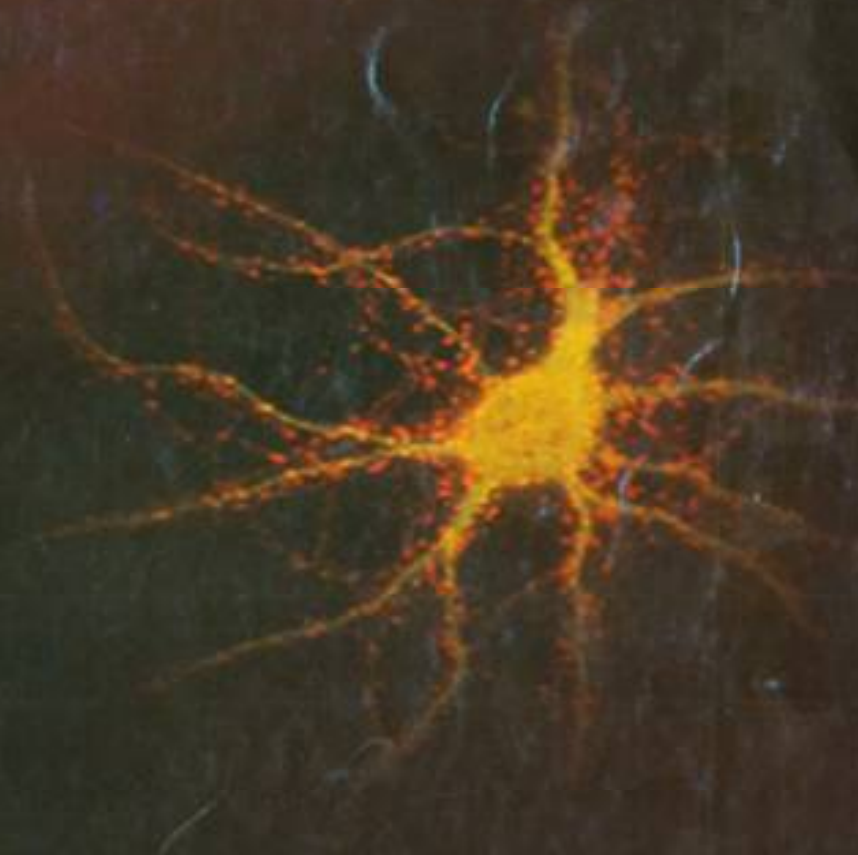


YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY



ISSN: 1300-7866

CİLT
VOLUME **10**

SAYI
NUMBER **1-2**

YIL
YEAR **2007**

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ
DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YÜZÜNCÜ YIL UNIVERSITY

EDİTÖR (Sorumlu Yazı İşleri Müdürü) / Editor-in-Chief

Prof. Dr. İsmail MERAL

EDİTÖR YARDIMCILARI / Associate Editors

Yrd. Doç. Dr. Siddik KESKİN

Yrd. Doç. Dr. Özgür İŞLEYİCİ

Öğr. Gör. Hasan Basri ESGÜN

YAYIN KURULU / Publication Board

Prof. Dr. Yalçın YETKİN

Prof. Dr. İsmail MERAL

Prof. Dr. Serdar DEĞER

Prof. Dr. Yakup Can SANCAK

Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ

Doç. Dr. Akif KARSLI

ISSN:1300-7866

Yayın Tipi: Yerel Süreli Bilimsel Yayın

CİLT
VOLUME 10

SAYI
NUMBER 1-2

YIL
YEAR 2007

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ
DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF YUZUNCU YIL UNIVERSITY

SAHİBİ / Owner

Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adına
On Behalf of Yuzuncu Yil University
Institute of Health Sciences
Prof. Dr. Yalçın YETKİN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü
65080-VAN

BU SAYININ YAZI İNCELEME KURULU / Advisory Board

Prof. Dr. Gül GÜNER; Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İZMİR
Prof. Dr. Özer ERGÜN; İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İSTANBUL
Prof. Dr. Duran BOLAT; Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, VAN
Prof. Dr. Orhan YILMAZ; Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, VAN

DİZGİ / Composition

Prof. Dr. İsmail MERAL
Yrd. Doç. Dr. Sıddık KESKİN
Yrd. Doç. Dr. Özgür İŞLEYİCİ

KAPAK DÜZENİ / Cover

Prof. Dr. İsmail MERAL

Copyright ©2007

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Her Hakkı mahfuzdur
Institute of Health Sciences, University of Yuzuncu Yil, All Rights Reserved

İÇİNDEKİLER / Contents

ARAŞTIRMA MAKALELERİ (Research Reports)

Ketozisli ineklerde glikoz ve dekzametazonun tiroit hormon düzeylerine olası etkilerinin araştırılması 1
Investigation of likely effects of glucose and dexamethasone on thyroid hormone levels in cows with clinic ketosis
M. Taner Ural Burhanettin Baydaş

Hazır kıymalarda enterotoksijenik Staphylococcus aureus tiplerinin varlığı üzerine bir araştırma 7
A investigation on the occurrence of the enterotoxigenic Staphylococcus aureus typies in minced meat
Mustafa Alişarlı

Sığırlarda lökosit artışı ile seyreden hastalıklarda, lökosit artışı ile lipit peroksidasyonu arasındaki ilişkinin araştırılması 13
Investigation of the relationship between increased leukocyte levels and blood lipid peroxidation in the. sick cattle with leukocytosis
Mehtap Çelik Burhanettin Baydaş

The effect of seasonal changes on fluor levels in water and blood samples taken from sheep living in the region of Muradiye and Çaldıran 17
Muradiye ve Çaldıran yöresinden alınan su ve koyunların kan örneklerindeki fluor düzeyine mevsimsel değişimlerin etkisi
Gökhan Oto İdris Türel

Ağrı ili kreş ve anaokullarında kullanılan oyuncaklarda bakteriyel kontaminasyonun belirlenmesi 23
Determination of Bacterial Contamination of Toys Used in Nursery and Day Care Centers in Ağrı Province
İpek Hisoğlu Mustafa Alişarlı

Isırgan Otu (Urtica Dioica L.)'nun dimetilbenzantrazen (DMBA) uygulanan tavşanlarda hematolojik, biyokimyasal parametreler ile bazı tümör markırları üzerine etkisi 31
The Effects of Nettle (Urtica Dioica L.) on Some Haematological, Biochemical Parameters and on Some Tumour Markers in Rabbits Receiving DMBA
Gökhan Oto İdris Türel

DERLEMELER (Reviews)

Lisansüstü eğitimde niteliklilik sorunları 43
Quality problems in postgraduate education
Yalçın Yetkin Ay şen Yetkin

Yüksek düzeyde tahıl içeren rasyonlarla beslenen besi sığırlarında görülen karaciğer apseleri 49
Paraneoplastic syndromes
Habip Muruz M. Akif Yörük

Hayvanlarda enzootik haematuri'ye neden olan Eğreltiotu'nun insanlardaki toksikolojik etkileri 55
Toxicological effects of bracken fern in human, which is the cause of enzootic haematuri in animal
Türkan Özkara Erman Or Selmin Toplan

Ketozisli ineklerde glikoz ve deksametazonun tiroit hormon düzeylerine olası etkilerinin araştırılması[#]

M. Taner URAL^a Burhanettin BAYDAŞ^{a*}

^a Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, klinik ketozis saptanan ineklerde glikoz ve deksametazon ile tedavinin tiroit hormonlarının periferik metabolizmalarına olası etkileri araştırıldı. Çalışmada kontrol grubu için sağlıklı ve deney grupları için ise klinik ketozis tespit edilen Holstain ırkı inekler kullanıldı. Deney grubu inekler, tedavi öncesi, glikoz verilen (glikoz grubu) ve glikozla birlikte deksametazon verilen (deksametazon grubu) olmak üzere üç grup halinde değerlendirildi. Tüm ineklerin vena jugularislerinden plastik tüplere 5'er ml kan alındı. Pıhtılaştıktan sonra serumları çıkarıldı ve analizler yapılncaya kadar derin dondurucuda muhafaza edildi. Tiroit hormonlarından T4, T3 ve rT3 RİA metoduyla, serbest T4 ve T3 ise immunoassay yöntemiyle saptandı. Analizler sonucunda T4 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol ve tedavi öncesi gruplarında sırasıyla T3 değerleri $178,7 \pm 22,5$ ve $116,8 \pm 23,54$ ng/dl olarak tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$). Glikoz grubunda T3 seviyesinin yükseldiği tespit edildi ($160,6 \pm 27,1$ ng/dl); ancak deksametazon grubunda artış gözlenmedi ($110,9 \pm 18,56$ ng/dl). rT3 seviyeleri sırasıyla kontrol, tedavi öncesi, glikoz ve deksametazon gruplarında $16,68 \pm 4,35$, $27,29 \pm 7,46$, $18,34 \pm 5,95$, $26,78 \pm 7,12$ ng/dl olarak bulundu. Kontrol grubu ile tedavi grubu arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ($P<0.01$). Ayrıca tedavi öncesi grup ile glikoz ve glikoz grubu ile deksametazon grupları arasında da fark anlamlı bulundu ($P<0.05$). Tedavi öncesi grup ile deksametazon grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Serbest T4 ve T3 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). Bu sonuçlar itibarıyla glikozun tiroit hormonlarının periferik metabolizmalarını olumlu, deksametazonun ise olumsuz yönde etkilediği görüldü.

Anahtar sözcükler: Ketozis, tiroit hormonları, kortizon, glikoz, sığır

Investigation of likely effects of glucose and dexamethasone on thyroid hormone levels in cows with clinic ketosis

Abstract: This study was carried out to determine the likely effect of glucose and dexamethasone on peripheral metabolism of thyroid hormone in ketotic cows. In the study, healthy cows (Holstain) were used for control and ketotic ones for experiment groups. The ketotic cows were divided into three groups; pretreatment, treatment with glucose (glucose group) and treatment with glucose plus dexamethasone (Dexamethasone group). Blood samples were taken from all cows by venipuncture, and extracted serum samples were deep-frozen and stored at -20 degrees C until the analyses were performed. Serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3) and reverse triiodothyronine (rT3) levels were measured by RİA, and free T4 and T3 by enzyme immunoassay using DPC commercial Kits. Thyroxine variation were not found to be statistically significant between the groups ($P>0.05$). In the control and pretreatment group T3 levels were determined $178,7 \pm 22,5$ and $116,8 \pm 23,54$ ng/dl respectively, and variations between these two groups were observed to be significant ($P<0.001$). It was established that ketosis is associated with low serum T3, and glucose (50%) treatment normalized T3 levels, whereas it was found that dexamethasone prevented this effect. There was a significant difference between the T3 levels of pretreatment group and glucose group, and the T3 levels of glucose and dexamethasone groups ($P<0.001$), but there wasn't any difference between the T3 levels of pretreatment and dexamethasone groups ($P>0.05$). In the control, pretreatment, glucose- and

dexamethasone group rT3 levels were found to be 6.68 ± 4.35 , 27.29 ± 7.46 , 18.34 ± 5.95 , 26.78 ± 7.12 ng/dl respectively. Differences between the rT3 levels of control and pretreatment were found to be significant ($P < 0.01$). Furthermore, between the variations rT3 levels of pretreatment and glucose, and glucose and dexamethasone groups were found to be significant ($P < 0.05$). Free T4 and T3 levels were observed not to be change between the groups ($P > 0.05$). In conclusion, glucose was found to be affecting thyroid hormone metabolism affirmatively, whereas dexamethasone has opposite effect.

Key words: Ketosis, thyroid hormones, cortisol, glucose, cattle

GİRİŞ

Başta karaciğer ve daha az oranda böbrekler tiroit hormon metabolizmasında rol alan başlıca organlardır. Tiroit hormonları arasında metabolik olarak en aktif olan hormon, 3,5,3'-triiodotironindir (T3). 3,3',5'-triiodotironin (rT3) bu hormonun kompetatif inhibitörüdür ve metabolik olarak inaktiftir (1). Tiroksin (T4) yalnız tiroit bezinde, T3 ve rT3 hormonları ise hem tiroit bezinde ve hem de karaciğer ve böbrekte T4'ün bu hormonlara dönüşümü ile de üretilirler (3). Yaşlanma (4), besin kısıtlaması ve açlık (5), insüline bağlı diabetes mellitus (6), karaciğer hastalığı (7), böbrek hastalığı (8, 9), şiddetli ya da sistemik hastalıklar (10) gibi durumların T3 seviyesinde azalmaya ve rT3 seviyesinde artışa neden oldukları bildirilmektedir. Tiroit hormonlarının metabolizmasını etkileyen diğer bir faktör ise kortizon artışıdır. Neredeyse, endojen kortizon artışı ile seyreden her tip durumda tiroit hormon metabolizmasının değişeceğini önceden kestirmek mümkündür. Kortizon uygulamasının T3 seviyesinde azalma ve rT3 seviyesinde ise artışa neden olduğu rapor edilmektedir (11). T3 seviyesinde görülen azalmanın çevresel olmasının yanı sıra (11), hipotalamus-hipofiz-tiroit kaynaklı olduğu da savunulmaktadır (12). Kortizon artışı ile seyreden vakaların çoğunda serbest T4 (fT4), T4, ve T3 seviyelerinin düşüklüğü ve rT3 seviyesinin yüksekliği tiroit hormonları bakımından önemli değişikliklerdir (13). Gıda kısıtlamasının, tiroit hormonlarının çevresel dönüşümünü önemli bir şekilde etkileyebileceği, bu dönüşümün rT3'ün lehine olduğu belirtilmektedir. Bu durum muhtemelen rT3'ün yıkılmasında azalma ve üretiminde artış ile olmaktadır (14). Açlık sonucu, tiroit hormonlarının metabolizmasında görülen değişikliğin kortizon artışına bağlı olduğu sanılmaktadır (15, 16).

Ketosis, yüksek verimli süt ineklerinde, özellikle laktasyonun ilk aylarında artmış olan enerji ihtiyaçlarının yeteri ölçüde karşılanamamasından ileri gelen bir hastalık tablosudur. Bilindiği gibi, organizmanın temel enerji kaynağı glikozdur. Mevcut glikoz rezervleri ihtiyacı karşılamadığı zaman, yağlar ve proteinlerden glikoneogenetik yolla glikoz sentezlenir. Yağların aşırı mobilizasyonu ve metabolizması sonucu keton cisimleri oluşur. Kalori yetmezliğinden üretilen keton cisimciklerinin T3 üretiminde baskılayıcı bir etkiye sahip olmadığı ve hepatik tip I 5'-deiyodiaz aktivitesinde bir değişikliğe yol açmadığı bildirilmektedir (17,18). Bu

hastalığın tedavisinde, glikozla birlikte kan glikoz düzeyini artıran glikokortikoidlerden de yararlanılmaktadır (19). Bu çalışmada amacımız, klinik ketosis saptanan sığırlarda tedavi öncesi ve sonrası tiroit hormonlarının periferik metabolizmasının nasıl etkilendiğini saptamaktır.

MATERYAL VE METOT

Hayvan materyali olarak, klinik semptomlar ve laboratuvar bulgular ile kesin ketosis tanısı konulan 20 adet ve kontrol amacıyla sağlıklı oldukları tespit edilen 10 adet olmak üzere toplam 30 adet Holstein ırkı sütü inek kullanıldı. Hayvanlarda ketozisin tanısı, klinik bulgular ve sütte aseton arama deneyi yapılarak konuldu (20). Ketozisli olduğu saptanan hayvanlar, tedavi öncesi ve tedavi sonrası olmak üzere iki grup halinde değerlendirildi. Ayrıca tedavi sonrası grup glikoz verilen (glikoz grubu) ve glikozla birlikte deksametazon verilen (deksametazon grubu) olmak üzere toplam 4 grup oluşturuldu. Hasta oldukları saptanan hayvanlardan kan alındıktan sonra, glikoz grubu olarak belirlenen gruba %50'lik glikoz damar içi verildi ve 24 saat sonra tekrar kan alındı. Benzer şekilde deksametazon grubu olarak belirlenen hayvanlardan da kan alındıktan sonra glikozla birlikte 0,04 mg/kg dozunda deksametazon kas içi verildi. Her grup hayvan için vena jugularisten yaklaşık 5 ml kan alındı ve pıhtılaşmalarını takiben santrifüj edilerek elde edilen serumlar analizler yapılmaya kadar dipfrizde saklandı.

Serum glikozu, "Biotrol" marka ticari kitler kullanılarak "Tecnicon RA-XT marka otoanalizör"de analiz edildi. Tiroit hormonlarından tiroksin (T4), triiodotironin (T3) ve re verse triiodotironin (rT3) ölçümleri DPC (Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, California) marka test kitleri kullanılarak radiimmunoassay (RIA) yöntemiyle yapıldı. Bu amaçla LKB 1261 Multigamma Gamma Counter kullanıldı. Serbest T4 (fT4) ve serbest T3 (fT3)'ün ölçümü İmmulite 2000 Bio DPC marka hormon otoanalizörü ve İmmulite 2000 DPC ticari kitleri kullanılarak immunoassay yöntemiyle otomatik olarak ölçüldü (21).

BULGULAR

Bu çalışmada kullanılan hayvanlardan elde edilen veriler Tablo 1 'de verilmiştir.

Tablo 1. Gruplardan elde edilen glikoz ve tiroit hormon değerleri.

Parametreler	Kontrol	Tedavi öncesi	GTS	KTS
Glikoz (mg/dl)	60.50 ± 7.54 ^a	16.20 ± 8.62 ^b	35.40 ± 11.80 ^c	56.80 ± 15.40 ^a
T4 (gg/dl)	6.67 ± 1.40	6.93 ± 0.86	6.55 ± 1.80	7.05 ± 0.78
T3 (ng/dl)	178.70 ± 22.50 ^a	116.80 ± 23.54 ^b	160.60 ± 27.10 ^a	110.90 ± 18.56 ^b
rT3 (ng/dl)	16.68 ± 4.35 ^a	27.29 ± 7.46 ^b	18.34 ± 5.95 ^a	26.78 ± 7.12 ^b
fT4 (ng/dl)	1.31 ± 0.90	1.24 ± 0.50	1.28 ± 0.70	1.25 ± 0.60
fT3 (pg/ml)	3.25 ± 1.60	2.90 ± 1.40	3.15 ± 1.70	3.05 ± 1.80

^{a,b,c}: Aynı satırda farklı harflerle belirtilen değerler arasında farklılık anlamlıdır.

Sağlıklı hayvanlarla karşılaştırıldığında, glikoz seviyelerinin hasta hayvanlarda istatistiksel olarak anlamlı seviyede azaldığı saptandı (P<0.001). Aradaki farkın bu kadar yüksek olması ketozis için önemli bir bulgu olarak değerlendirildi. İlave olarak, deksametazon grubunda, glikoz grubuna oranla glikoz seviyesinin daha yüksek olduğu belirlendi (P<0.05).

Gruplardan elde edilen tiroksin seviyeleri arasında istatistiksel bakımdan bir farklılık gözlenmedi (P>0.05). Serum T3 seviyelerinin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavi öncesi grupta anlamlı seviyede düşük olduğu (P<0.001), glikoz grubunda yükseldiği, deksametazon grubunda ise tedavi öncesi grupta olduğu gibi düşük seviyede kaldığı belirlendi. Dekzametazon ve glikoz gruplarına ait T3 düzeyleri arasında önemli bir fark saptandı (P<0.001). Serum rT3 düzeyinin, tedavi öncesi ve deksametazon gruplarında kontrol grubuna oranla yüksek olduğu, ancak glikoz tedavisi ile bunun normal seviyeye düştüğü gözlemlendi. Dolayısıyla kontrol ve tedavi öncesi grup ile (P<0.01), tedavi gruplarının rT3 seviyeleri arasında (P<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlendi. Gruplar arasında serbest T4 (fT4) ve serbest T3 (fT3) değerleri bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmedi (P>0.05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sığırlarda klinik ketozisin en önemli nedeni, laktasyonla birlikte artan glikoz ihtiyacının karşılanamamasıdır. Gerek diyetle ve gerekse yağların mobilizasyonu sonucu glikoz ihtiyacı karşılanamadığı zaman, yağ asitlerinin tam olmayan oksidasyonu ile hipoglisemi daha da artar ve keton cisimleri şekillenir (22). Ketozis, sütçü sığırlarda laktasyonun ilk 1-6 haftası arasında meydana gelir. Bu dönemde, sütle birlikte çok miktarda süt şekeri oluşumu ve dolayısıyla vücuttan glikoz kaybı söz konusudur. Bu durumda ilk görülen etki hipoglisemi tablosudur. Hipoglisemi aynı zamanda tanı kriterleri arasındadır (22, 23). Bu çalışma planlanırken amacımız, ketozisle birlikte oluşan hipoglisemi tablosunun, glikoz ve kortikosteroid tedavisinin tiroit hormonlarının periferik metabolizmaları üzerine etkisini araştırmaktır. Dolayısıyla ilk olarak ketozisli hayvanlarda tiroit hormonlarının seviyelerine bakıldı. Elde edilen

sonuçlara bakıldığında, tiroit hormonlarının periferik metabolizmalarında önemli düzeyde bir değişikliğin olduğu görüldü. T4 serum düzeyinde anlamlı bir fark gözlenmedi. T3 seviyesinin kontrol grubuna oranla bir düşüş gösterdiği saptandı. Öte yandan rT3 seviyesinin artış gösterdiği; fT4 ve fT3 seviyelerinde aritmetik olarak bir azalma görülse bile, istatistiksel anlamda önemli bir değişiklik göstermediği tespit edildi.

Ropstad ve ark.(24), klinik ketozisli sığırlarda T4 seviyesinde azalmanın olduğunu tespit etmişlerdir; ancak, tiroit kaynaklı diğer hormon seviyelerine bakmamışlardır. Oysa bu gibi durumlarda, tiroit hormonlarının periferik metabolizmasında değişikliğin olduğu, görülen değişikliğin hipotalamus ya da tiroit bezi kaynaklı olmadığı bildirilmektedir. Dolayısıyla, T4 seviyesinde azalmaya neden olabilecek bir etmenin olmadığı ve bu yüzden azalma olmayacağı görüşü ileri sürülmektedir (25). Alkolik ketozisli bireylerde de T3 seviyesinin azalmış olduğu ileri sürülmekte; aynı zamanda bu düşüşün karaciğerde T4'ün T3'e dönüşümü ve T4'ün karaciğer tarafından yetersiz tutulumuna bağlanmaktadır (26). Besin kısıtlaması yapılan hayvanlarda tiroit hormonlarından T4 ve T3 seviyelerinin azaldığı (27), ancak özellikle T3'deki azalmanın çok daha belirgin olduğu ve T3'ün besin kısıtlaması ile doğrudan etkilendiği bildirilmektedir (28). Holstein ineklerde, T3 ile gıda kısıtlaması arasında pozitif bir ilişkinin olduğu, gıda kısıtlamasıyla birlikte T3 hormon seviyesinin azaldığı bildirilmektedir (29). Kalori yetmezliğinden dolayı üretilen keton cisimciklerinin T3 üretiminde baskılayıcı bir etkiye sahip olmadığı ve hepatik tip I 5'-deiyodinaz akti vitesinde bir değişikliğe yol açmadığı, başka faktörlerin bu mekanizmada rol alabileceği ileri sürülmektedir (17, 18). Özellikle T3 seviyesindeki azalmanın yanında rT3'te artış görülmesi de oldukça önemli bir bulgu olarak görülmektedir. rT3 düzeyinde artış, bu metabolitin yıkılmasında azalma ve üretiminde artmayla açığı kapatmaktadır (14, 30). Açlığın rT3 seviyesinde önemli derecede artışa, T3 seviyesinde azalmaya neden olduğu ve T4'de ise anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı rapor edilmiştir (31, 32). Açlık esnasında rT3 seviyesinin artışı ve T3 seviyesinin azalmasının, vücudun enerji ihtiyacını korumaya yönelik bir mekanizma olduğu; zira, rT3'ün inaktif, T3'ün ise T4'ten kıyaslanamayacak düzeyde aktif olduğu

bildirilmektedir. Açlığa bağlı olarak T3 hormonunun azalmasını, tiroit releasing hormonun (TRH) azalmasına bağlayan araştırmacılar da mevcuttur. Bunu savunan araştırmacılara göre TRH'daki azalmanın T3'te düşüşe neden olduğu vurgulanmaktadır (33). Ancak bu konuda, yukarıda belirtildiği gibi ileri sürülen görüşler, daha ziyade T4'ün çevresel olarak T3'e dönüşümündeki yetersizliğe bağlanmaktadır. Elde ettiğimiz bulgular da bunu destekler mahiyettedir. Bu çalışmada, glikoz tedavisinin ketozisle birlikte değişen tiroit hormon metabolizması üzerine etkili olduğu görüldü. Gavin ve arkadaşları, gerek in vitro (34) ve gerekse in vivo (32) olarak açlığın T3 metabolizması üzerine olumsuz etki gösterdiğini, glikoz tedavisinin bu olumsuzluğu giderdiğini saptamıştır. Glikozun hepatic T4-5'-deiyodinazın (T4'ü T3'e dönüştüren enzim) aktivitesini arttırdığı ve dolayısıyla T3 seviyesinin kısa sürede normale döndürüldüğü bildirilmektedir (34). Shafirir (25), sukroz ağırlıklı diyetin ratlarda T3'ün ekstratiroidal dönüşümünü aşın derecede aktive ettiğini ve dolayısıyla serum T3 seviyesinin ve karaciğerde T4'ün T3'e dönüşümünün arttığını bildirmektedir.

Bu çalışmada elde ettiğimiz veriler, deksametazonun tiroit hormon metabolizmasını etkilediğini göstermektedir; zira, kontrol grubuna oranla oldukça düşük seviyelere inmiş olan T3 seviyesinin glikoz tedavisine rağmen artmadığı; artan rT3 seviyesinin ise anlamlı düzeyde azalmadığı görülmektedir. Deksametazonun tiroit hormonları üzerine etkisi konusunda yapılan çalışmalar farklılık göstermekle birlikte, en kuvvetli görüşün T4'ün T3'e çevresel dönüşümünde yetersizlik noktasında kilitlenmektedir. Endojen kortizon artışı ile seyreden birçok durumda T3'te bir azalma ve rT3'te ise artış gözlemlendiği bildirilmektedir (13, 35-38). Çoğu zaman serum kortizon seviyesinin normal sınırlar içinde değişmesi bile, tiroit hormon parametrelerinde önemli değişikliklere yol açtığı rapor edilmektedir (15). Kortizonun tiroit hormon metabolizması üzerine olumsuz etkilerinin, kortizon yetersizliği görülen vakalarda da görmek mümkün; zira bu durumda T4'ün T3'e dönüşümünde artış ve ona bağlı olarak T3 seviyesinde yükselme olduğu bildirilmektedir (39). Bazı araştırmacılar, cerrahi müdahale sonrası serum T3 ve fT3 değerlerindeki azalma ve serum rT3 seviyesinde görülen artışın, çevresel dönüşümdeki değişikliğin ifadesi olarak göstermektedirler. Cerrahi girişimin aşırı kortizon sekresyonuna da yol açtığı kabul edilmektedir (37, 38).

Cavalieri ve ark/ (40), deksametazon uyguladıkları ratlarda tiroit hormon metabolizmasının T3'ün aleyhine değiştiğini; bu preparatın karaciğer ve diğer dokularda T4-5'-deiyodinazın aktivitesinde bir azalmaya neden olduğunu ve bu sayede T3'e dönüşen T4 miktarının azaldığını, azalmanın T3'ün klirensinin artışından ileri gelmediğini savunmaktadırlar. Sluszkiewich (41), prednizonun T4 seviyesinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını; T3

seviyesinde azalma ve rT3 seviyesinde artışa neden olduğunu bildirmektedir. Bu araştırmacıya göre prednizon tedavisinin, tiroit hormonlarının dokular üzerine olan aktivitesini azalttığını ileri sürmektedir

Sonuç olarak; ketozisin enerji metabolizmasındaki bozukluğa, glikoz yetersizliğine bağlı gelişen bir tablo olduğu düşünülürse, elde edilen veriler ve daha önceki araştırmacıların bulguları, tiroit hormon metabolizmasının canlılığın yararına çevresel olarak değiştiğini göstermektedir. Zira tiroit hormonlarının karbonhidrat metabolizması üzerine bilinen etkileri düşünüldüğünde konu daha belirgin olarak anlaşılacaktır. Aynı zamanda glikozla birlikte deksametazon tedavisinin hem tiroit hormon metabolizmasını etkileyerek (aktif T3 seviyesini azaltarak ve inaktif rT3 seviyesini artırarak) ve hem de kan glikoz seviyesini farklı yollardan etkileyerek yüksek tutmaktadır. Bu durum hastalığın iyileşmesinde önemli bir katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Robbins J: Factors altering thyroid hormone metabolism. *Environ Health Perspect*, **38**: 65-70, (1981).
2. Visser TJ: Pathways of thyroid hormone metabolism. *Açta Med Austriaca*, **23**: 10-16,(1996).
3. Chopra I J: An assessment of daily production and significance of thyroidal secretion of 3,3',5' triiodothyronine (reverse T3) in man. *J Clin Invest*, **58**: 32-40, (1976).
4. Girvent M, Maestro S and Hernandez R: Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation. *Surgery*, **123**: 560-567,(1998).
5. Reinhardt W, Holtermann D and Benker G: Effect of small doses of iodine on thyroid function during caloric restriction in normal subjects. *Horm Res*, **39**: 132-137, (1993).
6. Radetti G, Paganini C and Gentili L: Altered adrenal and thyroid function in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Açta Diabetol*, **31**: 138-140, (1994).
7. Gallo V, Rabbia F and Petrino R: Liver and thyroid gland. Physiopathologic and clinical relationships. *Recent Prog Med*, **81**:351-355,(1990).
8. Makropoulos W, Heintz B and Stefanidis I: Selenium deficiency and thyroid function in acute renal failure. *Ren Fail*, **19**: 129-136,(1997).
9. Han MX and Wang YP: Effect of fushen decoction on thyroid hormone in chronic glomerulonephritis of both spleen and kidney-yang deficiency patients. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*, **13**: 155 -157, (1993).
10. Kaptein EM, Weiner JM and Robinson WJ: Relationship of altered thyroid hormone indices to survival in non-thyroidal illnesses. *Clin Endocrinol*, **16**: 565-70 (1982).
11. Chopra IJ, Williams DE, Orgiazzi J and Solomon DH: Opposite effects of dexamethasone on serum concentrations of rT3 and T3. *J Clin Endocrinol Metab*, **41**: 911-17, (1975).
12. Banos C, Tako J and Salamon F: Effect of ACTH-stimulated glucocorticoid hypersecretion on the serum concentrations of thyroxine- binding globulin, thyroxine, triiodothyronine reverse triiodothyronine and on the TSH response to TRH. *Açta Med Acad Sci Hung*, **36**: 381-394, (1979).

