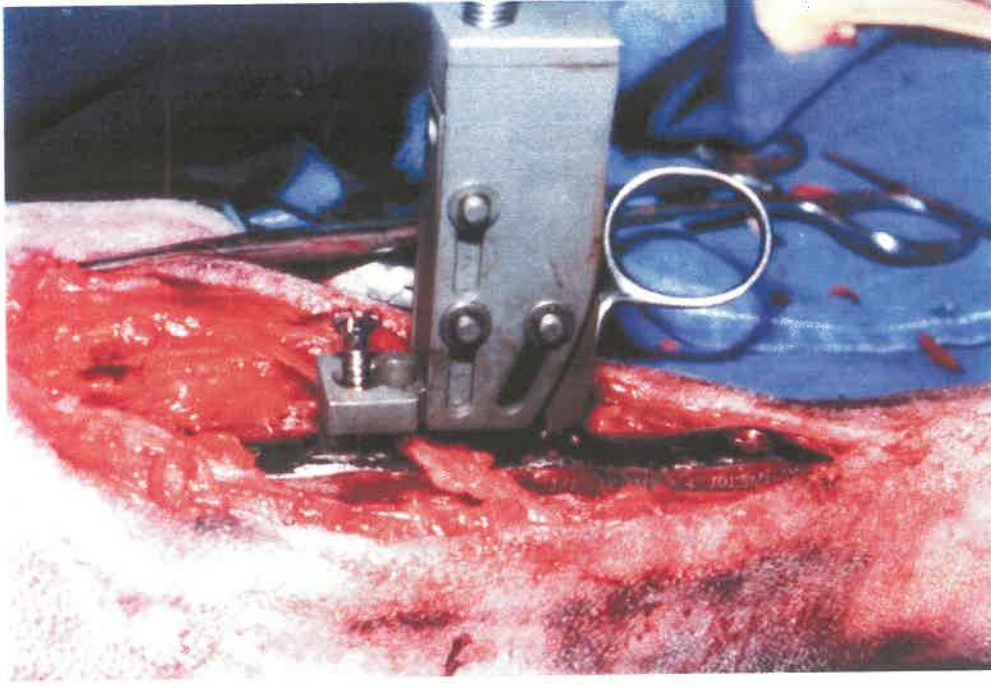
\* : Klinik olgular, D: Dişi, E: Erkek



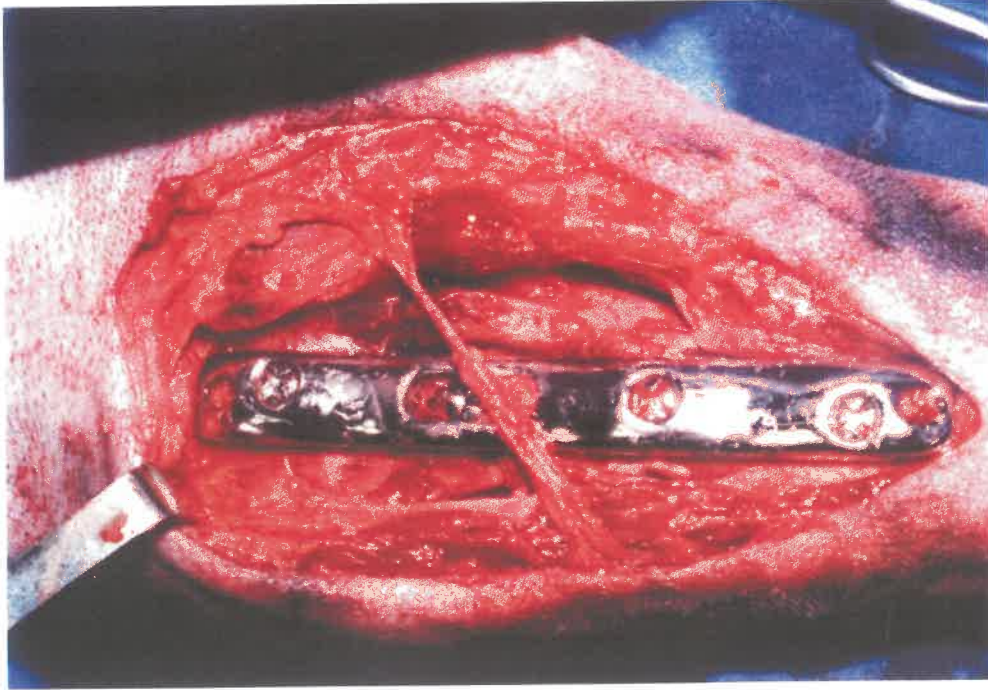
Şekil 1. Değişik boyutta Hirschhorn kompresyon plakları.  
Figure 1. Hirschhorn compression plates in different size.



Şekil 2. Şekillendirilmiş plağın Richards kemik tutanları ile kemiğe tespit edilmesi.  
Figure 2. The pre-shaped plate inserted to the bone with Richards bone holding forceps.



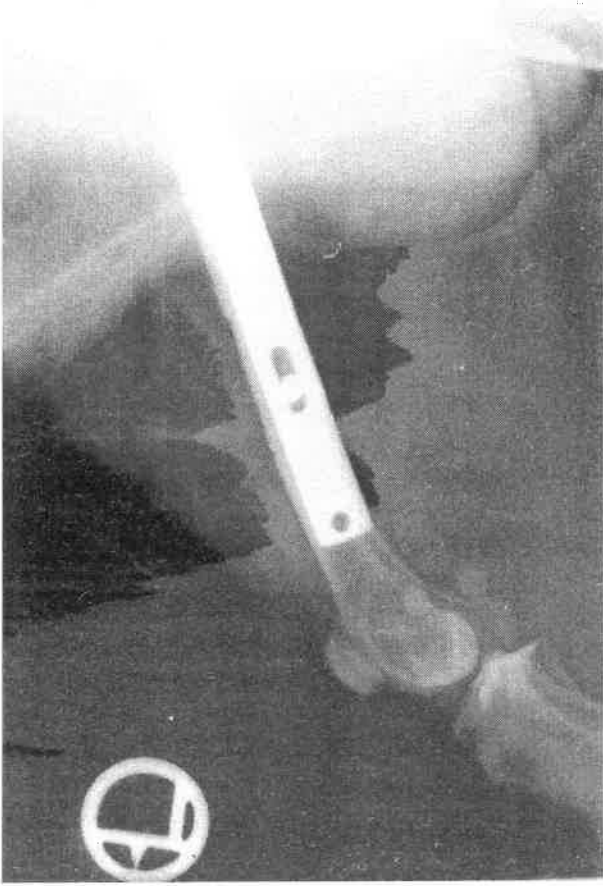
Şekil 3. Kompresyon aletinin destek vidasına ve boş vida deliğine yerleştirilmesi.  
Figure 3. Compression device put on empty hole and anchor screw



Şekil 4. Hirschhorn kompresyon plağının tibia'ya dört korteks vidası ile tespiti.  
Figure 4. Hirschhorn compression plate inserted to the tibial cortex with four cortical screws.

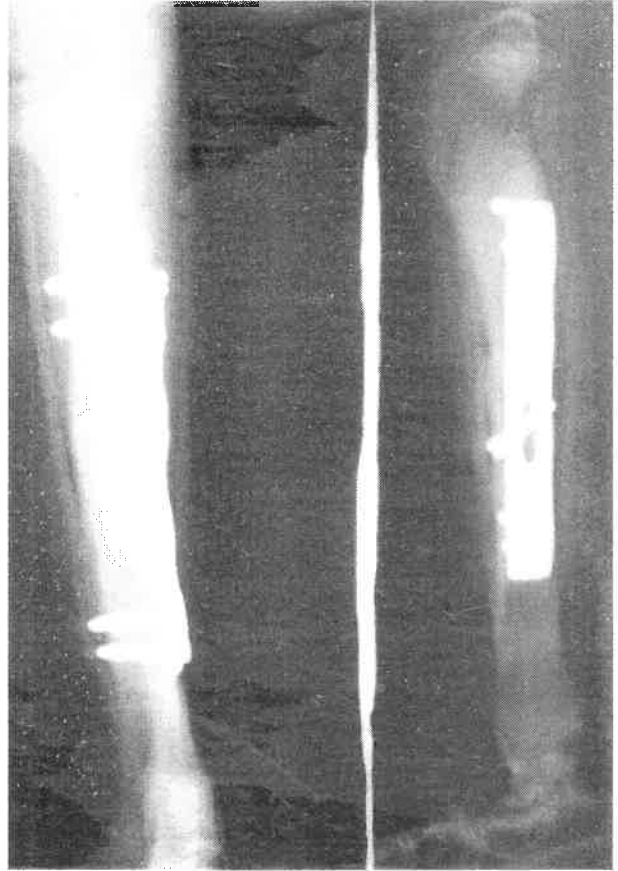
Şekil 5. Olgu 2'nin postoperatif 1. haftada radyografisi.

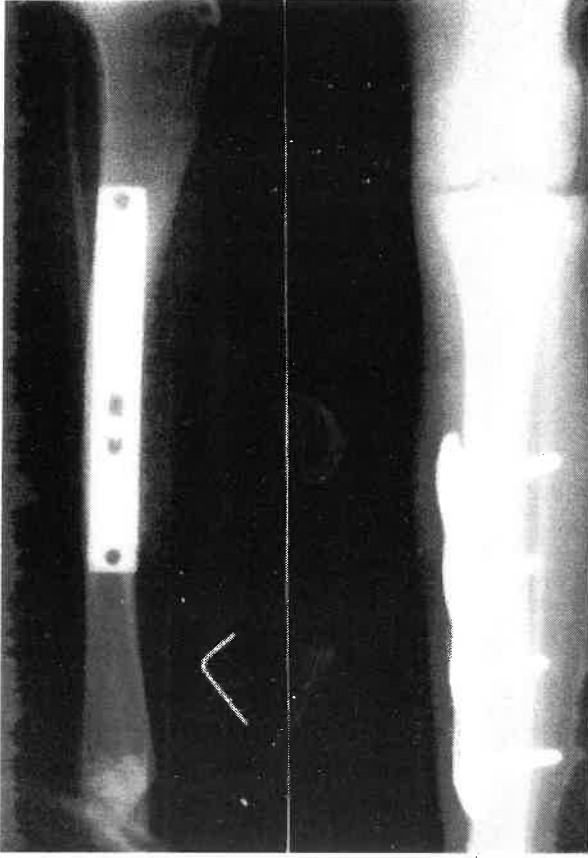
Figure 5. Post operative radiographic view of case 2 in 1st week.



Şekil 6. Olgu 19'un postoperatif 1. haftada radyografisi (periosteal reaksiyon).

Figure 6. Post operative radiographic view of case 19 in 1st week (periosteal reactions).



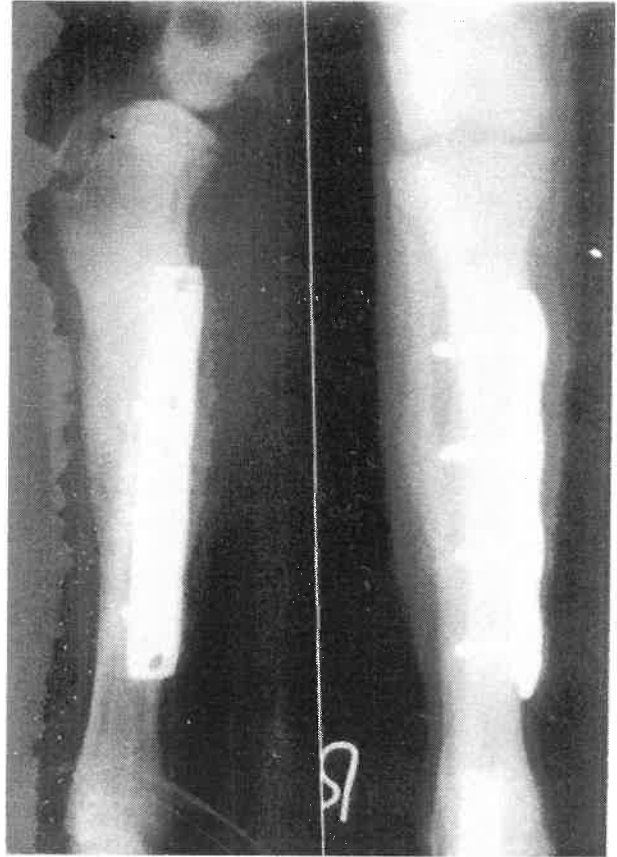


Şekil 7. Olgu 7'nin postoperatif 2. haftada radyografis (interfragmanter kompresyon).

Figure 7. Post operative radiographic view of case 7 in 2nd week (interfragmental compression).

Şekil 8. Olgu 17'nin postoperatif 8. haftadaki radyografisi (eksternal kallus oluşumu ile sekonder kırık iyileşmesi).

Figure 8. Post operative radiographic view of case 17 in 8th week (secondary bone union with external callus formation).



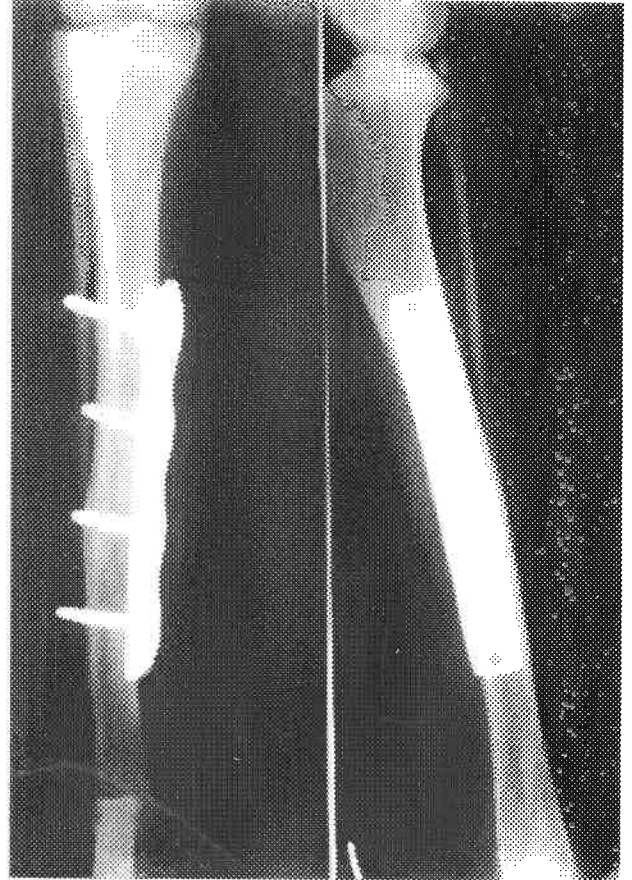


Şekil 9. Olgu 19'un postoperatif 8. haftadaki radyografisi (interfragmanter kompresyon vidası, subperiostal kemik doku formasyonu).

Figure 9. Post operative radiographic view of case 19 in 8th week (lag screw, subperiosteal bone formations).

Şekil 10. Olgu 7'nin postoperatif 5. haftadaki radyografisi.

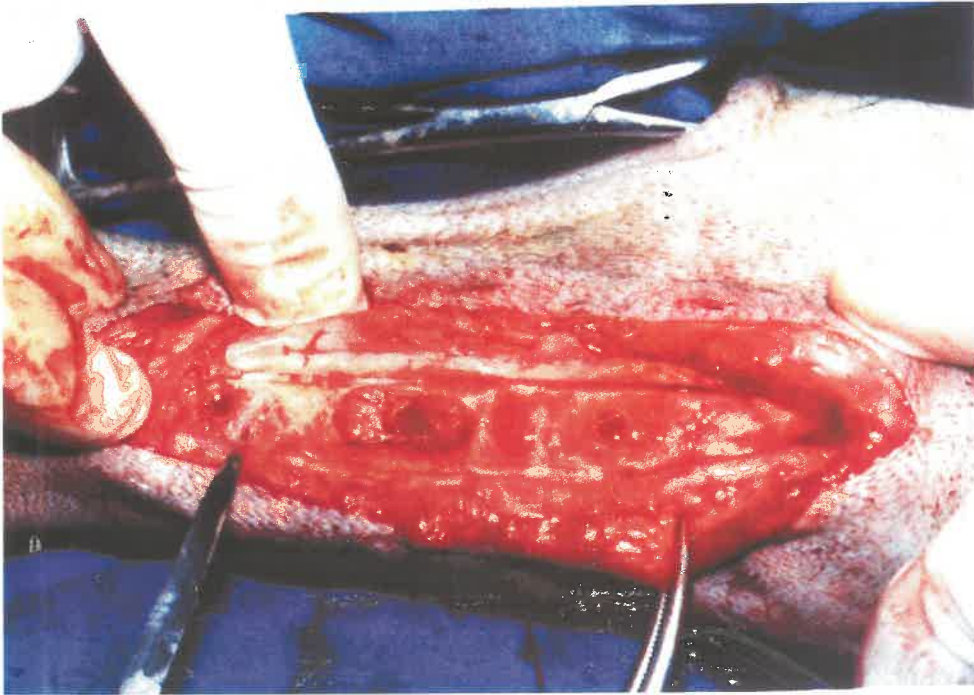
Figure 10. Post operative radiographic view of case 7 in 5th week.







Şekil 11. Olgu 7'nin postoperatif 12. haftadaki radyografisi.  
Figure 11. Post operative radiographic view of case 7 in 12th week.



Şekil 12. Olgu 12'de tibia'nın diafizine uygulanan plağın alınmasından sonra bölgenin görünümü.  
Figure 12. Gross anatomic evaluations of medial tibial region after the plate removal in case 12.

## KÖPEKLERDE KİMYASAL KASTRASYON

Bahtiyar BAKIR<sup>a</sup> Fetih GÜLYÜZ<sup>b</sup> Fikret KARACA<sup>b</sup> Hayati YÜKSEL<sup>c</sup> Ali ŞAHİN<sup>d</sup>  
Barış Atalay USLU<sup>b</sup>

*a. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE*

*b. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE*

*c. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE*

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

### ÖZET

Bu çalışmada prepubertal köpeklerin testislerine %5'lik formol enjeksiyonunun testis dokusunda oluşturduğu klinik ve patolojik değişiklikler incelendi. Çalışmada yaşları 3-6 ay ve ağırlığı 7-10 kg arasında değişen 6 adet seksüel olgunluğa erişmemiş erkek köpek kullanıldı. Araştırmanın başlangıcında köpeklerin testisleri klinik olarak muayene edildi ve testis ölçüleri belirlendi. Çalışmaya alınan köpeklerin sağ testisleri deneme, sol testisleri kontrol grubunu oluşturdu. Köpeklerin sağ testislerine %5'lik formolden 0,2 ml, sol testislerine serum fizyolojik enjekte edildi. Uygulamayı izleyen 5, 15, 30 ve 45. günlerde testislerin klinik muayenesi ve ölçümleri tekrarlandı. Araştırma süresinin sonunda köpeklerin testisleri orşiektomi yapılarak çıkarıldı ve histopatolojik incelemeler için laboratuvara gönderildi. Deneme grubu testislerde hem enjeksiyon sırası ve hemde enjeksiyon sonrası 24 saatten itibaren önemli reaksiyonların meydana geldiği, testislerin hacimlerinde belirgin artışların olduğu ve testis dokusunun skrotuma yapıştığı saptandı. Kontrol grubu testislerde enjeksiyon sırası ve sonrasında kayda değer reaksiyonlar tespit edilmedi. Histopatolojik muayenede deneme grubu testislerde yangısel reaksiyonların yanı sıra, dejeneratif değişiklikler ve testis paranziminde fokal nekroz odakları gözlenirken, kontrol grubu testislerde önemli patolojik bulgulara rastlanmadı. Sonuç olarak, klinik ve patolojik değerlendirmelere göre köpeklere %5'lik formolün testislere enjeksiyonu erken yaşta üreme fonksiyonlarının engellenmesinde pratik bir yaklaşım olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, Kimyasal, Kastrasyon.

## CHEMICAL CASTRATION IN DOGS

### ABSTRACT

In the present study, the effects of 5% formol injected to testes of the dogs in the pre-pubertal period on the clinical and pathological changes were investigated. In the present study 6 sexually matured dogs aged between 3-6 month and weighting 7-10 kg were used as materials. Before the experiment testes of the dogs were clinically examined and sizes were recorded. Right testes of the dogs were used as test group and the left testes of the dogs were used as control. Five percent formol in 0,2 ml amount were injected to the right testes of the dogs for the test. Same amount of serum physiologic were injected to the left testes of the dogs for control. Five, 15, 30 and 45 days after testicle injection, clinical examinations of the testes were done and testes sizes were recorded in each day. After the experiment, testes of the dogs were removed by orchiectomy operation and sent to laboratory for histopathological examination. Important reactions were developed in the testes both during and 24 hours after injection in the test group. Obvious increases in the testes volumes observed and adhesions of the testes tissues to scrotum determined. On the other hand, important changes in the testes of the control group were not developed. Histopathological examination revealed inflammatory reactions together with degenerative changes and focal necrotic foci in the testes parenchyma in the test group. In contrast, there was no important histopathological changes in the testes of the control group. As a result, clinical and pathological findings in this study revealed that injection of 5% formalin to the testes affects reproductive function of the dogs at early ages and believed to have practical implication of it in the protection of reproductive functions.

**Keywords:** Dog, Chemical, Castration.

amaçlandı.

## GİRİŞ

Veteriner hekimlikte yaygın uygulama alanı olan Şirurjikal kastrasyon; hayvanların üreme yeteneğinin engellenmesi amacıyla yapılan bir operasyondur. Diğer bütün operatif girişimlerde olduğu gibi şirurjikal kastrasyon septik ve hemorajik komplikasyonları göz önünde bulundurularak, temel cerrahi kurallarına uyularak yapılmalıdır. Şirurjikal kastrasyon; iş hayvanlarında daha uyumlu kullanılmalarını sağlamak amacıyla yapılır. Kastre edilen hayvanlar genellikle diğerlerine göre daha sakin, uysal ve işe yatkın olurlar. Besi hayvanlarında kastrasyonla et verimi ve kalitesinin yükseltilmesi amaçlanır. Yetiştiricilikte düşük verim özelliğine sahip erkek hayvanlar kastre edilerek damızlıktan çıkarılır. Kastrasyon, testislerin derin ve komplike yaralarında, tümör ve fistüllerinde, varicocele, hydrocele, orchitis, periorchitis ve hernia inguinalis incarcerata olgularında zorunlu olarak yapılır (1).

Cerrahi tekniklerdeki gelişmelere rağmen vazektominin yaygın kullanımı; başlıca genital operasyon, impotens korkusu ve vazektomiye karşı hekimlerin negatif yaklaşımı nedeniyle sınırlandırılmıştır. Kimyasal kastrasyon ise cerrahiye alternatif olarak yeni yaklaşımları öngörmektedir. Son yıllarda kimyasal kastrasyon araştırmaları insan ve hayvanlarda yaygın olarak devam etmektedir. Bu amaçla spermatogenezisi ve sperma taşınmasını etkilemek, lumen obstruksiyonu sağlamak için kimyasal ajanlar intratestiküler, intraepididimal ve intravazal enjeksiyon, şeklinde uygulanmaktadır (2 - 6).

Sunulan çalışmada; seksüel olgunluğa erişmeyen köpeklerde intratestiküler %5'lik formol enjeksiyonunun, testis gelişimi üzerine etkisinin klinik ve histopatolojik olarak ortaya konulması

## MATERYAL VE METOT

Araştırma materyalini; yaşları 3-6 ay, ağırlıkları 7-10 kg arasında değişen 6 adet erkek melez köpek oluşturdu. Çalışmaya alınan hayvanların sağ testisleri deneme, diğer sol testisleri ise kontrol grubunu oluşturdu.

Her iki grup testisinde uygulama öncesi klinik kontrolleri yapıldı ve testis boyutları kumpasla ölçüldü. Deneme grubu her bir testise ise aynı yolla 0,2ml %5'lik formol enjekte edildi. Kontrol grubu her bir testise 0,2ml serum fizyolojik intratestiküler enjekte edildi. Uygulamayı takiben 5, 15, 30 ve 45. günlerde testislerin klinik muayeneleri ve ölçümleri tekrarlandı. Araştırma süresinin sonunda hayvanlara şirurjikal kastrasyon yapılarak testisler alındı ve formol içerisinde tespit edilerek histopatoloji laboratuvarına gönderildi.