13. Bugaresti JM, Tator CH and Silverberg JD: Changes in thyroid hormones, thyroid stimulating hormone and cortisol in acute spinal cord injury. *Paraplegia*, 30: 401-409, (1992).
14. Suda AK, Pittman CS, Shimizu T and Chambers JB Jr: The production and metabolism of 3', 5, 3' triiodothyronine and 3, 3', 5' triiodothyronine in normal and fasting subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 47: 1311-1318,(1978).
15. Samuels MH and McDaniel PA: Thyrotropin levels during hydrocortisone infusions that mimic fasting-induced cortisol elevations: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab*, 82: 3700-3704. (1997).
16. Burger AG, O'Connell M and Scheidegger K: Monodeiodination of triiodothyronine and reverse triiodothyronine during low and high calorie diets. *J Clin Endocrinol Metab*, 65: 829-835, (1987).
17. Pasquali R, Baraldi P and Bisio F: Relation ship between iodothyronine peripheral metabolism and ketone bodies during hypocaloric dietary manipulations. *J Endocrinol Invest*, 6: 81-89,(1983).
18. Loucks AB and Callister R: Induction and prevention of low- T3 syndrome in exercising women. *Am J Physiol*, 26: R924- R930, (1993).
19. Bilge MHormonlar Bilgisi, Güven Kitabevi, İstanbul. : (1986).
20. Mert N: Veteriner Klinik Biyokimya, I. Baskı, sayfa 91, Ceylan Matbaacılık, Bursa. (1996). Babson AL: The immulite automated immunoassay system. *J Clin immunoassay*, 14: 83-88.(1991).
21. Başoğlu A, Sevinç M: Evcil hayvanlarda metabolik ve endokrin hastalıkları, P:53-61, Pozitif Matbaacılık, 1. Baskı, KONYA. (2004).
22. Gül Y: Geviş getiren hayvanların iç hastalıkları, 1. Baskı, sayfa: 401-405, Özkan Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara. (2002).
23. Ropstad E, Halse K and Fefsdal O: Thyroxine in blood plasma related to plasma levels of acetoacetate and glucose in ketotic and healthy cows. *Açta Vet Scand*, 30: 175-183, (1989).
24. Shafir E: Över nutrition in spiny mice(*Acomys cahirinus*): 13-cell expansion leading to rupture and overt diabetes on fat-rich diet and protestive energy-wasting elevation in thyroid hormone on sucrose-rich diet. *Diabetes Metab Res Rev*, 16: 94-105.(2000).
25. Fulop M, Ben-Ezra J and Bock J: *Alcoholic Ketosis*. *Clin Exp Research*, 10: 610-615, (1986).
26. Ellenberger MA, Johnson DE, Carstens GE, Hossner 24. KL, Holland MD, Nett TM, and Nockels CF: Endocrine and metabolic changes during altered growth rates in beef cattle. *J Anim Sci*, 67: 1446-54, (1989).
27. Blum JW, Schnyder W, Kunz PL, Blom AK, Bickel H and Schurch A: Reduced and compensatory growth: endocrine and metabolic changes during food restriction and refeeding in steers. *J Nutr*, 115: 417-24, (1985).
28. Kahl S and Bitman J: Relation of plasma thyroxine and triiodothyronine to body weight in growing male and female Holstein cattle. *J Dairy Sci*, 66: 2386-90, (1983).
29. Palmblad J, Levi L and Burger A: Effects of total energy withdrawal (fasting) on the levels of growth hormone, thyrotropin, cortisol, adrenaline, noradrenaline, T4, T3, and rT3 in healthy males. *Acta Med Scand*, 201: 15-22. (1977).
30. Vagenakis AG, Burger A, Portnay GI, Rudolph MI, O'Brian JT, Azizi F, Arky RA, Nicod P, Ingbar SH and Braverman LE: Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. *J Clin Endocrinol Metab*, 41: 191-194,(1975).
31. Gavin LA, McMahon FA and Moeller M: Carbohydrate in contrast to protein feeding increases the hepatic content of active thyroxine-5'-deiodinase in the rat. *Endocrinol*, 109: 530-536,(1981).
32. Blake NG, Eckland DJ, Foster OJ and Lightman SL: Inhibition of hypothalamic thyrotropin-releasing hormone Messenger ribonucleic acid during food deprivation. *J Clin Invest*, 7: 859-861: (2000).
33. Gavin LA, Cavalieri RR and Moeller M: Glucose and insulin reverse the effects of fasting on 3,5,3'-triiodothyronine neogenesis in primary cultures of rat hepatocytes. *Endocrinol*, 121: 858-864,(1987).
34. Rubello D, Sonino N and Casara D: Acute and chronic effects of high glucocorticoid levels on hypothalamic-pituitary- thyroid axis in man. *JEndocrinol Invest*, 15: 437-441, (1992).
35. Azizi F, Amini M and Arbab P: Time course of changes in free thyroid indices, rT3, TSH, cortisol and ACTH following exposure to sulfur mustard. *Exp Clin Endocrinol*, 101: 303-306,(1993).
36. Juma AH, Ardavvi MS, Baksh TM and Serafi AA: Alterations in thyroid hormones, cortisol, and catecholamine concentration in patients after orthopedic surgery. *J Surg Res*, 50: 129-134,(1991).
37. Arunabh, Sarda AK and Karmarkar MG: Changes in thyroid hormones in surgical trauma. *J Postgrad Med*, 38: 117-118. (1992).
38. Comtois R, Hebert J and Soucy JP: Increase in T3 levels during hypocorticism in patients with chronic secondary adrenocortical insufficiency. *Açta Endocrinol* (Copenh), 126: 319-324,(1992).
39. Cavalieri RR, Castle JN and McMahon FA: Effects of dexamethasone on kinetics and distribution of triiodothyronine in the rat. *Endocrinology*, 114: 215-221, (1984).
40. Sluzskievich E: Effect of prednisone therapy on serum levels of thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), reverse triiodothyronine (rT3), T3-binding capacity, basal TSH level and TSH response to thyrotropin releasing hormone (TRH) in children. *Exp Clin Endocrinol*, 85: 191-198, (1985).

*** Yazışma Adresi:**

Prof. Dr. Burhanettin BAYDAŞ
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
65080 Kampüs/VAN

e-mail: bbaydas@hotmail.com, bbaydas@yyu.edu.tr

#: Yüksek Lisans Tezinden özetlenmiştir

Hazır kıymalarda enterotoksijenik *Staphylococcus aureus* tiplerinin varlığı üzerine bir araştırma

Mustafa ALİŞARLI

^a Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, Van'da tüketime sunulan hazır kıymalarda enterotoksijenik *S. aureus*'lan ve bunların oluşturduğu toksinleri araştırmak amaçlanmıştır. Bu amaç ile, kasap ve marketlerden sağlanan 100'er adet sığır ve koyun kıymasından *S. aureus* izole edilmiş ve izole edilen suşlar içerisinde enterotoksijenik *S. aureus* Amn ve toksin tiplerinin belirlenmesi Reversed Passive Latex Agglutination test kiti ile gerçekleştirilmiştir. *S. aureus*, incelenen sığır kıyma örneklerinden 17 örnekte bulunmuş ve 7'si (% 41,2) enterotoksijenik nitelikte belirlenmiştir. Bunların 3'ü enterotoksin tip A, 2'si enterotoksin Tip B ve 1'er adedi de enterotoksin Tip D ve AB olarak saptanmıştır. Koyun kıymalarında *S. aureus* 14 örnekte bulunmuştur. Bunların 4'ü (% 28,6) enterotoksin oluşturmuş ve bunlar da enterotoksin tip A, enterotoksin Tip B, enterotoksin Tip C ve AD olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, enterotoksijenik *S. aureus* hazır kıyma örneklerindeki varlığı, bu ürünlerin mikrobiyal kaynaklı besin zehirlenmelerinde halk sağlığı açısından risk oluşturabileceği kanaatine varılmıştır. Tedbir olarak, kıyma üretiminde hijyen kurallarına titizlikle uyulması, kıymaların önceden büyük miktarlarda hazırlanmaması ve çiğ olarak yada yeterli kadar ısı işlemi görmeden tüketilmemesi önerilebilir.

Anahtar sözcükler: Kıyma, *S. aureus*, Stafilokokkal enterotoksin

A investigation on the occurrence of the enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* types in minced meat

Abstract: It was to investigate the prevalences of enterotoxigenic *S. aureus* in minced meat samples prepared in Van. The minced meat samples obtained from retail markets and butcheries were subjected to the *S. aureus* isolation. Of the isolates, the enterotoxigenic and the types of toxins were described by using the Reversed Passive Latex Agglutination (RPLA, Oxoid) test kit. *S. aureus* (17%) were found to be represented in beef minced meat samples. Of the *S. aureus* isolates, 7 strains (41,2%) were found to be enterotoxigenic while 3 of them were detected as enterotoxin type A, 2 as type B and 1 from each type enterotoxin D and AB. In lamb minced meat samples, *S. aureus* (14%) were exist. Four of *S. aureus* strains (28,6%) were found to be enterotoxigenic and these were described as type A, B, C and AD. The results have revealed that contamination of minced meat samples with enterotoxigenic *S. aureus* is quite high and pose the health risks for consumers. For avoiding any health risks, it is suggested that food hygiene rules and regulations must be observed very strictly during the production and minced meat should not prepared in bulk amounts in advance and not consumed raw or before adequate heat processing.

Key words: Minced meat, *S. aureus*, Staphylococcal enterotoxin

GİRİŞ

Kıyma, çeşitli türden mikroorganizmaların üreyip gelişmesi için elverişli bir ortamdır. Bu nedenle kolaylıkla bozulabilmekte ve halk sağlığı

için büyük sorun oluşturabilmektedir. Nitekim yapılan birçok araştırmada piyasada satılan hazır kıymaların mikrobiyal kalitesinin kötü olduğu ve halk sağlığı

Çizelge 2. Kıyma örneklerinde saptanan enterotoksijenik *S. aureus* 'lar ve oluşturdukları toksin tipleri.

Kıyma	<i>S. aureus</i>	Enterotoksijenik <i>S. aureus</i>	Enterotoksin oluşturma %	Oluşan toksin tipleri ve (adedi)
Sığır	17	7	41,2	A (3), B (2), D, AB
Koyun	14	4	28,6	A, B, C, AD
TOPLAM	31	11	35,5	A (4), AB, B (3), C, D, AD

Sığır kıyma örneklerinde *S. aureus* %17 (17/100) oranında bulunmuştur. Bunların 7'si (%41,2) enterotoksijenik nitelikte belirlenmiş ve bunlarda 3'ü enterotoksin tip A, 2'si enterotoksin Tip B ve 1'er adedi de enterotoksin Tip D ve AB olarak saptanmıştır (çizelge 2). Koyun kıymalarında *S. aureus* %14 (14/100) oranında bulunmuştur. Bunların 4'ü (%28,6) enterotoksin oluşturmuş ve bunlar enterotoksin tip A, enterotoksin Tip B, enterotoksin Tip C ve AD olarak saptanmıştır (Çizelge 2). Tüm kıyma örneklerinde ise *S. aureus* 31 (%15,5) örnekte belirlenmiş ve bunların %35,5 (11/31) enterotoksijenik nitelikte bulunmuştur (Çizelge 2).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sağlıklı kesim hayvanlarının kesim öncesi ve sonrası organ ve kas dokularının iç kısmı bakteriden yoksun kabul edilmekte (28,29) ve ete önemli mikrobiyal bulaşma ilk kesim esnasında yüzeysel kontaminasyonla gerçekleşmektedir (30). Bu kontaminasyona da, kesim esnasında derinin yüzülmesi, gövdenin parçalanması ve karkası taşıma sırasındaki dikkatsizlikler neden olmaktadır (31-33).

Bir et ürünü olarak kıyma, stafilocokların gelişmesi ve toksin oluşturmaları için son derece uygun bir yapı ve bileşime sahiptir (25,34). Et ve ürünlerinin stafilocoklar ile kontaminasyonunda; kesim hayvanın derisi (postu), kesim esnasındaki hijyenik önlemlerin yetersizliği, ekipman ve personel hijyeni büyük rol oynamaktadır. *S. aureus*, özellikle deriden sıklıkla izole edilen mikroorganizma grubunu oluşturmaktadır (35,36). Nitekim bazı araştırmacılar deri ve karkas yüzeyinden aldıkları örneklerin önemli düzeyde stafilocoklar ile kontamine olduklarını göstermişlerdir (33,37-40).

aşamasındaki etlerin parçalanması, çekilmesi ve karıştırılması gibi işlemler sırasında kullanılan satırların, bıçakların, tezgahların ve Ayrıca, kıymanın hazırlanması personelin hijyenik durumlarının eksikliği ve işletme sanitasyonuna ilişkin hatalar et ve ürünlerinde *S. aureus* ve enterotoksijenik stafilocokların bulunma riskini önemli derecede arttırmaktadır (25,33,41-44).

S. aureus lar hayvansal kaynaklı besinlerde bulunmakta (45-49) ve yaygın mikrobiyal besin zehirlenmelerine neden olduğu bilinmektedir (10-13). Çeşitli ülkelerde yürütülen araştırmalarda, et ve kıyma örneklerinde hem *S. aureus* hem de enterotoksijenik *S. aureus* 'lar izole edilmiştir (25,50-52). Ancak ülkemizde, yapılan literatür, taramalarında kıymalarda

enterotoksijenik stafilocokların belirlenmesi ile ilgili hiç bir çalışmaya rastlanmamıştır. Konu ile ilgili yapılan çalışmalar da daha çok, ya koagülaz pozitif stafilocokları yada *S. aureus* 'lan belirlemeye yönelik olmuştur (1,7,8,9,43,53,54).

Bu çerçevede değişik ülkelerde yürütülen araştırmalarda; *S. aureus* 'un bu ürünlerde %50 (4), %51,7 (55), %60 (56), %100 (5), %27 (6) ve %6,2-9,7 (44) gibi farklı oranlarda bulunduğu bildirilmiştir.

Ülkemizde de, *S. aureus* 'lann et ve kıymalardaki varlığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, *S. aureus*, %25 (53), %76 (54), %100 (7) %20 (8), ve %46,2 (9) oranında izole edilmiştir.

Yürütülen bu çalışmanın kıyma örneklerine ait analiz sonuçları Çizelge 1 ve 2'de verilmiştir. İncelenen örneklerde *S. aureus*, %17 (17/100)'si sığır kıyması ve %14 (14/100)'ü koyun kıymasında olmak üzere tüm kıyma örneklerinin %15,5 (31/200)'inde bulunmuştur (Çizelge 2).

Bu değerler, yukarıdaki tüm araştırmacıların buldukları değerlerden oldukça düşüktür. Buna rağmen, bulunan değerler besin hijyeni ve tüketici sağlığı açısından azımsanmayacak düzeydedir.

Gıda intoksikasyonları yönünden önem taşıyan *S. aureus* 'lar aynı zamanda bazı köfte çeşitlerinde de tespit edilmiştir (57,58). Tüketilmeden önce ısı işlemine tabi tutulmayan gıdalar arasında bulunan çiğ köfte de yapılan incelemelerde stafilocoklar belirlenmiştir (59-61). Bu ürünlerde mikroorganizmanın var olmasında en önemli kontaminasyon kaynağı olarak, besin işlemlerinde çalışan personel ile ürünün hammaddesini oluşturan kıyma gösterilmektedir.

Stafilocokkal besin zehirlenmeleri, enterotoksijenik stafilocok türlerinin besinlerde üremeleri sırasında sentezledikleri, sindirim sistemi üzerine etkili enterotoksinlerin meydana getirdiği besin kaynaklı intoksikasyonlardır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar ile besin zehirlenmelerinde enterotoksijenik stafilocokların önemli derecede rol oynadığı ve enterotoksin üreten stafilocok türleri içerisinde de en önemli türün *S. aureus* olduğu ortaya çıkmıştır (10-13).

Birçok araştırmacı, et ve ürünlerinde enterotoksijenik stafilocokların kontaminasyon oranlarının azımsanmayacak düzeylerde olduğunu bildirmişlerdir. Nitekim değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda, enterotoksijenik *S. aureus* et ve et ürünlerinde farklı oranlarda belirlenmiştir. Konu ile ilgili olarak, Ng ve Tay (51) bazı et ürünlerinden izole ettikleri *S. aureus* ' lan enterotoksijenik nitelikleri yönünden incelemişler ve

suşların %40'ının (3/8) enterotoksin oluşturduğunu belirlemiştir. Bunları da, 2 adet enterotoksin tip D ve 1 adet enterotoksin tip C olarak saptamışlardır. Benzer bir çalışmada da Sokari (50), *S. aureus*" ların %48'inin enterotoksin oluşturduğunu ve en çok belirlenen toksin tipinin A ve bunu B'nin izlediğini bildirmiştir. Yine bir başka çalışmada Sorino ve ark. (25), hamburger örneklerinde %10 (3/30) oranında enterotoksijenik *S. aureus* tespit etmiş ve bunların A, B ve C tipi toksin oluşturduklarını bildirmişlerdir. Mathieu ve ark. (52), sığır etlerinden izole ettikleri *S. aureus*" %25'inin enterotoksin sentezlediğini ve bunlar içerisinde %69,2'sinin A tipi enterotoksin olduğu bildirilmektedir.

Yürütülen bu çalışmada, sığır kıyma örneklerinden izole edilen *S. aureus*'ların 7'si (%41,2) enterotoksijenik nitelikte belirlenmiş ve bunlarda 3'ü enterotoksin tip A, 2'si enterotoksin Tip B ve 1'er adedi de enterotoksin Tip D ve AB olarak saptanmıştır (Çizelge 2). Koyun kıymalarında 4'ü (%28,6) enterotoksin oluşturmuş ve bunlar enterotoksin tip A, enterotoksin Tip B, enterotoksin Tip C ve AD olarak saptanmıştır (Çizelge 2). Tüm kıyma örneklerinde ise %35,5 (1 /31)'i enterotoksijenik nitelikte bulunmuştur (Çizelge 2).

Bu sonuçlar, Sokari ve ark. (50) sonuçlarından düşük, bir kısım araştırmacıların (25,52) sonuçlarından yüksek ve Ng ve Tay (51)'in sonuçları ile uyumludur.

Yapılan epidemiyolojik araştırmalar ile besinlerde sıklıkla A tipi enterotoksin oluşturan *S. aureus* "ların bulunduğu, bunu diğer toksin oluşturanların izlediği bildirilmektedir (13,19-22,25,50,52). Yürütülen bu çalışmada da en fazla enterotoksin A oluşturan *S. aureus*"lar izole edilmiştir (Çizelge 2). Besinlerde, stafilokokkal enterotoksin A'nın (SEA) diğerlerine göre daha sıklıkla bulunmasının olası nedeni; olumsuz şartlara SEA'nın diğer enterotoksin oluşturan suşlardan dayanıklı olması, bununla birlikte, kontaminasyon kaynakları arasında sayılan çevre (alet-ekipman) ve insandan da alınan örneklerde sıklıkla belirlenen suş olmasıdır.

Analiz bulgularına göre, hazır kıymaların stafilokokkal enterotoksinler açısından mikrobiyal kalitelerinin iyileştirilmesi zorunludur. Bunun içinde, öncelikli olarak kıyma yapımı için kullanılan hammaddenin (et) hijyenik kalitesinin yüksek olması ve bununla birlikte, üreticilerin işletme sanitasyonu ve personel hijyenine azami özen göstermesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, enterotoksijenik *S. aureus*"ların hazır kıyma örneklerindeki varlığı, mikrobiyal kaynaklı besin zehirlenmelerinde bu ürünlerin halk ağılığı açısından önemli olduğu görüşüne varılmıştır. Tedbir olarak, kıyma üretiminde hijyen kurallarına titizlikle uyulması, kıymaların önceden büyük miktarlarda hazırlanmaması ve çiğ olarak yada yeteri kadar ısıtılma işlemi görmeden tüketilmemesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Tekinşen OC, Yurtyeri A, Mutluer B: Ankara'da satılan hazır kıymaların bakteriyolojik kalitesi. *AÜ Vet Fak Derg*, **27(1-2)**: 45-63,(1980).
2. Hayes PR: Food Microbiology and Hygiene, Elsevier Applied Science Publishers Ltd, England, (1985).
3. Nortje GL, Nel L, Jondan E, Naude RT: A microbiological survey of fresh meat in the süpermarket trade. Part: 2 Beef retail cuts. *MeatSci*, **25**: 99-112, (1989).
4. Wyatt JC, Guy V: Relationships of microbial quality of retail meat samples and sanitary conditions. *J Food Protect*. **43(5)**: 385-389, (1980).
5. Depourcq G, Poucke LV: Evaluation of the microbiological quality of minced meat. Food policy trends in Europe. *Nutr Technol Analy Safety*, Pp.: 200, (1991).
6. Guang-Hua W, Xiao-Ling Q: The incidence of *Cl. perfringens*, *S. aureus*, *Salmonella* and *L. monocytogenes* in retail meat and meat products in Beijing. *Fleischwirtschaft*, **73(3)**: 288-290, (1994).
7. Yücel A, Çetin K, Gürbüz O: Bursa ilinde satılan hazır kıymalarda gıda zehirlenmelerine neden olan bazı mikroorganizmaların varlığı üzerine bir çalışma. *Ü.Ü. Zir. Fak Derg.*, **8**: 93-100,(1991).
8. Nursoy, G ve Akgün, S: Ankara'daki askeri birliklerin ihtiyacı için alman sığır etlerinin mikrobiyolojik kaliteleri üzerinde araştırmalar. *GIDA*, **22(3)**: 241-245, (1997).
9. Güven A, Gülmez M, Kamber U: Kars ilinde tüketime sunulan kıymalarda bazı patojen mikroorganizmaların araştırılması ve kıymaların mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, **3(1)**: 57-65, (1997).
10. Genigeorgis CA: Present State of knowledge on staphylococcal intoxication. *IntJFood Microbiol.*, **8**: 327-360, (1989).
11. Ewald S: Enterotoxin production by *Staphylococcus aureus* strains isolated from Danish foods. *Int JFood Microbiol.*, **4(3)**: 207-214,(1987).
12. Jablonski LM, Bohach GA: *Staphylococcus aureus*. In: Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers, (MP Doyle, LR Beuchat, TJ Montville, eds.), ASM Press, Washington, (1997).
13. Wieneke AA, Roberts D, Gilbert RJ: Staphylococcal food poisoning in the United Kingdom, 1969-90. *Epidemiol Infect*, **110**:519-531,(1993).
14. Bennet RW: Atypical toxigenic *Staphylococcus* and non-*Staphylococcus aureus* species on the horizon? An update. *J Food Prot*, **59**: 1123-1126, (1996).
15. Marin ME, de la Rosa MC, Comejo I: Enterotoxigenicity of *Staphylococcus* strains isolated from Spanish dry-cured hams. *Appl Environ Microbiol*, **58**: 1067-1069, (1992).
16. Halpin-Dohnalek M, Marth E: *S. aureus*: Production of extracellular compounds and behavior in foods. A review. *J Food Prot*, **54(4)**: 267-282, (1989).
17. Balaban N, Rasooly A: Staphylococcal enterotoxins. A review. *Int J Food Microbiol.*, **61**: 1-10, (2000).
18. Bryan LF: Risk of practices, procedures and processes that lead to outbreaks of foodborne disease. *J Food Prot.*, **51**: 663-673, (1988).
19. Notermans S, Tips P, Heuvelman CJ: Einfluss der milieubedingungen auf das wachstum von *S. aureus* und die enterotoxinbildung. *Fleischwirtschaft*, **64**: 1490-1496, (1984).
20. Bergdoll MS, do Carmo LS, Sikorski W, de Olivera Filho M: Staphylococcal food poisoning in Brazil. 3rd World Congress/Foodborne infections and intoxications 1992 (WH0-FHO). B35: 320-322,(1992).
21. Wieneke AA: Enterotoxin production by strains of *Staphylococcus aureus* isolated from foods and human beings. *J. Hyg. Camb.*, **73**: 255-261, (1974).

- 22.
23. Bean NH, Griffin PM: Foodborne disease outbreaks in the United States, 1973-1987: Pathogens, vehicles, and trends. *J Food Prot*, **53(9)**: 804-817, (1990).
24. Rose S, Bankes P, Stringer M: Detection of staphylococcal enterotoxins in dairy products by the reserved passive latex agglutination (SET-RPLA) kit. *Int J Food Microbiol*, **8**: 65-72, (1989).
25. Brett MM: Kit for the detection of some bacterial food poisoning toxins: problems, pitfalls and benefits. *J Appl Microbiol Symp Suppl*, **84**: 110S-112S, (1998).
26. Soriano JM, Font G, Rico H, Molto JC, Manes J: Incidence of enterotoxigenic *Staphylococcus* and their toxins in foods. *J Food Prot*, **65(5)**: 857-860, (2002).
27. Lachica RVF, Genigeorgis C, Hoeprich PD: Metachromic agar-diffusion methods for detecting staphylococcal nuclease activity. *Appl Microbiol*, **21**: 585-587, (1971).
28. Baumgart J: Mikrobiologische Untersuchung von Lebensmitteln. Behr's Verlag, Hamburg.p.: 75-82, (1993)
29. Prändl VO, Fischer A, Schmidhofer T, Sineli HJ: Fleisch, Technologie und Hygiene der Gewinnung und Verarbeitung. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, (1988).
30. Sineli HJ: Faktoren, die mikrobiellen Verderb bestimmen. In: Einführung in die Lebensmittelhygiene. Paul-Prey Verlag, Hamburg, Berlin. Pp: 85-105, (1992).
31. Steiner H: Schlachthygiene bei der Rinder- und Schweineschlachtung. *Wiener tierärztl. Wschr.* **65**: 54-56, (1978).
32. Troeger K: Evaluating hygiene risks during slaughtering. *Fleischwirtschaft*, **74(6)**: 624-626, (1994).
33. Wyss R: Schlachtierkörperhygiene, 1. Übenavchung von Rinderschlachtierkörperm. *Fleischwirtschaft*, **76(1)**: 46-47, (1996).
34. Bräunig I und Matthes HD: Çalıtırınsırdlefleisch ökolögisch erzeugt. *Arch. für Lebensmittelhyg.*, **53**: 1-24, (2001).
35. Hytiäinen M, Pohja MS, Niskanen A: Über mikrobiologische Untersuchungsmethoden und über Qualitätsbeurteilung des Fleisches. *Fleischwirtschaft*, **54(4)**: 549-552, (1975).
36. Madden RH: Microbiol hazards in animal products. *Proceedings of the Nutrition Society*, **53**: 309-316, (1994).
37. Adams MR, Moss MO: Food Microbiology. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, (1995).
38. Hamdy M: Oberfchenkontamination geschlachteter Kamele. *Fleischwirtschaft*, **71(11)**: 1352-1354, (1991).
39. Altuğ Ö, Ergün A, Denizli N, Gökçen S, Erturun H: Ege bölgesi mezbahalarında tehlike analizi kritik kontrol noktası (TAKKN) uygulamasında mikrobiyolojik kontrol. *Vet Kont ve Araşt Enst Md Derg*, **19(33)**: 35-72, (1995).
40. Phillips D, Sumner J, Alexander JF, Dutton KM: Microbiological quality of Australian beef. *J Food Prot*, **64(5)**: 692-696, (2001).
41. Alişarlı M, Akkaya L, Alemdar S: Sığır kesim hattında tehlike analizleri: Kesimhane şartlarının sığır karkas kalitesi üzerine etkileri. TÜBİTAK Projesi, Proje No: TARP-2350, (2002).
42. Spoerri-Peter V: Vorkommen und Eigenschaften von *Staphylococcus aureus* in fleischverarbeitenden Betrieben, Inaug. Doktora Tezi, Zürich, (1991).
43. Alemdar S: Van ili et satış yerlerinde çevre ve personel hijyeni üzerine araştırmalar. YY Ü Sağlık Bil Enst, Yüksek Lisans Tezi, Van, (1999).
44. Çelik Çelik TH: Paketlenmiş olarak satılan taze etlerin mikrobiyolojik kaliteleri, Doktora Tezi, Ankara, (1993).
45. Soriano JM, Blesa J, Rico H, Molto JC, Manes J: Incidence of *Staphylococcus aureus* in meals from cafeterias. *J Food Safety*. **22**: 135-140, (2002).
46. Alişarlı M, Solmaz H: Sağmal ineklerin meme başı derisi ve çiğ sütlerinden izole edilen *S. üwres'*ların patojenite özellikleri ile bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. SEYES 2003, Süt Endüstrisinde Yeni Eğilimler Sempozyumu. İzmir, (2003).
47. Alişarlı M, Sancak YC, Akkaya L, Elibel C: Bazı Sütlü Gıdalarda *Staphylococcus aureus* İzolasyonu, Termönükleaz Aktivitesi ve Enterotoksijenik Özelliklerinin Araştırılması, IV. Ulusal Mik. Kongre Bildirisi. Sf.18, Ankara, (2000).
48. Sancak YC, Boynukara B, Ağaoğlu S: Van'da tüketime sunulan kıymaların mikrobiyolojik kalitesi. *YYÜ Vet Fak Derg*, **4(1-2)**: 73- 86, (1993).
49. Uraz G, Arslan S: Çiğ süt, pastörize süt ve beyaz peynir örneklerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *Staphylococcus* 'lar üzerine bir araştırma. *Gıda* **22(3)**: 201-207, (1997).
50. Küplülü Ö, Sarımehtemöğlu B, Kaymaz Ş: Pastörize sütlerde ELISA tekniğı ile stafilokokkal enterotoksin varlığının belirlenmesi. *Türk Anim Sci*, **26**: 631-637, (2002).
51. Sokari T: Distribution of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in ready-to-eat foods in eastern Nigeria. *Int J Food Microbiol*, **12(2-3)**: 275-279, (1991).
52. Ng DLK, Tay L: enterotoxigenic strains of coagulase-positive *S. aureus* in drinks and ready-to-eat foods. *Food Microbiol*, **10**: 317-320, (1993).
53. Mathieu AM, Isigidi BK, Devriese LA, Godard C, Vanhoof R: Characterization of *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. strains isolated from bovine meat in Zaire. *Int J Food Microbiol*, **14(2)**: 119-125, (1991).
54. Yetim H: Erzurum piyasasında tüketime sunulan sığır kıymalarının bazı saprofit ve bir kısım patojen bakteriler yönünden incelenmesi. AÜ Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, (1985).
55. Akin A, Kaya B: Ankara'da satılan etlerin mikrobiyolojik kalite kontrolü; 1-Kıymaların mikrobiyolojik kalite kontrolü. *DOĞA Tip ve Ecz Derg*, **12(3)**: 183-189, (1988).
56. Youssef H, Hefnawy Y, Ahmed SH, Rhaman Abdel H: Bacteriological evaluation of raw minced meat in Assiut *CWj.Fleischwirtschaft*, **64(5)**: 590-592, (1984).
57. El-Leithy MA, Rashet MF: Bacteriological studies on ground meat and its products. *Arch Lebensmittelhyg.*, **40(3)**: 58-61, (1989).
58. Çetin K, Yücel A: Bursa'da kasap dükkanlarında üretilen kasap köftesinin üretimi, mikrobiyolojik ve kimyasal nitelikleri üzerine araştırma. *GIDA*, **17(4)**: 247-253, (1992).
59. Soyutemiz GE, Anar Ş: Bursa'da tüketilen çiğ ve pişmiş ızgara köftelerin mikrobiyolojik kalitesi ve bileşimi üzerine araştırmalar. *U.Ü. VetFak*, **1(12)**: 21-28, (1993).
60. Arslan A, Güven A, Saltan S, Patır B: Elazığ'da tüketime sunulan çiğ köftelerin mikrobiyolojik kalitesi. *F.Ü. Sağlık Bil Derg*, **6(1-2)**: 13-18, (1992).
61. Göktan D, Tunçel G: Effect of ingredients on quantitative recovery of *Salmonella* in raw meat balls. *Meat Sci*, **22**: 155-160, (1988).
62. Sağun E, Sancak YC, Durmaz H, Akkaya L: Van'da tüketime sunulan çiğköftelerin hijyenik kaliteleri üzerine bir araştırma. *YYÜ Sağlık Bilimleri Derg*, **3(1)**: 64-67, (1997).