Kesitleri alınan testisler; 24 saat süreyle Boin solusyonunda tespit edildikten sonra toplam 6 saat süreyle %50 'lik alkolde 3 defa yıkandı ve %70'lik alkol içerisinde muhafaza edildi. Doku örnekleri rutin işlemlerden geçirildikten sonra 5 mikrona ayarlanmış mikrotomda kesilerek Hematoxylen-Eosin (HE) ile boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirildi (7).

## BULGULAR

### *Klinik Bulgular*

Hayvanlar, intratestiküler enjeksiyonu takiben 1,5 ay boyunca takip edildiler. Köpekler özellikle formol enjeksiyonunu sırasında ağrı reaksiyonu gösterdiler. 2 günlük süre içerisinde testislerin palpasyonunda aşırı duyarlılık ve ağrı saptandı, aynı zamanda testislerin hacminde 24 saat sonra önemli ölçüde artışlar görüldü. Birinci

haftanın sonunda testislerin skrotuma belirgin derecede yapıştığı palpasyonla saptandı. Hayvanların yeme içme ve vücut ısılarında belirgin bir değişiklik olmazken, yürüyüşlerinde arka bacaklardan kaynaklanan hafif koordinasyon bozuklukları izlendi. Kontrol grubu testislerde ise enjeksiyon sonrası kayda değer klinik bulgular izlenmedi. Hem kontrol hem de deneme gruplarında enjeksiyonu takiben 5, 15, 30. ve 45. günlerde testislerin çapları kumpasla ölçülerek değerlendirildi (Tablo-1).

### *Histopatolojik Bulgular*

*Deneme grubu:* Bu grup testislerin histopatolojik incelenmesinde, parankimde damarların hiperemik olduğu, intertubuler bağdokunun arttığı ve tek tük mononükleer hücre infiltrasyonu içerdiği saptandı. Dejeneratif değişiklikler gözlenen tubulus seminiferusların bazal membranını döşeyen hücrelerin çoğunun tubulus lumenine döküldüğü ve çekirdeklerinin ise piknotik bir görünümde olduğu tespit edildi. Epitel hücreleri dökülen tubulusların bir kısmının kollabe

olduğu bir kısmında lumeninde dökülmüş, dejenere ve sağlam hücrelerle birlikte çok çekirdekli dev hücrelerinin bulunduğu saptandı (Resim-1). Bunlara ilaveten testis parankiminde fokal koagülasyon nekrozuna uğramış hyalinize görünümde tubulus kümeleri de belirgin olarak dikkati çekmekteydi (Resim-2). Tunika albuginea'da ise yaygın kanama alanları vardı.

*Kontrol grubu:* Bu gruptaki testislerin parankimindeki, seminifer tubuller az sayıda spermatogonyum ve sertoli hücreleri ile döşeli, lumenlerinin ise normale nazaran dar ve boş olduğu görüldü. Bazı testislerin tubulus seminiferuslarında mitotik değişiklikler gösteren spermatogonyumların varlığı saptandı (Resim-3).

**Tablo 1:** Deneme ve Kontrol grubu testislerin 0, 5, 15, 30 ve 45. günlerde testis ölçüleri.

Hayvan No	0. Gün		5. Gün		15. Gün		30. Gün		45. Gün	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
1	1.0	1.1	1.3	1.1	1	1.1	0.8	1.15	0.8	1.15
2	0.87	0.9	1.1	1	0.8	1	0.6	1.15	0.62	1.20
3	0.6	0.6	0.8	0.65	0.6	0.7	0.55	0.70	0.6	0.75
4	0.85	0.7	1	0.7	0.9	0.75	0.75	0.75	0.8	0.75
5	1.1	1.25	1.3	1.2	1.1	1.3	1	1.30	1	1.30
6	0.8	1.35	1.1	1.4	0.9	1.4	0.7	1.45	0.7	1.35

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Erkek hayvanların kastrasyonunda cerrahiye alternatif bir yaklaşım olarak sklerozan kimyasal ajanların tek dozda vas deferens veya testislere enjeksiyonu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (3, 5, 9). Kimyasal kastrasyon amacıyla 6'sı deneme 6'sı kontrol olmak üzere 12 testis üzerinde yapılan bu çalışmada, hayvanların testislerinin küçük olması nedeniyle kimyasal madde intratestiküler olarak uygulandı ve sonuçları klinik ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

Sklerozan madde enjeksiyonunu takiben hayvanların gösterdiği reaksiyonlar araştırmacıların belirttiği düzeyde olmuş ve formol uygulamasını takiben testislerin birinci haftalık süre içerisinde oluşan hacim artışlarının aseptik yangıya bağlı olduğu ve literatürlerle (6, 9) uyumlu olduğu izlenmiştir. Takip eden günlerde testislerin boyutlarında minimal seviyede görülen küçülmelerin, testis dokusunda oluşan dejenerasyon ve atrofi sonucu meydana geldiği ve araştırmacıların görüşlerine uyduğu (4, 6, 9) saptanmıştır.

Koçlarda %90'lık etanol içerisinde %3.6 'lık formolün 0,25 ml'lik solüsyonlarının vas deferense enjekte edildiği bir çalışmada; koçların 35, 57, 91 ve 196. günlere kadar takibi yapılarak, spermatojenik muayeneleri gerçekleştirilmiş ve nihai olarak ejakülatta canlı spermanın olmadığı ifade edilmiştir. Aynı zamanda enjeksiyonu takiben koçların 2-3. aylar arasında koyunlarla birlikte olmaları sağlanmış ve hiçbir hayvanın gebe kalmadığı saptanmıştır (10). Bu çalışmada kullanılan hayvanların seksüel olgunluğa erişmemiş olmasından dolayı spermatojenik muayeneleri yapılamadı. Ancak histopatolojik kontrolleri sonucunda testis dokusunda oluşan dejenerasyonların hayvanlarda testiküler fonksiyonu önemli ölçüde engel olabileceği kanaatine varılmıştır.

Seksüel olgunluğa erişmiş 5'i kontrol 10'u deneme olmak üzere 15 köpek üzerinde yapılan diğer bir çalışmada kontrol grubu köpeklerin kauda epididimislerine 0,5ml serum fizyolojik, deneme grubu köpeklerinin kauda epididimislerine ise 0,5ml ZnArg enjekte edilmiştir. Kontrol grubu hayvanlarda 1.

aydan itibaren 12 aya kadar yapılan sperma analizinde kayda değer değişikliklerin var olmadığı saptanmıştır. Deneme grubu hayvanlarda ise 90. günde azospermi oluşmuştur. 1 yıl sonra hayvanların testisleri alınarak histopatolojik muayeneleri yapıldığında kontrol grubunda; tubulus seminiferusların normal yapıda olduğu görüldü. Deneme grubunda ise rete testislerin atrofi ve bağ dokuda artışın varlığı saptandı. Epididimislerin muayenesinde, spermlerin baş, gövde ve kuyruklarının olmadığı epididimis boşluğunda ise şekilsiz hücre döküntüsü saptanmıştır. Deneme ve kontrol grubu hayvanların serum testosteron düzeylerinde ise önemli değişikliklerin olmadığı görülmüştür (6).

Bu çalışmada kontrol grubu hayvanların testis ve epididimislerinin histopatolojik muayenelerinde herhangi bir patolojik durumun gözlenmemesi araştırmacıların kontrol grubu verileri ile uyum içerisinde. Yine deneme grubu hayvanların testislerinde görülen atrofik ve dejeneratif durum, özellikle tubulus seminiferusların yapısal bozuklukları, epiteliyal hücre dejenerasyonu ve deksamasyonlar ve lumenlerinde dejenerasyon ve çok çekirdekli dev hücrelerin varlığı araştırmacıların görüşleri ile uyum içerisinde.

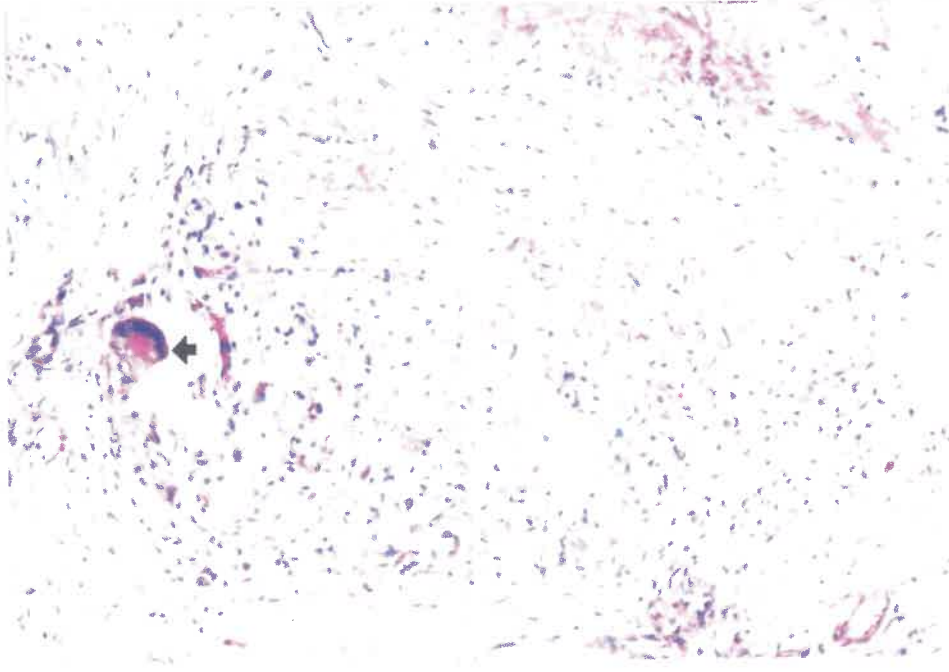
Erkek tavşanlarda uzun süreli röntgen ışınlarının kan testosteron, sperma ve testis üzerine etkisi konusunda yapılan diğer bir deneysel çalışmada; histopatolojik muayene de spermatogenezis aşamalarında aksamaların olduğu fakat en fazla bozukluğun spermatid aşamasında meydana geldiği aynı zamanda testis dokusunda nekroz ve dejenerasyon belirtilerinin varlığı, intratubuler dev hücre formasyonunun oldukça belirgin olduğu vurgulanmaktadır (11). Yapılan bu çalışmada da araştırmacıların belirttiği gibi testis dokusunda benzer histopatolojik bulguların varlığı saptanmıştır. Fakat tavşanlar üzerinde uzun bir zaman sürecinde röntgen ışınlarının uygulanması ile yapılacak kısırlaştırma işlemi düşünüldüğünde gerek uygulamayı yapanların gerekse hayvanların maruz kalacağı X ışınlarının zararlı etkilerinden dolayı intratestiküler enjeksiyon yoluyla yapılan kimyasal kastrasyonun daha kolay

ve hayvan sağlığı açısından daha risksiz olduğu kanaatine varılmıştır.

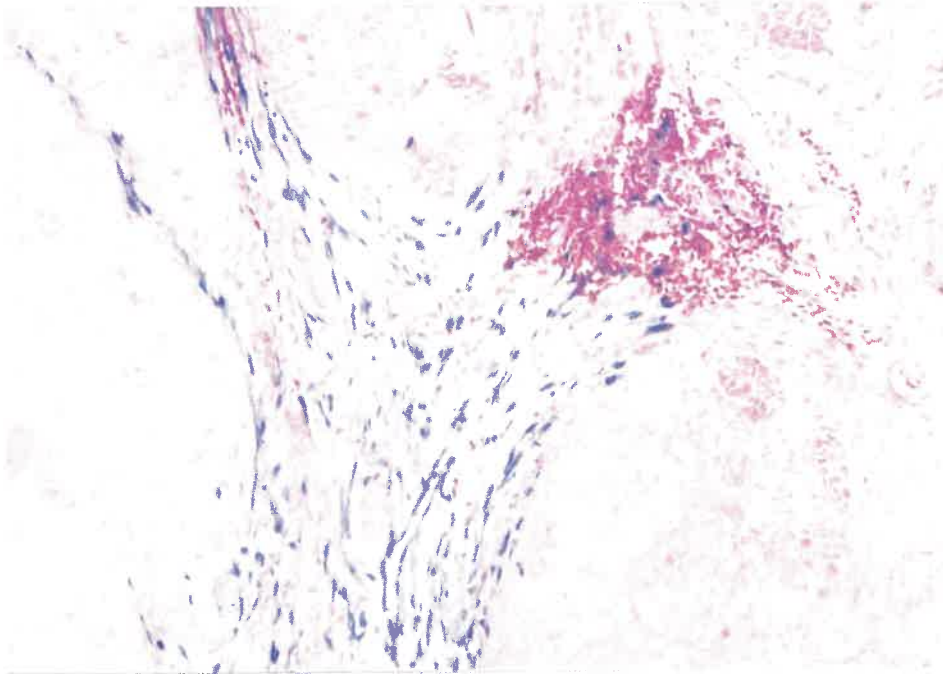
Sonuç olarak ; Klinik ve histopatolojik incelemelerde testislerde atrofi ve dejenerasyonların şekillenmesi, köpeklere erken yaşta intratestiküler formol uygulamasının puberte sonrası testis fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir. Böylece sokak köpeklerinin rehabilitasyonu ile ilgili çalışmaların yapıldığı günümüzde; hem hayvanların üremelerini kontrol etmek hemde cerrahi kastrasyonun masraf ve komplikasyonlarını da ortadan kaldırarak yapılan bu çeşit kimyasal kastrasyonun pratiğe aktarılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Aslanbey D, Candaş A : Veteriner Operasyon. Kadioğlu Matbaası, ANKARA, (1987).
2. Pineda MN, Dooley MP: Surpical and Chemical Vasectomy in the Cat. Am. J. Vet. Res. Feb; 45(2): 291-300, (1984).
3. Dixit VP, Lohiya NK, Arya M, Agrawal M: The Effect of Chemical Occlusion of Vas Deferens on the Testicular Function of Dog: A preliminary study. Acta Eur Fertil. Dec; 6(4): 348-353, (1975).
4. Dixit VP: Chemical Sterilization of Male Dogs : Synergistic action of alpha-chlorohydrin (V-5897) with danazol on the Testes and Epididymides of dog. Acta Eur Fertil. Jun; 8(2) : 167-173,(1977).
5. Dixit VP: Chemical Sterilization : Effect of Danazol Administration on the Testes and Epididymides of Male Rabbit. Acta Biol Med Ger; 36(1):73-78, (1977).
6. Fahim MS, Wang M, Sutcu MF, Fahim Z, Youngist RS: Sterilization of Dogs with Intra-epididymal Injection of Zinc Arginine. Contraception Jan; 47(1): 107-122, (1993).
7. Luna LG: Manual of Histologic Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd. Ed, McGraw-Hill Book company, New York, (1968).
8. Honma S, Takezawa Y, Yamanaka H: The Effect of Antiandrogen TZP-4238 on Plasma Testosterone and LH and Steriodogenesis in Rat and Canine testis. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi Jul 20;71(5): 679-694, (1995).
9. Mercy AR, Pect RL, Johnson T, at al.: Evaluation of a Nonsurgical Technique For Sterilising Rams. Aust Vet J., Oct; 62(10): 350-352, (1985).
10. Plant JW, Seaman JT, Jakowljevic D: Non-surgical Sterilisation of Rams Using a Sclerosing Agent. Aust Vet J. Jun: 55(6): 263-264, (1979).
11. Gülyüz F, Taşal İ, Yiğit MF, Belge A, Gülbahar Y: Erkek Tavşanlarda Uzun Süreli Röntgen (X-RAY) Işınlarnın Kan Testosteron, Sperma ve Testis Üzerine Etkisi. Veteriner Cerrahi Dergisi, 4, 3-4: 25-29, (1998).

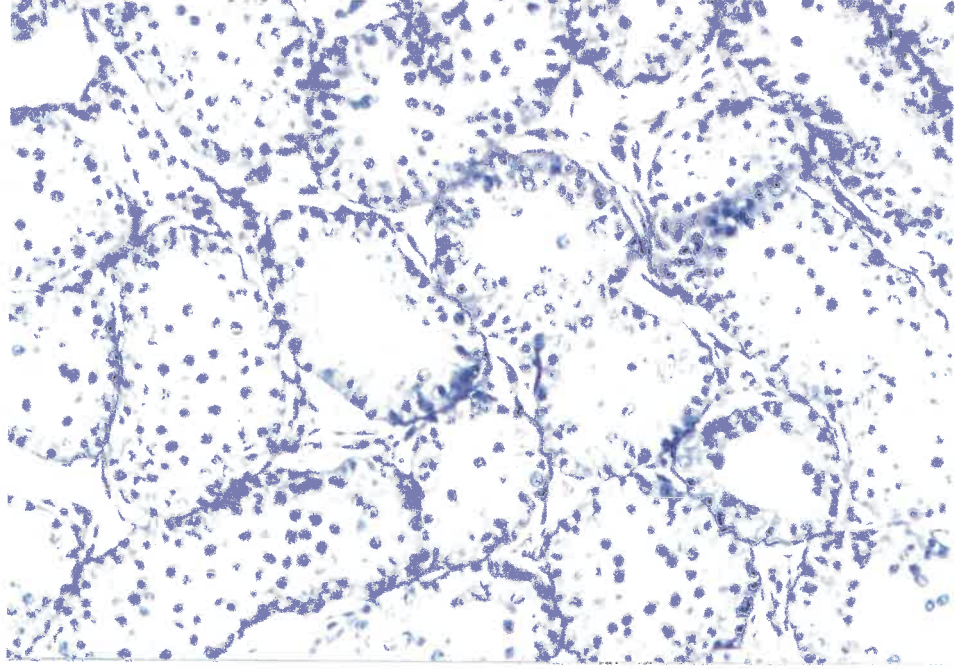


Resim 1. Testis parankimindeki tubulus seminiferus kontortus epitellerinde dejenerasyon, deskuamasyon ve lumende çok çekirdekli dev hücresi HE x 400.



**Resim 2.** Testis parankiminde lobullerde koagulasyon nekrozu ve kanama HE x 200.





**Resim 3.** Kontrol grubunda spermatogenezis başlangıcındaki testis HE x 200.

**Köpeklerin Karaciğer Toksikasyonlarında Akut Faz Proteinleri (Haptoglobin, Serüloplazmin ve Fibrinojen) ve Lipid Peroksidasyonun (Malondialdehit ve Redükte Glutatyon) Tanısal Önemi**

Mehmet KARACA

Yakup AKGÜL

*Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE*

**Özet:** Bu çalışmada; köpeklerin deneysel akut ve kronik karaciğer toksikasyonlarında akut faz proteinleri ile lipid peroksidasyonun tanıdaki önemi araştırıldı. Çalışmanın materyalini sağlıklı 20 adet sokak köpeği oluşturdu. Bu köpeklerden 10 tanesinde akut toksikasyon (CCl<sub>4</sub>, tek doz, 1.5 ml/kg, orogastrik sondayla uygulandı), geriye kalan 10 köpekte kronik toksikasyon (CCl<sub>4</sub>, 5 ay süreyle, haftada iki kez, 0.5 ml/kg, orogastrik sondayla uygulandı) oluşturuldu. Denemeye alınan akut toksikasyon grubu köpeklerden uygulama öncesi bir kez, uygulamadan sonraki 6., 12., 24., 48., 72., 96., 120. ve 144. saatlerde olmak üzere toplam 8 kez hematolojik ve biyokimyasal analizler için kan örnekleri alındı. Kronik toksikasyon oluşturulan köpeklerde denemeden önce bir kez, denemenin başlamasından sonraki her ayda bir kez olmak üzere toplam 5 kez hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin analizi için kan örnekleri alındı. Akut toksikasyon oluşturulan köpeklerde deneme öncesi ve sonrası saptanan haptoglobin, serüloplazmin, fibrinojen, redükte glutatyon, malondialdehit, ALT ve AST değerleri arasında meydana gelen farkın istatistiki bakımdan önemli olduğu belirlenmiştir. Ancak bu grup köpeklerde incelenen diğer parametreler (lökosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, total protein ve albumin) arasındaki farkın önemli olmadığı görülmüştür. Kronik toksikasyon oluşturulan köpeklerde ise deneme öncesi ve sırasında belirlenen haptoglobin, serüloplazmin, fibrinojen, redükte glutatyon ve malondialdehit değerleri arasında  $p < 0.05$  güven eşiğinde önemli bir farkın olduğu saptanmıştır. Yine aynı grup hayvanlarda deneme öncesi ve sonrası belirlenen ALT, AST, total protein ve albumin değerleri arasında istatistiki açıdan önemli bir farkın olduğu gözlenmiştir. Ancak, bu gruptaki köpeklerde incelenen hematolojik parametreler içerisinde total lökosit sayıları dışında kalan değerleri (eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit) istatistiki yönden önemli sayılabilecek bir farkın şekillenmediği ( $p > 0.05$ ) tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışma ile köpeklerde deneysel olarak oluşturulan akut ve kronik karaciğer toksikasyonlarında belirlenen akut faz proteinleri ile lipid peroksidasyonun akut ve kronik karaciğer hasarının tanısında önemli bir kriter olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, karaciğer toksikasyonu, Karbontetraklorür (CCl<sub>4</sub>), Akut faz proteinleri, Lipid peroksidasyonu

Aynı isimli doktora tezinin özetidir.

**The Diagnostic Importance of Acute Phase Proteins (Haptoglobin, Ceruloplasmin and Fibrinogen) and Lipid Peroxidation (Malondialdehyde and Reducte Glutathione) in Liver Intoxication in Dogs**

**Abstract:** In the present study, the importance of acute phase proteins and lipid peroxidation was investigated in diagnosis and prognosis in experimental liver intoxication in dogs. Twenty street dogs were used as material. The dogs were divided into two groups of ten. Dogs in Group 1 were used for acute intoxication and dogs in Group 2 for chronic intoxication. Dogs in acute intoxication group received 1,5 ml/kg  $\text{CCl}_4$  only once and dogs in chronic group 0,5 ml / kg for five months (twice a week). In this study, once before intoxication, in acute group; 6, 12, 24, 48, 72 , 96, 120 and 144<sup>th</sup> hours after intoxication, in chronic group; once a month for five months, haematological and biochemical analysis were made. In investigated biochemical parameters; haptoglobin, fibrinogen, reducte glutathione, MDA, ALT and AST increased significantly ( $p < 0.05$ ) compared to the values obtained before intoxication in acute intoxication group. However other parameters examined (WBC, RBC, Hb, HTC, Thrombocyt) were not significantly different ( $p > 0.05$ ). In chronic intoxication group, before and during experiment haptoglobin, ceruloplasmin, fibrinogen, reducte glutathione and MDA values changed significantly ( $p < 0.05$ ). Furthermore, other parameters (ALT, AST, total protein and albumin) were significantly changed ( $p < 0.05$ ). Among haematological parameters, only total leucocytes changed significantly ( $p < 0.05$ ). As a result, acute phase proteins (haptoglobin, ceruloplasmin and fibrinogen) and lipid peroxidation (reducte glutathione and MDA) findings can be used as an important criteria in the diagnosis of acute and chronic liver damages.

**Key Words :** Dog, Liver intoxication,  $\text{CCl}_4$  , Acute phase proteins, Lipid peroxidation.

## GİRİŞ

Karaciğer, çok değişik fonksiyonlara sahip kompleks bir organdır. Sindirim sistemi ile kan arasında bir köprü işlevi görür. Vücudun en büyük bezi olarak kabul edilen karaciğer, son derece karmaşık ve önemli fonksiyonları ile karakteristik bir yapı gösterir. Bu fonksiyonlar; sekresyon, ekskresyon, depo, fagositoz, detoksifikasyon, konjugasyon, esterleştirme, metabolizma ve hemopoez şeklinde sıralanabilir. (1, 2). Karaciğer, genellikle transferrin, serüloplazmin, haptoglobin ve lipid transportu için apoproteinler gibi spesifik bağlayıcı proteinlerin sentezinde de primer rol üstlenir. Alfa-1-antitripsin, C-reaktif protein gibi diğer proteinler de karaciğerde sentez edilmektedir. Glikojenin kana verilmesi, yağlar ve proteinlerden glikoz sentezlenmesi (glikoneogenesis), kolesterol sentezi, amino asitlerden protein sentezi, nükleoproteinlerin sentezi, antikor oluşumu gibi fonksiyonlar da karaciğer tarafından yapılmaktadır (3-7).