***Yazışma Adresi:**

Doç. Dr. Mustafa Alişarlı
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı 65080 VAN

e-mail: malisarli@yyu.edu.tr

Sığırlarda lökosit artışı ile seyreden hastalıklarda, lökosit artışı ile lipit peroksidasyonu arasındaki ilişkinin araştırılması*

Mehtap ÇELİK^aBurhanettin BAYDAŞ^{a*}^a Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışma, lökosit artışının saptandığı hasta hayvanlarda, lökosit artışı ile lipit peroksidasyonu arasında ne tür bir ilişki olduğunu araştırmak üzere planlandı. Lökosit artışı saptanan 20 hasta ve 20 sağlıklı olmak üzere toplam 40 hayvan çalışmanın deney hayvan materyalini oluşturdu. Bu hayvanlardan alınan kan örneklerinden malondialdehit (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) analizleri hemen yapıldı. Malondialdehit değerleri hasta hayvanlarda sağlıklı hayvanlara oranla oldukça yüksek bulunurken, aradaki farkın istatistiksel anlamda önemli olduğu saptandı (P<0.01). Glutatyon, organizmada indirgenmiş (GSH) ve okside (GSSG) olmak üzere iki formda bulunur. Organizmada serbest radikal düzeyi yükselince, GSH düzeyi azalır. Bu çalışmada da GSH düzeyinin normallere oranla azaldığı ve ikisi arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü (P<0.05). Lökosit artışları arasındaki fark da oldukça anlamlı bulundu (P<0.01). Ancak burada önemli olan granulositlerin tüm lökositlere oranlarıydı. Granulositlerdeki artış daha belirgin olarak görüldü ve bu artışın anlamlı olduğu saptandı (P<0.05). Bu durum, fagositoz özelliği olan hücrelerin lipit peroksidasyonu artışıyla ilgili olduklarını göstermektedir. Sonuç olarak, lökosit artışı ile lipit peroksidasyonu artışı ve antioksidan seviyesinin azalması arasında önemli bir ilişkinin varlığından söz etmek mümkündür.

Anahtar sözcükler: Lökositosis, granulosit, malondialdehit, glutatyon, sığır

Investigation of the relationship between increased leukocyte levels and blood lipid peroxidation in the sick cattle with leukocytosis

Abstract: This study was designed to investigate whether there was a relationship between increased leukocyte levels and blood lipid peroxidation in cows with leukocytosis. Elevation or/and activation of leukocytes cause an increase in the production of free radicals leading to the lipid peroxidation. Malondialdehyde (MDA) is the most important marker for lipid peroxidation. Forty cows were investigated. Twenty animals diagnosed with leukocytosis were chosen to represent sick group. Twenty healthy animals were chosen as Controls. Blood samples were drawn to measure MDA and glutathione levels. It was found that MDA level was significantly higher (P<0.01) in sick group than Controls. Glutathione has two forms; oxidized glutathione (GSSG) and reduced glutathione (GSH). When free radical levels were increased, conversely GSH levels decrease in the animal. Similarly, in the present study, GSH levels of sick animals decreased (P<0.05) compared to the Controls. Animals with leukocytosis had higher leukocyte number (P<0.01) than Controls. However, most striking result was observed in the granulocytes rate. Granulocyte rate was significantly higher (P<0.05) in sick animals than Controls. This result indicate that fagocytic cells might produce lipid peroxidation in the organism. It is concluded that, leukocytosis produces an increase in the lipid peroxidation and a decrease in the reduced glutathione levels.

Key words: Leucocytosis, granulocits, malondialdehyde, glutathione, cattle

GİRİŞ

Nötrofil ve makrofajlar, mikroorganizmalara karşı bir savunma sistemini oluştururlar ve aktive olduklarında ürettikleri serbest radikaller de bu sistemin ana kısmını oluşturmaktadır (1,2). Enfeksiyöz karakterli solunum yolu hastalıklarında fagosit yapan hücrelerin aktive oldukları ve akciğer dokusuna hareket ettikleri bildirilmektedir. Fagositler tarafından salınan reaktif oksijen türlerinin, mikroorganizmaları etkisiz hale getirme, konakçının dokularına zarar verme ve malondialdehitin artışına neden olma gibi etkileri rapor edilmektedir (3-5). Malondialdehit, lipit peroksidasyonu için iyi bir gösterge olarak kabul edilmektedir (6).

Dış orbitallerinde eşlenmemiş elektron bulunan kısa ömürlü reaktif atom ve moleküller serbest radikal olarak bilinirler (7,8). Uzun yıllar boyunca radyasyon biyologlarının önemli ilgi alanlarından biri olan serbest radikallerin, normal metabolizmaya ait ürünler olduğu sonraları anlaşılmıştır (9). Serbest radikaller olarak bilinen Reaktif Oksijen Türleri, genetik materyali yıkımlama özelliğine sahiptirler ve hücre membranlarında ve membrana bağlı inaktif durumda olan enzimlerde lipit peroksidasyonu oluşumuna neden olurlar. Lipit peroksidasyonu doğrudan membran yapısına ve dolaylı olarak reaktif aldehytler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Peroksidasyonu sonucu oluşan malondialdehit (MDA), membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna sebep olur (9,10). Serbest

radikallerin ayrıca canlılarda yaşlanma (11), hücresel yıkımlanma (12) ve doku hasarına (13) yol açtığı bilinmektedir.

Diğer yandan organizmada oluşan ya da dışardan alınan serbest radikallere karşı antioksidan savunma sistemi mevcuttur ve bu zararlı radikalleri temizleme görevi vardır (14). Bu sistem içinde yer alan glutatyon, enzimatik olmayan antioksidanlar arasında en çok bulunan, metabolizmada meydana gelen serbest oksijen türlerinin yıkıcı etkilerine karşı hücreleri koruyan en önemli antioksidan maddelerden biridir (15, 16) ve serbest radikal harabiyetini azaltıcı bir etkiye sahiptir (17). Glutatyon hücrelerde okside (GSSG) ve indirgenmiş (GSH) formda bulunur ve antioksidan etkisi bu iki form arasındaki döngüsü sırasında gerçekleşir. Glutatyonun esas reaktif grubu olan SH grubu, serbest radikallerin ortaklanmamış elektronu ile bağlanarak radikal oluşumunu azaltır. Lipit peroksidasyonunun oluşması ile ÇrSH düzeyi azalırken, GSSG düzeyi yükselmektedir (15).

Bu çalışmada amacımız, sığırlarda lökosit artışı ile birlikte seyreden olgularda, lökosit artışına paralel olarak lipit peroksidasyonu için gösterge olan MDA ve antioksidan bir madde olan GSH'da ne düzeyde değişimler görüldüğü konusunda bir fikir sahibi olmaktır.

MATERYAL VE METOT

Hayvan materyali olarak Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Hastanesine getirilen 20 hasta ve yöredeki 20 sağlıklı sığır kullanıldı., Bu sığırların aynı

ırktan (Esmer Irk) olmasına itina gösterildi. Hayvan Hastanesine getirilen hasta hayvanlar arasından yine farklı hastalığı olup ancak lökosit artışı gösteren hayvanlar tercih edildi. Tercih edilen hasta hayvanların mümkün olduğu kadar aynı yaş ve beden yapısına sahip olmalarına dikkat edildi. Cinsiyet bakımından dişi olanlar seçildi. Hastalıklar, Klinik Bilimlerdeki Öğretim Üyeleri tarafından yapılan tetkik ve muayeneler sonucunda tespit edildi. Çalışmada kullanılan deneklerin farklı hastalık tablosu gösterecek de lökosit artışı gösterip göstermediklerine dikkat edildi. Çünkü, çalışmanın gereği olarak lökosit artışı ile lipit peroksidasyonu arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Hayvanların klinik muayenesini takiben lökosit sayımı için kulaktan uygun bir miktar kan alındı ve lökosit sayımı yapıldı (18). Lökosit artışı saptanan hayvanların vena jugularislerinden kan alındı. Alınan kan örnekleri, içerisine her ml kan için 2 mg EDTA (Etilendiamin-tetraasetik asit) konulmuş cam tüplere konuldu. MDA, GSH tayinleri derhal yapıldı ve bunu takiben lökosit sayımları formül lökosit yapıldı. Aynı uygulamalar sağlıklı hayvanlar için de gerçekleştirildi. MDA tayini Sushil ve ark. (19), Glutatyon tayini Beutler ve arkadaşlarının geliştirdiği metoda (20) göre yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmadan elde edilen bulgular bir bütün olarak Tablo 1 'de verilmiştir.

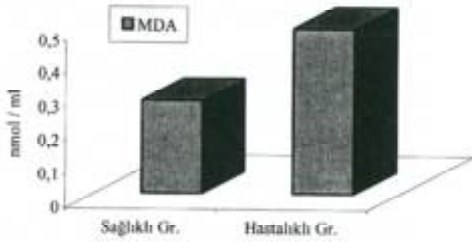
Tablo 1. Sağlıklı ve hasta hayvanlara ait biyokimyasal ve hematolojik değerler. (Aritmetik Ortalama \pm Standart Hata).

	n	Sağlıklı Hayvanlar	Hasta Hayvanlar
MDA (nmol/ml)	20	0.28 \pm 0.025	0.50 \pm 0.021
GSH (mg/dl)	20	23.13 \pm 1.8	18.16 \pm 1.2
Total Lökosit/mm ³	20	7940 \pm 453	1337 \pm 696
Granüllü Lökosit (%)	20	35 \pm 0.96	42 \pm 2.4
Granülsüz Lökosit (%)	20	65 \pm 0.96	58 \pm 2.5

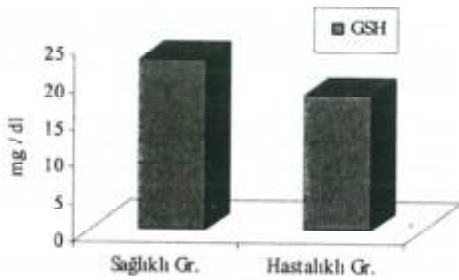
Lipit peroksidasyonu için gösterge olarak kabul edilen MDA değerlerine bakıldığında, hasta hayvanlarda önemli düzeyde bir lipit peroksidasyonu artışının gerçekleştiği, sağlıklı hayvan MDA değerleri ile karşılaştırıldığında da bu artışın anlamlı olduğu belirlendi (P<0.01)

Çalışmadan elde edilen verilere bakıldığında GSH düzeyinin azaldığı saptandı. Sağlıklı hayvanlara kıyasla hasta hayvanlarda görülen bu azalmanın da istatistiksel olarak önemli olduğu görüldü ($P<0.05$). Bu göstergeler, MDA'daki artışın ve GSH'daki azalmanın hasta hayvanlarda lökosit artışına paralel olarak devam ettiğini göstermektedir.

Total lökosit, daha da önemlisi granulosit lökositlerde sayısal artış organizmadaki akut bir yangısal olayın mevcudiyetini gösterir. Hasta hayvanlarda önemli düzeyde bir lökosit artışı saptandı. Bu artışın, sağlıklı hayvanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda oldukça önemli bir değere vardığı gözlemlendi ($P<0.01$). Sığırlarda lökosit oranları açısından bakıldığında granülsüz lökositlerin tabloya hakim oldukları bilinmektedir. Bu araştırmada da aynı tabloyu görmek mümkün. Çünkü sağlıklı hayvanlarda görüldüğü üzere granülsüz lökositlerin total oranında tabloya hakim oldukları görülmektedir. Ancak, hasta hayvanlarda granulosit lökositlerin sayısında belli ve önemli düzeyde artış olduğu saptandı ($P<0.05$). Lökosit artışı ile MDA arasında orantılı bir artıştan bahsetmek mümkündür.



Şekil 1. Sağlıklı ve Hasta hayvanlara ait MDA değerlerinin grafiksel yorumu.



Şekil 2. Sağlıklı ve Hasta hayvanlara ait GSH değerlerinin grafiksel yorumu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çeşitli iç ve dış faktörlerin etkisiyle oluşan serbest radikaller, canlı organizmada bir takım bozuklukların oluşmasına neden olmaktadır. Organizmada gerçekleştirdikleri bu zararlı etkiler yine organizmada

bulunan bir takım antioksidan mekanizmalarla engellenmektedir. Ancak, aşırı bir serbest radikal üretimi olduğunda bu engelleme mekanizması her zaman yeterli olamamaktadır. Zira bu durumda antioksidan bariyeri aşmakta ve serbest radikallerin etkileri sonucu lipid peroksidasyonu oluşmaktadır (9, 10).

Serbest radikaller aynı zamanda alyuvarlar tarafından da üretilmektedirler. Bu, yabancı bir maddeye karşı geliştirilen bir savunma mekanizmasıdır. Nötrofil ve makrofajların gerçekleştirmiş olduğu fagositoz olayı, oksijenin toksik ürünlerinin rol aldığı biyolojik bir olaylar kompleksidir. Polimorfonükleer (PMN) hücrelerin immun kompleksler ve aktive olmuş komplement de dahil çeşitli aktive edici ajanlarla karşılaşması sitotoksik oksijen radikallerinin oluşumuna neden olur (2, 21, 23).

Mevcut çalışmada MDA değerleri, normallere oranla, lökosit artışının saptandığı hasta hayvanlarda oldukça yüksek düzeyde bulundu. Bu değerler bize lökosit artışı ile orantılı olarak bir MDA artışının varlığını göstermektedir. Lökosit artışı ile lipid peroksidasyonu arasındaki ilişkiyi araştıran araştırmacıların çoğu aynı olgudan bahsetmektedirler (23, 24). Zaten, yangısal olaylarda sayılan artan ve aktive olan bu hücrelerin kendileri bizzat serbest radikal oluşturmakta ve bunun sonucunda lipid peroksidasyonu oluşumu kaçınılmaz hale gelmektedir (15). Lökosit artışı ve aktivasyonuna bağlı olarak, oksidan ve antioksidanlar arasındaki denge oksidan ajanların lehine bozulduğunda lipid peroksidasyonu ürünü olan MDA şekillenmektedir (24). Travmaya bağlı olarak travma alanında (25), astımlı bireylerde akciğer dokusunda (26) ve yanık oluşmasına bağlı olarak (27) yanık bölgesinde nötrofil artışını serbest radikal artışının takip ettiği, aynı dokularda yapılan incelemelerde MDA seviyesinin de arttığı bildirilmektedir.

İndirgenmiş glutatyon (GSH), enzimatik olmayan endojen antioksidandır ve organizmayı serbest radikallerden korur. GSH organizmada oluşan serbest radikallerin ortaklanmamış elektronlarını bağlayarak artmalarını engellemekte ve bu esnada kendisi de okside glutatyona (GSSG) dönüşmekte ve miktarı azalmaktadır (15).

Kalpte deneysel olarak oluşturulan iskemi / reperfüzyona bağlı olarak bölgeye polimorfonükleer hücre göçünün ve aktivasyonunun olduğu ve bunun tersine GSH seviyesinde azalmanın görüldüğü bildirilmektedir (28). Villa ve ark (1), deneysel olarak bağırsak ligasyonu ile oluşturdukları sepsis tablosunda bölgeye artan PMNL göçünün olduğunu ve GSH seviyesinin azaldığını ileri sürmektedirler. GSH düzeylerindeki azalma konusunda ileri sürülen görüşler, mevcut çalışmada da saptandı ve bu bağlamda daha önceki çalışmalar desteklendi.

Normal konsantrasyonlarda GSH'nın, Polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) enfeksiyon alanına göçü için gerekli olduğu ileri sürülmektedir.

Zira GSH seviyesini azaltan kimyasallar (diethylmaleat) verilerek enfeksiyon alanına PMNL göçünün azaldığı saptanmıştır (1). Öte yandan GSH'nın bir dereceye kadar bağışıklığın tersi bir etkiye sahip olduğu; zira bir çok yangısal sitokinlerin ve kimyasalların oluşumunu engelleyen antiinflamatuvar bir ajan olduğu görüşü ileri sürülmektedir (29). GSH'nın ayrıca aralarında interlökin-2 oluşumu ve sitotoksik T hücre aktivitesi gibi bağışıklık reaksiyonlarında rol aldığı da bildirilmektedir (30).

Sonuç olarak; lökosit artışına paralel olarak çok fazla hastalık mevcuttur. Lökositlerdeki bu sayısal artışlar, aktive olmalarını da beraberinde getirmektedir. Her ne kadar lökositler tarafından oluşturulan bu serbest radikallerin yabancı organizmalar için zararlı etkileri söz konusu ise de, aynı zamanda organizmanın kendisi için de zararlı etkileri söz konusu olabilmektedir. Bu gibi durumlarda, belirtilen durumun dikkate alınması ve gerekirse antioksidan kullanılmasının faydalı olabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Villa P, Sacconi A, Sica A, Ghezzi P: Glutathione protects mice from lethal sepsis by limiting inflammation and potentiating host defense. *J Infect Dis.*, **15**: 1115-20, (2002).
- Badwey JA, Kamowsky ML: Active oxygen species and the functions of phagocytic leukocytes. *Ann Rev Biochem*, **49**: 695-726, (1980).
- MacNee W, Rahman I: Is oxidative stress Central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *TRENDS in Molecular Medicine*, **7**: 55-62, (2001)
- Nowak D, Zieba M, Zawiasa D, Rozniecki J, Krol M: Changes of serum concentration of lipid peroxidation products in patients with pneumonia. *Monaldi Arch Chest Dis*, **51**: 188- 93, (1996).
- Novozhenov VG, Viazitkii PO, Ermakov EV, Kolomoets NM, Chekushin TI: Pathogenesis of acute pneumonia. *Ter Arkh.*, **61**: 84-87, (1989).
- Yano E: Mineral fiber-induced malondialdehyde formation and effects of oxidant scavengers in phagocytic cells, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **61**: 19-23, (1988).
- Floyd RA: Basic free radical chemistry, *Free Radicals In Aging*. Edited By B.P.Yu Boca Raton, F.L: Crc P. 39-55, (1993).
- Fridovich I: The biology of oxygen radicals. *Science Wash*, **201**: 875-880,(1978).
- Akkuş İ: Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, Mimoza Yayınları, Konya, 1-60, (1995).
- Nayler VG: Basic mechanism involved in the protection of the ischaemic myocardium. The role of calcium antagonists, *Drugs*, **42**:21-2,(1991).
- Fletcher RH and Fletcher SW: Glutathione and aging: Ideas and evidence. *The Lancet*, **8934**: 1379-1380,(1994).
- Guteeridge JM: Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, **41**: 1819-1828, (1995).
- Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner J: Chemistry and biochemistry of malondialdehyde and related aldehydes. *Free Rad Biol Med*, **11**: 82-128,(1991).
- Florence TM: The role of free radicals in disease. *Aust N Z J Ophthalmol*, **23**: 3-7, (1995).
- Meistr A, Anderson ME: Glutathione. *Ann. Rev. Biochem.*, **52**: 711-760,(1983).
- Moustafa S A: Effect of glutathione (GSH) depletion on the serum levels of triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), and T3/T4 ratio in aliyi alcohol-treated male rats and possible protection with zinc. *Int J Toxicol*, **20**: 15-20, (2001).
- Ortolani O, Conti A, Raffaele de Gaudio A, Moraldi E, Cantini Q, Gianpaolo N: The effect of glutathione an N-Acetylcysteine on lipoperoxidative damage in patients with Early Septic Shock. *Am. JRespir Crit Care Med*, **161**: 1907-1911,(2000)
- Konuk T: Pratik Fizyoloji I, 2. baskı, A. Ü. Basımevi, Ankara, s: 71-73, (1981)
- Sushil JK, Mcvie R, Duett J, Herbst JJ: Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*, **38**: 1539 - 1543, (1989).
- Beutler E, Dubon O, Kelly BM: Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*, **61**: 882-888,(1963).
- Cross CE, Halliwell B, Borish ET: Oxygen radicals and human disease, Davis Conference. *Ann Intern Med*, **107**: 526-545, (1987).
- Boveris A: Determination of the production of superoxide radicals and hydrogen peroxide in mitochondria. Packer, L. (Derleyen) *Method in Enzymology*, **105**: 429-435, (1984).
- Witz G, Lawrie NJ, Amoroso MA, Goldstein BD: Inhibition by reactive aldehydes of superoxide anion radical production instimulated human neutrophils. *Chem Biol Interact*, **53**: 13-23, (1985).
- Panus PC, Eddy LJ, Longenecker GLJ: Measurement of malonyldialdehyde production during sodium arachidonate-induced polymorphonuclear leukocyte aggregation. *Pharmacol Methods*, **13**: 179-86,(1985).
- Hu S, Zheng L, Chen B, Xie J, Yang C: The role of the leukocytes in pathogenesis of secondary brain injury. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*, **24**: 56-8, (1999).
- Zhang H, Lin Y, Ding C: The role of neutrophils and interleukin-8 in pathogenesis of asthma. *Zhonghua Jie He He HuXiZaZhi*, **24**:225.7,(2001).
- Cetinkale O, Konukoglu D, Şenel O, Kemerli GD, Yazar S: Modulating the functions of neutrophils and lipid peroxidation by FK506 in a rat model of thermal injury. *Burns*, **25**: 105-12, (1999).
- Lantos J, Temes G, Gobolos L, Jaberansari MT, Roth E: Is peripheral blood a reliable indicator of acute oxidative stress following heart ischemia and reperfusion? *Med Sci Monit*, **7**: 1166-1170, (2001).
- Şato M, Miyazaki T, Nagaya T, Murata Y, Ida N, Maeda K, Seo H: Antioxidants inhibit tumor necrosis factor-alpha mediated stimulation of interleukin-8, monocyte chemoattractant protein-1, and collagenase expression in cultured human synovial cells. *J Rheumatol*, **23**: 432-438, (1996).
- Staal FJ, Ela SW, Roederer M, Anderson MT, Herzenberg LA: Glutathione deficiency and human immunodeficiency virus infection. *Lancet*, **339**: 909-912, (1992).

*Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Burhanettin BAYDAŞ
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı 65080
Kampüs/VAN

e-mail: bbaydas@hotmail.com, bbaydas@yyu.edu.tr

#: Yüksek Lisans Tezinden özetlenmiştir

The effect of seasonal changes on fluor levels in water and blood samples taken from sheep living in the region of Muradiye and Çaldıran*

Gökhan OTO^{a*} İdris TÜREL^b

^aVan Health High School, University of Yuzuncu Yil, 65080 Van, TÜRKİYE

^bDepartment of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Yuzuncu Yil, 65080 Van, TÜRKİYE

Abstract: In this study, the effects of seasonal changes on fluor concentration in water and blood samples taken from sheep in the region of Muradiye and Çaldıran were investigated. Five sheep from each 15 villages contituted animal materials and water materials examined were that the sheep consumed. The mean fluor concentration in the water samples taken from the region of Çaldıran determined by specific fluor electrode in January, April, July and October were 1.78 ± 0.51 ppm, 1.59 ± 0.97 ppm, 2.03 ± 0.79 ppm and 2.38 ± 1.67 ppm respectively. In the same months the mean fluor concentration in the water samples taken from the region of Muradiye were 0.29 ± 0.05 ppm, 0.34 ± 0.34 ppm, 0.55 ± 0.46 ppm and 0.55 ± 0.44 ppm respectively. According to these results higher fluor concentration in the water samples taken from Çaldıran were significantly high compared to normal values. On the other hand, water samples taken from Muradiye had lower fluor concentration compared to the normal values. Increase in fluor concentration in water samples taken from the region of Çaldıran during October was significant statistically ($P < 0.05$). The mean fluor concentration in the plasma of the sheep obtained from the region of Çaldıran determined by specific fluor electrode in January, April, July and October were 0.55 ± 0.02 ppm, 0.48 ± 0.02 ppm, 0.53 ± 0.03 ppm and 0.93 ± 0.05 ppm respectively. In the same months, the mean fluor concentrations in the plasma samples taken from sheep obtained from the region of Muradiye were 0.52 ± 0.01 ppm, 0.44 ± 0.01 ppm, 0.51 ± 0.01 ppm and 0.75 ± 0.03 ppm respectively. Changes in plasma fluor concentrations determined in October obtained from both Çaldıran and Muradiye were statistically significant ($P < 0.05$). As a result, determination of high concentration of fluor in autumn in this study could be the results of reduction in the water amount in this season, therefore fluor concentration condensated in the water samples.

Key words: Fluor, plasma, seasons, water

Muradiye ve Çaldıran yöresinden alınan su ve koyunların kan örneklerindeki flor düzeyine mevsimsel değişimlerin etkisi

Özet: Bu çalışmada, endemik florozis görülen Van'ın Muradiye ve Çaldıran ilçelerine bağlı köylerden alınan su ve koyunların kan plazmasındaki flor düzeyine mevsimsel değişikliklerin etkisi araştırıldı. Hayvan materyalini her köyden 5'er adet koyun, su materyalini ise bu köylerdeki koyunların tükettiği sular oluşturdu. Spesifik flor elektrodu ile yapılan ölçümlerde Çaldıran ilçesinden alınan su numunelerinde flor oranı ocak, nisan, temmuz ve ekim aylarında sırasıyla ortalama 1.78 ± 0.51 ppm, 1.59 ± 0.97 ppm, 2.03 ± 0.79 ppm ve 2.38 ± 1.67 ppm, Muradiye ilçesinde 0.29 ± 0.05 ppm, 0.34 ± 0.34 ppm, 0.55 ± 0.46 ppm ve 0.55 ± 0.44 ppm olarak tesbit edildi. Çaldıran ilçesinden alınan su örneklerindeki flor düzeyleri normal değerlerden yüksek, Muradiye ilçesinde ise normal düzeylerden düşük olduğu tesbit edildi. Çaldıran ilçesinden alınan su numunelerindeki flor düzeyinde ekim ayındaki artış önemli ($P < 0.05$) bulundu. Spesifik flor elektrodu ile yapılan ölçümlerde Çaldıran ilçesinden alınan koyunların kan plazmasındaki flor düzeyleri ocak, nisan, temmuz ve ekim aylarında sırasıyla 0.55 ± 0.02 ppm, 0.48 ± 0.02 ppm, 0.53 ± 0.03 ppm ve 0.93 ± 0.05 ppm, Muradiye ilçesinde 0.52 ± 0.01 ppm, 0.44 ± 0.01 ppm, 0.51 ± 0.01 ppm ve 0.75 ± 0.03 ppm olarak tesbit edildi. Muradiye ve Çaldıran ilçelerinden ekim ayında alınan kan plazmalarındaki flor düzeyindeki değişim istatistiksel olarak önemli ($P < 0.05$) bulundu.

Sonuç olarak, su ve kan numunelerinde bulunan flor düzeyinin sonbaharda yüksek bulunması, iklim şartlarına bağlı olarak su miktarındaki azalma sonucunda sulardaki flor konsantrasyonunun artmasından kaynaklanabileceği ihtimalini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Flor, mevsimler, plazma, su

INTRODUCTION

Fluor, an inorganic substance, has important function especially for skeleton and tooth tissues. It is one of the element required to be taken exogenously (1). Chronic fluor poisoning is called fluorosis which develops as a result of small amount of its intake for a long time. Fluorosis described First time in 1937 in the Madras province of India (1,2).

Fluorosis apart from health problem in man, it is also important for animals (in terms economic losses) living in the regions which fluor levels high in water sources, plants consumed by animals grown up in the soil having high levels of fluor and animals living in an around the area which contaminated by industrial enterprises (3,4,5,6).

In our country, fluorosis cases have been come across especially in the Eastem Anatolia (Ağrı - Doğubeyazıt, Tendürek Mountain and its around and Muradiye), İsparta region and Kızılcaören village of the province of Eskişehir (3,5,7,8).

This study was performed to determine seasonal changes in fluor concentrations in water samples and plasma samples of sheep living in the volcanic regions; Çaldıran and Muradiye which located on the foot of Tendürek Mountain. Studies examining seasonal changes in this region couldn't be cited. Therefore, results obtained in the present study couldn't be compared properly. Results obtained in this study showed that especially water and plasma samples obtained during autumn had higher fluor concentration. This situation could be do to low amount of rain and increase in evaporation in this season therefore condensed the water in terms of fluor.

In the present study, the effects of seasonal changes in the level of fluor in water sources and plasma concentrations in sheep living in the towns Muradiye and Çaldıran and their villages which located on the foot of the Tendürek mountain were investigated.

MATERIALS AND METHODS

In the present study, water samples taken from 8 villages of Muradiye town and 7 villages from Çaldıran town in the province of Van and plasma samples taken from 5 sheep aged between 2-3 from each above villages in January, April, July and October were the materials of the present study.

In this study, fluor standart solution, TIS AB (Total Ionic Strength Adjustment Buffers) solution and EDTA were the Chemical materials. The equipments used in this study were Ionometer (Orion 720 S A), fluor electrode (Orion 96 09 00) and magnetic stirrer (IKAMAG).

The fluor concentrations in the samples were determined as described by Singer et ali (9) and Bildik (10). Fluor concentration were determined using equal amount of water and TISAB solution for water samples and equal amount of plasma and TISAB solution for plasma samples.

The mixtures were stirred continuously by magnetic stirrer and mV values read, then ppm values calculated from calibration curve. The obtained values analysed according to Duncans multiple comparison described by Düzgüneş et al (11).

RESULTS

The fluor concentrations determined in water and plasma samples taken from Muradiye and Çaldıran towns and their villages during (January, April, July and October) 2001, were given in Table 1 and 2. Variation figures of water and plasma samples in Muradiye and Çaldıran regions were given in Figure 1 and 2.

Furthermore, changes due to season in fluor levels in the plasma samples taken from sheep living in the Muradiye and Çaldıran regions were given in Table 3. Flor levels determined in water samples were higher in the Çaldıran region compared the same values obtained from Muradiye region.

Changes in fluor levels in water taken from two different towns are given in Figure 1. Although flor levels were higer in water samples obtained from Çaldıran than Muradiye; in summer and autumn, fluor levels determined to increase in both towns. But this increase were statistically significant ($P<0.05$) only on the samples obtained from Çaldıran during summer and autumn.

Fluor levels of the plasma were higher in sheep living in the villages of Çaldıran town compared to the values obtained from the villages of Muradiye town.

Fluor concentrations in the plasma samples were not statistically significant during winter, spring and summer. However these values obtained in autumn were significant statistically ($P<0.05$) (Table 3 and Figure 3).

DISCUSSIONS

Fluorosis is seen very often in the animals raised in this region because water and soil in the volcanic region contains too much fluor.

Table 1: Fluor levels (ppm) in water samples taken at different seasons in the Muradiye and Çaldıran towns and their villages.

VILLAGE NAME	JANUARY	APRIL	JULY	OCTOBER (2001)
MURADIYE				
Kemerköprü	*	*	0.129	0.178
Aşağı Argit	*	0.169	0.885	1.191
Görecek	0.223	0.173	0.339	0.147
Gümüštepe	*	0.198	0.162	0.226
Gönderme	*	1.096	0.990	1.235
Babacan	0.358	0.308	1.355	0.651
Devetaş	0.298	0.281	0.292	0.484
Çiçekli	0.309	0.196	0.287	0.313
ÇALDIRAN				
Aşağı Yanıktaş	1.914	3.040	3.630	3.999
Kılavuz	2.269	1.006	1.981	4.325
Aşağı Mutlu	*	2.917	2.404	3.396
Burçakalan	*	0.805	1.640	0.982
Başegmez ?	1.606	1.570	1.778	2.971
Alakaya	2.167	0.907	1.213	0.283
Soğuksu	0.990	0.941	1.599	0.753

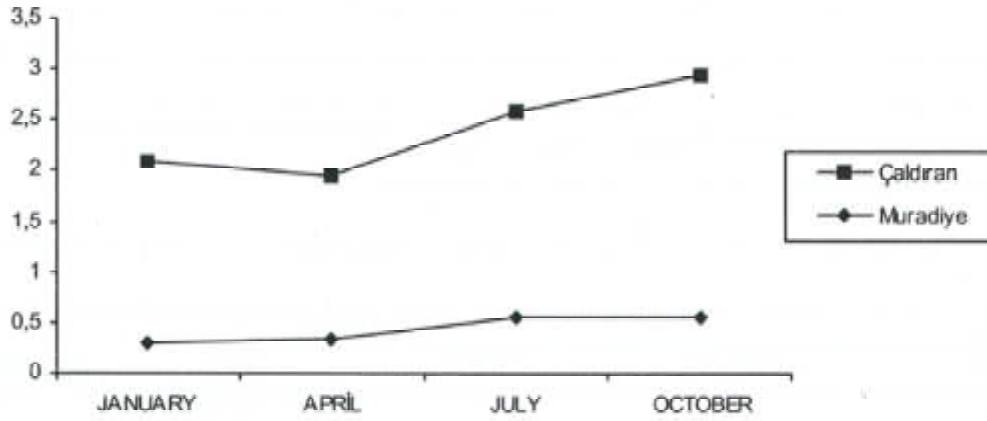


Figure 1: Seasonal changes of fluor levels in drinking waters taken from Muradiye and Çaldıran towns.