Hücre ve dokuların tahribi, yangı, enfeksiyon ve hatta gebelik gibi uyarılar sonucu lökositler ve makrofajlar tarafından cevap olarak, vücutta bazı proteinlerin üretiminde bir artış meydana gelir. Plazmadaki konsantrasyonu % 25'ten fazla artan ve çoğu karaciğer orijinli olan böyle proteinlere "akut faz reaktanları" veya "akut faz proteinleri" adı verilir. Yangısal enfeksiyonları takiben her bir akut faz proteininin konsantrasyonu değişik ölçüde artar. Yangısal reaksiyonlara bağlı olarak karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezi uyarılır. Bu proteinlerin düzeyi akut yangının ilk dönemlerindeki birkaç saat içinde yükselmeye başlar. Uyarıya bağlı olarak bu proteinlerin kandaki konsantrasyonları hızla yüksek değerlere ulaşır. Meydana gelen artış, hasara uğrayan doku miktarı ile paralellik gösterir (8-11).

İnsanlarda ve hayvanlarda bilinen AFP'leri haptoglobin, serüloplazmin, fibrinojen, C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A (SAA), orosomukoid, 1 asit glikoprotein, 1 antitripsin, 1-makroglobin, komplement ve koagülasyon proteinleridir. Pozitif ve negatif akut faz proteinleri olarak ikiye ayrılan bu proteinler, akut yangının başlamasıyla bir kaç saat içinde değişim gösterirler. Pozitif akut faz proteinleri haptoglobin,

serüloplazmin, fibrinojen, 1 asit glikoprotein, 1 antitripsin ve C-reaktif protein'dir. Negatif akut faz proteinlerinden albumin, prealbumin ve transferrin konsantrasyonlarında, pozitif akut faz proteinlerinin aksine azalma belirlenmektedir (8-10, 12).

Haptoglobin karaciğer paranzim hücreleri tarafından sentezlenir ve serbest olarak kanda bulunur. 1/1 oranında hemoglobini kovalent olmayan sıkı bir kompleks tarzında bağlayarak, serbest hemoglobinin böbreklerden atılmasını engelleyen bir plazma glikoproteinidir. Haptoglobin sentezinde sitokinler, interlökin 1, interlökin 6 ve tümör nekroz faktör önemli mediyatörlerdendir. Haptoglobin, yangı oluşturuca uyarılardan yaklaşık 8 saat sonra artış gösterir. (8, 10). Köpek haptoglobinin molekül ağırlığı 81.000 dalton olup, elektroforez ile hemoglobinli ve hemoglobinsiz ve subünitelerinin varlığı belirlenmiştir (13).

Doymamış yağ asitleri (PUFA)'nin oksidatif yıkımı, lipid peroksidasyonu olarak isimlendirilir ve oldukça zararlıdır. Lipid peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonları şeklinde ilerler. Lipid peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. (14, 15). Lipid peroksidasyonunun en önemli peroksidasyon ürünü malondialdehid dir. Bunun yanında, lipidlerin oksidasyonu sonucu lipid peroksil radikali (ROO), lipid alkoksil radikali, alkil radikali, lipid aldehyd v.b. gibi peroksidasyon ürünleri meydana gelir. (15).

Serbest radikaller pek çok hastalığın patogenezesinde rol oynar. Çoğu hastalıkta serbest radikal üretiminin arttığı ve antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir. Ancak bu artışın hastalığın bir sebebimi yoksa sonucu olarak mı meydana geldiği bilinmemektedir. Başlıca endojen antioksidanlar olarak SOD, GSPx, katalaz, antioksidan vitaminler (A, C, E), glutatyon ve serüloplamin sayılabilir (16, 17).

Bu çalışmada köpeklerdeki karaciğer hastalıklarının tanısında akut faz proteinleri ile lipid peroksidasyon ürünlerinin tanındaki önemi araştırılmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışmanın materyalini canlı ağırlıkları 13-18 kg arasında değişen 1-3 yaşlarında, farklı cinsiyette 20 adet sağlıklı sokak köpeği oluşturdu. Hayvanlar Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi klinik bokslarında barındırıldı. Köpekler iki gruba ayrıldı. Gruplardan biri akut diğeri ise kronik hepatik nekrozis oluşturma amacıyla kullanıldı.

Boksların dezenfeksiyonundan sonra köpekler bu bölümlere alındı ve yirmi gün süreyle kontrol altında tutuldu. Köpeklerin klinik muayeneleri ve parazitlere karşı ilaç (Mansonil-BAYER ve Dectomax-PFİZER) uygulamaları yapıldı.

Akut toksikasyon ve kronik toksikasyonda da uygulama öncesi ve süresince bu gruptaki köpeklerin günlük takipleri kartotekslere iplendi.

### **Karaciğer Hasarının Oluşturulması:**

Akut karaciğer hasarının oluşturulması amacıyla deneme öncesi hazırlıkları tamamlanan köpeklere 1.5 ml/kg dozunda karbontetraklorür'ün (Merck) zeytinyağındaki (1:1) süspansiyonu 12 saatlik açlığı takiben orogastrik sondayla tek uygulamayla toksikasyon oluşturuldu (18).

Kronik karaciğer toksikasyonu oluşturulan köpeklere her hafta iki kez (pazartesi-perşembe) olmak üzere toplam 22 hafta (5 ay) süreyle canlı ağırlığa 0.5 cc karbontetraklorür-zeytinyağı (1:1) süspansiyonu 12 saatlik açlığı takiben orogastrik sondayla verildi (19).

Akut karaciğer toksikasyon oluşturulan köpeklerde uygulamaya başladıktan sonra 6., 12., 24., 48., 72., 96., 120. ve 144. saatlerde kan örnekleri alındı. Kronik karaciğer toksikasyon oluşturulan grupta ise uygulamaya devam edilen 22 haftalık (5 ay) süre içerisinde ayda bir defa olmak üzere toplam beş kan örneği alındı.

### **Tam Kan Analiz Miktar Tayini**

Tam kan analizleri Coulter MAXM Kan Sayım Cihazı ile Isoton III lyse, Clenz, MAXM PAK ticari kit grubu ile yapıldı.

### **Biyokimyasal Testler:**

Plazmada haptoglobin tayini Batchelor ve ark. (20), serum serüloplazmin tayini modifiye Rawin (21), MDA tayini thiobarbütürik asit reaktivitesi (14), redükte glutatyon tayini Beutler

ve ark.(22)'nin metoduna göre spektrofotometrede çalışıldı.

Serum ALT ve AST enzim aktivite tayinleri Randox ticari kiti, total protein ve albumin konsantrasyonları Diasys ticari kitleri kullanılarak spektrofotometrede, fibrinojen tayini ise Fibrin-Prest 2 ticari kiti kullanılarak Albio ST4 Diagnostica Stago Fibrinojen cihazı ile aynı gün analizleri çalışıldı.

### **Histopatolojik İncelemeler**

Akut toksikasyon grubu köpeklerde denemenin 3. ve 6. gününde, kronik toksikasyon grubu köpeklerde ise denemenin 3., 4., ve 5. aylarında histopatolojik muayene amacıyla her iki gruptaki köpeklerden ultrasonografi rehberliğinde karaciğer biyopsisi alındı. Alınan biyopsi materyali yirmidört saat % 10' luk nötral formalin solüsyonunda tesbit edilerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsi örneklerinden parafin bloklar hazırlanarak 7 m kalınlığında kesitler alındı. Kesitler Hematoksilin Eosin (HE) ve Van Gieson ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi (23).

### **İstatistik Analizler**

İstatistiksel olarak verilerin incelenmesinde Duncan Testi kullanılarak gerçekleştirildi (24).

## BULGULAR

Akut toksikasyon grubu köpeklerde CCl<sub>4</sub> uygulamasından bir gün (24 saat) sonra bütün hayvanlarda durgunluk, halsizlik, iştahsızlık, abdominal palpasyonda duyarlılık gibi semptomlar izlendi. Denemenin sonuna doğru (144. saat) köpeklerde başlangıçta görülen semptomlarda, belirgin düzeyde azalmalar tespit edildi.

Kronik karaciğer hasarı oluşturulan köpeklerde durgunluk, halsizlik, anorexi ve abdominal palpasyonda duyarlılık gibi bulgulara ek olarak sulu defekasyon, kilo kaybı, 1, 6, 9 ve 10 nolu köpeklerde mukoza ve konjunktivalarında ikterus tablosu, idrarda koyulaşma (8. ve 13. haftadan itibaren bütün köpeklerde), dışkı renginde açılma (4. aydan itibaren bütün köpeklerde) ve asites tablosu (6, 7, 8 ve 10 nolu köpeklerde) belirlenmiştir.

Ayrıca kronik karaciğer toksikasyonu oluşturulan deneme grubu köpeklerde yoğun kıl dökülmesi (üç köpekte), dudaklar çevresinde

papüllom oluşumu ve bazı hayvanların konjunktivalarında siyanotik renk görünümü aldığı saptandı..

**Hematolojik ve Biyokimyasal Bulgular:**

Akut toksikasyon grubu köpeklerde CCl<sub>4</sub> uygulama öncesi ve sonrası hematolojik bulgular Tablo 1.'de, serum ALT, AST, total protein ve albumin düzeyleri Tablo 2.'de, haptoglobin,

serüloplazmin, fibrinojen, redükte glutasyon ve malondialdehit seviyeleri Tablo 3.'de verilmiştir.

Kronik deneme grubu köpeklere ait CCl<sub>4</sub> uygulama öncesi ve sonrası hematolojik bulgular Tablo 4.'de, serum ALT, AST, total protein ve albumin düzeyleri Tablo 5.'de, haptoglobin, serüloplazmin, fibrinojen, redükte glutasyon ve malondialdehit seviyeleri Tablo 6.'da verilmiştir.

Tablo 1. Akut deneme grubu köpeklerde hematolojik parametreler.

ZAMAN	n	Lökosit (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) X±Sx	Eritrosit (x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> ) X±Sx	Hemoglobin (g/dl) X±Sx	Hematokrit (%) X±Sx	Trombosit (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) X±Sx
<b>Kontrol</b>	10	9.84±0.28	6.84±0.05	12.64±0.19	37.04±0.23	318.2±5.66
<b>Uygulama Sonrası</b>						
6. Saat	10	9.96±0.06	6.72±0.15	12.52±0.15	37.18±0.11	327.2±8.24
12. Saat	10	10.20±0.14	6.79±0.13	12.54±0.16	37.14±0.22	333.6±8.54
24. Saat	10	10.26±0.08	6.76±0.09	12.26±0.15	37.30±0.10	324.6±4.96
48. Saat	10	10.04±0.09	6.85±0.09	12.46±0.09	37.14±0.09	335.4±6.04
72. Saat	10	9.92±0.05	6.91±0.03	12.40±0.15	37.06±0.05	314.4±6.2
96. Saat	10	10.14±0.26	6.83±0.15	12.32±0.10	37.04±0.10	316.8±4.68
120. Saat	10	9.94±0.17	6.81±0.06	12.50±0.15	37.08±0.19	311.2±13.6
144. Saat	10	9.88±0.05	6.88±0.02	12.76±0.02	37.06±0.06	318.8±7.58

İstatistiki olarak farkın önemi parametrenin kontrol değerine göre tespit edildi. \* p<0.05

Tablo 2. Akut deneme grubu köpeklerde uygulama öncesi ve sonrası serum ALT, AST, total protein ve albumin bulguları.

ZAMAN	n	ALT (U/L) X±Sx	AST (U/L) X±Sx	Total Protein (g/dl) X±Sx	Albumin (g/dl) X±Sx
<b>Kontrol</b>	10	36±4.31	53.00±6.61	5.30±0.29	2.84±0.24
<b>Uygulama Sonrası</b>					
6. Saat	10	271.20±9.35*	147.00±3.00*	6.01±0.34	3.03±0.18
12. Saat	10	453.00±7.42*	247.80±4.93*	5.79±0.40	2.88±0.31
24. Saat	10	584.40±3.20*	405.00±9.61*	5.33±0.28	3.01±0.20
48. Saat	10	622.40±7.14*	436.80±7.25*	5.21±0.25	2.84±0.18
72. Saat	10	523.60±10.56*	356.80±4.31*	5.81±0.11	2.64±0.13
96. Saat	10	343.20±9.70*	281.00±7.53*	5.47±0.31	2.84±0.10
120. Saat	10	139.40±9.78*	154.40±4.34*	5.63±0.24	2.58±0.11
144. Saat	10	84.00±3.04*	71.20±4.47*	5.25±0.41	2.27±0.13

İstatistiki olarak farkın önemi parametrenin kontrol değerine göre tespit edildi. \* p<0.05

Tablo 3. Akut deneme grubu köpeklerde uygulama öncesi ve sonrası haptoglobin, serüloplazmin, fibrinojen, redükte glutasyon ve malondialdehit bulguları.

ZAMAN	n	Haptoglobin	Serüloplazmin	Fibrinojen	Redükte	Malondialdehit
		(g/L)	(%mg)	(mg/dl)	Glutasyon	(nmol/ml)
		X±Sx	X±Sx	X±Sx	(mg/dl)	X±Sx
<b>Kontrol</b>	10	0.165±0.04	11.10±0.17	274.20±2.28	14.40±0.13	2.22±0.05
<b>Uygulama Sonrası</b>						
6. Saat	10	0.271±0.05	10.98±0.21	327.00±2.66*	13.62±0.11*	2.94±0.04*
12. Saat	10	0.375±0.11	11.06±0.10	328.80±5.49*	12.96±0.22*	3.14±0.07*
24. Saat	10	0.425±0.11*	11.47±0.13	386.60±4.40*	12.74±0.18*	3.58±0.05*
48. Saat	10	0.516±0.07*	11.83±0.22*	420.80±3.89*	12.02±0.10*	3.73±0.04*
72. Saat	10	0.901±0.04*	11.44±0.28	389.80±5.25*	11.47±0.16*	4.11±0.02*
96. Saat	10	0.821±0.05*	11.34±0.10	372.40±4.08*	12.11±0.11*	3.77±0.10*
120. Saat	10	0.750±0.04*	10.92±0.12	361.00±6.35*	13.21±0.24*	3.07±0.05*
144. Saat	10	0.508±0.05*	10.82±0.15	346.80±2.81*	13.95±0.25	2.52±0.12*

İstatistiki olarak farkın önemi parametrenin kontrol değerine göre tespit edildi. \* p<0.05

Tablo 4. Kronik deneme grubu köpeklerde hematolojik parametreler.

ZAMAN	N	Lökosit	Eritrosit	Hemoglobin	Hematokrit	Trombosit
		(x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	(x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	(g/dl)	(%)	(x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )
		X±Sx	X±Sx	X±Sx	X±Sx	X±Sx
<b>Kontrol</b>	10	10.74±0.48	6.73±0.04	12.21±0.08	39.38±0.22	360.00±8.66
<b>Uygulama Sonrası</b>						
1. Ay	10	12.47±0.18*	6.58±0.10	12.12±0.03	40.18±0.27*	368.42±4.09
2. Ay	10	13.46±0.12*	6.84±0.03	12.21±0.05	40.52±0.24*	355.28±10.63
3. Ay	10	13.98±0.14*	6.81±0.07	12.13±0.02	39.08±0.25	369.33±5.72
4. Ay	10	14.00±0.04*	6.85±0.04	12.08±0.04	40.22±0.12*	371.60±9.46
5. Ay	10	14.10±0.05*	6.91±0.03	12.20±0.06	39.20±0.55	360.33±15.49

İstatistiki olarak farkın önemi parametrenin kontrol değerine göre tespit edildi. \* p<0.05

Tablo 5. Kronik deneme grubu köpeklerde uygulama öncesi ve sonrası serum ALT, AST, total protein ve albumin bulguları.

ZAMAN	n	ALT	AST	T. Protein	Albumin
		(U/L)	(U/L)	(g/dl)	(g/dl)
		X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx
<b>Kontrol</b>	10	35.00±1.48	47.71±4.06	5.67±0.01	2.77±0.04
<b>Uygulama Sonrası</b>					
1. Ay	10	463.57±3.50*	251.00±6.76*	4.93±0.02*	2.39±0.01*
2. Ay	10	540.00±7.15*	317.71±5.90*	1.77±0.01*	2.33±0.01*
3. Ay	10	611.00±7.81*	337.66±7.85*	4.39±0.03*	2.18±0.02*
4. Ay	10	642.60±3.48*	366.80±8.36*	4.29±0.05*	2.17±0.01*
5. Ay	10	673.33±8.81*	386.00±9.45*	4.25±0.02*	2.19±0.01*

İstatistiki olarak farkın önemi parametrenin kontrol değerine göre tespit edildi. \* p<0.05

Tablo 6. Kronik deneme grubu köpeklerde uygulama öncesi ve sonrası haptogloblin, serüloplazmi, fibrinojen, redükte glutatyon ve malondialdehit bulguları.

Zaman	n	Haptogloblin	Serüloplazmin	Fibrinojen	Redükte	Malondialdehit
		(g/L)	(% mg)	(mg/dl)	Glutatyon	(nmol/ml)
		X±Sx	X±Sx	X±Sx	X±Sx	X±Sx
<b>Kontrol</b>	10	0.129±0.07	11.86±0.36	276.14±2.35	15.05±0.05	2.18±0.17
<b>Uygulama Sonrası</b>	<b>1. Ay</b>	0.680±0.01*	13.06±0.22*	302.85±2.49*	12.13±0.06*	4.33±0.06*
	<b>2. Ay</b>	0.780±0.01*	13.94±0.12*	336.57±1.52*	12.08±0.05*	4.32±0.06*
	<b>3. Ay</b>	0.939±0.01*	14.56±0.15*	380.16±1.47*	12.02±0.02*	4.30±0.03*
	<b>4. Ay</b>	1.032±0.01*	14.71±0.21*	378.00±3.03*	10.74±0.19*	4.82±0.05*
	<b>5. Ay</b>	1.198±0.04*	14.98±0.14*	406.00±4.58*	10.63±0.02*	4.87±0.03*

İstatistiki olarak farkın önemi parametrenin kontrol değerine göre tespit edildi. \* p<0.05

### Histopatolojik Bulgular:

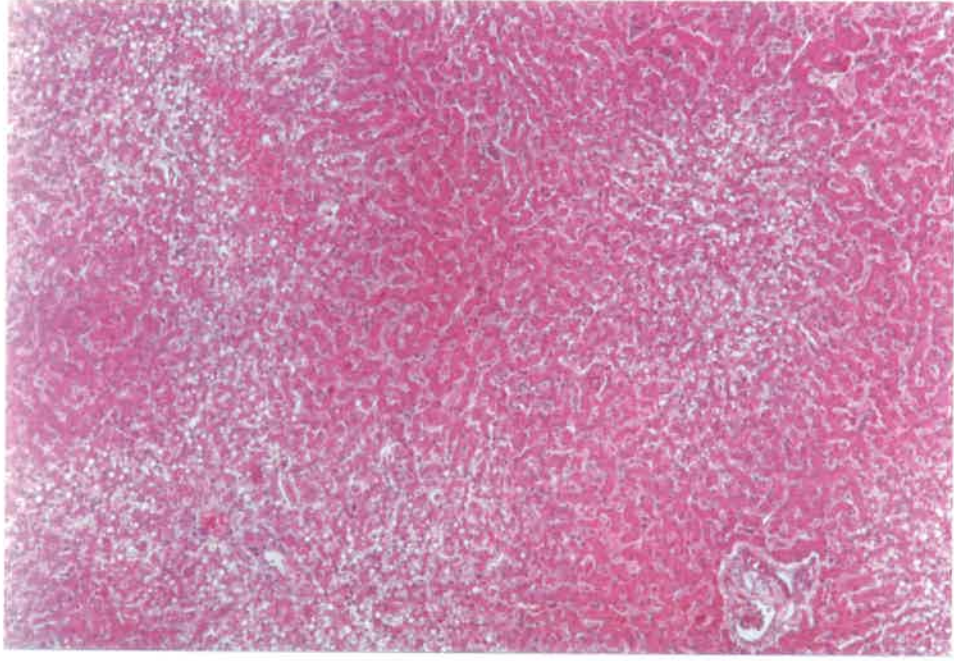
#### Akut Grup:

Akut grupta CCl<sub>4</sub> verilmesini takiben 3. ve 6. günde alınan karaciğer doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde sentrolobüler bölgede dejenerasyon şekillendiği görüldü. Hepatositlerin çoğunda karyoreksis, yağ dejenerasyonu ve nekrozlar ile yine sentrolobüler bölgelerde remark kordonlarının kaybolduğu, sinuzoidlerin düzensiz bir şekilde aldığı saptandı. Lobcukların periferinde ise ışık mikroskopik düzeyde patolojik bir değişikliğin olmadığı dikkati çaktı (Resim 1.).

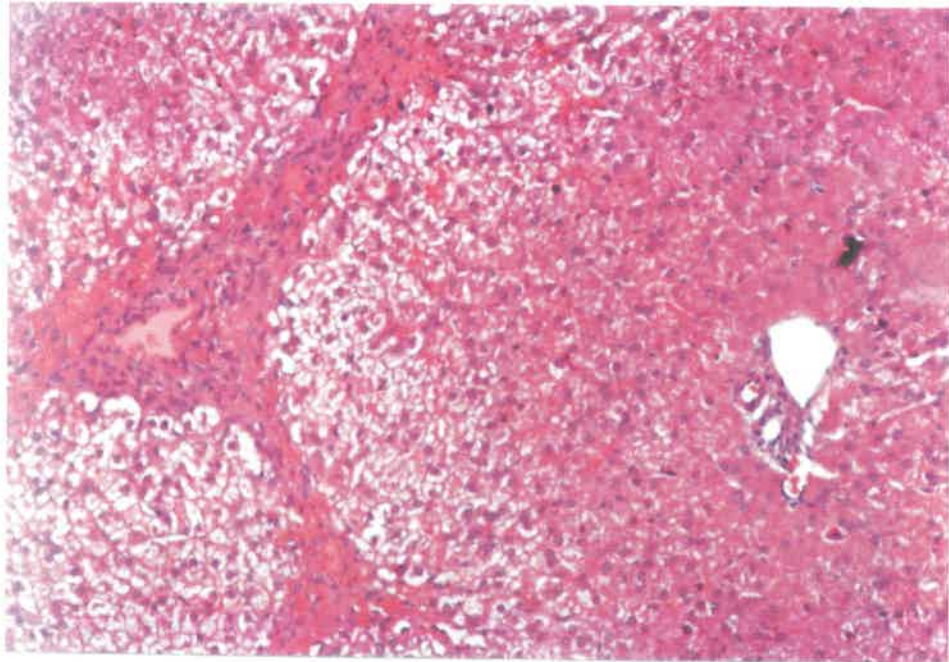
#### Kronik Grup:

Kronik gruptan hazırlanan kesitlerin histopatolojisinde V. sentralis çevresi ile portal bölgede fibrozis saptandı. V sentralis çevresindeki bu bağdokunun komşu V. sentralisler arasında uzanarak septalar oluşturması sirozun şekillendiğini gösterdi.





Resim 1. Akut toksikasyon grubu köpeklere ait karaciğer doku örneğinin histopatolojik görünümü (HE x 80)



Resim 2. Kronik toksikasyon grubu köpeklere ait karaciğer doku örneğinin histopatolojik görünümü (HE x 190)

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer bir çok metabolik olayın (protein, karbonhidrat, yağ, mineral ve vitamin) içinde cereyan ettiği aktif ve önemli bir organdır. Bu nedenle çeşitli faktörlere bağlı olarak karaciğer dokusu sık ve yaygın olarak dejenerasyona uğramaktadır. (1-3, 25-27).

Köpeklerde görülen akut ve kronik karaciğer hastalıklarının gerek görülme oranları ve gerekse ölümlere yol açmaları bakımından köpek hastalıkları içinde önemli bir oran teşkil ettiği saptanmıştır(1-3). Bu konuda Hottendorf ve Hirth (28) yaptıkları bir araştırmada; genç köpeklerde fokal karaciğer nekrozlarına % 65 oranında rastlandığını ifade etmişlerdir. Aynı şekilde köpeklerdeki karaciğer hastalıklarının varlığı ve hastalığın görülme oranları üzerinde ülkemizin değişik bölgelerindeki araştırma kliniklerinde yapılan çalışmalarda; bu hastalıkların köpekler için çok önemli bir sorun olduğu ortaya konulmuştur (27, 29).

Köpeklerde akut ve kronik karaciğer hasarlarında teşhis amacıyla dünya üzerinde bugüne kadar değişik tespit yöntemlerine başvurulmuştur. Ancak, bugüne kadar köpeklerdeki bu hastalıkların tanısında akut faz proteinleri ile lipid peroksidasyon ürünlerinin önemi üzerinde birlikte yapılmış ayrıntılı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Buna karşın insan hekimliğinde özellikle ilerlemiş karaciğer hastalıklarının spesifik tanısında akut faz proteinlerinin kullanıldığı tespit edilmiştir (30, 31).

Denemeye alınan her iki grup köpekte akut ve kronik toksikasyon oluşturmak üzere CCl<sub>4</sub> materyal ve metot bölümünde belirtildiği şekilde verilerek meydana getirilmiştir.

Akut toksikasyonun oluşturulduğu köpeklerde; klinik belirtiler CCl<sub>4</sub> uygulamasından 24 saat sonra ortaya çıkarken, kronik toksikasyonun oluşturulduğu grupta ise bu belirtilerin uygulamayı takip eden 3. ve 4. haftadan itibaren ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Bazı araştırmacılar tarafından (27, 29, 32) akut karaciğer toksikasyonlu köpeklerde tespit edilen iştahsızlık, halsizlik, sulu kıvamda dışkılama, abdominal palpasyonda duyarlılık gibi bulgular tarafımızdan da tespit edilmiştir.

Sevelius (25) histopatolojik muayeneler sonucunda kronik hepatit ve siroz olduğu tespit edilen 79 köpekte; kronik bulgu olarak iştah azalması, letarji, kusma ve ishal belirlediğini ifade etmiştir. Aynı araştırmacı muayenesini yaptığı 79 köpekten 43 tanesinde asites tablosunu tespit ederken, bu hayvanların sadece 16 tanesinde ikterusa rastladığını bildirmiştir. Ayrıca, denemeye aldığı köpeklerin 33 tanesinde de siroz teşhisi koyduğunu vurgulamıştır.

Diğer bir araştırmada Chepman ve ark. (33) kronik hepatitli dört köpek üzerinde yaptıkları bir araştırmada; hasta köpeklerde anorexi, abdominal ağrı, kilo kaybı, kusma, ishal, asites, polidipsi ve ikterus tablosu belirlediklerini ve bu hayvanların bir tanesinde de temporal kaslarda şiddetli atrofi geliştiğini ifade etmişlerdir. Araştırmacılar, ikterus tablosunun denemeye alınan iki hayvanda gözlendiğini, asitesin ise dört hayvanda belirlendiğini beyan etmişlerdir.

Araştırmamızda ise kronik karaciğer hasarı oluşturulan köpeklerde durgunluk, halsizlik, anorexi ve abdominal palpasyonda duyarlılık gibi bulgulara ek olarak sulu defekasyon, kilo kaybı, 1, 6, 9 ve 10 nolu köpeklerde mukoza ve konjunktivalarında ikterus tablosu, idrarda koyulaşma (8. ve 13. haftadan itibaren bütün köpeklerde), dışkı renginde açılma (4. aydan itibaren bütün köpeklerde) ve asites tablosu (6, 7, 8 ve 10 nolu köpeklerde) belirlenmiştir. Bu bulgular yukarıda bildirilen araştırmacıların (32-34) bulguları ile benzerlik göstermektedir. Fakat, kronik karaciğer toksikasyonu oluşturulan deneme grubu köpeklerde saptanan asites (dört köpekte), yoğun kıl dökülmesi (üç köpekte), dudaklar çevresinde papülom oluşumu ve bazı hayvanların konjunktivalarında siyanotik renk görünümü bu araştırmacıların bulguları ile farklılık arz etmektedir.

Bazı araştırmacılar (35, 36) tarafından belirtildiği gibi akut karaciğer toksikasyonlu köpeklerde yapılan kan muayenelerinde eritrosit, total lökosit ve trombosit sayıları ile hemoglobin ve hematokrit değerlerinde istatistiki açıdan önemli sayılabilecek herhangi bir değişikliğin meydana gelmediği tarafımızdan da aynı şekilde saptanmıştır.

Mwansa ve ark. (34)'nın deneysel olarak kronik karaciğer toksikasyonu oluşturdukları köpeklerde eritrosit sayısında azalma tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, hemoglobin değerlerinin de 8., 9. ve 10. haftalarda

azalmaya devam ettiğini ve bu azalmaların istatistiki açıdan da önemli olduğunu ifade etmişlerdir. Fakat, yapılan bu çalışmada kronik toksikasyon oluşturduğumuz köpeklerde eritrosit ve trombosit sayıları ile hemoglobün değeri istatistiki bakımdan önemli sayılabilecek bir değışikliğin meydana gelmediğini tespit ettik ( $p>0.05$ ).

Yine Mwansa ve ark. (34) kronik karaciğer toksikasyonu oluşturdukları köpeklerde tespit ettikleri total lökosit sayılarında herhangi bir değışikliğin meydana gelmediği şeklindeki bildirimlerinden farklı olarak, bizim çalışmada Sevelius (25)'un bulgularına uygun olarak total lökosit sayılarında denemenin 1., 2., 3., 4. ve 5. aylarında sürekli bir artış kaydettik ve bu artışın aynı zamanda istatistiki açıdan önemli olduğunu belirledik ( $p<0.05$ ). Total lökosit sayısındaki bu artışın vücutta gelişen akut faz stimülasyonu sonucu ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Akut toksikasyon oluşturduğumuz köpeklerde denemenin 6. saatten itibaren serum ALT ve AST değeri yükselmelerin başladığı, bu artışların denemenin 48. saatte en yüksek seviyeye ulaştığı, 72. Saatten itibaren serum ALT ve AST değeri azalmaların başladığı ve bu durumun denemenin sonuna kadar devam ettiği saptanmıştır. Deneme sırasında tespit edilen bütün serum ALT ve AST değeri kontrol değeri göre yüksek olduğu ve bunların aynı zamanda istatistiki açıdan da önemli oldukları belirlenmiştir. Bu konuda Vörös ve ark. (37) köpeklerde yaptıkları bir araştırmada;  $CCl_4$  ile akut toksikasyon oluşturdukları deneme hayvanlarında serum ALT ve AST değeri denemenin 2. gününden itibaren yükselmeye başladığını, serum AST değeri denemenin 5. gününde normal seviyeye döndüğü, ancak serum ALT değeri deneme boyunca bütün köpeklerde yüksek kaldığını ifade etmiştir.

Kronik toksikasyon oluşturduğumuz deneme grubu köpeklerde serum ALT ve AST değeri denemenin birinci ayından itibaren yükselmelerin başladığı ve bu parametrelerdeki artışların denemenin sonuna kadar devam ettiğini tespit ettik. Deneme süresince saptadığımız bütün değeri kontrol grubu değeri göre yüksek olduğu ve istatistiki açıdan da önemli olduklarını saptadık.

Serum albumin ve total protein düzeyi bu maddelerin karaciğer sentezinin azalması veya vücuttan atılımının artmasına bağlı olarak değışir. Total protein ve albumin düzeyindeki önemli kayıplar özellikle karaciğerdeki şiddetli paranzim hasarına neden olan hastalıklar sırasında ortaya çıkar. Yapılan çalışmalarda vücutta hipoalbumineminin oluşması için karaciğer fonksiyonlarının yaklaşık % 80 oranında azalması gerekmektedir. (6, 25).

Biz bu çalışmada; akut grupta yer alan köpeklerde serum total protein ve albumin değeriindeki değışikliklerin normal sınırlar içerisinde kaldığını ve kontrol grubu ile bu değeri kıyaslandığında aradaki farkın istatistiki açıdan önemli olmadığını saptadık ( $p>0.05$ ). Buna benzer çalışmada Abdelkader ve Hauge (7) akut hepatik hasar oluşturulan köpeklerde serum total protein ve albumin miktarlarında önemli bir değışikliğin olmadığını bildirmişlerdir.

Sevelius (25) kronik hepatitli ve sirozlu 79 köpek üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada; serum albumin konsantrasyonunda istatistiki olarak önemli düzeyde azalma olduğunu bildirmiştir. Araştırmacı, albumin konsantrasyonundaki bu azalmayı hem karaciğer fonksiyonlarının bozulması sonucu albumin sentezinin azalmasına hem de karaciğerin pozitif akut faz proteinlerinin sentezine yönelmesine bağlanabileceğini ifade etmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada ise kronik toksikasyonun oluşturulduğu köpeklerde total protein ve albumin seviyelerinde sürekli bir azalmanın meydana geldiği ve bu azalmanın istatistiki açıdan da önemli olduğunu belirledik ( $p<0.05$ ). Serum albumin seviyelerinde görülen bu düşüşlerin daha önce bu konuda görüş beyan eden Sevelius (25)'un görüşlerine katılıyoruz.

Organizmada bir doku hasarı veya enfeksiyon oluştuğu zaman ilk bir kaç gün içerisinde fizyolojik akut faz cevabı oluşur. Bu yanıtı takiben hepatik orijinli bazı plazma proteinlerinin sentezinde artış gözlenir. Yine bu akut faz cevabı süresince organizmada lokal ve sistemik reaksiyonlar ile metabolik değışimler meydana gelir. Homeostazisin bozulmasıyla (enfeksiyon, doku hasarı, neoplastik büyüme, immunolojik bozukluklar) lokal reaksiyon olarak lökositlerde, fibroblastlarda, endotelial hücrelerde

aktivasyon, IL 6, IL 1 ve tümör nekroz faktörün salınımında artışlar görülmektedir. Sistemik reaksiyonlar olarak organizmada ateş, lökositozis, eritrosit sedimentasyon hızında artış, ACTH ve glukokortikoid sekresyonunda artış, negatif azot dengesi ve karaciğer tarafından sentezlenen akut faz proteinlerinin konsantrasyonlarında yükselme ile karakterize değişimler gözlenir. Doku hasarı ve enfeksiyon durumlarında genelde bu akut faz proteinlerinin konsantrasyonlarında % 25 veya daha fazla artışlar görülebilmektedir (11, 12).

Haptogloblin, plazmada serbest hemoglobini bağlayan bir akut faz proteindir ve glukoprotein yapısındadır. Bir molekül haptogloblin bir molekül hemoglobini bağlar. Haptogloblinin hemoglobine bağlanması ile idrarla hemoglobin ve demir kaybı önlenmiş olur. İkisinin yaptığı kompleks, retikuloendotelial sistemde parçalanarak amino asitler ve demir açığa çıkar (38). Bir kısım araştırmacı tarafından yapılan çalışmalarda köpeklerde haptogloblin miktarının bazı hastalıklarda (cerrahi travmayı takiben, tripanosomiazis, erlichiozis hastalıklarında, diroflariaziste, yangısal hastalıklarda, hepatitiste, kronik nonspesifik hepatitiste, akut ve kronik kolongiohepatitiste, akut karaciğer hastalıklarında) arttığı belirtilmiştir (8, 10, 12).

Köpeklerin karaciğer hastalıklarında akut faz proteinlerinden haptogloblin ile ilgili yapılmış ayrıntılı bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Ancak Zhao ve Zhang (39) tarafından karaciğer sirozlu hastalarda yapılan bir çalışmada, haptogloblin konsantrasyonunun sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önem arz edecek oranlarda yüksek çıktığı saptanmıştır.

Sevelius ve Andersson (40) tarafından kronik progressif hepatitli 22 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada haptogloblin düzeyinde yaklaşık %150 oranında bir artış olduğu bildirilmektedir.

Analizler sırasında haptogloblin miktarının akut deneme grubunda 6. saatten itibaren artmaya başladığı, 72. saatte en yüksek seviyeye ulaştığı, 96, 120 ve 144. saatlerde yavaş bir şekilde düşmeye başladığı, kronik grupta ise yükselmenin aylara göre sürekli bir şekilde devam ettiği ve 5. ayda pik seviyeye ulaştığı gözlemlendi. Yapılan istatistiki analizlerde akut deneme grubunda kontrol grubu değerlerine göre 6. ve 12. saatlerdeki artışların önemli olmadığı ( $p>0.05$ ), 24., 48., 72., 96., 120. ve

144. saatlerde  $p<0.05$  düzeyinde bir önemin olduğu, kronik grupta ise kontrol verilerine göre bütün aylarda (1, 2, 3, 4 ve 5. ay) istatistiki açıdan  $p<0.05$  düzeyinde önemli olduğu saptandı. Dolayısıyla bu değerler yukarıda sözü edilen araştırmacıların (39, 40) görüşleri ile paralellik arz etmektedir. Haptogloblin miktarındaki bu artışların, oluşturulan toksikasyondan dolayı hem karaciğer paraneşim hücrelerindeki dejenerasyonlara bağlı olarak salınımının artması, hem de bir akut faz cevabı olarak organizma tarafından sentezinin artırılmasına bağlı olarak yükseldiği düşünülmektedir.

Serüloplazmin, plazmanın bakır taşıyıcı bir proteindir. Her bir molekülünde 6-7 bakır atomu bulunur. Taşıdığı bakır atomlarından dolayı mavi bir renk gösterir. Serüloplazmin organizmada bir enzim rolü üstlenir. Bu rolünden dolayı buna bakır oksidaz ismi de verilmiştir. Ayrıca serüloplazminin antioksidan fonksiyonları da vardır. Ferro demirin ( $Fe^{++}$ ) ferri demire ( $Fe^{+++}$ ) oksitlenmesini sağlar. Böylece demirin, transferrinin yapısına girmesini sağladığından serüloplazmine ferro oksidaz adı da verilir. Serüloplazminin enfeksiyon, malignansi ve cerrahi travmalarda kandaki seviyesinin yükseldiği bildirilmektedir (38). Köpeklerin karaciğer hastalıklarında serüloplazmin ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Loginov ve arkadaşları (41) kronik hepatitli hastalarda antioksidan enzimler ve serüloplazmin aktivitelerini değerlendirmişler ve hem antioksidan enzimlerde hem de serüloplazmin miktarlarında yükselmelerin olduğunu saptamışlardır. Ritland ve arkadaşları da (42) karaciğer sirozlu, kronik aktif hepatitli, primer biliyer sirozlu hastalarda serum serüloplazmin ve karaciğer bakır konsantrasyonları ile ilgili yaptıkları bir araştırmada tüm hastalarda karaciğer bakır konsantrasyonu ile serum serüloplazmin aktivitelerinde belirgin artışların olduğunu bildirmişlerdir.

Van Gool ve arkadaşları (43) da  $CCl_4$  intoksikasyonu ile ratlarda oluşturdukları karaciğer fibrozisinde toksikasyon süresince akut faz proteinlerinden serüloplazmin ve haptogloblin miktarlarında belirgin artışların olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan bu çalışmada köpeklerde serüloplazmin miktarı akut karaciğer toksikasyonu oluşturulanlarda 48. saatte önemli bir artışın söz konusu olduğu, buna karşın diğer 6., 12., 24., 72.,

96., 120. ve 144. saatlerde kontrol değerinde tespit edilen serüloplazmin seviyesinde istatistiki açıdan önemli sayılabilecek bir farkın olmadığı gözlemlendi ( $p>0.05$ ). Kronik gruptaki ölçümlerde ise tüm aylardaki artışların önemli olduğu ( $p<0.05$ ) saptandı. Bu çalışmadaki, serüloplazmin ile ilgili bulguların diğer araştırmacıların (41-43) bulguları ile uyum içinde olduğu görüldü.

Fibrinojen, inflamasyonla seyreden hastalıklar ve neoplastik hastalıklarda lökosit sayımından daha duyarlı indikatör bir maddedir. Aktif doku yıkımının durmasıyla normal miktarlarına dönen fibrinojen değerleri daha ziyade kronik hastalıklarda karakteristik bir özellik gösterir. Kanser, ateşli hastalıklar, artrit, bakteriyel enfeksiyonlar ve hepatitis gibi inflamasyonu stimüle eden hastalıklarda fibrinojen plazma konsantrasyonunun normal düzeyinin yarım veya iki katı kadar artabileceği bildirilmiştir (10, 44, 45). Ayrıca Neubauer ve arkadaşları (44) ratlarda  $CCl_4$  ile oluşturulan karaciğer hasarında fibrinojen miktarında artışların olduğunu, bu artışların hepatic fibrozis oluşana kadar artarak devam ettiğini belirtmişlerdir.

Pandey ve arkadaşları (45) tarafından deneysel olarak köpeklerde oluşturulan  $CCl_4$  toksikasyonunda, fibrinojen miktarında yükselmelerin olduğu bildirilmiştir.

Akut deneme grubundaki yükselmelerin 2. günde en yüksek değere ulaştığı, kronik grupta ise bu artışın 5. aya kadar yükselerek devam ettiği ve 5. ayda en yüksek değere ulaştığı gözlemlendi. İstatistik analizlerde kontrol değerlerine göre her iki deneme grubundaki artışların anlamlı olduğu saptandı ( $p<0.05$ ).

Bu araştırmada akut grupta ölçülen lipid peroksidasyon ürünü MDA konsantrasyonundaki artışlar 4. günde en yoğun seviyeye ulaştığı gözlenirken kronik deneme grubunda ise en yüksek konsantrasyonun 5. ayda olduğu tespit edildi. İstatistik analizlerde hem akut hem de kronik gruplardaki artışlar kontrollerine göre önemli bulundu ( $p<0.05$ ).

İstatistiki analizlerde akut grup kontrol değerine göre deneme grubunda redükte glutasyon miktarındaki azalmalar 144. saat hariç, diğer zamanlarda istatistiki açıdan önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), kronik gruptaki konsantrasyon azalışları

kontrol değerine göre bütün aylarda  $p<0.05$  düzeyinde anlamlı bulundu.

Pek çok hastalığın patogenezinde artan reaktif oksijen metabolitlerinin rolünden söz edilmektedir. Serbest radikaller, genelde çeşitli iç ve dış etkenlere bağlı olarak, üretimlerindeki artışı takiben başta membran fosfolipidleri olmak üzere hücresel bileşiklerin tümüne (karbonhidrat, lipid, protein, DNA vs) zarar vermekte, membranlar depolarize olmakta, parçalayıcı enzimlerin aktivitesi artmakta, hücre zarının permeabilitesi ve elektrik yük dengesi değişmektedir (16). Yağı (46) hepatitisli, karaciğer sirozlu ve karaciğer yağlanması olan hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada, lipid peroksidasyon ürünlerinde anlamlı düzeylerde artışların olduğunu bildirmiştir.

Özdem ve Şadan (47)  $CCl_4$ 'e bağlı gelişen karaciğer hasarlarında eksojen olarak hücrelerde serbest radikallerin arttığını ifade etmektedirler. Bu ve benzeri etkenlere bağlı gelişen karaciğer hasarlarında serbest radikal gidericilerinin bu hastalıkların tedavilerinde yararlı olduğu vurgulanmaktadır.

Ichinose ve arkadaşları (48) ise köpek ve bazı hayvanlarda  $CCl_4$  ile oluşturdukları karaciğer toksikasyonunda lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'nın konsantrasyonlarında anlamlı yükselmelerin olduğunu da bildirmişlerdir.

Sonuç olarak;

1-Karbontetraklorür ( $CCl_4$ ) ile akut toksikasyon oluşturulan köpeklerde akut faz proteinlerinden haptoglobin ve fibrinojen miktarındaki anlamlı düzeydeki artışın ilk saatlerden başlayarak devam ettiği, bunun da haptoglobin ve fibrinojenin karaciğer hastalıklarının erken tanısında faydalı olabileceği;

2- Kronik toksikasyon oluşturulan köpeklerde ise haptoglobin, serüloplazmin ve fibrinojenin istatistiki açıdan belirgin düzeyde anlamlı olmasıyla kronik karaciğer hastalıklarının tanı ve prognozunun değerlendirilmesinde önemli oldukları;

3- Lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehit miktarında hem akut hem de kronik toksikasyon ölçümlerindeki artışların karaciğer hastalıklarının şekillenmesi sırasında yükseldiği ve karaciğer hasarının derecesi ile paralellik arz ettiği;

4-Antioksidan fonksiyona sahip olan redükte glutasyon miktarının karaciğer hasarının şiddetine bağlı olarak azaldığı sonucuna varıldı.

Buna göre; akut ve kronik karaciğer hasarlarında akut faz proteinleri (haptoglobin, serüloplazmin ve fibrinojen) ile lipid peroksidasyonun (redükte glutasyon ve malondialdehit) tanıda önemli bir kriter olarak kullanılabilceği kanısına varıldı.

#### KAYNAKLAR

- 1-Simpson JW, Else RW: Digestive disease in the dog and cat. Library of Veterinary Practice. Blackwell Scientific Publications, London. 204-249, (1991).
- 2-Ettinger SJ, Feldman EC: Textbook of veterinary internal medicine. Vol:2, W.B. Saunders Comp, Philadelphia, USA. 1261-1371, (1995).
- 3-Turgut K, Ok M: Veteriner gastroenteroloji. Bahçivanlar Basım San. AŞ. Konya. 208-260, (1997).
- 4-Guyton AJ, Hall JE: Guyton & Hall textbook of medical physiology. 9<sup>th</sup> Ed. W.B. Saunders Comp, Philadelphia. 827-829, (1996).
- 5-Alibaşoğlu M, Yeşildere T: Patoloji. İ.Ü. Vet. Fak. Pethask Yay, İstanbul, (1988).
- 6-Turgut K: Veteriner klinik laboratuvar teşhis. Konya. Bahçivanlar Basım San. AŞ. Konya, (2000).
- 7-Abdelkader SV, Hauge JG: Serum enzyme determination in the study of liver disease in dogs. Acta Vet. Scand. 27: 59-65, (1986).
- 8-Gruys E, Obwolo MJ, Toussaint MJM: Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: A Review. Vet. Bulletin, 64(11), (1994).
- 9-Conner JG, Eckersall PD, Ferguson J, et al.: Acute phase response in the dog following surgical trauma. Res. Vet. Sci. 45, 107-110, (1988).
- 10-Eckersall PD, Conner JG: Bovine and canine acute phase proteins. Vet. Res. Com. 12, 169-178, (1988).
- 11-Woo P, Gorman NT. The acute phase protein response and amyloidosis. (in veterinary clinical immunology) Ed. Halliwell, R.E.W., WB Saunders Company, Philadelphia. 97-106, (1989).
- 12-Heinrich PC, Castell TV, Andus T: Interleukin 6 and the acute phase response. Review Article. Biochem. J. 265, 621-636, (1990).
- 13-Benoit E, Denis JL, Garnier F: Intérêt diagnostique du dosage de l'haptoglobine chez le chien. Hématologie. Janvier-Février, No:1, 55-58, (1988).