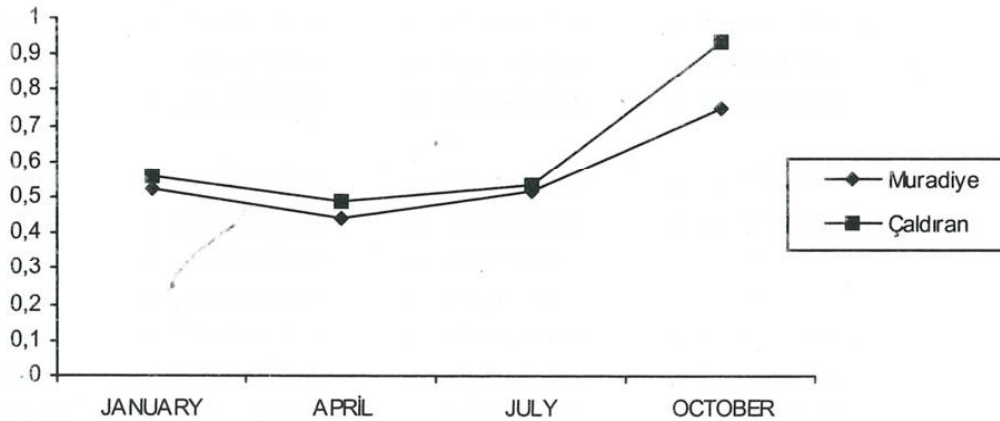


Figure 2: Seasonal changes of fluor concentrations in plasma samples taken from sheep living in the Çaldıran and Muradiye region.

Table 2: Seasonal changes of fluor level in the plasma of the sheep living in the Muradiye and Çaldıran towns and their villages.

	JANUARY					APRIL					JULY					OCTOBER (2001)					
	S1	S2	S3	S4	S5	S1	S2	S3	S4	S5	S1	S2	S3	S4	S5	S1	S2	S3	S4	S5	
MURADIYE																					
Kemerköprü	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0.502	0.510	0.536	0.539	0.475	0.773	0.794	0.853	0.753	0.547	
Aşağı Arğit	*	*	*	*	*	0.414	0.403	0.396	0.419	0.416	0.512	0.512	0.536	0.545	0.495	0.785	0.731	0.815	0.712	*	
Görecek	0.654	0.673	0.613	0.506	0.591	0.414	0.46	0.434	0.419	*	0.407	0.422	0.457	0.479	0.519	0.753	0.861	0.785	0.826	♦	
Gümüštepe	*	*	*	*	*	0.416	0.442	0.43	0.411	0.385	0.523	0.497	0.565	0.552	0.534	0.809	0.815	0.839	*	*	
Gönderme	0.480	0.471	0.46	0.489	*	0.48	0.448	0.446	*	*	0.576	0.556	0.532	0.51	0.499	0.746	0.658	0.448	0.627	*	
Babacan	0.567	0.529	0.506	0.552	0.532	0.453	0.456	0.451	0.414	0.422	0.568	0.512	0.51	0.556	0.57	0.68	0.746	0.722	0.712	*	
Devetaş	0.474	0.485	0.412	0.529	0.46	0.482	0.534	0.467	0.478	0.451	0.592	0.499	0.475	0.479	0.465	0.663	0.818	0.916	0.64	0.911	
Çiçekli	0.575	0.536	0.512	0.524	*	0.46	0.434	0.458	0.454	0.471	0.487	0.562	0.586	0.508	0.521	0.743	0.743	0.705	0.731	*	
ÇALDIRAN																					
Aş.Yanıktaş	0.554	0.588	0.508	0.476	*	0.64	0.536	0.487	0.503	0.498	0.525	0.547	0.47	0.514	0.477	0.875	0.988	0.831	0.999	*	
Kılavuz	0.602	0.586	0.529	0.536	*	0.705	0.633	0.591	0.594	*	0.457	0.489	0.497	0.568	0.413	1.074	1.092	1.016	1.069	*	
Aş.Mutlu	*	*	*	*	*	0.491	0.586	0.43	0.463	*	0.39	0.387	0.499	0.603	♦	0.931	1.084	1.074	1.042	1.106	
Burçakalan	*	*	*	*	*	0.46	0.414	0.482	0.426	*	0.42	0.796	0.708	0.662	0.731	0.893	0.931	0.719	*	*	
Başeğmez	0.512	0.631	0.578	0.529	0.613	0.427	0.467	0.478	0.51	0.448	0.669	0.708	0.788	0.768	*	0.98	0.94	1.03	0.959	*	
Alakaya	0.550	0.583	0.61	0.633	0.567	0.436	0.438	0.419	0.399	0.383	0.403	0.383	0.479	0.454	*	1.096	0.988	*	*	*	
Soğuksu	0.586	0.474	0.503	0.534	0.556	0.438	0.424	0.451	0.414	*	0.345	0.47	0.467	0.458	0.47	0.411	0.798	0.788	*	*	

*: Samples couldn't be taken because of transportation problem (snow). S: Number of the sheep which fluor level determined in their plasma.

Table 3: Mean±SD fluor levels due to seasons plasma samples obtained from sheep living in the Muradiye and Çaldıran regions.

VILLAGES	SEASONS							
	JANUARY	APRIL	JULY	OCTOBER (2001)				
MURADIYE								
Kemerköprü	*	*	0.512±0.01	0.744±0.052				
Aşağı Arğit	*	0.409±0.04	a	0.520±0.009	b	0.760±0.02	c	
Görecek	0.607±0.029	a	0.431±0.010	b	0.456±0.020	b	0.806±0.024	c
Gümüštepe	*	0.416±0.010	a	0.534±0.012	b	0.821±0.009	c	
Gönderme	0.475±0.006	a	0.458±0.011	a	0.534±0.014	ac	0.619±0.063	bc
Babacan	0.537±0.010	a	0.439±0.009	b	0.543±0.013	a	0.715±0.014	c
Devetaş	0.472±0.019	a	0.482±0.014	a	0.502±0.023	a	0.789±0.059	b
Çiçekli	0.536±0.014	a	0.455±0.006	b	0.532±0.018	a	0.730±0.009	c
ÇALDIRAN								
Aşağı Yanıktaş	0.53H0.025	a	0.532±0.028	a	0.506±0.015	a	0.923±0.042	b
Kılavuz	0.563±0.018	a	0.630±0.027	a	0.484±0.026	b	1.062±0.016	c
Aşağı Mutlu	*	0.492±0.034	a	0.469±0.051	a	1.047±0.031	b	
Burçakalan	» *	0.445±0.016	a	0.663±0.065	b	0.847±0.065	c	
Başeğmez	0.572±0.023	a	0.466±0.014	b	0.733±0.027	c	0.977±0.019	d
Alakaya	0.588±0.015	a	0.415±0.011	b	0.429±0.022	b	1.042±0.054	c
Soğuksu	0.530±0.020	ac	0.431±0.008	a	0.442±0.024	a	0.665±0.127	bc

*Samples couldn't be taken because of transportation problem (snow), SD: Standart Error

In a study carried out by Choubisa (13) report that drinking water containing 3.2 ppm fluor caused skeletal fluorosis in buffalo at 37.5 % and 29 % in cattle, but in calves skeletal fluorosis couldn't be observed. The reason for the aged animals having skeletal fluorosis is suggested to be due to long term experience to fluor.

Fluor concentration in blood examined first by Taves in 1968 and reported normal fluor concentration in human serum for ionic fluor 0.01-0.02 ppm and for total fluor; 0.08-0.10 ppm (14). Similarly, in a study (12) serum and plasma fluor concentrations in healthy persons were reported to be 0.01-0.2 mg/l.

Armstrong at al. (15) noted that increasing levels of fluor consumption with diet significantly increased plasma fluor levels from 0.1 to 1 ppm in rats. Similarly, 600 ppm fluor consumption as NaF elevated plasma fluor level up to 3.3 ppm (16).

In a study (17) carried out by Singer and Armstrong on rats and rabbits reported that ionic fluor concentration in plasma higher than total or bound fluor level, but the reason for this situation and the importance of it was not discussed.

Carlson (18) examined changes in fluor concentration in plasma obtained from cattle which exposed to high level of fluor intake periodically and found that these cattle that had periodically high level of fluor intake had high level of fluor concentration in their plasma (1 ppm), compared to control values which were under 0.1 ppm fluor concentration.

Furthermore, Shearer and Suttie (19) carried out a study on rats. They divided rats into 3 groups one being control group. Rats in 1st group received periodically 200 ppm and rats in 2nd group received 450 ppm fluor, and plasma fluor concentrations were analysed. While fluor concentration in control group reported to be 0.09 ± 0.06 ppm, its concentration in the first group was 0.32 ± 0.05 ppm and in the second group was 1.31 ± 0.22 ppm.

Fluor concentration in ground water are generally about 1 ppm level. On the other hand, deep waters having contact to pressured gases and minerals or especially fluor and hot water sources, the fluor concentration may increase to 15 ppm. According to Oruç (20), spring water coming from the foot of Tendürek mountain contain high amount of fluor, as a result of it, fluorosis can be seen in the people and animals living in this region (20). In two different studies (22,23) carried out in the same region reported that waters coming from the North and South foot of the mountain especially waters in the Doğubeyazıt and Çaldıran plain contain high amount of fluor. Fluor levels in the Çaldıran located in the Van province were reported to be 5.7-15.2 ppm and in the city of Ağrı were 10.3-12.5 ppm.

Ergun at al (22) analysed urine samples of sheep and human and found fluor concentration as 8.1 ppm, and 4.3 ppm respectively. They also determined it in the bone ashes of the sheep as 3374-5149 ppm.

In the present study, the fluor concentrations analysed by specific fluor electrode determined in water samples taken from villages of Muradiye and Çaldıran were given in Table 1. Fluor levels of water samples taken from the villages of Muradiye town were lower than normal values. On the other hand, it was higher than normal values in the samples taken from villages of Çaldıran. Seasonal mean values of fluor in water samples according to towns were given in Figure 1. Fluor levels in the water samples taken from Muradiye at January were 0.29 ± 0.05 ppm, at April 0.34 ± 0.36 ppm, at July 0.55 ± 0.46 ppm and October 0.55 ± 0.44 ppm. Although July and October values were higher than January and April values it wasn't statistically significant. Fluor levels in the water samples taken from Çaldıran at January was 1.78 ± 0.51 ppm, at April 1.59 ± 0.97 ppm, at July 2.03 ± 0.79 ppm and at October 2.38 ± 1.67 ppm. When January and April values compared with July and October values statistically important increases ($P < 0.05$) were seen during July and October.

Oruç , 1974 (20) also studied in the same region as in the present study and samples were taken from Aşağı Mutlu, Alakaya and Soğuksu villages of Çaldıran. Fluor concentration in water samples reported to be 7.5 ppm, 5 ppm and 2.5 ppm respectively using colorimetric method. However, in the present study water samples fluor concentrations were 2.404 ppm, 1.213 ppm and 1.599 ppm respectively using specific fluor electrode. Differences observed in this study compared to Oruç's study could be due to different methods used to determine fluor concentration.

In the present study, blood plasma concentrations of the sheep living in the villages of Muradiye and Çaldıran were given in Table 2. Fluor concentrations in the plasma samples examined in this study were higher than the values given in the literature (12,14). Seasonal mean values of fluor according to towns (in plasma samples) were given in Figure 2. Fluor levels in the plasma samples taken from Muradiye at January were 0.52 ± 0.01 ppm, at April 0.44 ± 0.01 ppm, at July 0.51 ± 0.01 ppm and at October 0.75 ± 0.03 ppm January, April and July values were not statistically different. On the other hand, October values were higher than the values obtained at January, April and July.

Fluor levels in the plasma samples taken from Çaldıran at January were 0.55 ± 0.02 ppm, at April 0.48 ± 0.02 ppm, at July 0.53 ± 0.03 ppm and October 0.93 ± 0.05 ppm. From the result it can be seen that October values were higher statistically ($P < 0.05$) compared to the other values. Results in this study show that autumn values (October) of both towns were higher than other seasons. The same situation can also be seen when the Table 3 examined.

Fluorosis is an important problem for both public and animal health and also for economical losses. Therefore, radical precautions have to be taken to refine water contaminate with fluor.

For this purpose, new water sources having very low fluor concentrations need to be reach or clean water mixed with high concentrated water sources to reduce fluor concentration and put them to the consumption. Chemical ne ıtralisation of the fluor may well be applied to such water sources as reported by Girgin (26) who used Aliminum oxid treated with 1 N HCL. It was reported that 15 g treated Al₂O₃ aded to water containg 15 ppm fluor cause reduction in fluor concentration to 0.32 ppm. However such applications need to be throughly investigated then can be put forward for the consumption for both public and animal healths. Economical losses can also be reduced throughly this way.

REFERENCES

- Blood DC, Radostits OM, Henderson JA: Fluorine Poisoning. *Veterinary Medicine*, Sixth Edition, London, (1983).
- Uslu B, Göğüş T: Endemic fluorosis, *Hacettepe Bulletin of Medicine / Surgery*, **14**: 3-4,(1981).
- Fidancı UR, Salmanoğlu B, Maraşlı Ş, Maraşlı N: İç Anadolu Bölgesinde doğal ve endüstriyel florozis ve bunun hayvan sağlığı üzerindeki etkileri, *Tr. J. of Veterinary and Animal Scences*, **22**: 537-544,(1998).
- Patra RC, Dwivedi SK, Bhardwaj B, Swarup D: Industrial fluorosis in cattle and buffalo around Udaipur, India. *The Science of the Total Environment*, **253**: 145-150, (Elsevier, India), (1999).
- Maraşlı N: Research on the levels triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) in normal sheep and sheep with fluorosis. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, **39 (1-2)**: 207-214, (1992).
- Uslu B: Endemic fluorosis. *Ege Ü. Tıp Fak. Derg.*, **21**: 1019-1028,(1982).
- Bayşu N, Çamaş H: Biyokimya Ders Kitabı. Kafkas Ü. Fen Edebiyat Fak. Yay., No. 1, 2. Bölüm, s: 1-26, (1995).
- Şanlı Y, Kaya S: Veteriner Klinik Toksikoloji. Medisan Yayınevi, Bölüm 2, s: 80-85,(1995).
- Singer L, Armstrong WD, Vogel JJ: Determination of fluoride content of urine by electrode potential measurements. *J. Lab. Clin. Med.*, **74(2)**: 354-358, (1969).
- Bıldık A: Florosis'li koyunlarda kan serumundaki iyot değerleri ile bazı sipesifik karaciğer enzimleri aktivitelerinin araştırılması. Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Enst., Biyokimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, (1992).
- Düzgüneş O, Kesici T, Kavuncu O, Gürbüz F: Araştırma ve Deneme Metodları (İstatistik Metodları II). A. Ü. Ziraat Fak. Yay. 1021, Ankara, (1987).
- Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamloğlu M, Başpınar N, Tiftik AM: Biyokimya. Nobel Yayın Dağıtım, 2. Baskı, Yayın No. 153, Ankara, (2000).
- Choubisa SL: Some observations on endemic fluorosis in domestic animals in Southern Rajasthan (India). *Veterinary Research Communications*, **23**: 457-465, (1999).
- Taves DR: Evidence that there are two forms of fluoride in human serum. *Nature*, **217**: 1050-1051, (1968).
- Armstrong WD, Singer L, Vogel JJ: *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, **25**: 696, (1966).
- Simon G, Suttie JW: Trace elements in human and animal nutrition. *J. Nutr.*, **94**: 511, **96**: 152, (1968).
- Singer L, Armstrong WD: In "Trace element metabolism in animals, 2" (Hoekstra WG et al, eds.), p. 698, Univ. Park Press, Baltimore, Maryland, (1974).
- Carlson JR: PhD Thesis, University of Wisconsin, Madison, (1966).
- Shearer TR, Suttie JW: Tissue fluor concentration after ingestion by rats of diets supplemented with fluoride. *Am. J. Physiol.*, **212**: 1165,(1967).
- Oruç N: Van Gölü çevresinde bazı doğu sularında flor konsantrasyonu ve önemi. *Atatürk Ü. Ziraat Fak. Derg.*, **7(3)**: 25-32,(1976).
- Coop E: World Animal Science, C 1. Sheep and Goat Production, New York, (1982).
- Ergun HŞ, Rüssel-Sinn HA, Bayşu N, Dündar Y: Studies on the fluoride contents in water and soil, urine, bone and teeth of sheep and urine of human from eastem and westem parts of Turkey. *Dtsch Tierarztl Jflschr.*, **94**: 416-420, (1978).
- Şendil Ç, Bayşu N: İnsan ve hayvanlarda Ağrı İli Doğubeyazıt İlçesi köylerinde görülen flor zehirlenmesi ve bunu Van İli Muradiye İlçesi köylerinde de saptamamızla ilgili ilk tebliğ. *A.Ü. Vet. Fak. Dergisi*, **10**: 474-489, (1974).
- Sel T, Ergun H: Serum levels of specific liver enzymes (glutamate oxalacetate transaminase, glutamate pyruvate transaminase, lactate dehydrogenase) and alkaline phosphatase in normal sheep and showing signs of fluorosis in Eastem Anatolia. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, **39 (1-2)**: 30-40, (1992).
- Towers KG: Chronic fluorine poisoning associated with industry. *Vet. Rec.*, **66(25)**: 355-358, (1954).
- Girgin: İçme sularının fluorürden kurtarılması. Ankara Ü. Fen Fakültesi, Yüksek Lisans Tezi, TÜBİTAK Proje No: TBAG-166, (1975).

* Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Gökhan OTO
Van Health High School,
University of Yuzuncu Yil,
65080 Van, TURKEY

e-mail: gokhanoto@yyu.edu.tr

#: Yüksek Lisans Tezinden özetlenmiş ve Y.Y.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2000- VF-043 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Ağrı ili kreş ve anaokullarında kullanılan oyuncaklarda bakteriyel kontaminasyonun belirlenmesi*

İpek HİSOĞLU³ Mustafa ALIŞARLI^{3*}

^a Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu araştırmada, Ağrı ilindeki kreş ve anaokullarında en çok kullanılan oyuncakların bakteriyel kontaminasyon düzeyleri ve nedenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda, okul öncesi eğitim veren toplam 10 adet kreş ve anaokulunda kullanılan farklı oyuncaklardan, toplam 146 adet svap örneği toplanmıştır. Ayrıca el kontaminasyonunda rol oynadığı düşünülen tuvalet kapı kollarından da toplam 29 svap örneği alınmıştır. İncelenen toplam 146 örneğin % 72.60'ında bakteriyel kontaminasyon saptanmıştır. Oyuncak örneklerinin % 72.60'mda aerob mezofil genel canlı, % 19.86'sında koliform grubu mikroorganizma, % 17.12'sinde *Proteus* spp., % 10.27'sinde *Bacillus* spp., % 6.85'inde *S. aureus*, % 4.11'inde *E. coli* tespit edilmiştir. Çalışma yapılan örneklerin hiçbirinde *Salmonella* spp ve *Shigella* spp. izole edilememiştir. Aerob mezofil genel canlı; plastik (sert) oyuncakların % 68.42 (4.06±3.11 log kob/ml)'sinde, tüylü oyuncakların % 87.50 (4.88±2.33 log kob/ml)'sinde ve tuvalet kapı kolu örneklerinin tamamında (3.86±2.32 log kob/g) saptanmıştır. Sonuç olarak; Ağrı ilindeki kreş ve anaokullarında kullanılan oyuncaklarda bakteriyel kontaminasyonun yüksek oranda görülmesi, bölgede kış aylarının uzun sürmesi, çocukların yaşam alanlarının fiziksel açıdan yetersiz oluşu, bakıcı ve özellikle çocukların hijyen bilgilerinin yetersiz olmasından kaynaklanabilmektedir. Çocukların korunması için aile, öğretmen, bakıcı ve çocuklara oyuncak hijyenine ilişkin temel bilgilerinin verilmesi, ayrıca kreş ve anaokulların konuyla ilgili olarak sürekli izlenmesi ve denetlenmesinin uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Bakteriyel kontaminasyon, kreş-anaokulu, oyuncak

Determination of Bacterial Contamination of Toys Used in Nursery and Day Care Centers in Ağrı Province

Abstract: In the present study, it was aimed to determine the bacterial contamination levels in toys and to find out its possible causes. For this purpose, 146 swap samples were taken from different toys used at 10 Nursery Schools and Day Care Center. In addition, 29 of swap samples were also taken from the toilet door handles that would likely to play a role in hand contamination. Bacterial contamination levels in whole were found to be 72.60% out of total 146 samples. The detected bacteria from the toy samples were as 72.60% of total aerobic mesophilic bacteria, 19.86% of coliform microorganisms, 17.12% of *Proteus* spp., 10.27% of *Bacillus* spp., 6.85% of *S. aureus*, 4.11% of *E. coli*. No *Salmonella* spp. and *Shigella* spp. were isolated from the samples. A total aerobic mesophilic bacterium was detected 68.42% (4.06±3.11 log kob/ml) in the plastic toys, 87.50 % (4.88±2.33 log kob/ml) in the feathered toys and in the entire (3.86±2.32 log kob/g) of the toilet door handles. As a conclusion, it could be speculated that the detection of high level bacterial contaminations in the toys used in the Nursery Schools and Day Care Centers in Ağrı province might be due to long lasting winter season, the lack of proper living areas, and the lack of sufficient hygiene knowledge of the children and the nurses. To prevent these kinds of infection risks, the children, the families, the teachers and the nurses should be taught to practice proper hygiene and sanitation. Also, it is suggested that these kinds of places should be regularly checked and monitored from the point of the general hygiene conditions by the local health authorities.

Key words: Bacterial contamination, nursery and day care center, toys

GİRİŞ

Oyun ve oyuncak çocuğun yaşamının ayrılmaz bir parçası ve gelişiminin en önemli aracı olduğu gibi onun en doğal öğrenme ortamıdır. Ayrıca bunlar çocuğun dili ve en etkili anlatım aracıdır (1). Oyuncakların istenen işlevi yerine getirebilmeleri bir takım özelliklere sahip olmalarını gerektirir. Güvenli, sağlam, kolay temizlenebilmesi ve herhangi bir sağlık açısından risk taşımaması başta gelen özelliklerdendir (2, 3).

Çocukların toplu yaşam ortamlarında ve ortak kullanımındaki oyuncaklar, hijyen kurallarına uyulmazsa enfeksiyonun yayılmasında tehlike oluşturabilmektedir. Oyuncaklar, enfeksiyonlar açısından bazen bir kaynak ya da taşıyıcı olabilir. Özellikle hasta çocuğun kullandığı ya da ortak kullanılan oyuncaklara enfeksiyon etkeni bulaştığı gibi, enfeksiyon oyuncaklarla çocuklara da bulaşabilmektedir (4). Ayrıca gündüz bakımevlerindeki bulaşma ellerin ve eşyaların (rneğin oyuncaklar, musluklar) dışkı ile kontaminasyonu yoluyla insandan insana temas ile meydana gelir. Gündüz bakım üniteleri sadece çocuklar için değil, aynı zamanda % 10-20 oranında ailenin diğer bireyleri için de önemli bir enfeksiyon kaynağı oluşturabilmektedir (5). Bu alışma; Ağrı ilindeki kreş ve anaokullarında kullanılan oyuncakların hijyenik durumunun araştırılması ve direk oyuncaklardan kaynaklanabilecek mikrobiyel risklerden çocukların korunabilmesi için ailelerin, çocuklarla

ilgili kişi ve kurumların bilgilendirilmesi amacıyla ele alınmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu araştırmada, Ağrı ilindeki kreş ve anaokullarında çocukların oynaması için bulundurulanan oyuncaklar arasından çocukların en çok tercih ettiği oyuncaklar çalışma materyali olarak kullanıldı.

Bu kapsamda, 2006 bahar ve gz dönemlerinde okulöncesi eğitim veren toplam 10 adet kreş ve anaokulunda kullanılan farklı oyuncaklardan, toplam 146 adet svab rneği toplanmıştır. Ayrıca el kontaminasyonunda rol oynadığı dşnlerek, tuvalet kapı kollarından da toplam 29 svab rneği alınmıştır. Yine tüm örneklere farklı besiy erlerinde nzenginleştirme yapıldıkları için *Shigella* spp. için farklı tüplere l'er adet ayrıca fazladan svab rneği alınmıştır. Oyuncak yüzeylerinden ve kapı kollarından örnek alınmasında ıslak-kuru svab yöntemi kullanıldı (6). Aseptik koşullarda alınan örneklere soğuk zincir altında laboratuvara getirildi ve aynı gün analizleri yapıldı.

Alınan örneklere okullara göre sayısal dağılımı izelge 1'de toplu olarak verilmiştir. Ayrıca örneklere yapılarına göre sınıflandırılması izelge 2'de sunulmuştur.

Çizelge 1. Okullara göre alınan tüm örneklere sayısal dağılımı.

Okullar	renci sayısı	örnek sayısı	Lego Araba Kaydırac Tahtıravallı At Arabası Plastik Bebek Top Pelüş									rnek sayısının dağılımı	
			10	10	7	8	7	4	7	14	13		
Kreş	221	67	10	10	7	8	7	4	7	14	13		
Ana Okulu	216	79	14	11	9	8	7	5	7	18	16		
Toplam	437	146	24	21	16	16	14	9	14	32	29		

Çizelge 2. Oyuncak örneklere yapılarına göre sınıflandırılması.

rnek eşidi	rnek Sayısı (n)
Plastik (sert) Oyuncak	114
Tüylü (pelüş) Oyuncak	32

Mikrobiyolojik analizler kapsamında hijyen indeksi açısından önemli olan aerob mezofil genel canlı, koliform grubu mikroorganizma ve *Escherichia coli* ile patojen olan *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ve *Staphylococcus aureus* varlığı incelendi. Ayrıca Plate Count Açar üzerinde inkübasyon sonrasi gelişen ve koloni gelişimi tipik olan *Proteus* spp. ve *Bacillus* spp.'de değerlendirildi. Mikrobiyolojik analizlerde kullanılan besiyerleri ve inkübasyon koşulları izelge 3'te toplu olarak verilmiştir.

İçerisinde svab bulunan deney tüpleri içerisine 20 ml steril tamponlanmış peptonlu su ilave edildi ve vortekste (Interscience Bagmixer, St. Nom) iyice karıştırılarak pamuk

zerindeki mikroorganizmaların sıvı ortama geçmesi sağlandı. Bu ana dilüsyondan daha sonra örneğin dilüsyon serisi desimal olarak 10^{7n} 'ye kadar hazırlandı. Uygun dilüsyonlardan aerob mezofil genel canlı, koliform grubu mikroorganizma ve *Escherichia coli* ile *Staphylococcus aureus* belirlenmesi için ilgili besi yerlerine çift paralelli ekimler yapılarak inkübasyon süresi sonunda oluşan koloniler değerlendirildi. Ana dilüsyon daha sonra *Salmonella* spp. belirlenmesi için n zenginleştirmede kullanıldı. *Shigella* spp. analizi için ise svaplara *Shigella* Broth ilave edilerek nzenginleştir meye alındı (7-11).

Çizelge 3. Mikrobiyolojik analizlerde kullanılan besiyerleri ve inkübasyon koşulları.

Mikroorganizma	Besiyeri ve Supplementler	İnkübasyon Koşulları		
		Sıcaklık	Süre	Atmosfer
Aerob Mezofil Genel Canlı*	Plate Count Açar (Oxoid CM325)	37 °C	48 saat	Aerob
Koliform Grubu Mikroorganizma	Violet Red Bile Açar (Oxoid CM 107)	37 °C	24 saat	Aerob
<i>E. coli</i>	Tryptone Bile X-Glucuronide Medium Açar (Oxoid CM 945)	30 °C	4 saat	Aerob
		44 °C	18 saat	Aerob
Koagulaz pozitif <i>S. aureus</i>	Baird-Parker Açar (Oxoid CM275) + Egg Yolk Tellurite Emulsion (Oxoid SR54)	37 °C	48 saat	Aerob
	Tamponlanmış Peptonlu Su (Oxoid CM509)	37 °C	24 saat	Aerob
<i>Salmonella</i> spp.	Rappoport Vassiliadis (Oxoid CM669)	42 °C	24 saat	Aerob
	Brillant Gren Lactose Phenol Red Açar (Oxoid CM263)	37 °C	24 saat	Aerob
	Shigella Broth	44 °C	20 saat	Anaerob
<i>Shigella</i> spp.	Selenite Cystine Broth (Merck M107709)	37 °C	24 saat	Aerob
	Salmonella - Shigella Açar (Merck M107667)	37 °C	24 saat	Aerob

**Proteus* spp. ve *Bacillus* spp. Plate Count Agar'da inkübasyon sonrası gelişen üreme tipine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Yürütölen çalışmada, toplanan 146 adet oyuncak örneğinin 106 (% 72.60)'smda bakteriyel kontaminasyon olduğu tespit edilmiş, bunların 114 adedi plastik oyuncakta (% 68.42), 32 adedi tüylü oyuncakta (% 87.50) belirlenmiştir (Çizege 4 - 5).

Oyuncak örneklerinin sırasıyla 106 (% 72.60)'smda aerob mezofil genel canlı, 29 (% 19.86)'unda koliform grubu mikroorganizma, 25 (% 17.12)'inde *Proteus* spp., 15 (% 10.27)'inde *Bacillus* spp., 10 (% 6.85)'unda *S. aureus* ve 6 (% 4.11)'sında *E. coli* tespit edilirken, çalışma yapılan örneklerin hiçbirinde *Salmonella - Shigella* spp. izole edilememiştir (Çizelge 4-5).

Bu çalışmada incelenen tuvalet kapı kollarından alman örneklerin tamamında bakteriyel kontaminasyon tespit edilmiştir. Tuvalet kapı kollarından alman örneklerde aerob genel canlı, koliform grubu mikroorganizma, *E. coli* Ve *Proteus* spp. yüksek oranlarda belirlenmiştir (Çizelge 5). Aerob mezofil genel canlı düzeyi, tüm oyuncak örneklerinde ortalama 4.06±3.11 log kob/ml, plastik (sert) oyuncak örneklerinde ortalama 4.06±3.11 log kob/ml ve tüylü (pelüş) oyuncak örneklerinde 4.88±2.33 log kob/ml olarak belirlenmiştir (Çizelge 6).

Ayrıca bahar döneminde toplanan 104 örneğin 68 (% 65.38)'inde ve güz döneminde toplanan 42 örneğin ise 38 (%90.48)'inde bakteriyel kontaminasyon tespit edilmiştir (Şekil 1).