- 14-Akkuş İ: Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya, (1995).
- 15-Moslen MT: Reactive oxygen species in normal physiology, cell injury and phatogocytosis, free radicals in diagnostic medicine, Ed.D. Armstrong Plenum Press, New York Pp. 1 - 15, (1994).
- 16-Sinclair AJ, Barnett AH, Junec J: Free radicals and antioxidant systems in health and disease, British J. Hosp. Med., 43, 334 344, (1990).
- 17-Bendich A: Antioxidant nutrients and immune functions- introduction, in. antioxidants in therapy and preventive medicine, Ed. Emerit, I., Packer, L. and Auclair, C., Plenum Press, New York, pp.1 12, (1990).
- 18-Aguilera-Tejero E, Mayer-Valor R, Gomez-Cardenas D: Plasma bile acids, lactate dehydrogenase and sulphobromophthalein retention test in canine carbon tetrachloride intoxication. J. Small. Anim. Pract., 29, 711-717, (1988).
- 19-Braun JP, Siest G, Rico AG: Uses of gamma-glutamyltransferase in experimental toxicology, advances in veterinary science and comparative medicine. 31, 151-173, (1987).
- 20-Batchelor J, Fuller J, Woodman DD: A simple method for measurement of the haemoglobin binding capacity of canine haptoglobin. Laboratory Animals, 23, 365-369, (1989).
- 21-Yenson M: Klinik biyokimya laboratuvar ders kitabı. İstanbul, (1986).
- 22-Beutler E, Duron O, Kelly BM: Improved method for the determination of blood glutathione. J.Lab.Clin.Med., 61(5), 882-888, (1963).
- 23-Bancroff JD, Cook HC: Manual of histological techniques. Chruchill Livingstone, New York, (1984).
- 24- Hayran M, Özdemir Ö: Bilgisayar istatistik ve tıp. Hekimler Yayın Birliği. Medicomat, Ankara, (1996).
- 25-Sevelius E: Diagnosis and prognosis of chronic hepatitis and cirrhosis in dogs. J. of Small Amin. Prac. 36, 521-528, (1995).
- 26-Rutgers C: Liver disease in dogs. In Practice. Oct, 433-444, (1996).
- 27-Turgut K, Demir C, Ok M, Çiftçi MK: Ultrasonographic evaluation of the liver damage in the dog with carbon tetrachloride in toxication. Turkish J. Vet. and Anim. Sci. 19: 335-338, (1995).
- 28-Hottendorf GH, Hirth RS: Lesions of spontaneous subclinical disease in beagle dogs. Vet. Path. II: 240-258, (1974).
- 29-Tütüncü M: Köpeklerde deneysel oluşturulan karaciğer toksikasyonlarında klinik hematolojik, biyokimyasal ve ultrasonografik bulgular. Doktora Tezi, Van, (1998).
- 30-Saenko EL, Skorobogat'ko OV, Yaropolov AI: Protective action of blood ceruloplasmin obtained from normal individuals on red blood cells compared with that from patients with wilson's disease. Biomed. Sci., 1, 453, (1990).
- 31-Zhang YJ, Zhao DH, Huang CX: The changes in copper contents and its clinical significance in patients with liver cirrhosis and hepatocarcinoma. (article in chinese) Chung Hua Nei Ko Tsa Chih. 33(2), 113-116, (1994).
- 32-Altuğ N: Köpeklerde deneysel olarak oluşturulan karaciğer toksikasyonunun tanısında adenozin deaminazın önemi. Yüksek Lisans Tezi, Van, (1999).
- 33-Chapman BL, Hendrick MJ, Washabau RJ: Granulomatous hepatitis in dogs: nine cases (1987-1990). JAVMA, 203 (5): 680-684, (1993).
- 34-Mwansa T, Miyamoto T, Okumura M, Kadosawa T, Fujinaga T: Ultrasonography, biochemical and hematological profiles in liver disease caused by intravenous administration of dimethylnitrosamine in dogs. Jpn. J. Vet. Res. 45 (3), 153-161, (1997).
- 35-Fujiwara K, Oka Y, Ogata I, Ohta Y, Sato Y, et al.: Exchange blood transfusion for acute hepatic failure: its limited availability depending on the type of injury in rats. Artipicial Organs, 12, 3: 227-233, (1988).
- 36-Ronneberger H, Hein B: Effect of antithrombin iii on experimental hepatotoxin poisoning in dogs. Arzneimittelforschung. 34, 3: 277-279, (1984).
- 37-Vorös K, Albert M, Vetesi F, Harmat G, Binder K, Szaniszlo F: Hepatic ultrasonographic findings in experimental carbon tetrachloride intoxication of the dog. Acta. Vet. Hung. 45, 2: 137-150, (1997).

38-Akkuş İ: Klinik biyokimya laboratuvar el kitabı. Öz Eğitim Basın Yayın Dağıtım Ltd. Şti. İstanbul. 128-136, (1997).

39-Zhao H, Zhang G: Haptoglobin groups and cirrhosis of the liver. *Hum. Hered.*, 43(2), 134-136, (1993).

40-Sevelius E, Andersson M: Serum protein electrophoresis as a prognostic marker of chronic liver disease in dogs. *The Vet. Rec.* 137, 663-667, (1995).

41-Loginov AS, Matiushin BN, Chebanov SM, Reshetniak VI: Cholestasis assessment by activity of antioxidant enzymes and composition of plasma lipoproteins in patients with liver diseases. *Ter. Arkh.* 70 (4): 40-42, (1998).

42-Ritland S, Steinnes E, Skrede S:

Hepatic copper content, urinary copper excretion and serum ceruloplasmin in liver

disease. *Scan. J. Gastroent.*, 12, 81-88, (1983).

43-Van Gool J, De Nie I, Smit J, Zuyderhoudt FM: Mechanisms by which acute phase proteins enhance development of liver fibrosis: effects on collagenase and proly-4-hydroxylase activity in the rat liver. *Exp. Mol. Pathol.* 45(2), 160-170, (1986).

44-Neubauer K, Knittel T, Armbrust T, Ramadori G: Accumulation and cellular localization of fibrinogen/fibrin during short-term and long-term rat liver injury. *Gastroenterology.* 108(4), 1124-1135, (1995).

45-Pandey GP, Shrivastava PN, Sharma IJ, Sahni YP: A study of plasma protein patterns during experimental hepatotoxicity and livol treatment. *J. Vet. Phys. and Allied Sci.* 10: 1-2, 21-25, (1991).

46-Yagi K: Lipid peroxidase and related radicals in clinical medicine, free radicals in diagnostic medicine. Ed.. D. Armstrong, Plenum Press, New York, Pp. 17-27, (1994).

47-Özdem SS, Şadan G: Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi. *Akdeniz Üni. Tıp Fak. Derg.* XI, 1, 63 71, (1994).

48-Ichinose T, Miller MG, Shibamoto T: Determination of free malondyaldehyde formed in liver microsomes opun CCl<sub>4</sub> oxidation. *J. Appl. Toxicol.* 14 (6): 453-455, (1994).



## Otlu peynirlerde enterotoksijenik *Staphylococcus aureus* suşları ve enterotoksin varlığı üzerine bir araştırma\*

Yakup Can Sancak Mustafa Alişarlı Levent Akkaya

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, VAN, Türkiye

**Özet:** Bu çalışmada, Van otlu peynirlerinde enterotoksijenik *Staphylococcus aureus* suşlarının varlığı ve peynirde enterotoksinin olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla, toplam 50 adet otlu peynir örneği kimyasal, mikrobiyolojik ve serolojik olarak analiz edilmiştir. Örneklerde pH ve aw değeri ve tuz miktarları, aynı sırayla ortalama 4.445, 0.903 ve %6.211 olarak belirlenirken, toplam aerobik canlı, enterobakteri, laktobasillus, maya/küf ve mikrokok/stafilokok sayısı sırasıyla ortalama 6.767, 3.523, 6.844, 5.783 ve 4.927 log/g seviyesinde saptanmıştır. *S. aureus*, örneklerin sadece 7 (%14)'sinde belirlenmiş olup  $8.4 \times 10^1$  ile  $5.2 \times 10^4$  kob/g seviyesinde tespit edilmiştir. İzole edilen 7 (%14) *S. aureus* suşundan 3 (%42.8)'ünün enterotoksin C oluşturduğu belirlenmiştir. Hiçbir örnekte toksin bulunamamıştır. Sonuç olarak, incelenen otlu peynir örneklerinde enterotoksin tesbit edilmemiş olmakla birlikte, örneklerin %14'ünde *S. aureus* bulunması ve bunların %42.8'inin enterotoksijenik olması, bu peynirlerin gıda zehirlenmesi açısından potansiyel bir risk oluşturabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Otlu peynir, *Staphylococcus aureus*, enterotoksin

### A study on the presence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* strains and enterotoxin in Herby-Cheeses

**Abstract:** In this study, the presence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* strains and enterotoxin in Van Herby-Cheese was investigated. For this purpose, 50 cheese samples were analysed microbiologically, chemically and serologically. The pH and  $a_w$  values and salt levels were 4.445, 0.903 and 6.211 % respectively. The total organisms, enterobacteria, lactobacillus, yeast/mould and micrococcus/staphylococcus number were 6.767, 3.523, 6.844, 5.783, 4.927 log/g respectively. The presence of *S. aureus* was found only in 7 (14 %) samples and their levels were between  $8.4 \times 10^1$  and  $5.2 \times 10^4$  cfu/g. Of the isolated 7 (14 %) *S. aureus* strains 3 (42.8 %) were determined as enterotoxin type C. Enterotoxin was found in no samples. As a result, although enterotoxin was not found in any Herby-Cheese samples. *S. aureus* was found in 14% of the samples. 42.8% of them was enterotoxigenic and this indicates that the examined cheese could create serious health problem.

**Key Words:** Herby-Cheese, *Staphylococcus aureus*, enterotoxin

\*Bu çalışma TÜBİTAK (Ankara) tarafından desteklenmiştir (VHAG-1497).

## GİRİŞ

Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde özellikle Van, Siirt ve Diyarbakır illerinde üretilen otlu peynir, yöre insanı tarafından sevilerek tüketilen ve geniş tüketim hacmi olan bir süt ürünüdür. Otlu peynirin üretimi geleneksel olarak çiğ süttten ve ilkel usullerle yapılmaktadır (1-3). Bu da gıda zehirlenmelerinde rol oynayan bir çok patojenin bu üründe bulunma olasılığını artırmaktadır. Peynirlerde sıklıkla izole edilen patojenlerden olan ve insanlarda besin zehirlenmelerinin önemli bir kısmını oluşturan enterotoksijenik *Staphylococcus aureus* peynirlerde rahatlıkla gelişebilmektedir (4, 5).

Ubiquiter (her yerde bulunma) özelliğe sahip bir mikroorganizma olan *S. aureus*'un gıdalara bulaşması genel olarak insanlar, hayvanlar ve ekipmanlar vasıtasıyla olmaktadır (6, 7). *S. aureus*'un farklı suşları insanların el, burun ve boğaz gibi farklı bölgelerinde bulunabilmekte (8-11) ve süt ve ürünlerine bu yoldan bulaşabilmektedir (9, 10, 12, 13). Özellikle mastitisli hayvanlardan sağılan sütler enterotoksijenik *S. aureus* suşlarının önemli bir kaynağını oluşturmaktadır (9, 10, 14, 15, 16).

Yapılan araştırmalarda, gıda intoksikasyon olaylarında süt ve süt ürünlerinin önemli rol oynadığı anlaşılmıştır (17-19). Bunlar içerisinde peynir, *S. aureus* zehirlenmelerine en çok sebep olan bir süt ürünüdür (20-22). Konu ile ilgili yapılan araştırmalarda, *S. aureus* ve toksinleri çeşitli tip peynir örneklerinde tespit edilmiştir (23-27). Van'da, otlu peynirlerin mikrobiyolojik kaliteleri üzerine yapılan çalışmalarda, bir çok mikroorganizmanın ve besin zehirlenmeleri arasında önemli bir yeri olan stafilokokların varlığı tespit edilmiştir (28-31).

Bu çalışmanın amacı; Van ve yöresinde yaygın olarak tüketilen otlu peynirlerde, enterotoksijenik *S. aureus* suşları ve enterotoksinin olup olmadığını araştırmaktır.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada; Van'da tüketime sunulan otlu peynirlerden aseptik şartlarda 200'er g alınan toplam 50 adet örnek soğuk zincir altında laboratuvara getirilerek aynı gün analizleri yapılmıştır.

Mikrobiyolojik analizler kapsamında aerob

genel canlı, laktobasillus, enterobakteri ve maya/küf sayıları dökme plak tekniği ile belirlenirken, mikrokok/stafilokokların sayısı da yayma metodu ile tespit edilmiştir (32, 33).

**Örneklerin alınışı ve dilüsyonun hazırlanması:** Mikrobiyolojik yönden analizi yapılacak her bir örnek steril stomacher torbalarında 10'ar g tartılarak üzerine 90'ar ml steril peptonlu fizyolojik tuzlu su (%0.85 NaCl %0.1 pepton) ilave edilip stomacherde 2 dakika süreyle homojenize edilmiştir. Bu şekilde 1:10 sulandırılması sağlanan örneğin homojenizatından 10<sup>-7</sup>e kadar desimal dilüsyonları hazırlanmıştır.

**Bakteri sayısının değerlendirilmesi:** Plate Count Agar'da üreyen kolonilerin tamamı aerob genel canlı olarak değerlendirilmiştir. Violet Red Bile Glucose Agar'da 1-2 mm çapında, kırmızı ve etrafında halka şeklinde hale oluşturarak üreyen ve oksidaz testi negatif sonuç veren tüm koloniler enterobakteri olarak sayılmıştır. M17 Agar'da üreyen, en az 1mm büyüklüğünde ve katalaz testi pozitif sonuç veren koloniler laktobasillus olarak değerlendirilmiştir. Potato Dextrose Agar'da üreyen tüm koloniler maya/küf olarak sayılmıştır. Baird Parker Agar'da üreyen 1-3 mm çapında parlak, siyah (tellurit reaksiyonu) etrafı halesiz koloniler ile etrafı bir hale ile çevrili koloniler (yumurta sarısı veya lesitinaz reaksiyonu) mikrokok/stafilokok olarak sayılmıştır. Bu koloniler içerisinden *Staphylococcus aureus*'un identifikasyonu için 5 tipik ve/veya atipik koloni seçilerek Staphylect Plus testi uygulanmıştır.

**Enterotoksin *S. aureus* suşlarının belirlenmesi:** Enterotoksin oluşturan *S. aureus*'ların belirlenmesi Reversed Passive Latex Agglutination ticari test kiti ile gerçekleştirilmiştir. Bu test kiti ile, örneklerden izole edilen *S. aureus*'lar A, B, C ve D tipi toksin oluşturma yetenekleri yönünden test edilmiştir. Bu amaçla; *S. aureus*'lar tek koloni halinde 10 ml BHI buyyona inoküle edilmiş ve 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası buyyon kültürleri 4°C'de 900 g'de 30 dakika süreyle santrifüje edilmiştir. Santrifüj sonrası elde edilen supernatantta toksin aranmıştır (34, 35).

**Peynirlerde enterotoksin belirlenmesi:** Peynirlerde enterotoksin tayininde, 10 g peynir örneği 10 ml steril serum fizyolojik ile homojonize edilerek daha sonra 4°C'de 900 g'de 30 dakika santrifüje edilmiştir. Üstte kalan sıvı 0.20 m'lik membran filtreden (Minisart N,

SARTORIOUS) süzülerek süzüntüde A,B,C ve D tipi enterotoksin varlığı Reversed Passive Latex Agglutination Test Kiti (SET-RPLA,TD-900,OXOID) ile incelenmiştir (34, 35).

Staphylect Plus ve RPLA testlerinin pozitif kontrollerinde Dr. B. Holmes, NCTC (National Coolection of Type Cultures

Public Health Laboratory Service, Londra)'den temin edilen SEA 10652 FDA 196E, SEB 10654 FDA 243, SEC 10655 137 ve SED 10656 494 *S. aureus* suşları ve negatif kontrollerde ise Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilimdalı'ndan temin edilen *S. epidermidis*-33 suşu kullanılmıştır.

**Tablo 1.** Mikrobiyolojik analizlerde kullanılan besiyerleri ve inkubasyon koşulları

Mikroorganizma	Besiyerleri	İnkübasyon koşulları
Aerob Genel Canlı	Plate Count Agar (Oxoid, CM325)	30°C, 48-72 saat, Aerob
Enterobakteri	Violet Red Bile Glucose Agar (Oxoid, CM485)	30°C, 48-72 saat, Aerob
Laktobasillus	M17 Agar (Oxoid, CM785) (pH 5.7)	35°C, 48saat, Aerob
Maya/Küf	Potato Dextrose Agar (Oxoid, CM139) (pH 3.5)	25°C, 5-7 gün, Aerob
Mikrokok/Stafilokok	Baird Parker Agar (Oxoid, CM275)	37°C, 48 saat, Aerob

**Fiziko-kimyasal analizler:** Örneklerin pH değerleri ölçümü pH metre ile (NEL ELEKTRONİK, pH890) mikrobiyolojik analizler tamamlandıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Su aktivitesi ( $a_w$ ) değeri tespitinde Rödel ve ark. (36) tarafından geliştirilen  $A_w$ -Wert-Messer (LUFT) cihazı kullanılmıştır.

Peynir örneklerinde tuz miktarı ve olgunlaşma değerinin belirlenmesi Kurt ve ark. (37)'nin önerdiği şekilde yapılmıştır.

## BULGULAR

İncelenen otlu peynir örneklerinin kimyasal analiz sonuçları Tablo 2'de, mikrobiyolojik analiz sonuçları ise Tablo 3'de toplu olarak sunulmuştur.

İncelenen örneklerde aerobik genel canlı, enterobakteri, laktobasillus ve maya/küf sayıları ortalama olarak sırasıyla 6.767, 3.523, 6.844 ve 5.783 log/g seviyesinde bulunmuştur. Örneklerde mikrokok/stafilokok sayısı ortalama 4.927 log/g olarak saptanmıştır (Tablo 3). *S. aureus*, örneklerin

sadece 7 (%14)'sinde belirlenmiştir. Bu örneklerde  $8.4 \times 10^1$  ile  $5.2 \times 10^4$  kob/g arasında tespit edilmiştir. Otlu peynir örneklerinin tamamında *S. aureus* sayısı 2 log/g ile 4.71 log/g arasında ve ortalama 0.505 log/g olarak saptanmıştır (Tablo 3).

İzole edilen 7 (%14) *S. aureus* suşundan 3 (% 42.8)'ünün enterotoksin C sentezlediği tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada, otlu peynir örneklerinde enterotoksin varlığı incelenmiş ve örneklerin hiçbirinde enterotoksin tespit edilememiştir.

**Tablo 2.** Otlu Peynirlerin Kimyasal Analiz Bulguları

İncelenen Parametre	n	x	Sx	Minimum	Maximum
pH	50	4.445	0.054	4.336	4.554
a <sub>w</sub>	50	0.903	0.004	0.896	0.911
Tuz (%)	50	6.211	0.225	5.760	6.663

**Tablo 3.** Otlu Peynirlerin Mikrobiyolojik Analiz Bulguları (log/g)

Mikroorganizma	n	x	Sx	Minimum	Maximum
Aerobik Canlı Sayısı	50	6.767	0.153	6.460	7.074
Enterobakteri	50	3.523	0.339	2.844	4.204
Laktobasillus	50	6.844	0.177	6.490	7.200
Maya/Küf	50	5.783	0.120	5.541	6.025
Mikrokok/Stafilokok	50	4.927	0.209	4.507	5.348
<i>S. aureus</i>	50	0.505	0.186	< 2	4.710

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, 50 adet otlu peynir örneğinde, enterotoksijenik *S. aureus* suşlarının varlığı ve peynirlerde enterotoksin olup olmadığı araştırıldı.

Gıdalarda *S. aureus*'un gelişmesi ve toksin oluşturması bir çok faktöre bağlıdır. Bunlar; pH, tuz miktarı, a<sub>w</sub> değeri, rekabetçi mikroflora ve gıda maddesinin kimyasal içeriğidir (7, 22, 38, 39). Bununla birlikte gıdada bulunan rekabetçi floranın engelleyici veya destekleyici etkisinin de bulunduğu bildirilmiştir (38, 39, 48).

Peynir sahip olduğu pH, tuz, a<sub>w</sub> ve besin içeriği yönünden *S. aureus*'un gelişimi için uygun bir ortamdır. Tatini (40), *S. aureus*'un geliştiği pH değerinin minimum 4.0 ve optimum 6.0-7.0 olduğunu bildirmiştir. Suşlar arasında farklılıklar olmasına rağmen genellikle pH 5.0 ve altında enterotoksinlerin çok az oluştuğu veya oluşmadığı bildirilmiştir (41). Bu çalışmada incelediğimiz peynir örneklerindeki pH değerleri belirtilen minimum pH değerinden yüksek olup 4.336-4.554 arasında bulunmuştur. *S. aureus*'un gelişmesi için minimum a<sub>w</sub> değeri 0.83 (40) ve 0.86 (43) olarak

bildirilirken, Notermans ve ark. (44)'ları toksin oluşumu için *S. aureus*'un gelişiminden daha yüksek su aktivitesine ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir. Toksin oluşturan suşlar arasında da su aktivitesi ihtiyaçları yönünden farklılıklar vardır. Notermans ve Heuvelman (45) yüksek stafilokok sayısına rağmen 0,93 su aktivitesinde B ve C tipi enterotoksin tespit edememişlerdir. Lotter ve Leistner (46) yaptıkları araştırmada enterotoksin A oluşturan suşların, Ewald ve Notermans (47) ise enterotoksin D oluşturan suşların 0,86 su aktivitesinde toksin oluşturabileceklerini saptamışlardır. Bu çalışmada incelediğimiz peynir örneklerindeki su aktivitesi bu sınırlar içerisinde olup 0,896 ile 0,911 arasındadır. Tuz, ortamın a<sub>w</sub> değerini düşürerek rekabetçi florayı baskılaması (42) ve ayrıca pH değerini yükseltmesi ile (38) *S. aureus* gelişimini ve enterotoksin oluşturmasını olumlu etkilemektedir. Tatini (40) *S. aureus*'un gıdalarda % 0-20 arasındaki tuz konsantrasyonlarında gelişebildiğini ve % 0-10 arasındaki tuz konsantrasyonlarında ise toksin oluşturduğunu bildirilmiştir. Bu çalışmada peynir örneklerindeki ortalama tuz miktarı % 6.211 olarak tespit edilmiş olup araştırıcının bildirdiği değerler

arasındadır.

Çeşitli peynirler üzerinde yapılan çalışmalarda süte katılan starter kültürün ve çiğ sütün doğal mikroflorasının *S. aureus*'un gelişimini ve enterotoksin oluşumunu inhibe ettiği bildirilmiştir (48, 49). Gıdanın içerdiği rekabetçi mikroflora sayısının *S. aureus* sayısından daha düşük olduğu durumlarda enterotoksin sentezi engelenmemektedir (38). Tatini ve ark. (50), çiğ sütte *S. aureus*'un rekabetçi mikrofloradan etkilendiğini, ısı işlemi görmüş sütlerde ise daha kolay ürediğini ve toksin oluşturabildiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, incelenen örneklerde toplam aerobik canlı, enterobakteri, laktobasillus ve maya/küf sayıları sırasıyla ortalama 6.767, 3.523, 6.844 ve 5.783 log/g seviyesinde bulunmuştur. Örneklerde mikrokok/stafilokok sayısı ortalama 4.927 log/g olarak saptanmıştır (Tablo 3). *S. aureus* analizi yapılan örneklerin sadece 7 (%14)'sinde belirlenmiş ve sayısı  $8.4 \times 10^1$  ile  $5.2 \times 10^4$  kob/g arasında tespit edilmiştir (Tablo 3). *S. aureus* tespit edilen peynir örneklerinin oranı, bazı araştırmacıların (27, 51-54) bulduğu değerlerden yüksek ve bazılarının (4, 55, 56) saptadığı değerlerden düşüktür. Bu farklılıklar, kullanılan hammaddenin hijyenik kalitesinden, farklı olgunlaştırma şartlarından ve üretimden tüketime sunuluncaya kadar uygulanan hijyenik koşullardan kaynaklanabilir.

Carter ve ark. (57), izole edilen *S. aureus* suşlarının yaklaşık % 50'sinin 1 veya daha fazla tipte enterotoksin oluşturabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada izole edilen 7 (%14) *S. aureus* suşundan 3 (% 42.8)'ünün enterotoksin C sentezlediği tespit edilmiştir. Bu değer bazı araştırmacıların (4, 5, 17, 27, 58, 59) bulduğu oranlardan yüksek, Carter ve arkadaşlarının (57) bildirdiği değere yakın bulunmuştur.

Ayrıca bu çalışmada, otlu peynir örnekleri *S. aureus* enterotoksinlerinin (Enterotoksin A, B, C ve D) varlığı yönünden de incelenmiş ve örneklerin hiçbirinde enterotoksin tespit edilememiştir. Enterotoksin oluşumu için, ortamda bulunan enterotoksijenik *S. aureus*'ların belirli bir sayısal yoğunluğa ulaşması gerekmektedir. Genel olarak enterotoksijenik *S. aureus* sayısı ortamda  $10^5$  kob/g (60) ve daha fazla düzeyde olursa toksin oluşabileceği bildirilmektedir (39, 61). Bazı araştırmacılar pH'nın *S. aureus*'un gelişimi üzerine inhibe edici etkisi olduğunu (42, 62) ve rekabetçi

mikrofloranın enterotoksin oluşumunu baskıladığını (48, 49, 63) bildirmişlerdir. İncelenen otlu peynir örneklerinin hiçbirinde enterotoksin saptanamaması; örneklerdeki pH'nın düşük (Tablo 2) ve rekabetçi mikrofloranın dominant (Tablo 3) olmasından kaynaklanabilir. Düşük pH ve dominant mikroflora da, *S. aureus*'un toksin oluşturabilecek düzeye ulaşamamasına ve enterotoksin oluşturma yeteneğini baskılamasına neden olmaktadır.