TARTIşMA VE SONUÇ

Kreş ve anaokullarında kullanılan oyuncakların önemli bir enfeksiyon kaynağı ya da aracı olabileceği düşünölerek, oyuncakların mikrobiyel kontaminasyon oranlarının ve bulaş nedenlerinin araştırıldığı bu çalışmada, aerob mezofil genel canlı; tüm oyuncak örneklerinin 106 (% 72.60)'sında bulunurken, plastik oyuncakların 78 (% 68.42)'inde, tüylü oyuncakların ise 28 (% 87.50)'inde tespit edilmiştir. Ayrıca tespit edilen aerob mezofil genel canlının oyuncak örneklerindeki en çok bulunma oranı, % 87.50 ile pelüş oyuncaklarda olduğu tespit edilmiştir. Diğer oyuncaklar ise sırasıyla kaydırak (% 81.25), lego (% 75.00), araba (% 71.43), tahtıravalli (% 68.75), plastik bebek (% 66.67), top (% 57.14) ve at arabası (% 50) olarak belirlenmiştir (Çizelge 4). Aerob mezofil genel canlı tuvalet kapı kollarından alman örneklerin tamamında tespit edilmiştir (Çizelge 5).

Çizelge 4. Oyuncak örneklerinde bakterilerin bulunma sayılan ve dağılımı (%).

Örnek	Örnek Sayısı (n)	Aerob Mezofil Genel		Koliform		<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>Salmonella Shigella spp.</i>		<i>Proteus spp.</i>		<i>Bacillus spp.</i>	
		n ₁	%	n ₁	%	n ₁	%	n ₁	%	n ₁	%	n ₁	%	n ₁	%
		Pelüş	32	28	87.50	11	34.38	3	9.38	2	6.25	-	-	5	15.63
Kaydırak	16	13	81.25	4	25.00	1	6.25	2	12.50	-	-	4	25.00	1	6.25
Lego	24	18	75.00	4	16.67	-	-	4	16.67	-	-	2	8.33	2	8.33
Araba	21	15	71.43	2	9.52	1	4.76	-	-	-	-	6	28.57	1	4.76
Tahtıravalli	16	11	68.75	2	12.50	-	-	2	12.50	-	-	3	18.75	3	18.75
Plastik Bebek	9	6	66.67	2	22.22	-	-	-	-	-	-	-	-	2	22.22
Top	14	8	57.14	2	14.28	1	7.14	-	-	-	-	2	14.28	-	-
At Arabası	14	7	50.00	2	14.28	-	-	-	-	-	-	3	21.43	-	-

n: Analiz edilen örnek sayısı; n₁: n içinde bulunan pozitif örnek sayısı

Çizelge 5. Örnek türüne göre bakterilerin bulunma sayılan ve dağılımı (%).

Örnek	Örnek Sayısı (n)	Aerob Mezofil Genel Canlı	Koliform	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Salmonella-Shigella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Bacillus spp.</i>
Plastik (sert) Oyuncak	114	68.42 (78/114)	15.79 (18/114)	2.63 (3/114)	7.02 (8/114)	-	17.54 (20/114)	7.89 (9/114)
Tüylü (pelüş) Oyuncak	32	87.50 (28/32)	34.38 (11/32)	9.38 (3/32)	6.25 (2/32)	-	15.63 (5/32)	18.75 (6/32)
T. Kapı kolu	29	100 (29/29)	51.72 (15/29)	31.03 (9/29)	17.24 (5/29)	-	44.83 (13/29)	20.69 (6/29)

Çizelge 6. Oyuncak ve tuvalet kapı kollarından alınan örneklerde aerob mezofil genel canlı sayısının en az, en çok ve ortalama değerleri.

Örnek	Örnek Sayısı	En az	En çok	Ortalama	Sx
Oyuncak tipi Plastik	114	<2.00	9.48	4.06	3.11
Oyuncak tipi Tüylü	32	<2.00	8.20	4.88	2.33
Tuvalet kapı kolu	29	2.00	6.85	3.86	2.32

Bu çalışmada incelenen oyuncularda aerob mezofil genel canlı oranının yüksek olması temizlik ve dezenfeksiyonun yetersizliği, personel eğitimi ve uygulanan hijyen kurallarının eksikliği ile açıklanabilir. Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerde aerob mezofil genel canlı sayısının yüksek bulunması bakteriyel kontaminasyonun en büyük nedenlerinden olmakla birlikte, bunun yanısıra hasta olan çocukların kontaminasyondaki rolü de dikkate alınmalıdır.

Akil ve ark. (4), 3 hastane, 15 kreş ve 25 evdeki oyunculardan alınan toplam 285 örneği bakteriyolojik yönden incelemişler ve örneklerin % 31'inde üreme belirlemişlerdir. Sadece kreşlerden alınan örneklerde bu oranı % 26.3 olarak saptamışlardır.

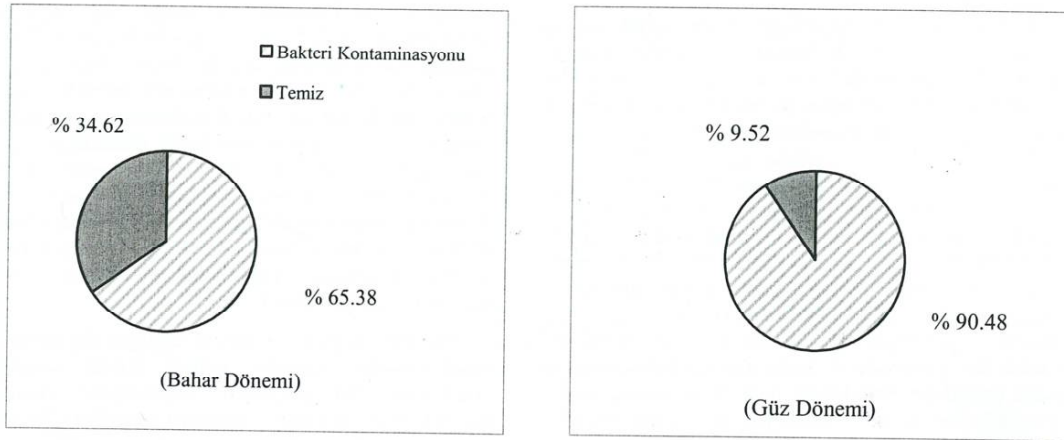
Çalışmamızda elde edilen oranların (% 72.60), anılan

araştırmanın sonuçlarından (% 26.3) yüksek çıkmasının, kreş ve anaokullarda bulunan çocuk ve bakıcıların temel hijyenik bilgilerinin yetersizliğine bağlı olabileceği gibi ayrıca oyun ortamının ve oyuncakların da bulunduğu mekanın temizlikten yoksun olmasına bağlanabilir.

Koliform grubu mikroorganizmalar, oyuncak örneklerinin 29 (% 19.86)'unda tespit edilmiştir. Bu grup mikroorganizmalara plastik oyuncakların % 15.79 (18/114)'unda, tüylü oyuncakların ise % 34.38 (11/32)'inde rastlanmıştır (Çizelge 5). Koliform grubu mikroorganizmaların oyuncak örneklerindeki en çok bulunma oranının, % 34.38 ile pelüş oyuncaklar olduğu tespit edilmiştir. Diğer oyuncaklar ise sırasıyla kaydırak (% 25.00), plastik bebek (% 22.22), lego (% 16.67), at arabası ve top (% 14.28), tahtıravalli (% 12.50) ve araba

(% 9.52) olarak belirlenmiştir (Çizelge 4). Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerin ise % 51.72'inde koliform

grubu mikroorganizma tespit edilmiştir (Çizelge 5).



Şekil 1. Oyuncak örneklerinde mevsime göre bakterilerin bulunma oranı (%).

Merriman ve ark. (12) tarafından Yenizellanda'da yapılan bir çalışmada, çocukların düzenli olarak oynadıkları yumuşak ve sert yapıdaki oyuncaklardan 10 adet pelüş ve 22 adet plastik oyuncak incelenmiştir. Yapılan çalışmada plastik oyuncakların daha az kontamine oldukları tespit edilmiştir. Plastik oyuncaklarda yoğun bir kontaminasyon oranı (koliformlar veya diğer bakteriler tarafından) görülmemiştir. Araştırmacılar (12), pelüş oyuncaklarda (% 20'sinde) koliformların daha sık oranda bir kontaminasyona sebep olduğunu belirlemişlerdir.

Merriman ve ark. (12)'nin bulguları bu çalışmanın sonuçlarını destekler nitelikte bulunmuştur. Yürütülen bu çalışmada da pelüş oyuncaklardaki kontaminasyon oranının plastik oyuncaklara göre yüksek olduğu gözlenmiştir (Çizelge 5). Bu durumun plastik oyuncak yüzeylerinin pürüzsüz-sert olması ve ayrıca kolay temizlenebilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca pelüş oyuncaklarının daha geniş bir yüzeye sahip olmaları bakteri penetrasyonunu da artırmaktadır. Yine pelüş oyuncaklar plastik oyuncaklara göre daha elverişli bir yüzey ortamına sahiptirler. Bunlara ilaveten, pelüş özellikteki oyuncaklar, yumuşak olmalarından dolayı ağıza daha fazla götürülmekte ve böylece ıslanarak mikroorganizmaların hem barınmaları hem de gelişmeleri için iyi bir ortam oluşturabilmektedir. Bu da, ayrıca pelüş oyuncaklarda plastik oyuncaklara göre bakteri bulunma oranının daha yüksek bulunmasını açıklar niteliktedir.

Kreş ve anaokullarında, ellerin ve kullanılan eşyaların (oyuncak ve musluklar gibi) dışkı ile kontaminasyonu sonucu insandan insana bulaşma meydana gelebilmektedir. Gündüz bakım üniteleri sadece çocuklar değil, aynı zamanda % 10-20 oranında ailenin diğer bireyleri için de önemli bir enfeksiyon kaynağıdır (5).

Ayrıca, temizlik ve dezenfeksiyonun yetersizliği, personel eğitiminin ve uygulanan hijyen kurallarının

eksikliği, eldiven, temiz giysi ve el dezenfektanlarının yeterli düzeyde kullanılmaması da oyuncakların kontaminasyon oranını artırdığını düşündürmektedir. Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerin analizleri sonucu çok yoğun koliform grubu mikroorganizma bulunması kişisel hijyene yeterince önem verilmediğini göstermektedir. Hasta ya da taşıyıcı çocuklar oyuncaklarla oynadığında; çocuklardan oyuncaklara enfeksiyona sebebiyet veren bazı bakteriler geçmekte ve oyuncakları kontamine etmektedir. Kontamine olan bu oyuncaklarla oynayan diğer çocuklarda bu oyuncakları ağızlarına temas ettirerek, hastalığa maruz kalmaktadır.

Escherichia coli, oyuncak örneklerinin 6 (% 4.11)'sında tespit edilmiştir. *E. coli* ile kontaminasyon oranı plastik oyuncaklarda % 2.63 (3/114), tüylü oyuncaklarda ise % 9.38 (3/32) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 5). *E. coli*'nin oyuncak örneklerindeki en çok bulunma oranı % 9.38 ile pelüş oyuncak olduğu tespit edilmiştir. Diğer oyuncaklar ise sırasıyla top (% 7.14), kaydırak (%6.25) ve araba (%4.76) olarak belirlenmiştir. Lego, tahtıravalli, at arabası ve plastik bebek oyuncaklarında *E. coli* tespit edilememiştir (Çizelge 4). Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerin ise % 31.03'ünde *E. coli* tespit edilmiştir (Çizelge 5).

Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerde yoğun *E. coli* bulunması, oyuncaklardaki bakteriyel kontaminasyonun en önemli nedenlerinden biri olarak dikkat çekmektedir.

Staphylococcus aureus, oyuncak örneklerinin 10 (% 6.85)'ünde tespit edilmiştir. *S. aureus* plastik oyuncakların % 7.02 (8/114)'sinde, tüylü (pelüş) oyuncakların ise % 6.25 (2/32)'inde tespit edilmiştir (Çizelge 5). *S. aureus*'ün oyuncak örneklerindeki en çok bulunma oranının % 16.67 ile lego olduğu gözlenmiştir. Diğer oyuncaklarda ise sırasıyla kaydırak (12.50), tahtıravalli (% 12.50) ve pelüş oyuncak (% 6.25) olarak belirlenmiştir. Araba, at arabası, top ve plastik bebek

oyuncaklarında *S. aureus* tespit edilememiştir (Çizelge 5). Tuvalet kapıkollarından alınan örneklerin ise % 17.24'ünde *S. aureus* tespit edilmiştir (Çizelge 5).

Akil ve ark. (4) tarafından farklı özellikteki üç ortamda bulunan ve kullanılan oyuncaklar üzerine yapılan bir çalışmada 0-6 yaş grubu çocukların kullandıkları 285 adet oyuncak mikrobiyolojik yönden analiz edilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar arasında en yüksek oran % 33.3 ile koagülaz negatif stafılakok iken onu % 24.1 ile *S. aureus* izlemiştir. Örneklerin alındığı oyuncak tipine göre üreyen mikroorganizmalar değerlendirildiğinde; tüylü oyuncaklardan alınan örneklerde en çok *S. aureus* (% 30.7) izole edilirken, tüysüz ve plastik oyuncaklardan alınan örneklerde koagülaz negatif stafılakoklar sırasıyla % 42.1 ve % 32.6 oranında saptanmıştır. Davies ve ark. (13) tarafından yapılan bir çalışmada, 4 hafta süreyle bebeklerin ve küçük çocukların beşiklerinin bulunduğu odadaki bütün oyuncaklardan örnekler alınmıştır. Bunlardan 86 adet oyuncuğun 84'ünde bakteri üremesi (% 98) tespit edilmiştir.

Çalışan personelin elleri ile oyuncakları kontamine etmesi oldukça yüksek bir olasılıktır. Nitekim, hem çocukların hem de çalışan personelin yeterli hijyen bilgisine sahip olmamasına bağlı olarak insan cildi, burun ve ağız mukozasında bulunan mikrokok ve stafılakokların oyuncaklara bulaşması her zaman mümkündür. Özellikle yüzünde sivilce ve ellerinde enfekte yara bulunan kişiler, kreş ve anaokullarında *S. aureus* kontaminasyonu açısından önem arz etmektedir (M).

Proteus spp., oyuncak örneklerinin 25 (% 17.12)'inde tespit edilmiştir. *Proteus* spp.'nin bulunma oranı plastik (sert) oyuncakların % 17.54 (20/114)'ünde, tüylü

oyuncakların ise % 15.63 (5/32)'ünde saptanmıştır (Çizelge 5). *Proteus* spp.'nin oyuncak örnekleri içerisinde en çok arabada (% 28.57) gözleendiği tespit edilmiştir. Diğer oyuncaklar ise sırasıyla kaydırak (% 25.00), at arabası (% 21.43), tahtıravalli (% 18.75), pelüş oyuncak (% 15.63), top (% 14.28) ve lego (% 8.33) olarak belirlenmiştir. Plastik bebek örneklerinde *Proteus* spp. tespit edilememiştir (Çizelge 4). Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerin ise % 44.83'ünde *Proteus* spp. tespit edilmiştir (Çizelge 5).

Bacillus spp., oyuncak örneklerinin 15 (% 10.27)'inde tespit edilmiştir. Ayrıca plastik (sert) oyuncakların %7.89(9/114)'unda, tüylü (pelüş) oyuncakların ise % 18.75 (6/32)'inde tespit edilmiştir (Çizelge 5). Tespit edilen *Bacillus* spp.'nin oyuncak örneklerindeki en çok bulunma oranı % 22.22 oranı ile plastik bebek olduğu tespit edilmiştir. Diğer oyuncaklar ise sırasıyla pelüş oyuncak ve tahtıravalli (% 18.75), lego (% 8.33), kaydırak (% 6.25) ve araba (% 4.76) olarak belirlenmiştir. Top ve at arabası oyuncaklarında *Bacillus* spp. tespit edilememiştir (Çizelge 4). Tuvalet kapı kollarından alınan örneklerin ise % 20.69'unda *Bacillus* spp. tespit edilmiştir (Çizelge 5).

Bu çalışmada bahar döneminde alınan oyuncak örneklerinin % 65.38'inde, güz döneminde alınan 28

oyuncak örneklerinin ise % 90.48'inde bakteriyel kontaminasyon tespit edilmiştir (Şekil 1). Ağrı bölgesinde kış döneminin çok uzun (ortalama 6 ay) sürmesi ve bina dışının çok soğuk (-10/-30) olması nedeniyle, çocuklar bu süreçte günün tamamını kreş ve anaokulların içerisinde geçirmektedir. Bina içerisinde havasız ve ortam olarak bakterilerin üremesine uygun olması, çocukların sık sık hastalanmasına ve hastalık etkenini çevreye yaymalarına neden olmaktadır. Ayrıca güz döneminde kreş ve anaokulu öğrencilerinin bazı faktörlere bağlı olarak (yetersiz beslenme, zayıf ekonomik durum) zayıf immün sistemine sahip olmaları sebebiyle de sıkça hasta olmaları ve hasta olan bu çocuklar tarafından oyuncakların kontamine edilmesi kaçınılmaz gözükmektedir.

Temizlik, kişisel ve sosyal sağlığın dayandığı bir temel olmanın yanında, toplum içinde yaşamın vazgeçilmez bir parçasıdır. Günümüzde insanların uygarlık düzeyini gösteren ana ölçü temizliktir. Vücut ve giyecek temizliğine önem verme, bir uygarlık anlayışı olarak da kabul edilmektedir. Temizliğin vücudun kirletici etkenlerden korunması yoluyla, insan sağlığına olumlu yönde katkısı bulunmaktadır. Yetersiz temizlikten kaynaklanan bir çok hastalık vardır. Halen dünyada en sık görülen ve en çok öldüren hastalıklar grubunu enfeksiyon hastalıkları oluşturmaktadır, doğru el yıkama şekli ve alışkanlığının insanlara kazandırılması durumunda bu hastalıkların sıklığında önemli azalmalar olacağı bilinmektedir (14, 15, 16). Türk kültüründe çocuk eğitime çok önem verilmektedir. "Ağaç yaşken eğilir" atasözü bunun en güzel anlatım şekillerinden biridir. Sağlık alışkanlıkları gibi önemli bazı alışkanlıklar çocukluk döneminde kazanılmaktadır. Bu alışkanlığın doğru bir şekilde kazanılması için örgün eğitimin yeri göz ardı edilmeyecek kadar önem taşımaktadır. Hastalıkların oluşmasını engellemek için yapılan kişisel koruyucu önlemlerin başında, kişisel hijyen uygulamaları gelmektedir. Bireyin kendi çabasıyla alacağı bazı önlemler, onun daha sağlıklı bir yaşam sürdürmesine yardımcı olacaktır.

Kişisel hijyen alışkanlıkları hem bebeklik çağından itibaren aileden, hem de toplu yaşamın olduğu okullardan elde edilen bir birikimdir. Halk sağlığı açısından kişisel hijyene etki eden faktörlerin saptanması, bu konuda yapılan eğitim ve girişimler açısından önemli olacaktır. Fekal-oral yolla bulaşan mikroorganizmaların kontrolünde en etkili yöntemin el yıkama alışkanlığı olduğu belirtilmektedir. Dolayısıyla tuvaletten sonra el yıkama alışkanlığı bu tip enfeksiyonların görülme sıklığını azaltabilecektir (17).

Tüm veriler dikkate alındığında çocuklara kreş ve anaokulu ortamında oyuncaklardan bakteri bulaşmasında bazı bulaş yollarının öncelikli olarak belirlenmesi gerekmektedir. Bu bulaş zincirinde öncelikli olarak kirli oyuncaklar ön plana çıkmaktadır. Mikroorganizmalar, direk oyuncaklardan çocuklara bulaşabileceği gibi, ayrıca çocuklardan oyuncaklara ve tekrar çocuklara veya kirli çevreden oyuncaklara ve oradan tekrar çocuklara bulaş imkanı olabilmektedir.

Sonuç olarak; Ağrı ilindeki kreş ve anaokullarında kullanılan oyuncaklarda bakteriyel kontaminasyonun yüksek olması, kiş aylarının bölgede uzun ve çok soğuk sürmesi çocukların gün boyu bina içinde yaşamak zorunda kalmalarına neden olmaktadır. Ayrıca binaların fiziksel açıdan yetersiz oluşu, bakıcı ve özellikle çocukların hijyen bilgilerinin yetersiz olması, çocukların bağışıklık sisteminin zayıflığı nedeniyle sık sık hasta olmaları ve oyuncaklara hastalık etkenlerini yaymaları, kreş ve anaokullarında genel hijyenin yetersiz olması nedeniyle oyuncaklar potansiyel enfeksiyon riski oluşturabilmektedir. Çocukların bu risklerden korunması için anne-baba, ğretmen, bakıcı ve çocuklara oyuncak hijyenine ilişkin temel sağlık bilgilerinin verilmesi, ayrıca kreş ve anaokullarının konuyla ilgili olarak sürekli izlenmesi ve denetlenmesinin uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Egemen A, Yılmaz , Akil İ: Oyun, oyuncak ve ocuk; *AD Tıp Fak. Derg.*, **5 (2)**: 39-42, (2004).
2. Yıldız R, Perihanoglu P: Okul ncesi eğitimde araç-gereç bulunma düzeyi ile öğrencilerin gelişim düzeyleri arasındaki ilişki. *Yzncyl Üniv. Elektronik Eğt. Fak. Derg.*, **1 (2)**: 1-15, (2004).
3. Arkan D, Karaca E: Annelerin oyuncak seçimi ile ilgili bilgi ve uygulamaları. (2004). <http://www.insanbilimleri.com>.
4. Akil İ, Yılmaz , Egemen A, Gazi H, İkioglu T, Değerli K, Srcoglu S: Farklı ortamlardaki oyuncaklarda bakteri kolonizasyon sıklığı. *İnfeksiyon Derg.*, **18 (2)**: 205-209, (2004).
5. Görenek L, Eyiğn CP, Pahsa A: Acilde gastroenteritler. *Acil İç Hastalıkları Kitabı*, 527-552, (2003).
6. Anonim: Commission of the European Communities, Code of good hygienic practices. EG-Dokument: VI/5938/87 (PVETO 140). (1987).
7. Anonim: The Oxoid Manual, 8th Ed., Compiled by EY Bridson, United Kingdom, England. (1998).
8. Anonim: Türk Standartları Enstitüsü, Gıda ve hayvan yemlerinin mikrobiyolojisi-Koagulaz-Pozitif Stafilokokların (Staphylococcus aureus ve diğer türler) sayımı için yatay metot, Bölüm 1: Baird - Parker Açar besi yeri kullanılarak, TS 6582-1 EN ISO 6888, Nisan 2001, Ankara. (2001).
9. Anonim: Türk Standartları Enstitüsü, TS 8907 ISO 6785, Ankara, (2003).
10. Anonim: Mikrobiyolojik analiz yöntemlerinde yeni yaklaşımlar, Hemakim, İstanbül. (2005).
11. Halkman K: Gıda Mikrobiyolojisi Uygulamaları, 1. Baskı. 135-237, Ed: Halkman, A.K., Başak Matbaacılık ve tanıtım Hizmetleri Ltd. şti., Ankara. (2005).
12. Merriman E, Corwin P, İkrım R: Toys are potential source of cross-infection. in general practitioners' waiting rooms. *British J. General Pract.*, **52**: 138-140.(2002).
13. Davies MW, Mehr S, Garland ST, Morley CJ: Bacterial colonization of toys in neonatal intensive care cots. *Pediatrics*, **106 (2)**: 1-5,(2000).
14. Çetinkaya S, Arslan S, Nur N, Demir .F, zdemir L, Sümer H: Sivas il merkezi'nde sosyoekonomik düzeyi farklı i ilköğretim okulu ğrencilerinde kişisel hijyen alışkanlıkları. *Sted. Derg.*, **14 (19)**: 229-236. (2005).
15. Ural ZF: Koruyucu Hekimlik I Hijyen ve Sanitasyon. Ankara ni. Basımevi V. Baskı, Syf: 25-92, (1972).
16. Nienstiel RO: Clinical alert: Handwashing- a century of evidence ignored. *Clinician Reviews*, **7(1)**: 55-58, (1997).
17. an G, Topbaş M, Kapucu M: Trabzonda iki farklı yerleşim yerindeki ilköğretim ğrencilerinin kişisel hijyen alışkanlıkları, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, **3 (8)**: 170-177. (2004).

*Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Mustafa Alışarlı
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı 65080 Kampüs
VAN

e-mail: malisarli@yyu.edu.tr

#: Yüksek Lisans Tezinden zetlenmiştir

Isırgan Otu (*Urtica Dioica Z.*)'nun dimetilbenzantrasen (DMBA) uygulanan tavşanlarda hematolojik, biyokimyasal parametreler ile bazı tümör markıkları üzerine etkisi*

Gökhan OTO** İdris TÜREL⁶

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Van Sağlık Yüksek Okulu., Van, TÜRKİYE.

^bYüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada ısırgan otu (*Urtica dioica Z.*)'nun DMBA uygulanan tavşanlarda hematolojik, biyokimyasal parametreler ile bazı tümör markıkları üzerine etkisi incelendi. Çalışmada toplam 24 tavşan (Yeni Zelanda ırkı) kullanıldı. Hayvanlar 8'erli 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna % 10'luk DMSO 0.5 ml/kg/gün dozunda i.m. olarak uygulandı. 2. gruba % 10'luk DMSO'da çözdürülmüş toksik etkisi bilinen DMBA 0.5 ml/kg/gün dozunda i.m. olarak, 3. gruba ise % 10'luk DMSO'da çözdürülmüş toksik etkisi bilinen DMBA i.m. olarak 0,5 ml/kg/gün ve % 2'lik Tween 80 solüsyonunda çözdürülmüş ısırgan otu metanol ekstresi i.m. olarak 0.2 ml/kg/gün dozlarında uygulandı. Hematolojik analizler 0, 15, 30, 45, 60. günlerde yapıldı. Hemoglobin, alyuvar, lenfosit ve hematokrit değer düzeyleri 60.gün karşılaştırmalarında kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı gruplarda istatistiksel açıdan önemli düzeyde düşük (P<0.01), Nötrofil düzeyi DMBA grubunda kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı gruba göre önemli düzeyde yüksek (P<0.01), eosinofil ve monosit düzeylerindeki değişimlerin ise gruplar arasında istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edildi (P>0.05). Biyokimyasal analizler 0, 15, 30, 45, 60 ve 150. günlerde yapıldı. Kan serumunun 150.gün karşılaştırmalarında biyokimyasal parametrelerden ALT, AST, amilaz, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, Mg, ve AFP düzeyleri kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel açıdan önemli düzeyde yüksek (P<0.01); üre (P<0.01), HDL kolesterol (P<0.01), total protein (P<0.05) ve klor düzeyleri (P<0.01) kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel açıdan önemli düzeyde düşük; LDH (P<0.01), LDL (P<0.01), kalsiyum (P<0.05) ve CA 19-9 (P<0.01) düzeyleri DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek; Serum kreatinin ve VLDL düzeyleri kontrol grubuna göre DMBA grubunda düşük, DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta ise istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek (P<0.01); ürik asit, trigliserid ve glukoz düzeyleri DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta, kontrol grubu ve DMBA grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek (p<0.01); sodyum ve fosfor düzeyi DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı gruba göre önemli düzeyde (P<0.01) düşük; GGT, total bilirubin, GLOB ve potasyum düzeylerindeki değişim ise gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan önemsiz (P>0.05) olarak tespit edildi. Sonuç ofarak, bu çalışmada elde edilen bulgulara göre ısırgan otu'nun toksik etkili olan DMBA'nın etkisini kısmen önleyebileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Biyokimyasal parametreler, DMBA, hematolojik parametreler, ısırgan otu (*Urtica dioica L.*) tümör markıkları.

The effects of nettle (*Urtica dioica L.*) on some haematological, biochemical parameters and on some tumour markers in rabbits receiving DMBA

Abstract: In this study, the effects of nettle (*Urtica dioica L.*) on some haematological, biochemical parameters and on some tumour markers were investigated in DMBA applied rabbits. In this study a total of

24 rabbits (New Zeland Rabbits) were used. They were divided into 3 groups each containing 8 rabbits. To the control group; 10 % DMSO (Dimethyl sulphoxide) were given intra muscularly (i.m.) at a 0.5 ml/kg/day dose. To the second group (DMBA group); a known toxic DMBA dissolved in 10 % DMSO were given i.m. at a 0.5 ml/kg/day dose. To the third group (Nettle group); a known toxic DMBA dissolved in 10 % DMSO were given i.m. at a 0.5 ml/kg/day dose and methanol extract of nettle (*Urtica dioica L.*) dissolved in Tween 80 solution were given i.m. at a 0.2 ml/kg/day dose. Haematologic analysis were made on days 0, 15, 30, 45 and 60. When haemoglobin, RBC, lymphocyte and PCV values on day 60 compared, the values in DMBA group and Nettle group were lower statistically ($P<0.01$) compared to the same values obtained from control group. Neutrophil values were higher statistically ($P<0.01$) in DMBA group compared to control and Nettle groups. On the other hand eosinophil and monocyte values were not different significantly statistically ($P>0.01$) in all groups. Biochemical analysis were made on days 0, 15, 30, 45, 60 and 150. When ALT, AST, Amilaze, direct bilirubin, indirect bilirubin, Mg and AFP (Alpha fetoprotein) values on day 150. compared; the values in DMBA and Nettle groups were higher statistically ($P<0.01$); urea ($P<0.01$), HDL cholesterol ($P<0.01$), total protein ($P<0.05$) and C1 levels ($P<0.01$) were lower statistically in DMBA and Nettle groups compared to control group; LDH ($P<0.01$), LDL ($P<0.01$), Ca ($P<0.05$) and CA 19-9 ($P<0.01$) levels were higher statistically ($P<0.01$) in DMBA group compared to control and Nettle group; Serum creatinin and VLDL (Very-low-density lipoprotein) values were lower in DMBA group and higher statistically in Nettle group ($P<0.01$) compared to control group; uric acid, triglycerid and glucose levels were higher in Nettle group compared to control and DMBA groups ($P<0.01$); Na and phosphorus levels were lower statistically in DMBA group compared to control and Nettle group; and GGT (Gamma glutamyl transpeptidase), total bilirubin, GLOB, and K levels were not different statistically ($P>0.05$) in all groups. As a result; according to the findings of this study, it is assumed that nettles may have partially protective influence on the organism against toxic effects of the DMBA.

Key words: Biochemical parameters, DMBA, Haematological parameters, Nettle (*Urtica dioica L.*), Tumour markers.

GİRİŞ

İnsanlar, güvenliklerini sağlama ve sağlıklarını koruma amaçlı olarak insanlık tarihinin ilk dönemlerinden bu yana maddelerin özelliklerini araştırma çabası içine girmişlerdir. Tedaviye yönelik bilgiler nesilden nesile, sözlü olarak iletilerek zamanla bugünkü bilgi potansiyeline ulaşmıştır.

Halk hekimliği çerçevesi içinde bitkilerin doğrudan kullanımı, dünya çapında önemli bir alternatif sistem olarak ortaya atılmaktadır. Günümüzde, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün halk hekimliğine ve özellikle bitkilerle tedavi konusuna yakın ilgi gösterdiği, bunun nedeninin ise dünyada yaşayan insanların % 80'inin bitkilerle tedaviden yararlanması ve bu sistemin, Dünya Sağlık Örgütü'nün "2000 Yılında Herkese Sağlık" sloganının gerçekleşmesini kolaylaştırıcı bir özellik göstermesinden kaynaklanmaktadır (1).