Sonuç olarak, incelenen otlu peynir örneklerinde enterotoksin tesbit edilmemiş olmakla birlikte, örneklerin %14'ünde *S. aureus* bulunması ve bunların %42.8'inin enterotoksijenik olması, bu peynirlerin gıda zehirlenmesi açısından potansiyel bir risk oluşturabileceğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Coşkun H: Van Otlu Peynirinin Üretimi İle İlgili Sorunlar ve Çözüm Önerileri. Dünya Gıda Aralık 37-39, (1996).
2. Akyüz N, Coşkun H: Van Otlu Peynirlerin Üretimi ve Peynir Katılan Otların Peynirin Çeşitli Özellikleri Üzerine Etkisi. Her Yönüyle Peynir, ed: Demirci M, Hasad Yayıncılık Ltd Şt, İstanbul, (1996).
3. Kurt A, Akyüz N: Van Otlu Peynirinin Yapılışı ve Mikrobiyolojik, Fiziksel ve Kimyasal Nitelikleri. Gıda 9(3): 141-146, (1984).
4. Arispe I, Westhoff D: Venezuelan White Cheese : Composition and Quality. J Food Protect 47(1): 27-35, (1984).
5. Abbar FM, Mohammed T: Identification of Some Enterotoxigenic Strains of Staphylococci From Locally Processed Cheese. Food Microbiol 3: 33-36, (1986).
6. Erol İ: Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ders Notları. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Teksir, Ankara, (1997).
7. Alishanlı M, Sancak YC, Akkaya L, Elibol C: Bazı Sütü Gıdalarda *Staphylococcus aureus* İzolasyonu, Termonükleaz Aktivitesi ve Enterotoksijenik Özelliklerinin Araştırılması. IV. Ulusal Mik Kongr, 18, Ankara, (2000).
8. Untermann F: Zum Vorkommen von Enterotoxinbildenden Staphylokokken bei Menschen. Zbl Bakt Hyg I Abt Orig A 222, 18-26, (1972).
9. Ecker C, Lenz W: Enterotoxinnachweis und Lysotypie bei *Staphylococcus aureus* in Rahmen der Speiseüberwachung. Arch Für Lebensmittelhyg 41: 120-126, (1990).
10. Gilmour A, Harvey J: Staphylococci in Milk and Milk Products. J Appl Bacteriol Symposium Supplement 147-166, (1990).
11. Spoerri-Peter V: Vorkommen und Eigenschaften von *Staphylococcus aureus* in Fleischverarbeitenden Betrieben. Vet Med Diss, Zürich, (1991).
12. Bryan LF: Factors that Contribute to Outbreaks of Foodborne Diseases. J Food Prot 41: 816-827, (1978).
13. Beckers HJ, Coutinho RA, Jansen JT, Van Leeuwen WJ: Staphylococcal Food Poisoning by Consumption of Sterilized Vanilla Custard. Antonie-van-Leeuwenhoek 46: 224-225, (1980).
14. Neumayr L, Krämer J: Vergleichende Untersuchung zur Bildung von Enterotoxin A und Thermonuklease durch *Staphylococcus aureus* in Sojamilch (-) und Milch (produkten). Arch für Lebensmittelhyg 40: 3-7, (1989).
15. Müller C: Charakterisierung von *S. aureus* aus Mastitsmilchproben der Region Nordostschweiz. Vet Med Diss, Zürich, (1993).
16. Ünlütürk A: Süt ve Süt Ürünlerinde Mikrobiyolojik Bozulmalar, Patojen Mikroorganizmalar ve Muhafaza Yöntemleri. "Ünlütürk A, Turantaş F (ed): Gıda Mikrobiyolojisi", s298-307, Mengi Tan Basım Evi, İzmir, (1998).
17. Wieneke A: Enteretoksin Production by Strains of *Staphylococcus aureus* Isolated from Foods and Human Beings. J Hyg Camb 73: 255-261, (1974).
18. Todd ECD: Foodborne Disease in Canada-A 10-Year Summary from 1975-1984. J Food Protect 35(2): 123-132, (1989).
19. Alterkuse SF, Timbo BB, Mowbray JC, Bean NH, Potter ME: Cheese-Associated Outbreaks of Human Illness in the United States, 1973 to 1992 Sanitary Manufacturing Practices Protect Consumers. J Food Protect 61(10): 1405-1407, (1998).
20. Bone FJ, Bogie D, Morgan-Jones SC: Staphylococcal Food Poisoning From Sheep Milk Cheese. J Food Protect 103: 449-458, (1989).
21. Raymond G, Josephin J: Selective Enteretoksin Production by A *Staphylococcus aureus* Strain Implicated in A Foodborne Outbreak. J Food Protect 51(2): 130-131, (1988).
22. Minor TE, Marth EH: *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal Food Intoxications. A Review III J Milk Food Tech 35(2): 77-82, (1972).

23. Pereira ML, dos Carmo LS, Santos EJ, Bergdoll MS: Enterotoxin H in Staphylococcal Food Poisoning. *J Food Protect* 59(5): 559-561, (1996).
24. Todd ECD, Szabo R, Roborn H, Gleeson T, Park C, Clark DS: Variation in Counts, Enterotoxin Levels and Tnase in Swiss-Type Cheese Contaminated with *Staphylococcus aureus*. *J Food Protect* 44(11): 839-848, (1981).
25. Bostan K: Değişik Ambalajlar İçinde Bulunan Tulum Peynirlerinin Duyusal, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Özellikleri. Her Yönüyle Peynir, Hasad Yayıncılık Ltd Şti, İstanbul, (1996).
26. Brodsky MH: Evaluation of the Bacteriological Health Risk of 60-Day Aged Raw Milk Cheddar Cheese. *J Food Protect* 47(7): 530-531, (1984).
27. Garcia MC, Otero A, Garcia ML, Moreno B: Microbiological Quality and Composition of Two Types of Spanish Sheep's Milk Cheeses ( Manchego and Burgos Varieties). *J Dairy Res* 54: 551-557, (1987).
28. Sancak YC: Van ve Yöresinde Olgunlaştırılmış Olarak Tüketime Sunulan Otlı Peynirlerin Mikrobiyolojik, Kimyasal ve Fiziksel Kaliteleri Üzerinde Araştırmalar. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (1990).
29. Sancak YC, Kayaardı S, Sağun E, Ekici K: Otlı Peynirlerin Kimyasal Kompozisyonu, Su Aktivitesi ( $a_w$ ) Değeri ve Mikroorganizmalar Arasındaki İlişki. *YYÜ Sağlık Bil Derg* 2(1-2): 75-79, (1996).
30. Coşkun H: Farklı Metotlarla Üretilen Otlı Peynirlerde Olgunlaşma Süresi Boyunca Meydana Gelen Değişmeler. *YYÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Van, (1995).*
31. İşleyici Ö, Akyüz N: Van İlinde Satışa Sunulan Otlı Peynirlerde Mikrofloranın ve Laktik Asit Bakterilerinin Türlerinin Belirlenmesi. "Demirci M (ed): Süt Mikrobiyolojisi ve Katkı Maddeleri", Rebel Matbaacılık, İstanbul, (2000).
32. Baumgart J: Mikrobiologische Untersuchung von Lebensmitteln. Behr's GmbH & Co, Hamburg, (1993).
33. Pichhardt K: Lebensmittel-Mikrobiologie. Springer Verlag, Berlin, (1993).
34. Park C, Szabo R: Evaluation the Reversed Passive Latex Agglutination (RPLA) Test Kits for Detection of Staphylococcal Enterotoxins A,B,C and D in Foods. *Can J Microbiol* 32: 723-727, (1996).
35. Rose S, Bankes P, Stringer M: Detection of Staphylococcal Enterotoxins in Dairy Products by the Reversed Passive Latex Agglutination (SET-RPLA) Kit. *Int J Food Microbiol* 8: 65-79, (1989).
36. Rödel L: Ein Einfacher  $a_w$ -Wert-Messer für die Praxis. *Fleischwirtschaft* 51: 1800-1802, (1971).
37. Kurt A, Çakmak S, Çağlar A: Süt ve Mamülleri Muayene ve Analiz Metotları Rehberi. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Erzurum, (1993).
38. Bergdoll MS: Staphylococcal Food Poisoning. "Cliver OD (ed): Foodborne Diseases, Vol 5 p86-106", Academic Press, Wisconsin, (1990).
39. Alişarlı M: Vermehrung von *Staphylococcus aureus* und Enterotoxinbildung in türkischen Puddingspesien. *Vet Med Diss, Zürich, (1997).*
40. Tatini SR: Influence of Food Environments on Growth of *Staphylococcus aureus* and Production of Various Enterotoxins. *J Milk Food Technol* 36(11): 559-563, (1973).
41. Troller JA: Staphylococcal Growth and Enterotoxin Production- Factors for Control. *J Milk Food Technol* 39(7): 499-503, (1976).
42. İbrahim GF, Baldock AK, Radford DR, Ireland LB: Inhibition of *Staphylococcus aureus* Growth and Enterotoxin-A Production in Cheddar Cheese Produced with Variable Starter Activity. *J Food Protect* 44(4): 263-267, (1981).
43. Scott WJ: Water Relations of *Staphylococcus aureus* at 30°C. *Aust J Biol Sci* 6: 549-564, (1953).
44. Notermans S, Tips P, Heuvelman CJ: Einfluss der Milieu-Bedingungen auf das Wachstum von *S. aureus* und die Enterotoxin-Bildung. *Fleischwirtsch* 64: 1490-1496, (1984).

45. Notermans S, Heuvelman CJ: Combined Effect of Water Activity, pH and Sub-Optimal Temperature on Growth and Enterotoxin Production of *Staphylococcus aureus*. J Food Sci 48: 1832-1835, (1983).
46. Lotter LP, Leistner L: Minimal Water Activity for Enterotoxin A Production and Growth of *Staphylococcus aureus*. Appl Environ Microbiol 36: 377-380, (1978).
47. Ewald S, Notermans S: Effect of  $a_w$  and Enterotoxin D Production of *S. aureus*. Int J Food Microbiol 6: 25-30, (1988).
48. Santos Clemente dos E, Genigeorgis C: Survival and Growth of *Staphylococcus aureus* in Raw Commercial Manufacturing of Brazilian Minas Cheese. J Food Protect 44(3): 177-184, (1981).
49. Bachmann HP: The Fate of Potentially Pathogenic Bacteria in Swiss Hard and Semihard Cheeses Made from Raw Milk. J Dairy Sci 78: 476-483, (1995).
50. Tatini SR, Jezeski JJ, Jr Olson JC, Casman EP: Factors Influencing the Production of Staphylococcal Enterotoxin A in Milk. J Dairy Sci 54: 312-320, (1971).
51. Bowen DA, Henning DR: Coliform Bacteria and *Staphylococcus aureus* in Retail Natural Cheeses. J Food Protect 57(3): 253-255, (1994).
52. Khayat FA, Bruhn JC, Richardson GH: A Survey of Coliforms and *Staphylococcus aureus* in Cheese Using Impedimetric and Plate Count Methods. J Food Protect 51(1): 53-55, (1988).
53. Şahan N, Var I: Taze Urfa Peynirlerinin Mikrobiyolojik Özellikleri ve Bazı Patojen Bakterilerinin Aranması. "Demirci M (ed): Geleneksel Süt Ürünleri", MPM Yayınları No: 621, Mert Matbaacılık, Ankara, (1998).
54. Sert S, Özdemir S: Erzurum'da Kış Aylarında Tüketime Sunulan Taze Beyaz Peynir ve Kahvaltılık Tereyağları Üzerinde Mikrobiyolojik Çalışmalar, Atatürk Üniv Zir Fak Derg 1142-1153, (1987).
55. Patır B, Arslan A, Güven A: Şavak Salamura Beyaz Peynirlerinde Bazı Patojen Mikroorganizmaların Varlığı Üzerine Araştırmalar, İstanbul Üniv Vet Fak Derg 24(1): 45-54, (1998).
56. Tekinşen OC, Çelik C: Şavak Peynirinde *Staphylococcus*'lar ve *Micrococcus*'lar, Ankara Üniv Vet Fak Derg 26(3-4): 47-63, (1979).
57. Carter GR, Chengappa MM, Roberts AW, Claus GW, Rikihisa Y: Bacteria, "Essential of Veterinary Microbiology" Cann C (ed): Vol 2, p109-241", Williams and Wilkins Co, Baltimore, (1995).
58. Castro R, Schoebitz R, Montes L, Bergdoll MS: Enterotoxigenity of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Cheese Made From Unpasteurised Milk. Lebensm-Wiss U Technol 19: 401-402, (1986).
59. Hajek V: Identification of Enterotoxigenic Staphylococci From Sheep and Sheep Cheese. Appl Environ Microbiol 35(2): 264-268, (1978).
60. Bergdoll MS: *Staphylococcus aureus*. J Assoc Anal Chem 74: 706-710, (1991).
61. Gilbert RJ: Staphylococcal Food Poisoning and Botulism. Postgraduate Medical J 50: 603-611, (1974).
62. Patır B: Şavak Salamura Beyaz Peynirinin Olgunlaşması Sırasında Enterotoksijenik Koagülaz-Pozitif *Staphylococcus aureus*'un Yaşam Süreleri ile Mikrobiyolojik ve Kimyasal Niteliklerinde Meydana Gelen Değişmeler. Doğa Türk Vet ve Hay Derg 11(1): 59-67, (1987).
63. Stecchini ML, Sarais I, Bertoldi M: The Influence of *Lactobacillus Plantarum* Culture Inoculation on the Fate of *Staphylococcus aureus* and *Salmonella typhimurium* in Montosio Cheese. Int J Food Microbiol 14: 99-110, (1991).



**Saha Şartlarındaki Sığırlarda İkinci PGF<sub>2α</sub> Enjeksiyonunu Takiben  
Östrüste Tohumlamalar ile Sabit Zamanlı Tohumlamaların Karşılaştırılması**  
Fikret KARACA<sup>a</sup> Fetih GÜLYÜZ<sup>a</sup> B. Atalay USLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

**Özet**

Sunulan çalışmada, saha şartlarındaki sığırlarda 11 gün arayla PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu takiben östrüste tohumlamalar ile sabit zamanlı tohumlamaların gebe kalma oranı üzerindeki etkinliği karşılaştırıldı. Çalışma Van bölgesindeki köylerde yaşları 2-8 arasında değişen, farklı ırklardan 71 inek ve 6 düve olmak üzere toplam 77 hayvan üzerinde yürütüldü.

Tüm hayvanlara 11 gün ara ile iki kez 0.163 mg D- cloprostenol kas içi enjekte edildi. İkinci enjeksiyondan sonra hayvanlar üç gruba ayrıldı. Grup I (n=24) deki hayvanlar ikinci PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu izleyen 48-96. saatler arasında östrüsleri gözlenerek tohumlandı. Grup II (n=24) de yer alan hayvanlar ikinci PGF<sub>2α</sub> uygulamasından sonraki 72-80. saatler arasında bir ve grup III (n=29) dekiler ise 72. ve 96. saatlerde iki kez tohumlandı. Gebelik teşhisi sun'i tohumlamayı takip eden 80-90. günlerde rektal palpasyonla yapıldı.

Gebe kalma oranı grup I de % 62.50, grup II de % 45.53 ve grup III de % 55.17 olarak belirlendi. Gebe kalma oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu.

Sonuç olarak, 11 gün arayla PGF<sub>2α</sub> uygulamasını takiben östrüs tespiti yapılarak tohumlanan sığırlarda elde edilen gebe kalma oranı, belirlenen zamanda bir ya da iki kez gerçekleştirilen tohumlamalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek olmasına karşılık, zamanlı tohumlamaların uygulama kolaylığı, sakin kızgınlık gösteren hayvanların tohumlanmasına imkan vermesi, östrüs tespiti için harcanan zaman ve iş gücü kaybını önlemesinden dolayı saha şartlarında tercih edilebileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Sığır, prostaglandin, sun'i tohumlama, Gebe kalma oranı

**Summary**

**Comparison of fixed-time inseminations with inseminations at estrus following second injection of PGF<sub>2α</sub> in cattle in field conditions**

The objective of this experiment was to compare the effectiveness of fixed-time inseminations with inseminations at estrus following injection of PGF<sub>2α</sub> with 11 days interval on the conception rate in cattle in field conditions. The study was carried out in 77 animals consisting of 71 cows and 6 heifers, aged between 2-8 years old which were in different breed obtained from villages in the province of Van.

Animals were treated with two doses of 0.163 mg D-Cloprostenol intramuscularly given 11 days interval. After the second treatment, they were divided into three groups. Animals in group I (n=24) were inseminated immediately after oestrus detection between 48 and 96 hours following second PGF<sub>2α</sub> injection. A single insemination were made to the animals in group-II (n=24) at 72 to 80 hours and two insemination were made to the animals in group III (n=29) at 72 and 96 hours after the second PGF<sub>2α</sub> injection. Diagnosis of pregnancy was made by rectal palpation 80 to 90 days after artificial insemination.

The conception rates for insemination at estrus was 62.50 %, for a single insemination at 72-80 hours after second PGF<sub>2α</sub> injection was 45.53 %, and for two insemination at 72 and 96 h after the second PGF<sub>2α</sub> injection was 55.17 %. The differences were not statistically significant.

As a result, although the conception rates for insemination at oestrus after synchronization of the cattle with two injection of PGF<sub>2α</sub> were higher compared to fixed time one and double inseminations, fixedtime inseminations could be preferred in field condition because of the easyness of the application, allow the insemination to the animals with subestrus problem and dismiss the time and work power spend to detect oestrus.

**Key word :** Cattle, prostaglandin, artificial insemination, conception rates

### Giriş

Sun'i tohumlama uygulamalarında yüksek başarı; spermanın kalitesi, uygun çözdürme ve tohumlama tekniği, dişilerin reproduktif sağlığı, beslenme, östrüsün belirlenmesi ve tohumlama zamanının doğru seçilmesi gibi faktörlere bağlıdır (1, 2, 3).

Östrüs ve ovulasyonların istenilen zamana göre planlanması şeklinde tanımlanan senkronizasyon sığırlarda reproduktif performansı arttırmak için geliştirilen etkili metotlardan birisidir (4, 5). Östrüs senkronizasyonu ile siklik aktiviteleri normal olan inek ve düvelerin toplu halde östrüs ve ovulasyon göstermeleri sağlanarak, östrüs tespiti için harcanan zamanın önemli ölçüde azaltılması ya da sabit zamanlı tohumlamalar ile tamamen elimine edilmesi, iş gücünün daha verimli şekilde kullanılması, sun'i tohumlama uygulamalarının kısa bir periyot içerisinde gerçekleştirilmesi mümkün olmaktadır. (4, 6, 7, 8). Seguin (9), PGF<sub>2α</sub> ile kontrol edilen östrüslerdeki fertilité oranına prostaglandin uygulamalarının pozitif ya da negatif etkisinin bulunmadığını, ancak hayvan sahipleri ya da bakıcılarının östrüsleri daha etkin kontrol edebilmeleri nedeniyle sürünün reproduktif performansı üzerine olumlu bir etkisinin olduğunu belirtmektedir. Mattoni ve Ouedraogo (10), östrüs senkronizasyonu ile desteklenen sun'i tohumlama uygulamalarının selleksiyon ve genetik ilerlemeyi hızlandırabileceğini vurgulamaktadırlar.

Ülkemizde sun'i tohumlama uygulamaları büyük oranda tur sistemi ile yürütülmektedir. Bazı bölgelerde mevsime bağlı olmak üzere her gün belli saatlerde köye giden sun'i tohumlama teknisyenleri çok kısa süre köyde kalmakta ve ancak tohumlama durağına getirilen hayvanlar tohumlanabilmektedir. Bu durum hem az sayıda hayvanın tohumlanmasına neden olmakta hem de tohumlama için en uygun zamanı yakalama şansını azaltmaktadır. Sungur ve ark (11), saha koşullarında sun'i tohumlama uygulamalarının östrüs senkronizasyonu ile birlikte yapılmasının uygun olacağını, Aksoy ve ark. (12)'da tur sistemi çerçevesinde yapılan tohumlamalardan çeşitli nedenlerle ve özellikle yanlış östrüs tespiti sonucu düşük gebelik sonuçlarının elde edildiği bölgelerde senkronizasyon uygulamasının yararlı olabileceğini kaydetmektedirler.

Sunulan çalışma, saha şartlarında çift doz PGF<sub>2α</sub> ile senkronize edilen sığırlarda östrüs

gözlenerek, 72-80. saatler arasında bir ve 72. ve 96. saatlerde iki kez tohumlamanın gebelik oranındaki başarısını incelemek amacıyla yapılmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışma; Van'ın Muradiye ilçesi Keçikıran, merkez Yukarı Bakraçlı, Aşağı Bakraçlı, Kıratlı ve Değirmen köylerinde farklı ırklardan, yaşları 2 - 8 arasında değişen 132 baş inek ve düve üzerinde yürütüldü.

Senkronizasyon programına alınacak hayvanların seçimi reproduktif geçmişleri hakkında edinilen bilgiler ve rektal muayene bulgularına göre yapıldı. Hayvanın yaşı, doğum sayısı, doğum şekli, doğumdan sonra geçen süre, postpartum dönem sorunları ve daha önce östrüs gösterip göstermediği anamnezle belirlendi. Doğumdan sora en az iki ay geçirmiş olan hayvanlar arasından, rektal muayenede uterus ve ovaryumları normal bulunanlar çalışma kapsamına alındı. Hayvanların seçimi, senkronizasyon ve tohumlamalar Mayıs-Haziran 2000 de gerçekleştirildi.

Östrüs senkronizasyonu amacıyla grup I, grup II ve grup III de yer alan hayvanlara 11 gün arayla bir PGF<sub>2α</sub> sentetiği olan D-Cloprostenol (Dalmazin, Vetaş) 0.163 mg kas içi enjekte edildi.

Grup I deki hayvanlar 2. enjeksiyon sonrası 48-96. saatler arasında östrüsleri gözlenerek tohumlandı. Östrüs gözlemi sabah 9.00-11.00 saatleri arasında açık bir alanda yapıldı. Gözlem sırasında tüm dış östrüs belirtilerine dikkat edilmekle birlikte, diğer ineklerin üzerine atlamasına izin verdiği tespit edilen inekler bu grubu oluşturdu. Bu hayvanlar östrüs tespitinden sonra hemen tohumlandı. Grup II dekiler 72-80. saatler arasında bir kez, grup III dekiler ise 72. ve 96. saatlerde iki kez tohumlandı. Hayvanların gebelikleri 80-90. günlerde rektal palpasyonla belirlendi.

Araştırmanın başlangıcında toplam 132 inek ve düve senkronizasyon programına alındı. Ancak 2. PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ve tohumlama zamanında hayvanların getirilmemesi, ayrıca grup I' e sadece östrüsleri gözlemlenerek tespit edilen hayvanların alınması, satılma, ölüm gibi nedenlerden dolayı grup I (n=24), grup II (n=24) ve grup III (n=29) de 6'sı düve ve 71'i inek olmak üzere toplam 77 hayvanın gebelik sonuçları elde edildi ve istatistik hesaplar bu hayvanlara göre yapıldı. Grup I, grup II ve grup III deki gebelik oranlarının karşılaştırılmasında Minitab paket

programında Khi kare ( $X^2$ ) testi uygulandı.

### Bulgular

Östrusları gözlenerek (grup I), östrus takibi yapılmaksızın 72-80. saatler arası bir (grup II) ve 72. ve 96. saatlerde iki kez (grup III) tohumlama yapılan hayvanların sayısı ile gebe kalanların sayı ve oranları tablo 1 de sunulmuştur. Çift doz PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu sonrası östruslar gözlenerek tohumlanan hayvanlardaki gebe kalma oranı, belirlenen zamanda bir ya da iki kez tohumlama yapılanlara göre yüksek bulunmasına

karşın oranlar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ( $P>0.05$ ).

**Tablo 1.** Çift PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu sonrası östrüs gözlenerek (grup I), sabit zamanlı bir (grup II) ve iki kez (grup III) tohumlanan hayvan sayısı, gebe kalan hayvan sayısı ve gebe kalma oranları.

Gruplar	Tohumlanan hayvan sayısı	Gebe kalan hayvan sayısı	Gebe kalma oranı (%)
Grup I	24	15	62.50
Grup II	24	11	45.83
Grup III	29	16	55.17
$X^2$			0.356 <sup>-</sup>

### Tartışma ve Sonuç

Siklusun luteal evresinde tek veya siklus dönemi araştırılmaksızın 10-12 gün arayla çift PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ile senkronize edilen büyük ruminantlarda genellikle sun'i tohumla uygulaması; östrüsler gözlenerek, 80. saatte bir ya da 72. ve 96. saatlerde iki kez gerçekleştirilmektedir (4, 5, 13, 14, 15).

Garcia-winter ve Gallegous sanhces (14), östrüs siklusunun 8-10. günlerinde farklı dozlarda PGF<sub>2α</sub> uygulaması ve östrüs gözlenerek yapılan tohumlamalardan ortalama % 51.9 ve King ve ark (5), bir doz PGF<sub>2α</sub> ve östrüsteki hayvanların tohumlanması ile % 72 gebelik elde edildiğini bildirmektedirler. Lauderdale ve ark (13), farklı sürülerde yürüttükleri saha çalışmasında 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> uygulaması ve östrüs gözlenerek yaptıkları tohumlamalardan elde ettikleri gebelik oranlarını % 62, % 57 ve % 68 olarak kaydetmektedirler. Çalışmada 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ve östrüs gözleyerek yapılan tohumlamalardan elde edilen % 62.50'lik gebelik oranı, Lauderdale ve ark (13)' nın oranlarına yakın, King ve ark (5)'nin oranlarından

düşük ve Garcia-winter ve Gallegous sanhces (14)'in bildirdiği orandan yüksek bulunmuştur.

Çalışmada ikinci PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonundan sonra 72-80. saatler arasında bir kez tohumlanan hayvanlarda gebe kalma oranı % 45.83 olarak tespit edildi. Bu oran Sungur ve ark (11)'nin 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ve 72. saatte bir kez tohumlamadan elde ettikleri % 55 ve Lauderdale ve ark (13)'nin farklı sürülerde ikinci enjeksiyon sonrası 80. saatte tohumlamadan sağladıkları % 49, % 57 ve % 58'lik gebelik oranından düşük, King ve ark (16)'nin 11 gün arayla iki PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu ve ikinci enjeksiyondan sonra 80. saatte tohumladıkları ineklerde % 46.2, düvelerde % 46.7 olarak tespit ettikleri oranlarla benzer bulundu.

Araştırmada 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu ve ikinci uygulamayı takip eden 72. ve 96. saatlerde iki kez tohumlamalarda % 55.17 gebelik elde edildi. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda, gebelik oranı % 50,56 (12), % 44 (17) ve % 69 (5) olarak kaydedilmektedir.

Çift PGF<sub>2α</sub> ile senkronizasyon sonrası sabit zamanlı bir veya iki kez tohumlamalarda

gebelik oranının düşük olması uygulama sırasında siklik aktivite göstermeyen hayvanların bulunması, ikinci enjeksiyonun diöstrüsün erken ya da geç dönemine rastlaması, enjeksiyon östrüs aralığının inek ve düvelerde farklılıklar göstermesi gibi nedenlere bağlı olabilir. King ve ark (16), ineklerde ikinci prostaglandin enjeksiyonu östrüs aralığının ortalama  $61.9 \pm 1,1$  saat, östrüs siklusunun erken (5-9. günleri) ve geç (10-15. günler) dönemlerinde prostaglandin enjeksiyonu östrüs aralığının sırasıyla  $57.1 \pm 1.4$  ve  $66.7 \pm 1.6$  saat ve siklusun erken döneminde bulunan ineklerde gebelik oranının düşük olduğunu bildirmektedirler. Alan ve ark. (15) da enjeksiyon östrüs aralığının erken diöstrüste bulunan hayvanlarda daha kısa, gebelik oranının ise daha düşük olduğunu kaydetmektedirler. Moment ve Seguin (18), siklusun aynı gününde uygulanan prostaglandin enjeksiyonlarından sonra düvelerin ineklere göre daha erken östrüse geldiğini ve düvelerin 60. saatlerde tohumlanması gerektiğini ifade etmektedirler. Çalışma grupları içerisinde düvelerin de bulunması ve aynı saatlerde sabit zamanlı tohumlanmalarının gebelik oranını düşüren diğer bir faktör olduğu düşünülmektedir.

Diöstrüs döneminde uygulanan PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ve östrüs başlangıcından 8-12 saat sonra yapılan tohumlamaları en başarılı, 72. ve 96. saatlerde iki kez gerçekleştirilen tohumlamaların kabul edilebilir ve 72. saatlerde bir kez yapılan tohumlamaların ise şüpheli olduğu kaydedilmektedir (18). Seguin (9), senkronizasyon sonrası 72-96. saatlerde iki kez tohumlanan ineklerde gebelik oranının yüksek olduğunu, ancak östrüs gözlenmesinde problem olmayan inek ve düvelerde sabit zamanlı tohumlama yerine östrüs gözlenerek tohumlama yapılmasının fertilitate yönünden daha yararlı olduğunu belirtmektedir. Çalışmada 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu takiben östrüsler gözlenerek, sabit zamanlı tek ve çift tohumlamalardan elde edilen gebelik oranları araştırmacıların görüşleriyle paralellik arz etmektedir.

Sonuç olarak, 11 gün arayla PGF<sub>2α</sub> ile senkronizasyon sonrası östrüsler gözlenerek yapılan tohumlamalarda elde edilen gebelik oranı sabit zamanlı bir ve iki kez gerçekleştirilen tohumlamalara göre daha yüksek bulunmasına karşın; uygulama kolaylığı, suböstrüs gösteren

hayvanların tohumlanması, östrüs tespiti için zaman ve iş gücü dikkate alındığında zamanlı tohumlamaların saha şartlarında özellikle yerli ırk sığır populasyonunun yoğun olduğu bölgelerde yararlı olacağı kanısına varıldı.

### Literatürler

1. Hafez ESE: Artificial Insemination. ESE Hafez (ed): Reproduction in Farm Animals, Lea & Febiger, Philadelphia 481-497, (1987).
2. İleri İK, Ak K, Papuççuoğlu S, Birler S: Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama. İ.Ü. Veteriner Fakültesi Yayını, Ders Notu No:84, İstanbul, (1998).
3. Sorensen AM: Estrus detection in cattle. The Southwestern Veterinarian; 28 (2):127-134, (1975).
4. Alaçam E: Üremenin Denetlenmesi. E. Alaçam (ed): Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite, Medisan Yayın Serisi No:30. Ankara, 59-68, (1997).
5. King GJ, Burnside EB, Curtis RA : Controlled breeding of dairy cows with cloprostenol. Can Vet J, 24: 105-107, (1983).
6. Pope GS, Leaver JD, Majzlik I, Ball PJH : Fertility of dairy cattle. ARC Resorh Review, 2 (2): 49-54, (1976).
7. Jemmeson A : Synchronizing ovulation in dairy cows with either two treatments of gonadotropin-releasing hormone and one of prostaglandin, or two treatments of prostaglandin. Aust Vet J, 78 (2): 108-111, (2000).
8. Smith DR: Estrus Detection DA Morrow (ed): Current Theraphy in Theriogenology I WB Saunders Co, Philadelphia, 153-157, (1986).
9. Seguin BE : Role of prostaglandins in bovine reproduction. JAVMA, 176 (10); 1178-1181, (1980).
10. Mattoni M, Ouedraogo A: A comparative study on the oestrous response to PGF<sub>2α</sub> analogue treatments, and conception rates according to time of artificial insemination, in Zebu (Bos indicus) and Baoulé (Bos taurus) cattle. Tropical Animal Health and Production, 32(2): 127-134, (2000).
11. Sungur H, Pakdil N, Akdeniz C, Kinet H: Sığırlarda östrüs senkronizasyonu ve suni tohumlama uygulamaları. Lalahan Hay Arş Ens Der, 3 (1-4): 1-6, (1990).
12. Aksoy M, Işık K, Çoyan K, Semacan A, Ataman MB, Taşal İ: Köy koşullarındaki sığırlarda PGF<sub>2α</sub> kontrollü sun'i tohumlama uygulamaları. Lalahan Hay Arş Ens Der, 33 (1-2): 13-19, (1993).
13. Lauderdale JW, McAllister JF, Kratzer DD, Moody EL: Use of prostaglandin F 2 alpha (PGF<sub>2</sub> alpha) in cattle breeding . Acta Vet Scand, 77: 181-191, (1981).
14. Garcia-Winder MJ, Gallegos-Sánchez J: Estrus synchronization in holstein cows using reduced doses of Prostaglandin PGF<sub>2α</sub>. Theriogenology, 36(2): 191-199, (1991).
15. Alan M, Çoyan K, Aksoy M, Tekeli T, Işık K, Sezen S: Der einfluß der Prostaglandinanologonaplikation in der frühen und späten Gelbkörperphase auf den Brunstbeginn und die Trächtigkeitstrate bei Färsen und Kühen. Tierärztl. Umschau, 48: 587-590, (1993).
16. King ME, Kiracofe GH, Stevenson JS, Schalles RR: Effect of stage of the estrous cycle on interval to estrus after PGF<sub>2α</sub> in beef cattle. Theriogenology, 18(2): 191-200, (1982).
17. Yong IM : Dinoprost 14-day oestrus synchronisation schedule for dairy cows. Veterinary Record, 124: 587-588, (1989).
18. Momont HW, Seguin BE: Treatment of Unobserved Estrus in Lactating Dairy Cows with Prostaglandin F 2 alpha Products. Compen. Educ. Prac. Vet., Special Issue, 28-37, (1984).

## **Tiletamin-Zolazepam'ın Equide, Ruminant ve Diğer Bazı Hayvan Türlerinde Kullanımı**

Nihat ŞINDAK Halil Selçuk BİRİCİK<sup>1</sup>

**Özet:** Bu derlemede; tiletamin-zolazepam ve kombinasyonları hakkında bilgi verildi. Equide, Ruminant ve diğer bazı hayvan türlerinde hangi yolla ve hangi dozda kullanıldığı, kardiyovasküler ve solunum sisteminde meydana getirdiği değişiklikler literatür verileri ışığında ele alındı. Ayrıca; sağladığı kas gevşemesi, anestezi süresi ve yan etkileri yine konuyla ilgili araştırma makalelerinden yararlanılarak tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Tiletamin, Zolazepam, Equide, Ruminant, Anestezi

### **The use of Tiletamin-Zolazepam in Equide, Ruminant and the other some species**

**Abstract:** In this review, current literature on Tiletamin-zolazepam and their combinations were reported. Their doses in the equines, ruminants and some other animal species, route of administration and effects on the cardiovascular and respiratory system were evaluated. In addition, the analgesic effect, muscle relaxation, duration of anaesthesia and side effects of these agents were discussed in the view of the literature available.

**Key words :** Tiletamin, Zolazepam, Equide, Ruminant, Anaesthesia

## GİRİŞ

Tiletamin ve zolazepamın eşit karışımından oluşan hazır preparatları önceleri daha çok kedi ve köpeklerde, son zamanlarda birçok evcil ve vahşi hayvan türünde kullanılmaktadır (1-4). Tiletamin, fensiklidinden daha az, ketaminden ise 2-3 kat daha fazla etkili bir dissosiyatif anesteziktir. Zolazepam, benzodiazepin derivesi olup kas gevşetici özelliği dikkate alınarak tiletaminle kullanılması uygun görülmüştür (1, 4). Tiletamin-zolazepam; kullanımda büyük bir güvenilirlik, hızlı uygulanabilme, yeterli kas gevşemesi sağlama, epileptojen riske yol açmama ve solunum depresyonu oluşturmama gibi avantajlara sahiptir (5-7).

### *Equidelerde Kullanımı*

Atlarda yapılan ilk çalışmalarda Tiletamin-zolazepamın tek başına uygulanmasıyla aşırı duyarlılık, kas spazmı, dudak veya göz hareketleri meydana gelebileceği kaydedilmiştir. Atlarda yeterli kas gevşemesinin sağlanabilmesi için Tiletamin-zolazepamın trankilizan veya sedatiflerle birlikte kullanılması önerilmektedir (8).

Tiletamin-zolazepamın farklı dozları xylazin hidroklorür ve detomidin ile kombine edilerek at, poni, katır ve eşeklerde kullanılır. Atlarda tiletamin-zolazepam kombinasyonları ketamin kombinasyonlarından daha iyi kas gevşemesi ve daha uzun anestezik süre sağlar (8-12). Tiletamin-zolazepamın atlara uygulanması ile meydana gelen taşikardi detomidin veya xylazin ile birlikte kullanıldığında ortadan kalkar (12). Tiletamin-zolazepam anestezisi sırasında kısa süreli bir solunum durması oluşur (8).

Tiletamin-zolazepam (1.1 mg/kg)-detomidin (0.02 mg/kg) ve Tiletamin-zolazepam (1.4 mg/kg)-detomidin (0.04 mg/kg) kombinasyonlarıyla arteriyel kan basıncı ve solunum sayısında artış ve pH' ta yükselme görülür. Tiletamin-zolazepam-detomidin'in yüksek dozları ile anestezisi edilen atlarda indüksiyon ve kas gevşemesi mükemmeldir bu anestezide uyanma sorunsuz gerçekleşir. Vücut ısısında dikkate değer bir değişiklikte meydana gelmez (12).

Tiletamin-zolazepam (0.55, 1.1 veya 1.6

mg/kg iv.)-xylazin (1.1 mg/kg iv.) kombinasyonu ile inhalasyon anestezisi için endotracheal entübasyona olanak sağlanır (8).

Tiletamin-zolazepam-xylazin, tiletamin-zolazepam-detomidin kombinasyonları ponilerin anestezisinde güvenle kullanılabilir. Ancak tiletamin-zolazepam-detomidin kombinasyonu ile sağlanan şirurjikal anestezisi süresi daha uzundur. Ponilerde Tiletamin-zolazepam (2 veya 3 mg/kg iv.)-detomidine (0.02, 0.04 veya 0.06 mg/kg iv.) kullanıldığında, hızlı indüksiyon, derin analjezi ve yeterli kas gevşemesi oluşur. Tiletamin-zolazepam (3 mg/kg iv.) ve detomidin (0.06 mg/kg iv.) dozları artırıldığında anestezisi süresi uzar, ancak uyanma sırasında kafasını sağa sola çarpma gibi bazı problemler meydana gelebilir (9).

Eşeklerde Tiletamin-zolazepam (1.1 mg/kg iv.)-xylazin (1.1 mg/kg, iv.) uygulaması ile iyi bir kas gevşemesi, atlara benzer anestezisi süresi sağlanır. Ancak yine anesteziden uyanma sırasında ayağa kalkma ile ilgili bazı problemlerin yaşanabileceği unutulmamalıdır (10).

### *Ruminantlarda Kullanımı*

Koyunlara tiletamin-zolazepam (13.2 mg/kg) veya tiletamin-zolazepam (13.2 mg/kg)-xylazin (0.11 mg/kg) iv. uygulandığında indüksiyon 30-60 sn. içinde şekillenir (13).

Kotunlarda tiletamin-zolazepam koyunlarda derin anestezisi sağlayarak nabız sayısı, arteriyel kan basıncı ve diğer kardiyopulmoner parametrelerde bifazik değişiklikler oluşturur. Tiletamin-zolazepam 12-24 mg/kg dozunda iv. verildiğinde ilk 5-15. dk.larda nabız ve solunum sayısı artar, anestezinin sonlarına doğru normale döner, beden ısısında ise düşme saptanır (13-16).

Lagutchik ve ark (15), tiletamin-zolazepamın (8-20 mg/kg iv.) koyunlarda hızlı indüksiyon ve 40 dakika ile 3.7 saat arasında değişen şirurjikal anestezisi süresi sağladığını, bu nedenle kullanımının oldukça yararlı olduğunu vurgulamaktadırlar.

Conner ve ark (17) ise, koyunlara tiletamin-zolazepam (12 mg/kg iv.) ve butorfanol tartarat (0.5 mg/kg iv.) uygulandığında, arteriyel pO<sub>2</sub> ve pH'da düşüş şekillendiğini ve HCO<sub>3</sub>'de değişiklik olmaksızın pCO<sub>2</sub>'deki yükselişten dolayı hafif solunum asidozu meydana geldiğini ve nabız sayısında değişiklik meydana gelmediğini kaydetmektedirler.

Koyunlara tiletamin-zolazepam (13.2 mg/kg) ve tiletamin-zolazepam (13.2 mg/kg)-xylazin (0.11 mg/kg) iv. uygulamalarıyla oluşan anestezi, iyi kas gevşemesi ve derin analjezi ile karakterizedir ve uyanma sorunsuz gerçekleşir (13).

Koyun ve buzağılarda, Tiletamin-zolazepam uygulamasıyla gelişen salivasyon artışı 0.066 mg/kg atropin sülfat uygulaması ile kontrol edilebilir (13, 15, 16, 18, 19).

Buzağılara Tiletamin-zolazepam 4-12 mg/kg dozunda iv. uygulandığında çabuk etki eder (14, 18) ve minimal hemodinamik etki ile iyi bir kas gevşemesi oluşturur. Ancak 10 mg/kg' den yüksek dozlar solunum durmasına yol açabilir (19).

Buzağılara Tiletamin-zolazepamdan (4 mg/kg ) sonra xylazinin (0.1 mg/kg ) iv. uygulanması ile nabız sayısının azaldığı, anestezi boyunca normal değerlerin altında kaldığı, pCO<sub>2</sub> ve pH'nın değişmediği ancak pO<sub>2</sub>'nin belirgin olarak yükseldiği vurgulanmaktadır (18).

Ceylanlarda Tiletamin-zolazepam (10 mg/kg )-xylazinin (1 mg/kg ) im. uygulanması ile nabız ve solunum sayısının azaldığı, vücut ısısının anestezi boyunca normal değerlerin altında kaldığı, hematolojik ve biyokimyasal değerlerde glukoz dışında önemli bir değişiklik oluşturmaksızın uygun anestezi koşulları sağladığı belirtilmektedir (20).

#### *Diğer Hayvan Türlerinde Kullanımı*

Tiletamin-zolazepam (15 mg/kg im.)-xylazin (5 mg/kg im.), tavşanlarda uygun anestezi süresi oluşturur ve visseral analjezi ile derin kas gevşemesi sağlar (21). Tiletamin-zolazepam 32 ve 64 mg/kg im. verildiğinde ise refleks kaybı görüldüğü ve hematolojik parametrelerin değişmeden kaldığı ancak belirtilen dozların nefrotoksik etki yaptığı ve bu nedenle kullanımının kontrendike olduğu kaydedilmektedir (22).

Ko ve ark (23), Tiletamin-zolazepam, Tiletamin-zolazepam-ketamin, Tiletamin-zolazepam-xylazin ve Tiletamin-zolazepam-ketamin-xylazin kombinasyonları ile domuzlarda yeterli analjezi sağlanmadığı, anestezi sırasında aşırı irkilme hareketleri şekillendiği, uyanma sırasında heyecan ve salivasyon artışına neden olduğunu bildirirlerken, Thurmon ve ark.ları (24) Tiletamin-zolazepam (6 mg/kg im.)-xylazin (1.1 veya 2.2 mg/kg im.) kombinasyonunun

domuzlarda etkili ve güvenilir bir anestezi ile iyi bir kas gevşemesi sağladığını öne sürmektedirler.

Deve kuşlarında yapılan bir çalışmada, Tiletamin-zolazepam (3.5 mg/kg)-xylazin (1.06-2.21 mg/kg)-butorfenol (0.10-0.55 mg/kg) im. uygulandığında kontrolün zor olduğu hatta sternal yatışın dahi gerçekleşmediği, ancak Tiletamin-zolazepamın 4.4-4.9 mg/kg, 3.0-5.58 ve 2.3-4.0 mg/kg dozlarında iv. verilmesiyle uygun anestezi ve sorunsuz uyanmanın gerçekleştiği bildirilmektedir (25).

Tiletamin-zolazepamın (4.4 mg/kg im.) lamalarda cerrahi uygulama için yeterli kas gevşemesi ve analjezi oluşturmadığı belirtilmektedir (26).

Ayrıca Tiletamin-zolazepamın kanguru (3-20 mg/kg im), su samuru (1.4 - 9.3 mg/kg im), ayı (8.9 mg/kg im), panda (1.8-4.1 mg/kg im) ve zebralarda (2.2 mg/kg iv, 6.6 mg/kg im) hızlı induksiyon ve yeterli kas gevşemesi sağladığı kaydedilmektedir (27-31).

Tiletamin-zolazepam kombinasyonlarının equide, ruminant ve diğer türlerde anestezi amacıyla kullanılabilmesi ortaya konulmuştur. Bu konu üzerinde yapılan çalışmalar devam etmektedir. Bu derlemede sunulan bilgiler ışığında Tiletamin-zolazepamın daha iyi tanınması amaçlanmıştır.

Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda türler, uygulanan dozlar ve elde edilen anestezi süreleri tablo 1'de belirtilmiştir.