Bu çalışmada, halk arasında bazı besinlerde (mangalda pişirilen ürünler, organik yakıt olan tezekte pişirilen tandır ekmeği, yakıt olarak petrol ürünleri kullanan fırınlarda pişirilen ekmekler) ve bütün ürünlerinde fazla miktarda bulunan ve toksik etkileri bilinen polisiklik aromatik hidrokarbonlardan 7,12 dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)'in deneysel olarak uygulandığı tavşanlarda hematolojik, biyokimyasal parametreler ile bazı tümör markörleri üzerine tıbbi bitkilerden olan ve vücuttaki zararlı maddelerin atılmasında etkili olduğu bildirilen (2) ısırgan otu (*Urtica dioica L.*)'nün koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma 24 adet dişi Yeni Zelanda tavşanı üzerinde yapıldı. Çalışmada kullanılan ısırgan otu bitkisi, Van'ın Edremit İlçesi'nden 2005 Mayıs- Haziran aylarında toplandı.

Bu çalışmada, 7,12 Dimetilbenz[a]antrasen (DMBA (Acros % 99, MW =256,34. C₂₀ H₁₆)), Dimetil Sülfoksit (DMSO) (Sigma), Metanol (Merck) ve Tween 80 (Merck) solüsyonu kullanılan kimyasal materyali oluşturdu.

Bitki ekstraksiyonu

Gölgede kurutulan ısırgan otu bitkisinin kurutulmuş toprak üstü kısımları elektrikli değirmende öğütülüp 0,4 mm'lik elekten geçirildi, sonra renkli cam kavanozlara konularak ağız hava almayacak şekilde kapatıldı ve güneş ışığına maruz kalmayacağı karanlık ortamda kullanıma hazır halde bekletildi.

Isırgan otu 'nun metanol ekstraksiyonu

Elektrikli değirmende öğütülen ve 0,4 mm'lik elekten geçirilen ısırgan otu, dijesyon tarzında, 50 °C'ye ayarlanmış soksalet cihazında 12 saat süresince ekstraksiyona tabi tutuldu. 12 saat sonunda balon jöjede biriken ekstrakt, rotary evaporatör cihazında metanol'ü ayrıştırma işlemine tabi tutuldu. Önceden darası alınmış balon jöje'de biriktirilen ekstrakt'ın verimi % 12,5 olarak tesbit edildi. Elde edilen ısırgan otu metanol ekstraktı % 2'lik tween 80'de çözdürüldü. 1 ml'sinde 175 mg bulunan metanol ekstraktı, LD50 dozu'na göre 0,2 ml/kg/gün dozunda i.m. olarak uygulandı (Isırgan otu'nun LD50 dozunun 3,5 gr/kg olduğu bildirilmektedir (3)).

Toksik madde

Bu çalışmada 7,12 dimetilbenz(a)antrasen (DMBA) maddesi, literatürde belirtildiği gibi (4) % 10'luk DMSO'da çözdürüldü ve uygulandı.

Uygulama

Her birinde 8 tavşan bulunan 3 grup oluşturuldu. 1. grup kontrol grubu olarak ayrıldı ve kontrol grubuna fizyolojik tuzlu su ile hazırlanmış % 10'luk DMSO solüsyonu 0.5 ml/kg/gün dozunda i.m. olarak uygulandı. 2. gruba % 10'luk DMSO'da çözdürülen DMBA 0.5 ml/kg/gün dozunda i.m. olarak, 3. gruba ise % 10'luk DMSO'da çözdürülen DMBA i.m. olarak 0,5 ml/kg/gün ve % 2'lik Tween 80 solüsyonunda çözdürülen ısırgan otu metanol ekstresi i.m. olarak 0.2 ml/kg/gün dozlarında uygulandı.

Bu çalışmada kullanılan toksik etkili maddenin (7,12 dimetilbenz(a)antrasen) 36 ile 42. günlerde sitotoksik etkiler oluşturduğu literatür bilgilerinden (5) tespit edildi. Bu bilgiler ışığında çalışma süresinin 60 gün olarak sürdürülmesine karar verildi. 0, 15, 30, 45 ve 60. günlerde deney grubundaki tüm hayvanlardan hematolojik muayene için EDTA'lı tüplere, biyokimyasal parametreler ve tümör markırları düzeylerini saptamak için ise jelli biyokimya tüplerine tavşanların kulak venasından intraket yardımı ile kan numuneleri alındı. EDTA'lı tüplere alınan kan numuneleri hematolojik parametrelerden hemoglobin, alyuvar, nötrofil, eosinofil, monosit, lenfosit ve hematokrit değer düzeylerindeki değişimin saptanması için, jelli biyokimya tüplerine alınan kan numuneleri ise 3000 devirde 5 dakika santrifüj işlemine tabi tutulduktan sonra elde edilen kan serumları biyokimyasal parametrelerden ALT (Alanin transaminaz), AST (Aspartat transaminaz), LDH (Laktat dehidrogenaz), GGT (Gamma glutamil transpeptidaz), kreatinin, URE, ürik asit, HDL kolesterol (Yüksek dansiteli lipoproteinler), LDL kolesterol (Düşük dansiteli lipoproteinler), trigliserid, kolesterol, glukoz, albumin, total protein, amilaz, direkt bilirubin, total bilirubin, kalsiyum, magnezyum, fosfor, sodyum, potasyum, klor ve tümör markırlarından CA 19-9 ve AFP (Alfa fetoprotein) düzeylerindeki değişimin saptanması açısından aynı günler içinde analiz edildi. Biyokimyasal parametre düzeyleri "Modular PP 800 Biyokimya Rutin Cihazı Automatic Analyzer (HITACHI)" cihazında, tümör markın düzeyleri ise "TMMULITE 2000"* cihazında, "TMMULITE 2000" kanser kitleri" ile belirlendi. Bu dönemde ölen hayvanların dokuları üzerinde yapılan makroskopik incelemelerde doku hasarı tespit edilemediğinden dolayı yine literatür bilgilerine (4, 6) göre çalışma süresi" 150 güne uzatıldı. Toksikasyon durumlarında oluşabilecek doku hasarı ile ilgili spesifik bilgiler verebildiği için 150. günün sonunda gruplarda kalan tavşanların kanından elde edilen kan serumu, yukarıda bildirilen biyokimyasal parametreler ve tümör markırları yönünden analiz edildi. Hematolojik parametrelerdeki değişim 0, 15, 30, 45 ve 60; biyokimyasal parametreler ve tümör markırları düzeylerindeki değişim

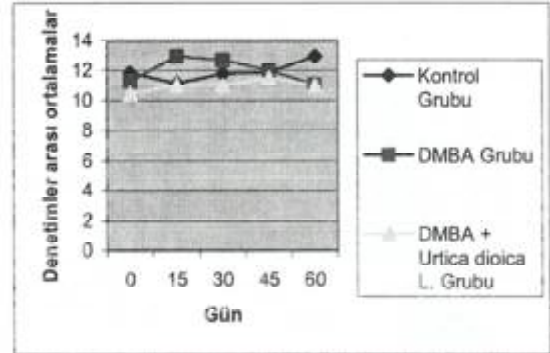
ise 0, 15, 30, 45, 60 ve 150 gün üzerinden değerlendirildi. 150. günün sonunda tavşanlar sodyum pentotal kullanılarak ötenazi edildi ve kırmızı renkli atık poşetlerine konularak tıbbi atık konteynırlarına bırakıldı.

İstatistiksel analizler

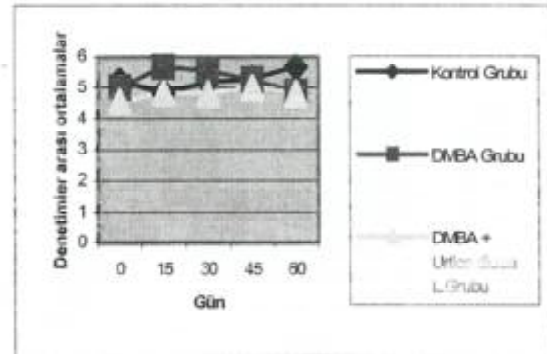
Bu çalışmada gerekli analizler SAS (2005) istatistik yazılım programı kullanılarak yapıldı (7). Ölçülen parametreler bakımından gruplar ve denetimler arası farklılığın karşılaştırılmasında varyans analizi (ANOVA =analysis of variance) uygulandı. Gruplar ve grup içi farklılığın önemli bulunduğu durumlarda da DUNCAN çoklu karşılaştırma testi kullanılarak karşılaştırmalar yapıldı. Bunlar dışında çalışmada kullanılan parametrelere ilişkin tanıttıcı istatistikler hesaplandı.

BULGULAR

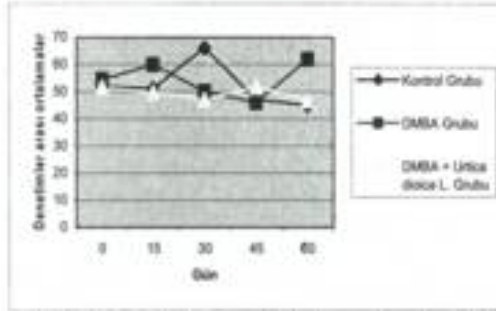
Bu çalışmada ısırgan otu'nun toksik etkili DMBA üzerine olan koruyucu etkileri, bazı hematolojik parametreler, biyokimyasal parametreler ve bazı tümör markırları düzeylerindeki değişimler değerlendirilerek yapıldı. Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerden ile tümör markırlarından CA 19-9 ve AFP düzeylerindeki değişimler ve ayrıca tavşanların ağırlığındaki değişimlerin gruplara göre ortalamaları aşağıdaki şekillerde gösterildi.



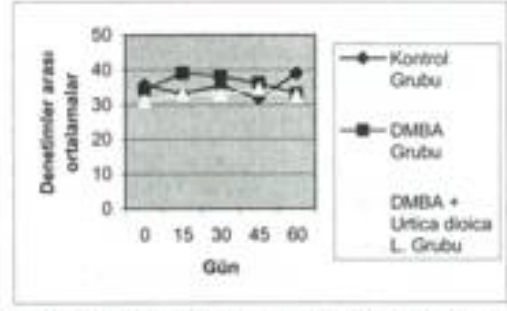
Şekil 1: Hemoglobin düzeyi (gr/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim.



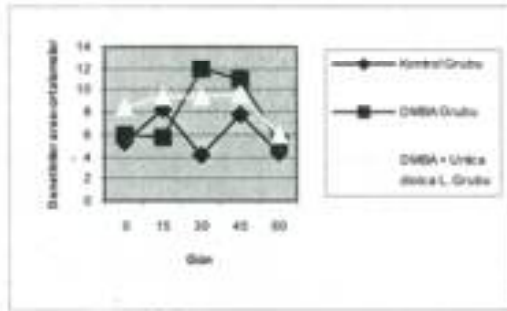
Şekil 2: Alyuvar düzeyi (Adet/mm3) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği



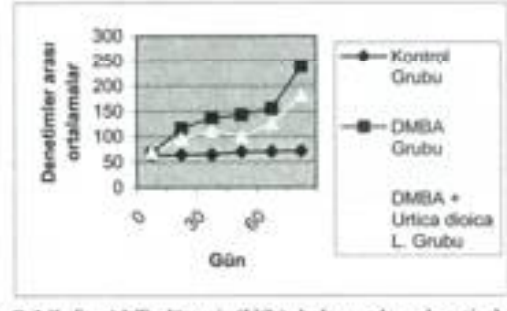
Şekil 3: Nötrofil düzeyi (%) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



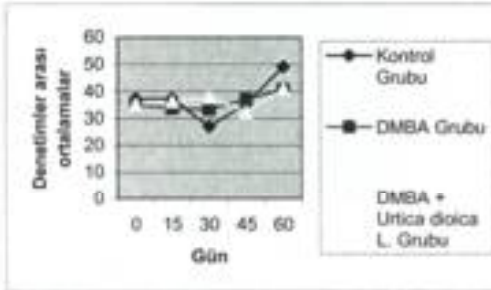
Şekil 7: Hematokrit değeri (%) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



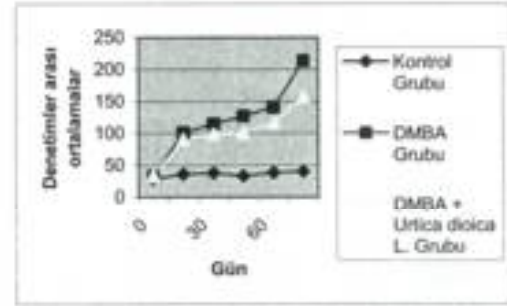
Şekil 4: Eosinofil düzeyi (%) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



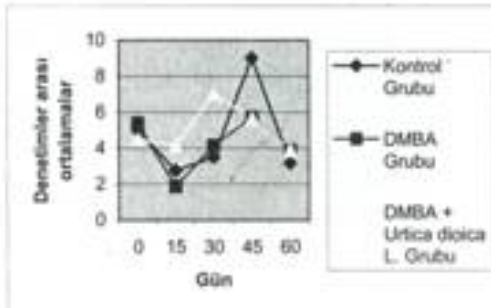
Şekil 8: ALT düzeyi (U/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



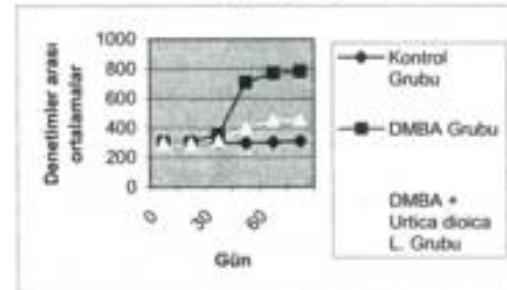
Şekil 5: Lenfosit düzeyi (%) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



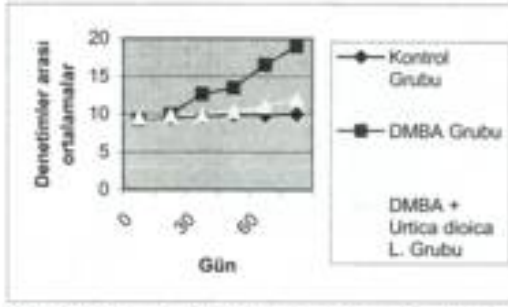
Şekil 9: AST düzeyi (U/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



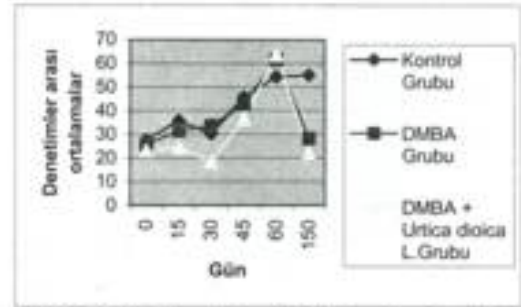
Şekil 6: Monosit düzeyi (%) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



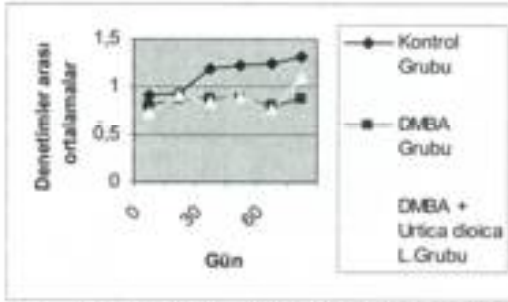
Şekil 10: LDH düzeyi (U/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



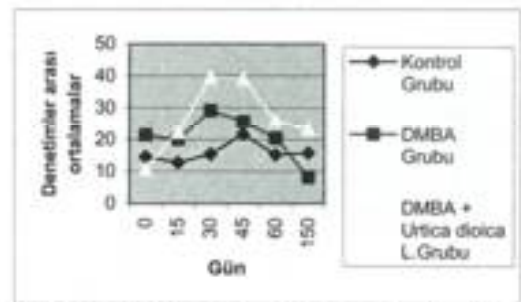
Şekil 11: Gamma Glutamil Transferaz düzeyi (U/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



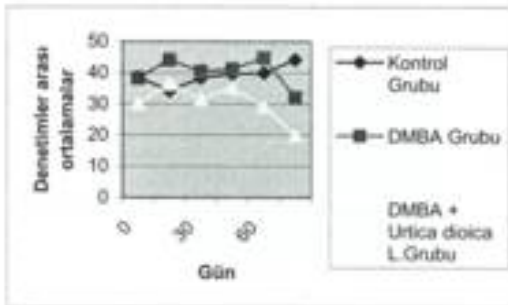
Şekil 15: HDL düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



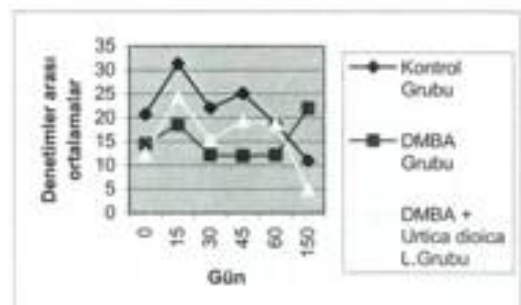
Şekil 12: Kreatinin düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



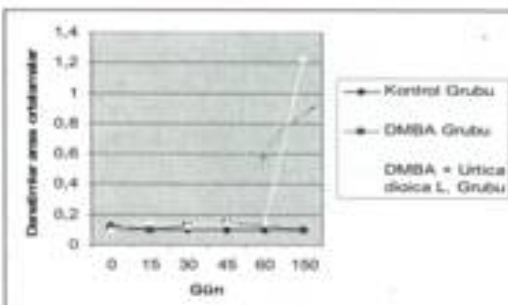
Şekil 16: VLDL düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



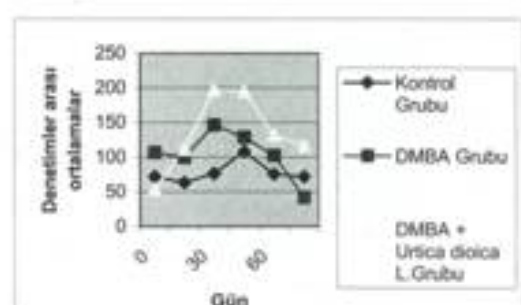
Şekil 13: URE düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



Şekil 17: LDL düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.

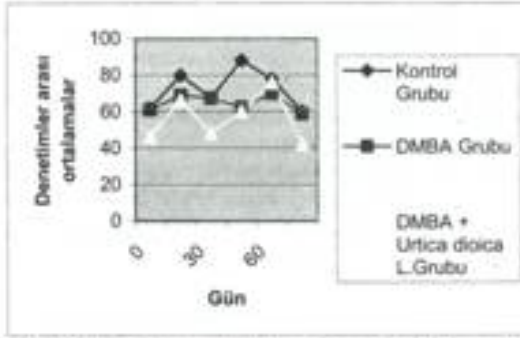


Şekil 14: Ürik asit düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.

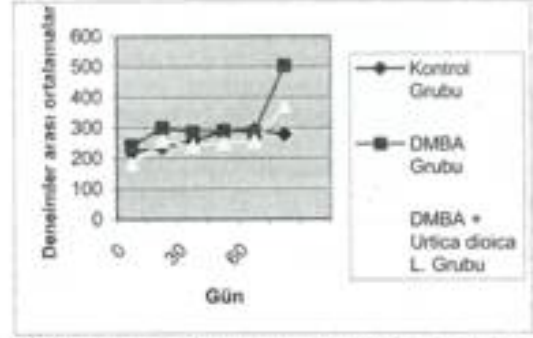


Şekil 18: Trigliserid düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.

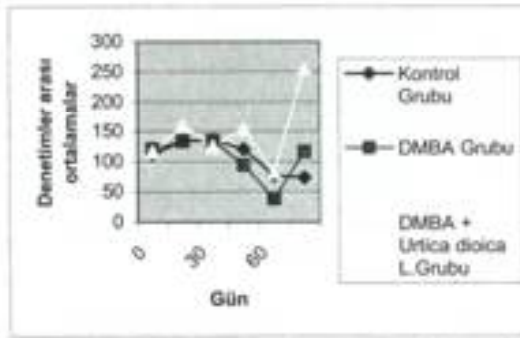
i.



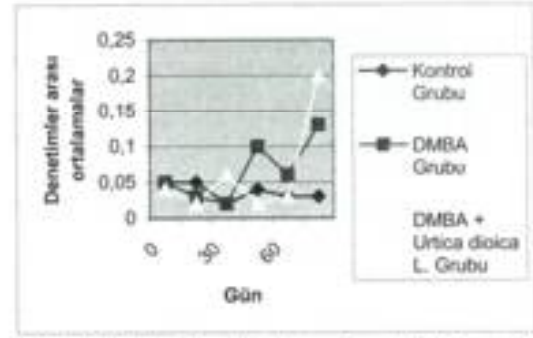
Şekil 19: Kolesterol düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



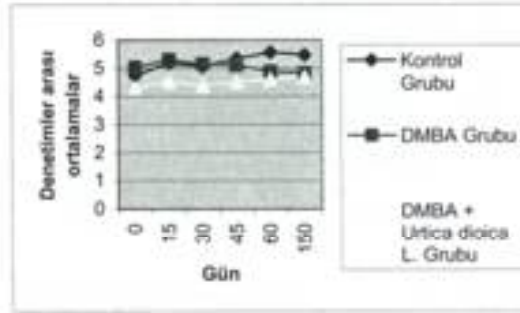
Şekil 23: Amilaz düzeyi (U/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



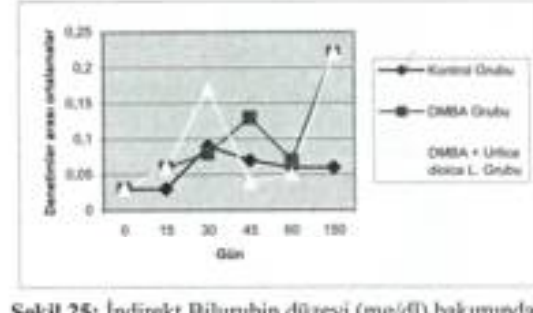
Şekil 20: Glukoz düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



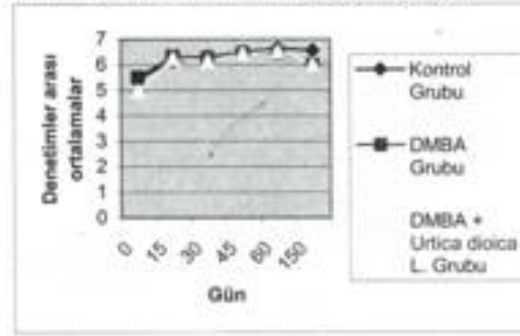
Şekil 24: Direkt Bilurubin düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



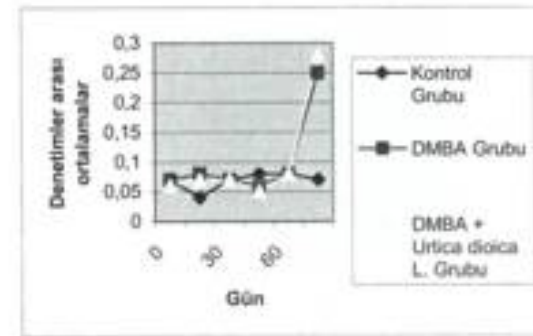
Şekil 21: Albumin düzeyi (gr/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



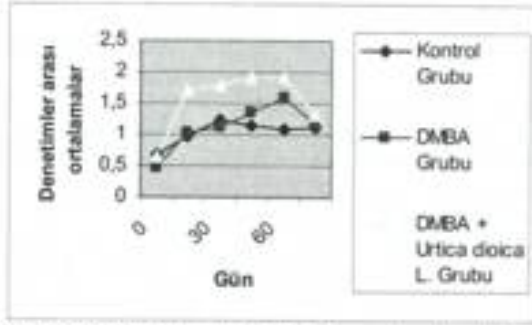
Şekil 25: İndirekt Bilurubin düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



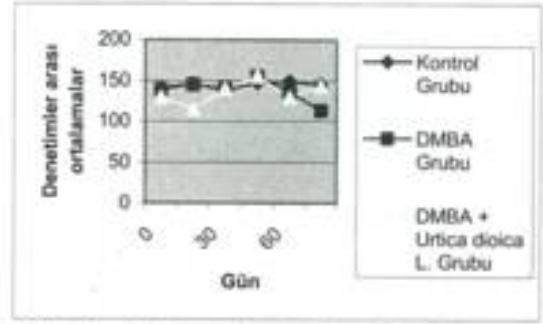
Şekil 22: Total Protein düzeyi (gr/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



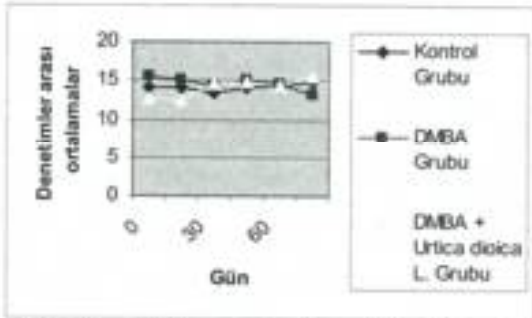
Şekil 26: Total Bilurubin düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



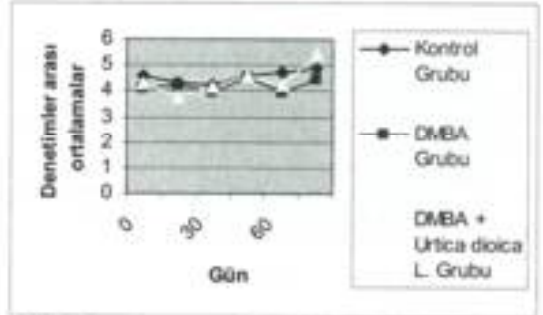
Şekil 27: GLOB düzeyi (gr/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



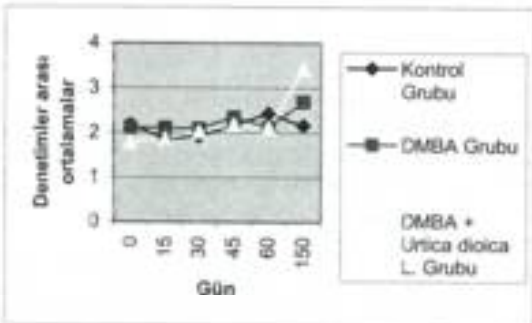
Şekil 31: Sodyum düzeyi (mmol/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



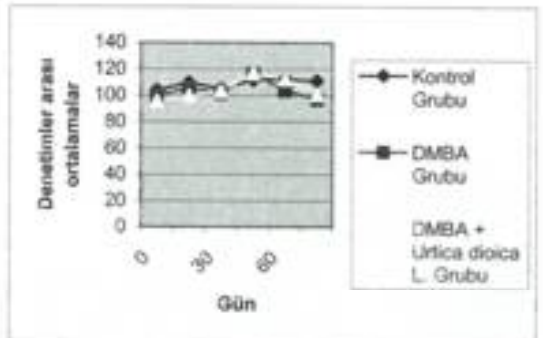
Şekil 28: Kalsiyum düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



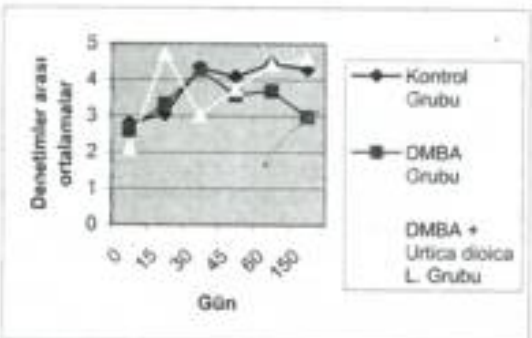
Şekil 32: Potasyum düzeyi (mmol/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



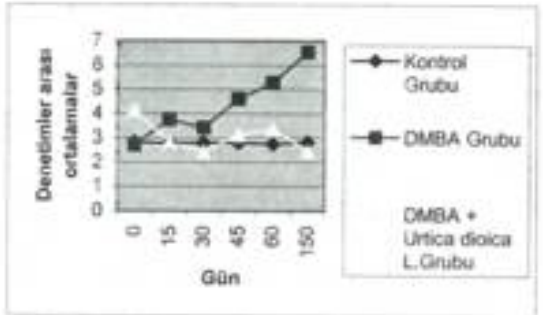
Şekil 29: Magnezyum düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



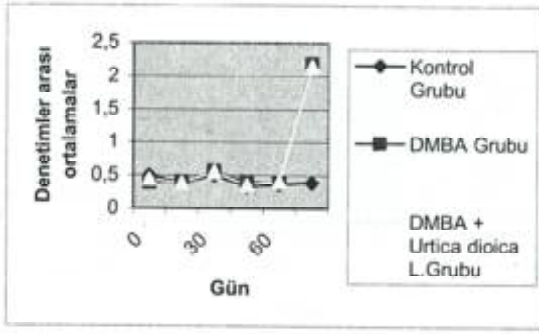
Şekil 33: Klor düzeyi (mmol/L) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



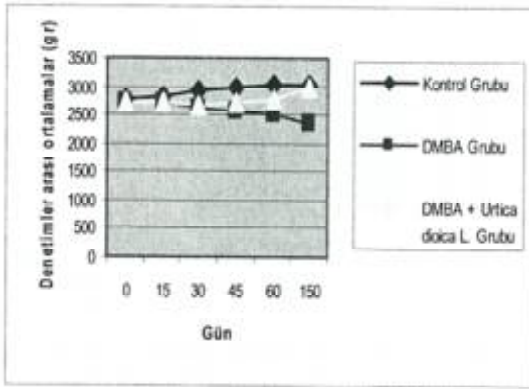
Şekil 30: Fosfor düzeyi (mg/dl) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



Şekil 34: CA 19-9 düzeyi (U/ml) bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.



Şekil 35: AFP düzeyi (U/ml) bakımından



Şekil 36: Tavşanların ağırlık düzeyleri bakımından denetimler arası ortalamalara ait değişim grafiği.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çeşitli amaçlarla kullanılan kimyasal maddeler bir taraftan mesleki olarak fabrikalarda çalışanlar için zararlı olabilirken, diğer taraftan gerek endüstri atıkları ve gerekse endüstri dışında kullanımları sonucu havayı, suyu, toprağı, besinlerimizi kirleterek tüm canlılar için zararlı olmaktadır. Evlerde kullanılan temizlik maddeleri, tarımda kullanılan gübre ve ilaçlar başlıca su ve toprağı kirletirken; endüstri ve konut bacalarından, egsoz borularından çıkan yanma ürünleri de havayı kirletmektedir (8).

Çevre sorunu dünyanın pek çok yerinde, özellikle son 20 yılda güncel hayata girmiş, acilen çözüm bekleyen bir problemdir. Ormanların tahribatı ve erozyon, düzensiz şehirleşme ve yeşil alan azalması, kıyıların bozulması, sanayide kullanılan kimyasal maddelerin canlılar üzerindeki olumsuz etkileri, nükleer enerjili termik santraller ve polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) Tarın ekolojik dengede yapmış oldukları tahribatın sadece Türkiye'de değil, dünyada da çözümleri aranan sorunlar haline geldiği bildirilmektedir (9).

Çevrede ve endüstriyel alanlarda bulunan çok sayıda bileşik insanlarda genotoksik etkiler meydana getirmektedir. İnsan vücudu bu toksik etkileri çeşitli enzim

sistemleri aracılığıyla detoksifiye ederek önlemeye çalışmaktadır. Ancak bu tip kimyasallara maruziyetin süresinin artması durumunda kanserojenik ve mutajenik sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. DNA'da hasar olarak tanımlanan genotoksik etki kanser başlatıcı bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle geliştirilen çeşitli yöntemler ile DNA'daki hasarın saptanması ileride oluşacak kanser olaylarında riskin belirlenmesinde yardımcı olabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, yeşil sebze ve taze meyvelerin içerdikleri bileşiklerle oluşabilecek genotoksik etkilere karşı organizmayı koruduğunu göstermektedir (10). Polisiklik aromatik hidrokarbonlar gıda maddelerinde ve çevrede bulunabilen toksik etkili ve kanserojen organik kimyasallardır (11, 12, 13, 14).

Kimyasal maddelere maruz kalan insan ve hayvanlarda biyotransformasyonu sağlayan enzimlerin aktivitesinde belirgin bir artış görülmektedir. Bu kimyasal maddeler pestisitler, ilaçlar, besin katkı maddeleri veya günlük yaşamımızda kullandığımız diğer maddeler olabilmektedir. Genelde enzim aktivitesinin artması, enzim sentezinin artması sonucu olduğundan bu olay enzim indüksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) enzim indükleyici maddelerdir ve sigara dumanı PAHTar gibi bir çok enzim indükleyicileri içermektedir (8). Otomobil gazları, soba dumanı, endüstriyel atıkların çoğu PAH kaynağıdır (15).

Polisiklik aromatik hidrokarbonların farklı dokularda kanser oluşumu, kardiyovasküler sistem rahatsızlıkları, fertilité kaybı, immün sistemin baskılanması gibi toksik etkileri bulunmaktadır (15).

Birçok hastalığın teşhisinde, hastanın genel durumu hakkında bilimsel veriler toplayabilmek için istenilen kan tetkikleri, vücudumuzun genel durumu hakkında hekime tıbbi dille bilgi veren en güvenilir araçlardır (16).

Bu çalışmada hemoglobin (şekil 1), alyuvar (şekil 2) , ve hematokrit (şekil 7) düzeylerindeki değişimler incelendiğinde, 60. günde kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresi uygulanan gruplarda istatistiksel olarak önemli düzeyde azalmaların olduğu tespit edildi ($P < 0.01$).

Sağlıklı erişkinlerde beyaz kan hücrelerinin % 60-70'ini nötrofil (17, 18) % 1-4'ünü eosinofil (19), % 20-25'ini lenfosit (19), ve % 3-8'ini monositler (17, 18) oluşturmaktadır.

Bu çalışmada 60.günde nötrofil düzeyinde (Şekil kontrol grubuna göre DMBA uygulanan grupta istatistiksel olarak önemli ($P < 0.01$) ölçüde yükselme gözlenirken, DMBA + ısırgan otu ekstresinde önemli bir yükselme gözlenmedi. Literatür bilgilerinde de belirtildiği gibi bu durumun ısırgan otu'nun vücudun savunma mekanizmasına olan etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (2, 20). Eozinofil (Şekil 4) ve monosit (Şekil 6) düzeylerinde kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresinde istatistiksel olarak önemli görülmemesine rağmen ($P > 0.05$) kontrol grubuna göre her iki grupta da artışlar tespit edildi.

Bu artışların, DMBA'nın doku ve organlarda oluşturmaya başladığı dejenerasyonlardan ileri gelebileceği düşünülmektedir. Lenfosit (Şekil 5) düzeyinde, kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresinde istatistiksel olarak önemli ($P<0.01$) olan düşüşler tespit edildi. Bu düşüşlerin, literatürlerde Ward ve ark. (21), Mounho ve ark. (22) ve Holladay ve Smith (23)'in bildirdiği gibi DMBA'nın immun sistemi baskılamasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Karaciğer hastalıklarının tanısında en fazla kullanılan testlerden olan serum ALT ve AST düzeyleri hastalıkların klinik belirtileri görülmeden önce yükselmektedir. Tıkanmak karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde ise serum GGT seviyelerine bakılmaktadır (24, 25). Karaciğer hücre harabiyeti bulunan hemen bütün karaciğer hastalıklarında transaminazlar yükselirler. AST (SGOT) hem mitokondri hem de sitoplazmada bulunurken, ALT (SGPT) sadece sitoplazmada bulunmaktadır. Hafif bir selüler harabiyette ALT seviyeleri AST seviyelerinden daha fazla yükselmektedir. Ağır selüler harabiyet ve nekrozun bulunduğu durumlarda ise AST artışı daha fazla olmaktadır (26).

Bu çalışmada biyokimyasal parametrelerden ALT (şekil 8) ve AST (şekil 9) düzeyleri, kontrol grubuna göre DMBA uygulanan grupta ve DMBA + ısırgan otu metanol ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde ($P<0.01$) yüksek, LDH düzeyi (şekil 10) DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek; GGT düzeyinin ise (şekil 11) istatistiksel olarak önemsiz olduğu ($P>0.05$) tespit edildi. Sırasıyla Şekil 8 ve 9 incelendiğinde görülmektedir ki; DMBA + ısırgan otu metanol ekstresinin uygulandığı grupta özellikle ALT ve AST düzeyleri, DMBA grubuna göre 150. günde daha düşük düzeylerde tespit edildi ($P<0.01$). Bu da, ısırgan otu'nun toksik etkili olan DMBA'ya karşı karaciğeri kısmen koruduğunu göstermektedir.

Kreatinin, fosfokreatin tarzında kas kasılmasında önemli rol oynamaktadır (16, 26). Böbrek yetersizliği ve renal arter stenozlu hastalarda serum kreatinin düzeyi yükselmektedir (24, 25). Bu çalışmada serum kreatinin düzeyindeki değişim 150. günde kontrol grubuna göre DMBA uygulanan grupta belirgin bir azalma göstermesine rağmen, DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta değerlerin, kontrol grubu değerlerine yakın olduğu tespit edildi. Bu sonuçlara göre gruplar/arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 12).

Bu çalışmada serum üre düzeyi, kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli düşüşler gösterdi ($P<0.01$) (şekil 13). Serum ürik asit düzeyi ise 150. günde, kontrol grubu ve DMBA grubuna göre DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta önemli düzeyde yüksek tespit edildi ($P<0.01$) (şekil 14).

HDL kolesterol hem karaciğerde hem de barsakta sentezlenir ve HDL kolesterol'ün başlıca fonksiyonu dokulardan karaciğere kolesterol taşımaktır. (24, 26, 27). Bu olaya ters kolesterol taşınımı denilmektedir. Koroner kalp hastalıklarının gelişimi ile HDL arasında ters bir

oranlı bulunmaktadır (27). Özellikle karaciğer rahatsızlıklarında HDL kolesterol düzeyinin düştüğü bildirilmektedir (25). Yapılan bu çalışmada 150. günde serum HDL kolesterol düzeyi kontrol grubuna göre DMBA uygulanan grupta ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli ($P<0.01$) (Şekil 45) bir düşüş tespit edildi. Bu da karaciğerde harabiyeti gösteren bir bulgudur (25). ısırgan otu uygulanan grupta HDL düzeyinin DMBA grubuna göre daha düşük çıkması ısırgan otunun uzun süreli kullanımından kaynaklanabileceğini

düşündürmektedir.

VLDL, karaciğerde sentezlenen endojen lipidlerdendir. Organizmada enerji yükü fazla olduğunda (fazla beslenme) VLDL sentezi artmaktadır (24, 26). Yağ dokusunun %95'ini oluşturan trigliseridler plazmada VLDL ile taşınmaktadır. Ancak küçük miktarlarda LDL ve HDL kolesterol ile de taşınmaktadır (24).

Bu çalışmada 150. günde serum VLDL düzeyindeki değişim kontrol grubuna göre DMBA uygulanan grupta azalırken DMBA + ısırgan otu metanol ekstresinin uygulandığı grupta artış göstermiş olup gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 16). Serum VLDL düzeyinin vücutta enerji yükünün fazlalığında artış gösterdiği literatür bilgisi olarak bildirilmişti (24, 26). VLDL düzeyinin DMBA grubunda düşük tespit edilmesi, enerji metabolizmasında görevli olan karaciğerin hasarını göstermektedir. DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta VLDL düzeyinin yüksek tespit edilmesi de ısırgan otu'nun besleyici etkisini göstermektedir.

LDL kolesterol, VLDL artışı olarak damar içinde sentezlenmektedir. Kolesterolce en zengin lipoprotein partikülüdür (24, 26). Ekstrahepatik dokularda ve karaciğerde reseptörleri bulunmaktadır. Bu reseptörlere bağlanarak katabolize edilirler. LDL kolesterol katabolizmasında reseptörler dışında da bazı yollar bulunmaktadır. Bunların başında LDL partiküllerinin makrofajlar tarafından endositozla alınarak katabolize edilmeleri gelmektedir. Bu yüzden plazmada LDL kolesterol düzeyinin arttığı durumlarda makrofajlar fazla miktarda kolesterol olarak yağ ile doymuş bir kesecik halini alırlar. Bu hücrelere köpük hücreleri (Foam cells) denir. Köpük hücre oluşumu da ateroskleroza sebep olmaktadır. Dolayısı ile LDL kolesterol düzeyinin artmasının organizmanın aleyhine bir durum olduğu bildirilmektedir (26).

Bu çalışmada, LDL kolesterol düzeyinde, grup içi denetimler arasında ortalama değerler arasında yükselmeler ve alçalmalar gözlenmiş olup, 150. günde

kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruba göre DMBA uygulanan grupta daha yüksek düzeyde LDL kolesterol düzeyi ölçülmüş olup değişimin istatistiksel açıdan da önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 17). DMBA'nın LDL kolesterol düzeyini önemli oranda artırdığı, ısırgan otu'nun ise bunu kısmen azalttığı ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada serum trigliserid düzeyi, DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta, kontrol grubu ve DMBA grubuna göre önemli düzeyde yüksek tespit edildi. ($P<0.01$) (Şekil 18).

Kolesterol hem serbest kolesterol hem de kolesterol esterlerini kapsamaktadır. Her ikisinin ölçümü, total kolesterol olarak ifade edilmektedir (24). Bu çalışmada 150. günde serum kolesterol düzeyinin DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta, kontrol grubu ve DMBA grubuna göre daha düşük düzeyde olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.05$) (Şekil 19).

Bu çalışmada, serum glukoz düzeylerinde, grup içi denetimler arasında ortalama değerlerde yükselmeler ve alçalmalar gözlenmesine karşın 150. günde kontrol grubuna göre DMBA uygulanan grup ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruplarda yükselme tespit edildi. Kontrol grubu ile DMBA uygulanan gruptaki glukoz değerleri arasındaki fark önemli bulunmazken kontrol grubuna göre DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde yükselme olduğu tespit edildi ($P<0.01$), (Şekil 20). Özellikle DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta kan glukoz düzeyinin aşırı yüksek olması, literatür bilgilerine göre (3, 28, 29, 30, 31) ısırgan otu'nun antidiyabetik etkisi ile çelişmektedir. Bu araştırmacılar ısırgan otunun antidiyabetik etkisini; ısırgan otunun insülin sekresyonunu artırmasına ve barsaktan glukoz emiliminin azalmasına bağlamaktadırlar. Buna karşın diğer araştırmacılar (32, 33, 34, 35) yaptıkları çalışmalarda ısırgan otunun antidiyabetik etkisinin olmadığını bildirmektedirler. Bu çalışmada ise elde edilen bulgular, ısırgan otunun uzun süreli kullanımının kan glukoz düzeyini yükselttiğini göstermektedir. Diğer çalışmalarla çelişkili gibi görünen bu durumun izah edilebilmesi için daha detaylı çalışmalara gereksinim olduğu kanısına varılmaktadır.

Kan albumin seviyesindeki değişiklik genelde azalma tarzındadır. Böyle bir azalma karaciğerin sentez fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir (25). Bu çalışmada 150. günde serum albumin ve total protein düzeylerinin, kontrol grubuna göre DMBA grubu ve DMBA 4- ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde düşük olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 21, 22). Karaciğer fonksiyon testleri sonuçları ile birlikte değerlendirilecek olursa serum albumin düzeyindeki ve total protein düzeyindeki azalmanın karaciğerdeki dejenerasyondan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Amilaz, tükürük bezleri ve pankreas tarafından salgılanan bir enzimdir. (25). Bu çalışmada 150. günde serum amilaz düzeyinin, kontrol grubuna göre DMBA

grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 23). DMBA grubundaki artışın, DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruba göre daha yüksek olması, ısırgan otu'nun DMBA'nın toksik etkisini azaltmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada 150. günde serum direkt bilirubin (Şekil 24) ve indirekt bilirubin (Şekil 25) düzeylerinin, kontrol grubuna göre DMBA grubu ve DMBA + ısırgan otu ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu, total bilirubin (Şekil 26) düzeylerinde ise yine yüksek olmasına rağmen bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0.05$) tespit edildi. Bilirubin düzeyindeki değişimin DMBA grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta karaciğer hasarının oluştuğunu ve karaciğer fonksiyon testlerine paralel seyretmesi de bu durumu desteklediğini göstermektedir.

Bu çalışmada 150. günde GLOB düzeyindeki değişimin kontrol grubuna göre, DMBA grubu ve DMBA + ısırgan otu metanol ekstresinin uygulandığı grupta istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edildi ($P>0.05$) (Şekil 27).

Vücuttaki kalsiyumun büyük bir kısmı (% 99) fosfat ile kombine olarak kemiklerde bulunmaktadır. Kalsiyumun geri kalan küçük miktarı (%1) plazma ve hücrelerin sitoplazmasında bulunur (24). Bu çalışmada, serum kalsiyum düzeylerinde, grup içi denetimler arasında ortalama değerler arasında yükselmeler ve alçalmalar gözlenmesine karşın 150. günde DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde düşük olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 28).

Intraselüler olarak bulunan magnezyum; karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında gerekli olan birçok enzimin normal fonksiyonları için gereklidir. (24, 26). Vücuttaki 300'den fazla enzimin kofaktörüdür. Birçok enzim sistemlerinin aktivatörüdür, oksidatif fosforilasyonda glikolizis, hücre çoğalması, nükleotid metabolizması ve protein biyosentezinde önemlidir. Serum magnezyum seviyelerinin azalması, nöronlara kalsiyum girişini inhibe ettiği için nöromusküler eksitabilitenin artışına neden olur. Artmış doku yıkımı (rhabdomyolizis) durumlarında kandaki magnezyum düzeyi yükselmektedir (25). Bu çalışmada serum magnezyum düzeyi kontrol grubuna göre DMBA grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta yüksek tespit edildi ($P<0.01$), (Şekil 29).

Bu çalışmada serum fosfor düzeyi DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruba göre istatistiksel

olarak önemli düzeyde düşük tespit edildi ($P<0.01$), (Şekil 30).

Böbrek yetersizliği ve siroz durumlarında kandaki sodyum düzeyinde azalmalar meydana gelmektedir (25). Bu çalışmada 150. gün serum sodyum düzeyi DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu metanol ekstresinin uygulandığı gruplara göre daha düşük tespit edildi ve gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 31).

Hücre içi potasyum; protein sentezi ve hücre büyümesi için gerekli olduğu gibi aynı zamanda birçok enzimin aktivatörüdür (26). Bu çalışmada 150. gün serum potasyum düzeyi DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruplarına göre daha düşük tespit edilmesine karşın gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemsiz olduğu tespit edildi ($P>0.05$) (Şekil 32).

Klor, vücudun ekstrasellüler sıvılarının anyonu olup, bu sıvıların elektrik nötralitesini korumak için sodyum ile dengeye giren başlıca anyondur. Vücut sıvılarındaki klor ve sodyumdaki değişme aynı zamanda meydana gelmekte ve bazı şartlarda aynı istikamette olmaktadır. Plazmadaki klor eritrositlerdekini iki katıdır. Bu yüzden alınan kan bekletilirse klor plazmadan hücrelere geçmekte ve klor miktarında bir sapma meydana gelmektedir (26). Bu çalışmada 150. gün serum klor düzeyinin DMBA grubunda ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde saptandığı ve gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 33).

CA 19-9 sekrete edilen küçük molekül ağırlığına sahip tümör antijenlerindedir. (36). Gastrointestinal, pankreatik, karaciğer ve kolorektal malignitelerin takibinde kullanılmaktadır. Tüm gastrointestinal sistem kanserleri (pankreatik kanserler, kolanjiokarsinomlar, kolon kanserleri vb) ve diğer adenokarsinomlarda CA 19-9 düzeyi artmaktadır. Pankreatik kanserlerde sensitivitesi %70-80' dir. Kronik pankreatit, kolanjit ve siroz gibi bazı benign durumlarda da yükseklik görülebilmektedir (37). Bu çalışmada 150. gün serum CA 19-9 düzeyinin, DMBA grubunda, kontrol grubu ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı gruba göre daha yüksek olduğu ve gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 34). DMBA grubunda CA 19-9 düzeyinin DMBA + ısırgan otu metanol ekstresinin uygulandığı gruba göre yüksek olması, ısırgan otu'nun toksik etkili ve kanser oluşumuna neden olan DMBA'nın etkisini baskılamasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada 150. gün serum AFP düzeyinin, DMBA grubunda ve DMBA + ısırgan otu'nun metanol ekstresinin uygulandığı grupta, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Şekil 35). Karaciğer fonksiyon testleriyle de tutarlı olan bu sonuçlar, DMBA'nın karaciğer üzerine toksik etkisinin bulunabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular ısırgan otu'nun toksik maddelere karşı organizmayı kısmen koruyucu etkisinin ve ayrıca önemli bir kolesterol düşürücü etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Elde edilen bulgular

doğrultusunda ısırgan otu'nun lipid metabolizması üzerine olan etkilerinin detaylı şekilde araştırılması gerektiği sonucuna varılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tanker M: Halk ilaçları, bitki folkloru, attariye ve drog kavramları üzerinde karşılaştırmalı bir araştırma. Kültür Bakanlığı Milli Folklor Araştırma Dairesi Yayınları: 110, Seminer, Kongre Bildirileri Dizisi: 27, Türk Halk Hekimliği Sempozyumu Bildirileri, Ankara, (1989).
2. Koç H: Doğrudan, doğadan bitkilerle sağlıklı yaşama. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla bitkileri Bölümü Öğretim Üyesi, Sayfa 189 - 192, (2002).
3. Bnouham M, Merhfouf FM, Ziyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A.: Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica Dioica*. *Fitoterapia*, 74: 677 - 681, (2003).
4. Penn A, Batastini G, Soloman J, Bums F, Albert R: Dose-dependent size increases of aortic lesions following chronic exposure to 7,12 - dimethylbenz(a)anthracene. *Cancer Research*, 41 (2): 588-592, (1981).
5. Bayazit V: Cytotoxic effects of some animal and vegetable extracts and some Chemicals on liver and colon carcinoma and myosarcoma. *Saudi Med J*, 25 (2): (2004).
6. Yılmaz M, Kemaloğlu YK, İnal E, Kul O, Yarım M Tavşanlarda Deneysel olarak oluşturulan yassı hücreli dil kanseri modeline selenyumun etkisi. Gazi Ü. Tıp Fak. KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, 24. Ulusal Otorinolarenoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Antalya, (1997).
7. SAS: SAS / STAT Software: Hangen and Enhanced. SAS, Inst. Inc., USA. (2005).
8. Vural N: Kimyasal karsinogenezis, Toksikoloji kitabı, Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı. Ankara Ü. Eczacılık Fakültesi Yayınları, 73: 129- 152, (1996).
9. Demir İ, Demirbağ Z: Polisiklik aromatik hidrokarbonların biyolojik olarak parçalanması, Tr. J. of Biology, 23: 293-302, (1999).
10. Gürbüz N: Antimutajenler ve Antikarsinojenler, *Türkiye Klinikleri Tıp Bil. Dergisi*, 26(3): (2006).
11. WHO / IPCS: Environmental Health Criteria 202. Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons, World Health Organization, Geneva, Switzerland, (1998).
12. ' Zedek MS: Polycyclic aromatic hydrocarbons: a review, *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, 3: 537-567, (1980).
13. http://www.cmo.org.tr/yayin/Feryal_Akbal_Polisiklik_aromatik_hidrokarbonların_çevresel_kanserojenler_olarak_önemi_17.12.2006.
14. Reynaud S, Deschaux P: The effects of polycyclic aromatic hydrocarbons on the immune system of fish: A review, *Aquatic Toxicology*, 77: 229-238, (2006).
15. Bostrom CE, Gerde P, Hanberg A, Jemstrorr. D, Johanson C: Cancer risk assessment, indicators and guidelines iör polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air, *Environ. Health Perspect.* 110,451,(2002).
16. <http://www.hekimce.com/konu.php7konul742-37k, 22.08.2006>.
17. <http://w20.uludag.edu.tr/~sahinas/kanhuceleri.doc., 10.11.2006>

18. [http://www.aof.edu.tr/kitap/EHSM/!](http://www.aof.edu.tr/kitap/EHSM/!219/unite05.pdf) 219/unite05.pdf., 10.11.2006
19. Yaylı G: İnfeksiyon hastalıklarında C-reaktif protein, sedimentasyon ve lökositler, *AN KEM Dergisi*, **19 (Ek2)**: 80-84, (2005).
20. <http://www.eklavye.Org/showthread.php7tid:1013>., 21.10.2006
21. Ward EC, Murray MJ, Lauer LD, House RV, Irons R, Dean JH: Immunosuppression following 7,12-dimethylbenz(a)-anthracene exposure in B6C3F1 mice. I. Effects on humoral immunity and host resistance, *Toxicology and Applied Pharmacology*, **75 (2)**: 299-308, (1984).
22. Mounho BJ, Davila DR, Burchiel S W: Characterization of intracellular calcium responses produced by polycyclic aromatic hydrocarbons in surface marker-defined human peripheral blood mononuclear cells, *Toxicology and Applied Pharmacology*, **145**: 323-330, (1997).
23. Holladay SD, Smith BJ: Alterations in murine fetal thymus and liver hematopoietic cell populations following developmental exposure to 7,12 - dimethylbenz(a)anthracene, *Environmental Research*, **68 (2)**: 106-113, (2002).
24. Turgut K: Lipid Bozuklukları, Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis Kitabı, Bahçıvanlar Basım Sanayi A.Ş. , ISBN 975-94595-1-5 , S. 472-487, (2000).
25. <http://www.gata.edu.tr/temelbilimler/biyokimya>, diyetkorunma., 16.11.2006
26. Mehmetoğlu I (2004). Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı. Yelken Basım - Yayım - Dağıtım, Yelken Ajans, ISBN : 975 - 92558-0-4, 271 -272.
27. Laker MF: Clinical biochemistry for medical student, Departman of Clinical Biochemistry and Metabolic Medicine, The Medical School, University of Newcastle upon Tyne "Çeviren" Ulukaya E, Tokullugil HA, Gür E (1996). Tümör markırları, Klinik Biyokimya, Sayfa 245. (1996).
28. Mbwambo ZH, Luyengi L, Kinghom AD Phytochemicals: a glimpse into their structural and biological variation. *International Journal of Pharmacognosy*, **34**: 335-343, (1996).
29. Wetherilt H: Isırgan otu yaprak ve tohumlarının besleyici özellikleri ve antitümoral Etkileri. PhD Thesis, (Turkish). Hacettepe Univ. Graduate Institute of Health Science, Ankara, Turkey. "Alındır" (1989). Aksu Mİ, Kaya M: Effect of usage *Urtica dioica* L. on microbiological properties of sucuk, a Turkish dry - fermented sausage. *Food Control*, **15**: 591-595, (2004).
30. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani SH: Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **89**: 47 - 53, (2003).
31. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M, Juretic D: *J Ethnopharmacol*, **75**: 181,(2001).
32. Swatson SK, Day C, Flatt PR, Gould BJ, Bailey CJ (2001). *Diabetes Res*, 1989; 10: 69. "Alındır" Bnouham M, Merhfou FM, Ziyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A: Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *urtica dioica*. *Fitoterapia*, **74**: 677- 681. (2003).
33. Roman R, Alarcon F, Lara A, Flores JL: *Arch. Med. Res*, **23**: 59, (1992).
34. Gülçin İ, Küfrevioğlu Öi, Oktay M, Büyükokuroğlu ME: Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of Nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, **90**: 205-215. (2004).
35. Besedovsky HO, Normann S, Schardt M, Rey A: A reduction in blood insulin levels as a host endocrine response during tumor development. *International Journal of Immunopharmacology* **22**: 1113-1119. (2000).
36. Adam B, Göker Z and Ardıçoğlu Y: Tümör belirteçlerinin klinik tanıdaki önemi. Temel - Klinik Biyokimya Ders Kitabı, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. (2003).
37. <http://www.gata.edu.tr/temelbilimler/hormon>., 16.11.2006

***Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Gökhan OTO
Van Health High School,
University of Yuzuncu Yil, 65080 Van, TURKEY

e-mail: g_oto@yyu.edu.tr

#: Doktora Tezinden özetlenmiş ve Y.Y.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından "2006-SBE- D50" no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Lisansüstü eğitimde niteliklilik

Yalçın YETKİN^{a*} Aşşen YETKİN^b

^a Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^b Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Günümüzde niteliklilik (Quality) çok geniş bir anlam ve boyut kazandı. Eğitimde, sağlıkta, çevreyi korumada, üretim ve tüketimde, beslenmede yaşam için bir zorunluluk oldu. Ülkemizde de son yıllarda bireyler ve kurumlar düzeyinde “nitelik” yaklaşımı benimsendi: Özellikle eğitim ve sağlıkta da niteliklilik öne çıkarıldı ve özümsemi. Günlük yaşamda niteliklilik (quality) “özellik”, “uygunluk”, “genel özellik”, “kendine özgü-ırasal özellik”, “sıfat”, “eşdeğerlerinden üstünlük” kavramları yerine ve anlamında kullanılmaktadır. Toplam niteliklilik yalnızca ürün ve hizmetin değil; aynı zamanda yönetimin de nitelik ve verimliliğini amaçlayan bir anlayışı içerir. Eğitim kurumlarındaki nitelikte ise; eğitim, öğretim ve araştırmanın değişik aşamalarında yer alan bir öğretim üyesinin nasıl biri olması gerektiği öne çıkmaktadır. Eğitimin çağdaş özelliği onun nitelikli olmasına bağlıdır. Bunun için yaratıcılığı ortaya çıkarma ve artırma yöntemleri geliştirmek gerekir. Bu nedenle beyini de yaratıcılığı engelleyici ve yok edici etkenlerden kurtarmak ve özgürleştirmek gerekir. Doğada hiçbir şey durağan değildir: Bu değişimi karşılayacak nitel alt yapılar oluşturulmalıdır. Yüksek lisans ve doktora eğitiminde nitelikliliğin yükseltilmesine yönelik yöntemler geliştirilmelidir. Bu aşamada danışmanlıklar, sınav ve tez kurulları önem kazanmaktadır. Lisansüstü eğitimin amacı, öğrenciye bilim adamı olma yetisini-n kazandırılması olmalıdır. Akademik süreçte ve tüm yaşamda en değerli kazanımımız olan beynimizi kullanma yeteneği kazandırılmalıdır: Beynimiz de tıpkı kaslarımız gibidir; eğer etkin olarak kullanılmaz ise; bu durumda kaslarımız gibi “pörsüyebilir”.

Anahtar sözcükler: Bilimsellik, eğitim, lisansüstü, sağlık, yaşam, nitelik, özellik, insan

Quality in postgraduate education

Abstract: Quality has a contemporarily wide interest. It becomes an obligation, including education, health, production, consumption, nutrition, keeps on environment and ali life processes. In our country, individuals and institutions have adopted [he “quality” approach recently with an increased expectation. Quality was considered and assimilated in education and health like wise other areas. In daily life quality means “novelty”, “suitability”, “general property”, “characteristic”, “adjective”, “dominance of own equivalences” and is also used for some other terms. Total quality includes an understanding not only aiming production and service but also aiming productiveness and quality of governing. In the quality of the institutions of education; it is come forward as hovv an adviser and lecturer who take place in different stages of the education, teaching and investigations should be. The contemporary properties of education depend on being its quality. For this, it is necessary to develop the methods emerging and enhancing quality. For this purpose, it is necessary to avoid and to free the brain from the effects which terminale and inhibit the creativity. In nature, things are not stable. To welcome this change the substructures must be taken part. In post graduate education, the methods must be developed to increase quality levels. In this stage advisers and juries of examination are seen as important. The aim of postgraduate education must be to give the student the ability of being a successful scientist, and in academic process and along the life to gain the ability using the brain which is our most important gain. Our brain resembles our muscles; the brain “can also be wizen” likes our muscles, if it is not used effectively.

Key words: Scientifcness,¹ education, postgraduate, health, life, quality, peculiarity, human

GİRİŞ

“Hayatta En Gerçek Yol Gösterici Bilimdir, Fendir. Öğretmenler Yeni Kuşaklar Sizin Eseriniz Olacaktır”. Mustafa Kemal Atatürk’ün bu özlü sözleri hem bilimde, hem de eğitimde niteliğin ne denli önemli olduğunun vurgulanmaktadır.

Günümüzde niteliklilik (Quality) kavramı çok geniş bir ilgi, zorunluluk ve boyut kazandı (1). Aslında niteliklilik anlayışı insanların var oluşlarından bu yana sürmektedir. Bu süreç içinde değişik kalite denetimi aşamaları geliştirildi. Sonuç olarak bir kurumda; üretim şekline bağlı olarak, en üst yöneticiden en alt çalışanına dek tüm öğelerin kaliteden sorumlu olması düşüncesi doğdu. Bu durum daha sonra toplam niteliklilik kavramını doğurdu. Bir hizmetin niteliğinin belirlenmesinde, bazı boyutlar vardır. Bu boyutları o hizmeti tüketmek isteyenler belirlemektedir (örneğin yurtdışı-yurtiçi yada gelişmiş üniversite-taşra üniversitesi doktora dereceleri). Bunlar sekiz ana başlıkta toplanmaktadır.

1. Verimlilik: Hizmet ettiği alanda verim derecesi.
2. İkincil özellikler: Yabancı dil(ler), sanatsal etkinlik, ilgi alanları.
3. Güvenilirlik: Yaptığı işe güven.
4. Uygunluk: Yaptığı işe uygunluk (kişiyeye uygunluk değil).
5. Dayanıklılık: Verilen yada yapılan işlere karşı zaman ve mekan dayanıklılığı.
6. Hizmet: Verilen görevlere karşı direnç gösterip gösterememe.
7. Estetik özellikler: Ürettiği hizmetlerdeki sanatsal özellikler.
8. Algılanma: Sıralanan bu özelliklerin üçüncü kişilerce algılanması.

Ülkemizde son yıllarda gerek istemli olarak ve gerekse gözlemler sonucu; kullanıma sunulan hızlı iletişim araçlarından dolayı, değişik kültür ve ülkelerin uygulamalarının etkilenilerek “nitelik” yaklaşımı benimsendi: Diğer alanlarda olduğu gibi eğitim ve sağlıkta da nitelik (kalite) öne çıkarıldı ve oldukça özümsemi.

Aslında nitelik konusunda ilk bilgiler Ülkemize Cumhuriyetle birlikte girdi ve bunun temelleri M. Kemal Atatürk tarafından “Çağdaş uygarlık düzeyi” olarak geleceğin toplumsal yaşam niteliğinin vurgulanmasıyla atıldı. Ayrıca; özellikle eğitim- öğretimin öneminden dolayı Atatürk, öğretmenlere “yeni kuşaklar sizlerin eseri olacaktır” özdeyişi ile seslenmektedir. Pedagojik altyapısı ve özgeçmişi yeterli olmamasına karşın; öğretim üyeliği aslında etkin bir öğretmenliktir. Temel fark öğretmenlikte; öğretimle birlikte eğitim de amaçlanırken, öğretim üyeliğinde daha çok bilgi öğretimi ve araştırma öne çıkmaktadır. Bu düzeyde de “usta-çırak” ilişkisi önem kazanmaktadır.

Hukuk kitaplarının giriş bölümünde; hukukçular tarafından yapılan çok, ancak oldukça farklı tanımlar olmasına karşın, sonuç olarak “Hukukun çok değişik

tanımlaması olsa da aslında hukuktan anlaşılan şey her zaman aynıdır” denilmektedir. Buna benzer bir tartışma “Allah” ve “Tanrı” kavramları için de yapıldı ve bazı insanlar “Tanrı” kavramının “Allah” kavramındaki anlamı veremeyeceğini; bu nedenle de kullanılmasının doğru olmadığını savunurken; bir kısım insanlar ise burada da yine ister “Tanrı” ve ister “Allah” diye çağıralım; sonucun değişmediğini, aslında aynı şeyi algıladıklarımızı belirttiler. Doğru olan tanımdan yada kavramın farklı olmasından çok kişilerce sağlanan bilişsel anlamdır.