**Tablo 1.** Değişik hayvan türlerinde tiletamin-zolazepam ve kombinasyonları ile yapılan çalışma sonuçları

Hayvan türü	Uygulanan ilaç	Doz ve uygulama yolu (mg/kg)	Anestezi süresi (dk)	Kaynaklar
At	Tiletamin-zolazepam+	0.5 iv	26.25	8
	Xylazin	1.1 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	0.75 iv	29.25	8
	Xylazin	1.1 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	2.2 iv	34.33	8
	Xylazin	1.1 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	1.65 iv	32.8 ± 2.8	9
	Xylazin	1.1 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	2 iv	38.5 ± 9.0	9
	Detomidine	0.02 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	2 iv	66.5 ± 10.3	9
	Detomidine	0.04 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	3 iv	91.5 ± 18.0	9
	Detomidine	0.06 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	1.1 iv	30.7 (24-35)	33
	Xylazin	1.1 iv		
At	Tiletamin-zolazepam +	1.1 iv	41.3 (33-66)	33
	Xylazin+	1.1 iv		
	Butorphanol	0.04 iv		
Katır	Tiletamin-zolazepam +	1.1 iv	21.1	10
	Xylazin	1.1 iv		
Eşek	Tiletamin-zolazepam +	1.1 iv	46	11
	Xylazin	1.1 iv		
Koyun	Tiletamin-zolazepam +	12 iv	31 (25-45)	14
	Butorphanol	0.5 iv		
Koyun	Tiletamin-zolazepam	11.9 ± 2.7 (8.1-16.8)	150 (48-222)	17
		iv		
Koyun	Tiletamin-zolazepam	12 iv	39 ± 5	15
Koyun	Tiletamin-zolazepam	24 iv	40 ± 14	15
Buzağı	Tiletamin-zolazepam	4 iv	50-60	32
Buzağı	Tiletamin-zolazepam +	4 iv	66	19
	Xylazin	0.1 iv		
Ceylan	Tiletamin-zolazepam+	10 im	94.1	20
	Xylazin	1 im		
Tavşan	Tiletamin-zolazepam+	15 im	72 ± 8	21
	Xylazin	5 im		
Domuz	Tiletamin-zolazepam+	6	47 ± 11	24
	Xylazin	1.1		
Domuz	Tiletamin-zolazepam+	6	67.5 ± 9	24
	Xylazin	2.2		
Lama	Tiletamin-zolazepam+	4.4 im	25-50	26

**Kaynaklar**

1. Short CE, Tracy CH: Technical discussion about telazol. *Vet Med*, 83 (1): 8-10, (1988).
2. Şındak N: Köpeklerde tilatamin-zolazepam ve tilatamin-zolazepam-xylazin anestezisi, YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü (tez), Van, (1998).
3. Şındak N, Alkan İ, Ağaoğlu ZT, Baydaş B, Akkan HA, Aslan L: Van kedilerinde tilatamin-zolazepam anestezisinin klinik tablo ve kan gazlarına etkisi. *Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(1-2): 32-35, (1998).
4. Tracy CH, Short CE, Clark BC: Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of telazol. *Vet Med*, 83: 104-111, (1988).
5. Bree MM, Cohen BJ, Rowe SE: Dissociative anesthesia in dogs and primates: Clinical Evaluation of CI-744. *Lab Anim Sci*, 22: 878-881, (1972).
6. Chen CF, Chow SY: Effects of tiletamine on spinal cord synaptic transmission. *Europ J Pharmacol*, 27: 346-348, (1972).
7. Smith RD, Pettway CE: Absence of sensitization to epinephrine-induced cardiac arrhythmia and fibrillation in dogs and cats anesthetized with CI-744. *Am J Vet Res*, 36: 695-698, (1975).
8. Short CE: Talking about telazol: Round Table. *Vet Med*, 84: 1-8, (1989).
9. Lin HC, Branson KR, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA: Ketamine, telazol, xylazine and detomidine: a comparative study of anesthetic drug combinations in ponies. *Acta Scandinavia Veterinarian*, 33: 109-115, (1992).
10. Matthews NS, Taylor TS, Hartsfield SM: A comparison of injectable anesthetic regimens in mules. In proceedings of the annual meeting of american college of veterinary anesthesiologists, Pp. 15, New Orleans, Louisiana, (1989).
11. Matthews NS, Taylor TS, Hartsfield SM: A comparison of injectable anesthetic combinations in donkeys. In Proceedings of The Annual Meeting of American College of Veterinary Anesthesiologists, Pp. 13, Las Vegas, Nevada, (1990).
12. Wan PY, Trim CM. and Mueller POE: Xylazine-ketamine and detomidine-tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Vet Surg*, 21 (4): 312-318, (1992).
13. Lin HC, Tyler JW, Wallace SS, Thurmon JC, Wolfe DF: Telazol and xylazine anesthesia in sheep. *Cornell Vet*, 83 (2): 117-124, (1993).
14. Howard BW, Lagutchik MS, Januszkiewicz AJ, Martin DG: The cardiovascular response of sheep to tiletamine-zolazepam and butorphanol tartarate anesthesia. *Vet Surg*, 19: 461-467, (1990).
15. Lagutchik MS, Januszkiewicz AJ, Dodd KT, Martin, DG: Cardiopulmonary effects of tiletamine zolazepam combination in sheep. *Am J Vet Res*, 52: 1441-1447, (1991).
16. Lin HC, Wallace SS, Tyler JW, Rabbins RL, Thurmon JC, Wolfe DF: Comparison of tiletamine-zolazepam-ketamine and tiletamine-zolazepam-ketamine-xylazine anaesthesia in sheep. *Australian Veterinary Journal*, 71 (8): 239-242, (1994).
17. Conner GH, Coppock RW, Beck CW: Laboratory use of CI-744, a cataleptoid anesthetic in sheep. *Vet Med*, 69: 479-482, (1974).
18. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli XJ, Olson WA: Hemodynamic responses of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. *Am J Vet Res*, 52: 1606-1610, (1991).
19. Thurmon JC, Lin HC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA: Telazol-xylazine: an anesthetic drug combination for calves. *Vet Med*, 84: 824-829, (1989).
20. Şındak, N: Ceylanlarda Tiletamin-zolazepam-xylazin Anestezisi. VII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi. 8-9, (2002).
21. Popilskis SJ, Oz MC, Gorman P, Florestal A, Kohn DF: Comparison of xylazine with tiletamine-zolazepam (telazol) and xylazine-ketamine anesthesia in rabbits. *Lab Anim Sci*, 41 (1): 51-53, (1991).
22. Doering BJ, Brammer DW, Chrisp LE, Rush HG: Anesthetic and nephrotoxic effects of tiletamin/zolazepam in rabbits. *Lab Anim Sci*, 40 (5): 562, (1990).

23. Ko JCH, Williams BL, Smith VL, Mc Grath CJ, Jacobson JD: Comparison of telazol, telazol-ketamine, telazol-xylazine and telazol-ketamine-xylazine as chemical restraint and anesthetic induction combination in swine. *Lab Anim Sci*, 43 (5): 476-480, (1993).
24. Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA, Tracy CH: The anesthetic and analgesic effects of telazol and xylazine in pigs: evaluating clinical trials. *Vet Med*, 83: 841-845, (1988).
25. Cornick JL, Jansen J: Anesthetic management of ostriches. *JAVMA*, 200 (11): 1661-1666, (1992).
26. Klein L, Tomasic M, Olson K: Evaluation of telazol in llamas. Preceding of the annual meeting of the american college of veterinary anesthesiologist., pp. 23, New Orleans, Louisiana, (1989).
27. Holz P: Immobilization of marsupials with tiletamine and Zolazepam. *J. Zoo and Wildlife Med*, 23 (4): 426-428, (1992).
28. Lin HC, Thurmon JC, Benson GS, Tranquilli WJ: Telazol a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap*, 16: 383-418, (1992).
29. Lin HC, Benson GJ, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Olson WA: A case report on immobilization and anesthesia of time zebra. *JAVMA*, 202: 988-990, (1993).
30. Stirling I, Spencer C, Andriashek D: Immobilization of polar bears with telazol in the canadian arctic. *J Wildlife Dis*, 25 (2): 159-168, (1989).
31. Williams TD, Kocher FH: Comparison of anesthetic agents in the sea otter. *JAVMA*, 173 (9): 1127-1130, (1978).
32. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA: The hemodynamic responses of calves to tilatamine-zolazepam anesthesia. *Vet Surg*, 18: 328-334, (1989).
33. Mathews NS, Hartsfield SM, Cornick JL, Williams JD, Beasley A: A comparison of injectable anesthetic combination in horses. *Vet Surg*, 20: 268-273, (1994).

## Van'da Kesilen Boğaların Irkları, Yaşları, Karkas Ağırlıkları İle Testis-Epididymis Ölçüleri ve Patolojileri Üzerine Çalışmalar

Barış Atalay USLU

Fetih GÜLYÜZ

Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Sun'i Tohumlama A.B.D. Van, TÜRKİYE

**Özet:** Sunulan çalışma Van'da kesilen boğaların ırkları, yaşları, karkas ağırlıkları ile testis-epididymis ölçüleri ve patolojilerinin belirlenmesi amacıyla yürütüldü. Çalışma materyalini Van İl'i Et-Balık Kurumu Kombinasına kesim için getirilen yaşları 2-3 arasında değişen farklı ırktan (DAK, Esmer, GAK, Holştayn, Melez, Simental, Yerli Kara) 1133 boğa oluşturdu. Damızlık olarak seçilecek boğalarda özellikle ırk-testis büyüklüğü, testis büyüklüğü-karkas ağırlığı, testis büyüklüğü-kauda epididymis çapı ve uzunluğunun bir kriter olabileceği ve vücut gelişimine paralel olarak ırk özellikleri ile birlikte testis ölçülerinin de değerlendirilmeye alınmasında büyük yarar olacağı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Boğa, Irk, Karkas Ağırlığı, Patoloji, Testis-Epididymis Ölçüleri, Yaş.

### Studies on Breed, Age, Carcas Weights, Testes and Epididymis Sizes and Abnormalities in Bulls Slaughtered in Van

**Abstract:** In the present study, breed, age and carcas weights of bulls slaughtered in the city of Van were compared with testesepididymis size and abnormalities. In this study 1133 bulls aged between 2 and 3 and different breed (East Anatolia Red, Swiss Brown, Southeast Anatolia Red, Holstein, Cross Breed, Simmental, Anatolia Black) slaughtered in the Meat and Fish Institution in the city of Van were used as material. Results in this study showed that especially breed and testes size, testes size and carcas weight, testes size and cauda epididymis diameter and length can be an important criteria in choosing bulls for breeding. Therefore, together with breed characters, testes measurements parallell to body development belived to be useful in choosing bulls for breeding.

**Key Words:** Abnormalities, Age, Breed, Bull, Carcas Weight, TestesEpididymis Sizes.

## GİRİŞ

Sperma üretiminde ya da damızlık olarak kullanılacak, sperma kalitesi yüksek boğaların erken yaşta belirlenebilmesi oldukça önemlidir. Bu potansiyele sahip boğaların saptanmasında kullanılan kriterlerden en önemlisi testis büyüklüğüdür. Çünkü sperm yoğunluğu ve testis büyüklüğü arasındaki ilişki oldukça belirgindir (1-6).

Testis gelişimini etkileyen faktörlerin başında hayvanın ırkı yer almaktadır (7, 8). Her ırkın kendine özgü bir çok özelliği bulunmasının yanısıra vücut ağırlığı, testis büyüklüğü, sperma verimi ve reproduktif performanslarının da ırk özelliği olarak değiştiği bildirilmektedir (9, 10).

Boğaların vücut gelişimi, ırklara göre değişmekle birlikte ortalama 24 aya kadar hızla artmaktadır. Boğalarda büyüme çağında vücut gelişiminin hızlı olmasının bir sebebi olarak ergenlikle birlikte yüksek miktarda salgılanan ve anabolizan etkiye sahip testosteron gösterilmektedir. Büyük testisli boğalarda fazla testosteron salınımına paralel olarak vücut ağırlıklarının da fazla olması gerektiği bildirilmektedir. Dört yaşından sonra büyüme oranı vücut ağırlığı bazında yavaşlamaktadır (11, 12).

Joshi ve arkadaşları (13) ise yaptıkları çalışmada boğaların sperma miktarı ve sperm yoğunluğu ile Scrota Circumference (SC) arasında istatistiksel yönden önemli pozitif bir korelasyon bulunmadığını bildirmişlerdir.

## MATERYAL VE METOT

### Materyal

Bu çalışma Van Et-Balık Kurumu Kombinasyonu'na kesim için getirilen hayvanlar

arasından rastgele seçilen, yaşları 2-3 olan 1133 boğa üzerinde yürütüldü. Araştırmada incelenen boğaların ırk ve sayıları tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** İncelenen boğaların ırkları ve sayıları.

Hayvan Irkı	Sayısı
Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK)	212
İsviçre Esmeri	105
Güney Anadolu Kırmızısı (GAK)	53
Holştayn	475
Melez	120
Simental	18
Yerli Kara	150
TOPLAM	1133

### Metot

Kesim öncesi hayvanlar genel sağlık muayenesinden geçirilmektedir. Kesime uygun olmayan hayvanlar kesime alınmamıştır.

Kesimden hemen sonra boğaların derisi özel araçlar vasıtasıyla yüzüldü, bu işlemden sonra testisler karkastan ayrıldı, iç organlar çıkarılarak karkas ikiye bölündü ve tartıldı.

Testisler karkastan ayrıldıktan sonra bir kumpas vasıtasıyla ölçüleri alındı. Toplanan verilerin istatistiksel analizleri IBM bilgisayar, SPSS 7.05 for Windows paket program kullanılarak gerçekleştirildi (14). Normal olmadığı tespit edilen testislerinin patolojik değerlendirilmesi Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji A.B.D.'nda yapıldı.

### BULGULAR

Araştırmada kullanılan hayvan sayısı 1133 olup bunların 46'sında değişik testis patolojileri tespit edilmiştir. Normal testisli 1087 boğanın ölçümleri alınarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmada kullanılan toplam hayvan sayısına (1133) bakıldığında zaman patoloji oranı % 4.060 olarak ortaya çıkmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Boğaların ırkları, yaşları ve testis patolojilerinin dağılımı.

Sıra No	IRK	YAŞ	PATOLOJİ	Patolojilerin Sayı ve Yüzdeleri	
				Sayı	%
1	Esmer	3	Anorşidi (Tek taraflı)	1	0.88
2	Holştayn	2	Anorşidi / Kriptorşizm	1	0.88
3	Holştayn	2	Epididymitis (Tek taraflı)	1	0.88
4	Holştayn	3	Hematocoel (Tek taraflı)	3	0.26
5	Holştayn	3	Hematocoel (Tek taraflı)		
6	Holştayn	3	Hematocoel (Tek taraflı)		
7	Esmer	3	Hipoplazi (Çift taraflı)	4	0.35
8	Holştayn	3	Hipoplazi (Çift taraflı)		
9	Holştayn	2	Hipoplazi (Çift taraflı)		
10	Holştayn	3	Hipoplazi (Çift taraflı)		
11	DAK	3	Hipoplazi (Tek taraflı)	15	1.32
12	DAK	3	Hipoplazi (Tek taraflı)		
13	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
14	Holştayn	3	Hipoplazi (Tek taraflı)		
15	Holştayn	3	Hipoplazi (Tek taraflı)		
16	Holştayn	3	Hipoplazi (Tek taraflı)		
17	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
18	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
19	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
20	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
21	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
22	Holştayn	3	Hipoplazi (Tek taraflı)		
23	Holştayn	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
24	Melez	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
25	Simental	2	Hipoplazi (Tek taraflı)		
26	Yerli kara	3	Hipoplazi / Epididymitis	1	0.88
27	Yerli kara	3	Hipoplazi / Kriptorşizm	1	0.88
28	DAK	2	Kriptorşizm (Tek taraflı)	5	0.44
29	GAK	3	Kriptorşizm (Tek taraflı)		
30	Holştayn	3	Kriptorşizm (Tek taraflı)		
31	Holştayn	3	Kriptorşizm (Tek taraflı)		
32	Yerli kara	3	Kriptorşizm (Tek taraflı)		
33	Holştayn	2	Orşit / Epididymitis	1	0.88
34	DAK	2	Orşitis (Çift taraflı)	4	0.35
35	Holştayn	3	Orşitis (Çift taraflı)		
36	Holştayn	2	Orşitis (Çift taraflı)		
37	Yerli kara	3	Orşitis (Çift taraflı)		
38	DAK	2	Orşitis (Tek taraflı)	9	0.79
39	Holştayn	3	Orşitis (Tek taraflı)		
40	Holştayn	3	Orşitis (Tek taraflı)		
41	Holştayn	2	Orşitis (Tek taraflı)		
42	Holştayn	2	Orşitis (Tek taraflı)		
43	Holştayn	2	Orşitis (Tek taraflı)		
44	Holştayn	2	Orşitis (Tek taraflı)		
45	Holştayn	3	Orşitis (Tek taraflı)		
46	Yerli kara	2	Orşitis (Tek taraflı)		

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Boğalarda ırk, yaş, testis epididymis ölçüleri, bu ölçülerin alındığı mevsim ile sperma kaliteleri ve reproduktif performansları arasında bir ilişkinin bulunduğu değişik araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (4, 7, 10, 11, 15).

Coulter ve Foote (4) yaptıkları çalışmada 19 ile 189 aylık 250 adet Holştayn boğa kullanmışlar ve bunları 23 - 60 aylıklar ile 60 aylıktan büyük olmak üzere 2 gruba ayırmışlardır. Bunlardan 24 tanesinde testis ağırlığı ile boğanın yaşı arasında pozitif bir ilişki bulmuşlardır. Aynı çalışmada testis ağırlığı ve SC'in bir aylık artışı arasındaki ilişkide de bir paralellik tespit etmişler, aynı araştırmacılar farklı yaşlardaki boğaların yaş - testis ağırlıkları arasındaki farkın büyük olduğunu, bu farkın büyük testisli genç boğalarda ve üstün sperma üretim kapasitesi olan boğaların seçiminde önemli bir kriter olduğunu bildirmişlerdir (3-5, 16). Sunulan çalışmada ise yaş ile diğer parametreler arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır, bunun sebebinin de çalışmada seçilen boğaların 24-36 ay gibi dar bir aralıkta incelemeye tabi tutulmalarından dolayı olabileceği düşünülmektedir.

Değişik kaynaklarda (8, 9) ırk özelliği ile testis epididymis ölçüleri arasında bir ilişkinin bulunduğu bildirilmektedir. Irk ile testis epididymis ölçüleri açısından incelendiğinde, Simental ırkı boğaların diğer ırktan boğalara nazaran, kauda epididymis çapları, kauda epididymis uzunlukları, testis uzunlukları, testis enleri, testis kalınlıkları, testis ağırlıkları yönünden daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmektedir. Bu durumun Simental boğaların özelliklerinin yanısıra bölgeye daha iyi uyum sağlamasından kaynaklanabileceğini akla getirmektedir.

İstatistik olarak incelendiğinde DAK ırkı için, karkas ağırlığı-kauda epididymis çapı, kauda epididymis çapı-kauda epididymis uzunluğu, kauda epididymis çapı-testis eni, kauda epididymis çapı-testis kalınlığı, kauda epididymis uzunluğu-testis uzunluğu, testis uzunluğu-testis eni, testis uzunluğu-testis kalınlığı, testis eni-testis kalınlığı, testis kalınlığı-testis ağırlığı arasında; Esmer ırkı için, kauda epididymis çapı-kauda epididymis

uzunluğu, testis eni-testis kalınlığı arasında; GAK ırkı için, testis eni-testis kalınlığı arasında; Holştayn ırkı için, karkas ağırlığı-testis kalınlığı, kauda epididymis çapı-testis uzunluğu, kauda epididymis çapı-testis eni, kauda epididymis çapı-testis kalınlığı, kauda epididymis çapı-testis ağırlığı, kauda epididymis uzunluğu-testis uzunluğu, testis uzunluğu-testis eni, testis uzunluğu-testis kalınlığı, testis uzunluğu-testis ağırlığı, testis eni-testis kalınlığı, testis eni-testis ağırlığı, kauda epididymis uzunluğu-testis kalınlığı arasında; Melez ırk için, testis uzunluğu-testis eni, testis eni-testis kalınlığı arasında; Yerli Kara için, testis eni-testis kalınlığı, kauda epididymis çapı-kauda epididymis uzunluğu, karkas ağırlığı-testis uzunluğu arasında bir önem ( $p < 0,001$ ) izlenirken; Simental ırkı için, testis kısımları ve hayvanlara ait özellikler arasında yapılan karşılaştırmalarda herhangi bir istatistikî önem ( $p > 0,001$ ) belirlenemediği görülmektedir. Bununda olası nedeni materyal sayısında kaynaklanabilmektedir.

Değişik ölçülerde testislere sahip boğaların karkas ağırlıklarının da farklı olmasının ve sperma verimi ile testis ölçülerinin ilişkisinin de büyük testisli boğaların salgıladıkları testosteron miktarının fazlalığı ile doğru orantılı olabileceği ve farklı ırklarda testosteron düzeyinin de değişken olduğu kaydedilmektedir (7).

Sunulan bulgularda ve birçok literatürde (4, 17) ırkın testis ölçüleri üzerine etkili olduğu ve testis büyüklüğü ile karkas ağırlığının da doğru orantılı olduğu görülmüştür. Testis büyüklüğü ile kauda epididymis çapı ve kauda epididymis uzunluğunun yine doğru orantılı olduğu saptanmıştır. Boğaların karkas ağırlıkları, ırklara göre değişmekle birlikte ortalama 2 yaşına kadar

hızla yükselen bir çizgiyle büyüdükleri gözlenmektedir. Dört yaşından sonra ise yaş ile karkas ağırlığı ters orantılı olarak gelişmektedir (7, 12). Boğalarda; SC, testis ağırlığı ve testisin diğer ölçüleri yaşla birlikte artmaktadır, bununla beraber mevsiminde testis ağırlığını etkileyen önemli bir faktör olarak bildirmektedir (18).

Sonuç olarak; Van'da kesilen boğaların ırkları, yaşları, karkas ağırlıkları testis-epididymis ölçüleri ve patolojileri incelendiğinde özellikle ırk-testis büyüklüğü, testis büyüklüğü-karkas ağırlığı, testis büyüklüğü-kauda epididymis çapı ve uzunluğu arasındaki parametrelerde önemli bir ilişkinin olduğu tespit edildi. Buna bağlı olarak damızlık olarak seçilecek boğalarda özellikle ırk-testis büyüklüğü, testis büyüklüğü-karkas ağırlığı dolayısı ile canlı ağırlık testis büyüklüğü-kauda epididymis çapı ve uzunluğunun bir kriter olabileceği kanısına varıldı. Vücut gelişimine paralel olarak ırk özellikleri göz önünde bulundurularak testis ölçülerinin de değerlendirilmeye alınmasında büyük yarar olduğu gözlemlendi.

Gerek eldeki literatürlerde gerekse ortaya konulan çalışmanın sonucunda damızlık olarak kullanılacak boğaların erken dönemde testis gelişimine paralel olarak canlı ağırlık artışının da gözlenmesinin gerekliliğine inanılmaktadır.



### KAYNAKLAR

- 1- Almquist JO, Amann RP: Reproductive capacity of dairy bulls. II. gonadal and extra-gonadal sperm reserves as determined by direct counts and depletion trials; dimensions and weight of genitalia, *J Dairy Sci* 44: 1668-1670, (1961).
- 2- Amann RP, Almquist JO: Reproductive capacity of dairy bulls. V. detection of testicular deficiencies and requirements for experimentally evaluating testis function from semen characteristics, *J Dairy Sci* 44: 2283 "Alınmıştır" Coulter GH, Larson LL, Foote RH (1975). Effect of age on testicular growth and consistency of holstein and angus bulls, *J Anim Sci* 41: 5, 1383-1389, (1962).
- 3- Boyd LJ, VanDemark NL: Spermatogenic capacity of the male bovine. I. A measurement technique. *J Dairy Sci* 40: 689-691, (1957).
- 4- Coulter GH, Foote RH: Relationship of testicular weight to age and scrotal circumference of holstein bulls, *J Dairy Sci* 59: 4, 730-732 (1976).
- 5- Hahn J, Foote RH, Seidel GE: Testicular growth and related sperm output in dairy bulls. *J Anim Sci* 29: 41-47, (1969).
- 6- Willet EL, Ohms JI: Measurement of testicular size and its relation to production of spermatozoa by bulls, *J Dairy Sci* 40: 1559-1564, (1957).
- 7- Coulter GH, Larson LL, Foote RH: Effect of age on testicular growth and consistency of holstein and angus bulls, *J Anim Sci* 41: 5, 1383-1389, (1975).
- 8- Hahn J, Foote RH, Cranch ET: Tonometer for measuring testicular consistency of bulls to predict semen quality, *J Anim Sci* 29: 483-489, (1969).
- 9- Alpan O: Sığır Yetiştiriciliği ve Besiciliği, 4. Basım, Şahin Matbaası Ankara, (1994).
- 10- Janudeen MR, Hafez ESE: Reproductive Failure in Males, chapter 20 in *Reproduction in Farm Animals*, Ed. Hafez ESE pp: 423-435, Lea Febiger. Philadelphia, (1987).
- 11- Andersson M, Alanko M: Relationship between testicular measurements, body weight and semen quality in young dairy bulls, *Acta Vet Scand* 33: 1, 15-20, (1992).
- 12- Coulter GH, Foote RH: Relationship of body weight to testicular size and consistency in growing holstein bulls, *J Anim Sci* 44: 6, 1076-1079, (1977).
- 13- Joshi VK, Krache KG, Thakur MS: Interrelationship between testiculosrotal morphometry, seminal attributes and sexual behaviour, *Indian Vet Journal* 67: 92-93, (1990).
- 14- Norusis JM: SPSS for Windows, Spss Inc. Illinois, Chicago, (1986).
- 15- Coulter GH, Foote RH: Body weight and testicular development of bulls, *J Anim Sci* 44: 6, 1076-1079, (1977).
- 16- Curtis SK, Amann RP: Testicular development and establishment of spermatogenesis in holstein bulls, *J Anim Sci* 53: 6, 1645-1657, (1981).
- 17- Amann RP, Almquist JO: Reproductive capacity of dairy bulls. VIII. Direct and indirect measurement of testicular sperm production, *J Dairy Sci* 45: 774. "Alınmıştır" Coulter GH, Larson LL, Foote RH: (1975). Effect of age on testicular growth and consistency of holstein and angus bulls, *J Anim Sci* 41: 5, 1383-1389, (1962).
- 18- Hahn J, Foote RH, Cranch ET: Testicular growth and related sperm output in dairy bulls, *J Anim Sci* 29: 41. "Alınmıştır" Coulter GH, Larson LL, Foote RH: (1975). Effect of age on testicular growth and consistency of holstein and angus bulls, *J Anim Sci* 41: 5, 1383-1389, (1969).