Yine ülkemizde tartışılan kavramlardan biri de Türkiye Cumhuriyeti Devletinin temel niteliğini oluşturan laiklik (secularity) kavramıdır. Burada da bazı kimseler bir tanım yapmak yada yaptırmak istemektedir: Oysa algılanan ve beklenen şey aslında herkes için aynıdır.

Benzer durum “niteliklilik (quality = kalite)” için de geçerlidir ve kaç çeşit tanımla yapılsa yapılsın aslında algıladığımız ve beklentide olduğumuz, belki de tam tanımlayamadığımız şey aynıdır. Ne yazık ki bazı insanlar herkes tarafından aslında aynı anlamda algılanan şeyi; bazı amaçları yönünden ille de farklı olmasını ve algılanmasını beklerler. Örneğin, bireyin “sağlıklı olması” kavramı da bunlardan biridir. Bu olaya bakışta birlik sağlanması amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ = WHO) sağlığı herkesi hoşnut edecek şekilde; sağlık “kişinin bedensel ve ruhsal yönden tam bir iyilik durumunda olmasıdır” şeklinde tanımlanmaktadır. Buna göre artık herkesin kendini tam bir iyilik içinde bulduğu bir durumu vardır.

Nitelik(lilik)

Eğitimde nitel ölçütler

Günlük yaşamda niteliklilik tanımı için “özellik”, “uygunluk”, “genel özellik”, “kendine özgü-irasal özellik”, “sıfat”, “eşdeğerlerinden üstünlük” ve bazı diğer terimler kullanılır (1). Aristo, nitelikliliği değişik bir düşünce tanımı içine aldı ve “kalite” kavramı yoluyla anlatılmak istenen şeyin özünde halkın erdeminde yer alan şeyi söylemek istediği olduğunu belirtti (2). Nitelik, istenilen bir değer; bir şeyin doğru yada yanlış verilmiş sıfatı olabilir: Benzer yada özdeş nitelikte olma, büyük olasılıkla onu diğerlerinden farklı kılan şeydir (3). Çağımızda artık, bir toplumda yaşamın niteliği (kalite), eğitim hizmetlerinin düzeyi gibi sosyal kavramlarla tanımlanır.

Toplam niteliklilik yalnızca ürün ve hizmetin değil; aynı zamanda yönetimin de nitelik ve verimliliğini amaçlayan bir yönetim anlayışıdır. Toplam kalite yönetiminde başarı, öncelikle kurum (üniversite) ve birim (enstitü) üst yöneticilerinin bu yönetim anlayışını benimsemelerine, uygulamada kararlı olmalarına ve uygulayıcıları desteklemelerine bağlıdır. Bu durum bir kültürel değişimi gerektirdiği gibi; demokratik tam katılımı da gerektirmektedir. Bir kurumda niteliklilik herkesin işi olmalıdır: Tek başına bir kurum nitelikli duruma getirilemez (4).

Doğa bilimleri içinde birincil olan fizik; fiziksel varlık ve oluşumlarla ilgilidir ve onları birimsel niteliğe sokar (5). Kimya ise maddelerin bir birlerini etkilemelerini; değişim ve dönüşümlerini yine birimle açıklar (6). Oysa biyoloji ve biyolojinin uygulama alanlarına dayanan yaşam ve sağlık bilimleri, işlev ve biçimin farklılığı ve özgüllüğünü ve karmaşıklığını tanımlar (3,7). Yaşam bilimleri bireysel davranışlardaki değişmelerle beyin yeteneklerinde oluşan mantıksal ilişkilerle bağlantı kurmaya çalışmalıdır (8). Çağdaş bilim ve tekniğin düzeyi; aynı zamanda beyinin gelişmişlik derecesi ile birebir yol alır; yani, hiçbir bilimsel ilerleme, beyinin gelişmişliğinden önce ortaya çıkamaz.

Yapılan araştırmalar (9, 10); eğitim, öğretim ve araştırmacının değişik aşamalarında yer alan bir öğretim üyesinin bilimsel, eğitsel, sosyal, yönetsel ve kişilik özellikleri yönünden nasıl olması gerektiği deneklerin belirlediği sıfatlarla göstermektedir: Bilimsel yönden, bilgili ve araştırmacı; eğitsel yönden, eğitmen, anlatım yetenekli ve pedagojik özellikleri olan; sosyal yönden, kendini yenileyebilen, bilimsel gelişmelere açık; yönetsel yönden, arkadaş, anlayışlı (hoşgörülü), demokratik özellikte ve kişilik yönünden, çağdaş, dengeli ve ölçülü, sosyal ve bedensel ve ruhsal yönden sağlıklı olması gerektiği şeklindeki sıfatlar öne çıkmaktadır (11).

Nitel Beklentiler

Nitelikliliğe (quality) temel oluşturan öğeler

Avrupa Birliği Bologna toplantı sonucuna göre “İnsanlığın ikinci bin yıl bitiminde ancak kültürün, bilginin ve araştırmacının merkezi olan üniversitelerde başlayabilir” denilmektedir (12).

Her beyin bireye özgü düşünce dizgesinin oluşturduğu bir öğrenme ve öğretme yöntemine sahiptir. Eğitimin çağdaşlığı; aşağıdaki koşulların birlikte, nitelikli olmasına bağlıdır:

I. Öğretim Üyesi: Öğretim üyesi eğitimin niteliğine iki şekilde katılmaktadır:

1. Akademik özgeçmişin yüksekliği: Bilgi, deneyim ve sezgi düzeyi.
2. Olayı gerçek boyutları ile değerlendirmek ve bakmak: Ücret ve iyi bir akademik özgeçmiş kazanmak için değil
3. Bilim adamı olmanın koşullarını taşımak: Bunlar evrensel olarak bilinen değerlerdir.

II. Öğrenci: İyi bir okul bitirme başarı notu; tanıyanlardan iyi bilimsel destekler ve bilim adamı olma ölçütlerinin varlığı: Bilgi, beceri, çalışkanlık, istek, dayanıklılık, tarafsızlık, paylaşımcılık ve dürüstlük bunların başında gelmektedir.

III. Alt yapı olanakları ve hizmet: Hiçbir şey durağan değildir: Bu Doğanın diyalektiğinin en önemli kurallarından biridir. İletişim ışık hızına ulaştı.

Yaşantımızın hemen her döneminde etkisini duyduğumuz ve algıladığımız hızlı ve sürekli değişen bir dünyada yaşanmaktadır. Bununla birlikte ülkeler farklı değişim ve gelişme süreçleri yaşar ve gösterirler. Bu nedenle de yaşantımızı değiştiren ve yeni becerilere gereksinim duyulan bir çizgiyi öğrenmek zorundayız. Bilim, teknoloji ve aynı şekilde eğitim birbirine koşut yürümektedir. Bizler gelecekteki bilim, teknoloji ve eğitim öncülerini bu değişim ve gelişmelere uygun olarak hazırlamalıyız.

İçinde bulunduğumuz yüzyılda bilgi birikiminde şaşırtıcı artışlar oldu. İnsan bilgisindeki ilerleme; insanın çevresini değiştiren temel ve uygulamalı bilimlerin gelişmesine öncülük ettiğini görmekteyiz. Uygulamalı bilimler arasında öncelikli olarak insanlara sağlıksızlığa ve ölüme karşı koyma gücünü kazandıran sağlık bilimleri ve onun eğitimi gelmektedir.

Sağlık bilimleri kapsamında olan uygulamalı bilimlerin temel ve ortak amacı; canlı dizgelerde yer alan cansız atom ve moleküllerin bir araya toplanmasıyla canlılık koşullarının nasıl sürdürüldüğü ve canlandırıldığını belirlemektir (13-16). Eğitim çağdaş ve bilimsel olarak uygulandığında; öncelikle bireyin kendi dogmalarını yıkararak beynini özgürleştirdiği ve doğrularını kendisinin seçtiği; düşünce, inanç ve duygular yönünden özgürleştiği kararlarını kendisinin verdiği ve doğru karar aldığı; en önemlisi de ilkel ataklığın yerini uygar ve bilimsel ataklığın aldığı görülmüştür (17).

Beyin yüksek işlevleri

Yaratıcılığı ortaya çıkarma ve artırma yöntemlerini geliştirme

Yaratıcılık öncelikle bir beyin işlevidir. Beyinde yaklaşık bir milyar kadar sinir hücreleri vardır. Bunlardan her biri diğer sinir hücreleriyle yaklaşık bin farklı bağlantı yapabilir. Bu özellik beyine sonsuz sayıda düzenleme yeteneği kazandırmaktadır. Bunun sonucu olarak ta beyinin yüksek işlevleri ortaya çıkar (18). Beynimizde var olan verilerin üç temel aşamaya gereksinim duyduğunu biliyoruz: Bunlar;

1. *Algılama ve bilgi olarak kaydedilme*: Beynimiz; bilginin oluşması için, duyularımızdan gelen bilgileri kaydetmelidir.
2. *Birleştirme (bütünleştirme)*: Bilginin hem kısa ve hem de uzun süreli bellekte saklanmış olması zorunludur.
3. *Geri çağırılması*: İstedığımız anda saklanan bu bilgileri yeniden geri çağırarak kullanmayı başarmak zorundayız.

Bu süreçlerin sonucu olarak insanlarda akıl, zihin, mantık, anlık gibi bilişsel yetenekler ortaya çıkar. Bunları da aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz.

- a. Zekâ ve öğrenme gücü. Beynin verimini ve kullanılabilirliğini belirler.
- b. Öğrenme: Çevreyle ilgili yeni bilgilerin kazanılmasına dayanır.

4. *Bellek*: Alıkoyma, saklama, koruma, akılda tutma anlamındadır.

Yaratıcılık beyinin en güzel işlevidir (19). Yaratıcılık öncelikle gerginliği kaldırır, çoğunlukla yeteneğimizi dışa vurmaya yardım eder. Yaratıcılığın dışa vurumu beyinin ve vücudun kimyasını olumlu yönde değiştirir. Yaratıcılık, bir öykü yazma, resim yapma yada bilimsel bir buluşla sınırlı değildir. Yaratıcılık; değişmek, yenile(n)mek ve yaşantımızın görüntülerini yeniden kurmak için gerekli olan yetenekleri kapsar (2, 20). Yaratıcılık, dünyayı güçlü algılama ve neyi algıladığımızın yeni kullanımını yapma anlamına gelir. Ne yazık ki okullar önceden saptanmış yolları izler ve bunlardan yeni yollar yapmayı isteyenler birçok tuzaklara düşürülür. Yaratıcılık yalnızca yetişkinlerde görülmez; çocuklarda ve gençlerde de görülür. Çocuklar doğal olarak yaratıcıdır; çünkü, onlar için her şey oyun ve bir öyküden oluşur: Çocukların yaratıcılığında hile, uydurmalar, düzenbazlık, kandırma, yalan-dolan ve kötülük yoktur. İnsanlığın ve hatta hayvanların yararına oyun kurarlar. Bu şekliyle çocuklar en temiz bilim insanlarıdır

Yaratıcılık öyle sanıldığı gibi zorunlu olarak yüksek zeka ve iyi özelliklere de gereksinim duymaz. Bunun tersi, yüksek IQ bireyin kendi kendini katı bir şekilde eleştirmesinden ve denetlemesinden yada kültürel değerlerin hızlı öğrenilmesinden dolayı kendi öz yaratıcı kaynaklarını engellerler. Bununla birlikte acaba yaratıcı bir birey yada diğer insanlardan “farklı olma heyecansal sorunlara neden olur mu yada heyecansal sorunlar yaratıcılığın yakıtı mıdır” diye sorabiliriz. Diğer bir soru ise “yaratıcılığımızı nasıl artırırız”, şeklindeki sorudur. Sınır bilimcileri arasında yaratıcılıkla ilgili iki farklı görüş vardır: (i) Bazıları hemen herkesin büyük yaratıcı başarıya sahip olduğuna inanır, ancak bu yetenek aramızdaki birkaç dahi tarafından verimli olarak kullanılır, (ii) Bazıları da bu konuda yaratıcılığın doğuştan sahip olunan bir yetenek olduğunu; sonradan kazanılamayacağını savunmaktadırlar.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, çağımızda gerek bireysel ve gerekse toplumsal niteliklilik-buna üstünlükte diyebiliriz-eğitimin baştan sona niteliğine bağlıdır. İnsanlık bu güne dek gelişme süreci içinde dört önemli toplumsal kurum geliştirdi: (i) Bunlardan ilki; özellikle ekonomik nedenlerle ve bir arada olma isteğinden kaynaklanan çok önemli bir kurum olan “aile” kurmayı başardı ve bunu bu günkü “çekirdek aile” düzeyine ulaştırdı (ii) İkincisi yine bu süreçte aileden sonra geliştirilen kurum ise “eğitim” oldu. Olası ki eğitim aileyle ve hatta biyolojik düzeyde başladı, ancak zaman içinde kurumlaştı. Bunların dışında (iii) üçüncü olarak “devlet” kurumlaştı ve (iv) dördüncü olarak sağlık geliştirildi. Bu sıralama İkinciden sonra değişebilir.

Ancak günümüzde eğitim artık birinci sırayı aldı ve ailenin önüne geçti. Eğitim doğayı ve olayları anlamayı ve evrenin sırlarını çözmeyi ve doğayla savaşımı başarmayı sağladı.

Günümüzde artık nitelikli bir aile için de ailenin ve aile bireylerinin de eğitilmesi gereği ortaya çıktı. Bu nedenle eğitimin toptan nitelikli olması öncelikle ailenin nitelikli olmasından başlar. Yani önce aile eğitilecek ve eğitilmiş olacak sonra nitelikli aile, nitelikli sağlık, nitelikli devlet ve sonunda nitelikli toplum gelecek. Bu süreç ancak iyi düzenlenen bir ilk, orta, yüksek ve akademik eğitimi izler

İnsanlığın gelişim süreci içinde; toplayıcılıktan tarım toplumuna geçti ve tarım üretimini gerçekleştirdi. Bu süreç çok uzun bir zaman aldı. Bilginin değişim süreci yaklaşık bin yıldır. Bu uzun dönemde toplumlar farklılaştılar: Farklı toplumsal kültürlere, özelliklere, alışkanlıklara, gelenek ve göreneklere, bazı kutsal değerlere, bir toplumu diğerlerinden ayırtan ve o toplumu özelleştiren-özgünleştiren özelliklere ulaşıldı. Şimdi toplumlar bu özellikleriyle tanınıyor ve övünüyor: Örneğin Türk konukseverliği, yemekleri, ananın kutsallığı, yurt sevgisi, Bunlar toplumun değişmez özellikleri oldu. Düğün demek, bayram seyranı, giyim kuşam ve Türkü söyleme yetenekleri gibi. Her ne kadar günümüzde küresel (Global) kültür geliştirilmek istense de toplumlar tepkisel olarak kendi farklılıklarına dönmek istemektedirler.

Toplumlar diğer gelişme süreçlerine geçtiği halde; yine bu dönemin yemeklerini, giyimlerini, geleneklerini, oyunlarını, törenlerini, yerleşim şekillerini, öykü ve kahramanlıklarını, aşk destanlarını ve diğer toplumsal değerlerini korumak ve yaşatmak istemektedirler. Ancak bu durumun uluslaşma açısından bir engel oluşturmaması için, sürekli bir yaşam tarzı olarak düşünülmemesi gerekir; çünkü “folklorik yaşama isteği” uluslaşmayı, yani yeni toplumsal değerler yaratmayı engelleyebilir.

Yirminci yüzyılda artık sanayi toplumuna geçildi. Fabrikalarda sanayi ürünleri üretildi. Bu dönemin değişim süreci yüz yıl kadardır. Ancak toplumlar üzerinde tarım dönemi kadar iz bırakmadı; yalnızca yaşamı kolaylaştırdı! Ve yeni ürünleri insanların kullanımına soktu. En yeni model bir araba yada en güncel televizyon, bilgisayar ve cep telefonu kullandıktan sonra eve gidip zeytinyağlı dolma yiyoruz yada bu teknikleri sünnet düğününde, bayramlarda seyranlarda kullanıyoruz.

Çağımızda artık üçüncü dönem olan bilişim çağına girildi. Bilgiyi kullanma süreci bir yıldır ve ürün bilgidir (21).

Eğer bu değişim süreçleri ve bunları tanıyarak son sürece uyum sağlanmak isteniyorsa; bunların nitelikli ve uygun bir eğitimle verilmesi gerekir. Böylece nitelikli bir topluma geçiş sağlanır ve bilgi yarışına katılabilir.

KAYNAKLAR

1. Yetkin Y: Qualitative Expectations of Biological and Medical Education. In: Implementation of Total Quality Principles in

- Higher Education, (pp 322-342) Ed: M. Çoruh, Haberal Education Foundation Pres, Ankara (1999).
2. Honderlich T: The Oxford Companion to Philosophy, Oxford Uni. Press, New York (1995).
 3. Bennett AF: The evolution of activity capacity. *J Exp Biol. Oct., 160*: 1-23.(1991).
 4. Drucer PF: Managing in the next society. Türkçesi: M. Zaman , Geleceğin Töplumunda Yönetim,2003, Birinci Baskı, Hayat Yayıncılık, İstanbul (2002).
 5. Yates FE: Physics of self-organisation, In F.E. Yates (Ed.), Self oreganizing systems: the emergency of order, 409-16. Plenum Pres, New York (1987).
 6. Yates FE: On the emergency of Chemical languages. In T.A. Sebok and J.U. Sebok (Eds.), Biosemiotics:the semiotic web 1991, .471-86. Mouton-de Gruyter. New York (1992).
 7. Yates FE: Self-Organising Systems, In The logic of life. Eds: C.A.R. Boyd & D. Noble. Oxford University Pres, New York (1993).
 8. Yetkin Y: Biyoloji Bilimine Çağdaş Bir Yaklaşım: Biyoloji Felsefe ve Mantığının Anlaşılmasının Önemi. *Anadolu Uni. J of Sci. And Technology, 2*: 231-243 (2001).
 9. Yetkin Y: Biyoloji Eğitimi ve Eğitim Öğretmen İlişkileri Üzerine Bir Araştırma. *Sağlık Bilimleri Araştırma Dergisi (SBAD), 11(22)*: 71-90 (2000a).
 10. Yetkin Y: Biyoloji Eğitiminin İnsan Davranışları Üzerine Etkisi. *Sağlık Bilimleri Araştırma Dergisi (SBAD), 11(22)*: 27- 44 (2000b).
 11. Yetkin Y: Biyoloji Eğitimi ile Sağlanan Davranış Değişikliklerinin İnsanın Yücelişi ve Dünya Barışına Katkısı. *Tr. J of Biology, 22*: 347-367 (1998).
 12. Vural R: 15.Türkiye Üniversiteleri Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürleri Toplantısı, 17-20 Haziran, s7-31, Ankara Üniversitesi, SBE Yayınları NO: 1 (2003).
 13. Bennett J: Locke, Berkeley, Hume: Central Themes, 27-28, Oxford Uni. Press. NevvYork. USA (1971).
 14. McCall S: 'Çuality of Life'. Social Indicators for Research. Oxford Uni. Press, New York (1975).
 15. Yates FE: Evolutionary computing by dynamics in living organisms. In M. Kochen and H.M. Hasting (Eds.), 104, 26-49. Advances in cognitive Science: steps toward convergence, AAAS Selected Symposium (1988).
 16. Rosen, R: Life itself: a comprehensive inquiry into the nature, origin and fabrication of life. Colombia University Press, New York (1991).
 17. İlgi S: 15.Türkiye Üniversiteleri Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürleri Toplantısı, 17-20 Haziran, s3-6, Ankara Üniversitesi SBE Yayınları NO: 1 (2003).
 18. Carpenter RHS: Neurophysiology, Arnold, London (2003).
 19. Goldberg E: The Executive Brain, Oxford Uni.Press, USA. (2001).
 20. Winter A, Winter R: Brain Workout. St. Martin's Griffin, New York (1997).
 21. Saka O: Tıp Bilişimi Nedir? Sağlıkta Yeni Ufuklar; tıp Bilişimi ve Getirdikleri, Dekanlar ve Enstitü Müdürleri Toplantısı, 29- 30 Haziran, İzmir (2007).

*** Yazışma Adresi:**

Prof. Dr. Yalçın YETKİN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı
65200 Merkez / VAN

e-mail: yyetkin@yyu.edu.tr

Yüksek düzeyde tahıl içeren rasyonlarla beslenen besi sığırlarında görülen karaciğer apseleri

Habip MURUZ^{a*} M. Akif YÖRÜK^b

^a Tarım İl Müdürlüğü, Gümüşhane, TÜRKİYE

^b Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE

Özet: Besi sığırlarında görülen karaciğer apseleri yüksek oranda tahıl içeren rasyonlarla beslemede ortaya çıkar. İnsidansı bakım ve beslenme şartlarına bağlı olarak ortalama %12-32'dir. Karaciğer apseleri büyük ekonomik kayıplara yol açar ve yem tüketimi, canlı ağırlık artışı, yemden yararlanmayı azaltır ve karkas kalitesini düşürür. Rumende bulunan anaerobik *Fusobacterium necrophorum*, karaciğer apsesinden birinci derecede sorumlu etiolojik ajandır. *Actinomyces pyogenes* ikinci derecede izole edilen patojen ajandır. Asidozisin neden olduğu ruminal lezyonlar karaciğer apsesinin predispoze faktörüdür. Ruminal epitele kolonize olan *F. necrophorum* karaciğere geçerek enfeksiyona neden olur. Karaciğer apsesine karşı korunmada antimikrobiyal yem katkı maddeleri kullanılır.

Anahtar sözcükler: Besi sığırı, tahıl, karaciğer apsesi

Liver abscesses in beef cattle feed diets containing high levels of grains

Abstract: Liver abscesses in slaughtered beef cattle result from aggressive grain-feeding programs. The incidence, averaging from 12 to 32% in most beef cattle, is influenced by a number of dietary and management factors. Liver abscesses represent a major economic liability. Besides liver condemnation, economic impact include reduced feed intake, reduced weight gain, decreased feed efficiency, and decreased carcass yield. *Fusobacterium necrophorum*, a member of the ruminal anaerobic bacterial flora, is the primary etiologic agent. *Actinomyces pyogenes* is the second most frequently isolated pathogen. Ruminal lesion resulting from acidosis generally are accepted as the predisposing factors for liver abscesses. *F. necrophorum* possesses or produces a number of virulence factors that participate in the penetration and colonization of the ruminal epithelium and subsequent entry and establishment of infection in the liver. Control of liver abscesses in beef cattle generally has depended on the use of antimicrobial compounds.

Keywords: Beef cattle, grain, liver abscesses

GİRİŞ

Yaşam fonksiyonlarının yerine getirilmesinde karaciğerin önemli bir yeri vardır. Bu fonksiyonlardan her hangi birinin veya birkaçının aksaması hayvanın yaşamını imkansız hale getirir. En azından verimin azalmasına neden olur. Bütün hastalıklarda karaciğer doğrudan veya dolay olarak etkilenir.

Bu inceleme de, tahıl içeriği yüksek rasyonlarla beslenen besi sığırlarında çok büyük ekonomik

kayıplara neden olan karaciğer apsesinin nedenlerini ortaya koymak ve besi sığırcılığı işletmelerinin bu konuya dikkatini çekmek amaçlanmıştır.

Rasyonun Tahıl İçeriği ve Karaciğer Apsesi Arasındaki İlişki

Karaciğer apseleri yüksek oranda tahıl içeren rasyonlarla beslenen besi sığırlarında görülür ve insidansı %1-2'den %90-95'e kadar çıkabilir.

Genellikle yoğun beside ortalama %12-32'dir (1).

Genellikle apsenin insidansı ve şiddeti rasyondaki kaba yem miktarının azalmasına bağlı olarak artar (2). Rasyonda kaba yem seviyesinin yüksek olması yem tüketimindeki değişmeyi azaltır ve ruminal fermentasyonun stabil halde kalmasını sağlar. Buna bağlı olarak da asidozis ve ruminitisin görülme olasılığı azalır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, kaba yem içeren (%3-15) veya içermeyen rasyonlarla beslenen hayvanlarda karaciğer apsesinin görülme sıklığı bakımından bir farklılığa rastlanılmadığı bildirilmiştir (3, 4).

Karaciğer apselerinin insidansı kaba yemlerin fiziksel yapısına da bağlıdır. Utley ve ark. (5), %80 konsantre yem ve %20 yer fıstığı kabukları beslenen boğalarda karaciğer apsesinin insidansını %56 olarak bildirirken; kabukların parçalanarak veya peletlenerek verilmesi durumunda bu oranın %59'a yükseldiğini bildirmişlerdir. Kaba yem kaynağı olarak samanla beslenen sığırlarda, silajla beslenenlere göre karaciğer apsesinin insidansının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (6, 7). Silaja göre kuru kaba yem içeren rasyonlarla beslemede dane yem seçiciliğinin artması ruminal asidoz ve dolayısıyla karaciğer apsesine yol açabilmektedir. Ayrıca dane yemin tipi de karaciğer apsesinin insidansını etkilediği bildirilmiştir (8).

Buğday, arpa, nem içeriği yüksek mısır ve lapa haline getirilmiş mısır gibi dane yemlerde özellikle nişasta grandillerinin jelatinize olması ve nişastanın ruminal fermentasyon oranının artması asidozis ve karaciğer apsesine yol açabileceği belirtilmiştir (9). Bununla birlikte Nagarala ve Chengappe (10), karaciğer apsesinin nedenini sadece nişastanın ruminal fermentasyonuna bağlanamayacağını bildirmişlerdir. Stock ve ark. (4) mısır ve buğday karışımı ile yalnızca mısırı karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki grupta da şiddetli apsenin sayıca çok yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Ladely ve ark. (11) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da, nişastanın fermentasyon oranı orta olan hibrid mısır ile beslenen danalarda görülen karaciğer apsesinin, rumende fermentasyon oranı hızlı hibrid mısır ile beslenen danalardan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Konu ilgili olarak yapılan diğer bir çalışmada (6), nem içeriği yüksek mısır ile beslenen besi sığırlarında görülen karaciğer apsesinin, nem içeriği düşük mısır ile beslenenlerden daha yüksek olduğunu bildirilirken Stock ve ark. (12) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da, nem içeriği yüksek mısır ile nem içeriği düşük mısır veya her ikisinin kombinasyonu arasında bir farklılık tespit edilmemiştir.

Bununla beraber aynı rasyonu tüketen bir locaki hayvanlarda karaciğer apsesi fazla sayıda görülürken; bitişik locadaki aynı rasyonu tüketen hayvanlarda aşırı derecede görülmemesinin sebebi bilinmemektedir (10).

Ekonomik Önemi

ABD Ulusal Et Kalitesi verilerine göre 1995 yılında kesimhanelerde görülen en yüksek 10 hastalık içinde

karaciğer apseleri ikinci sırada (1995'de kesilen et sığırlarında ortalama %22.2) yer aldığı bildirilmiştir (10). Karaciğer apselerinin olumsuz etkisi hayvansal performans ve karkas kalitesi üzerinde görülür. Besi sığırlarında karaciğerin apselenmesi ile yem tüketimi, canlı ağırlık kazancı, yemden yararlanma ve karkas kalitesi düşer. 1992 verilerine göre ABD'de karaciğer apselerinin kontaminasyonuna bağlı olarak karkasta yaklaşık %2'lik bir kayıp olmuştur (10). Bununla birlikte Harman ve ark. (13), hayvansal performans üzerine karaciğer apselerinin etkisinin olmadığını bildirirken; Brink ve ark. (1) günlük canlı ağırlık kazancında %11 ve yemden yararlanmada ise %9.7'lik bir azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir. Bu etki, şiddetli apselerde (büyüklüğü ve sayısı) danalarda belirgin olarak ortaya çıkar ve genellikle A+ (0, A-, A ve A+'ya göre) (14) olarak gösterilir. A- veya A şiddetindeki karaciğer apselerinin hayvansal performans üzerindeki etkileri ölçülemez. Brink ve ark. (1)'nin, karaciğer apselerinin şiddeti ile yem tüketimi ve yemden yararlanma arasındaki ilişkiyi belirlemek için mısır ağırlıklı rasyonlarla ferdi olarak beslenen toplam 566 dana üzerinde yapmış oldukları 12 araştırmanın sonuçları Çizelge 1'de sunulmuştur. Buna göre karaciğerdeki apse skoru A+ olan danalar ile karaciğerinde apse olmayan danalar arasında günlük yem tüketimi, günlük canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma bakımından bir farklılık olduğu görülmektedir.

Besi sığırlarında A+ şiddetindeki karaciğer apseleri diyaframa ve çevresinde bulunan organlara adhezyonu yüzünden karkasta önemli kayıplara yol açabilir. Bir örnekte bütün visseral organlarda kontaminasyona yol açtığı görülmüştür. Bu durum kesimhanelerde büyük ekonomik kayıplara yol açar. ABD Texas Panhandle Bölgesi'nde bulunan yedi yem fabrikasından alman ticari besi yemleri ile sığırlar üzerinde yapılan bir çalışmada (15), A+ şiddetindeki karaciğer apseli sığırlarda görülen karkas randımandaki kayıpların normal karaciğerli hayvanlardan % 1.6'dan daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 1). Brink ve ark. (1), A+ skorlu karaciğer apseli hayvanlarda sıcak karkas ağırlığı üzerinden hesaplanan yemden yararlanmanın istatistiksel olarak azaldığını bildirmişlerdir.

Karaciğer Apsesinin Bakteriyel Florası

Yapılan araştırmalarda (16, 17, 18) besi sığırı karaciğer apsesinden birçok aerobik ve anaerobik bakteri tespit edilmiştir. Hemen hemen tüm çalışmalarda etyolojik ajan olarak *Fusobacterium necrophorum*'u tespit edilmiştir. Karaciğer apsesinden hazırlanan kültürlerden *F. necrophorum*'ün insidansı %81 -100 arasındadır (16). Fakat etyolojik ajan olarak diğer anaerobik ve fakültatif bakterilerde apse tespit edilmiştir (19). Karaciğer apsesinden izole edilen diğer bakteriler ise *Actinomyces pyogenes*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Pasteurella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (20) ve identifiye edilemeyen diğer gram pozitif ve gram negatif bakterilerdir.

Karaciğer Apesinin Patogenezisi

Yabancı cisim veya asiditeden dolayı zarar gören ruminal duvar *F. necrophorum*'un kolonizasyonu ve invazyonuna hassas hale gelir. Oluşan kolonizasyondan

sonra *F. necrophorum*, apselenmiş ruminal duvar aracılığı ile veya kan karışır ve sonradan portal sirkülasyonla bakteriyel emboli yayılır. Portal sirkülasyondan bakteriler karaciğer vasıtası ile filtre edilir ve enfeksiyon ve apsenin sebebi olur.

Çizelge 1. Feedlot danalarda karkas kalitesi, hayvansal performans ve karaciğer apsesinin şiddeti arasındaki ilişki.

	Karaciğer Apesinin Skoru ³			
	O	A-	A	A+
Brinkveark., 1990				
Hayvan sayısı	405	52	37	72
Günlük yem tük., kg KM	8.39	8.27	8.42	7.96
GCAA, kg	1.27	1.23	1.24	1.15
CAA/kg KM (günlük yem tüketimi)	0.151	0.149	0.145	0.130
Montgomery, 1985				
Hayvan sayısı	1.166	164	45	72
Canlı ağırlık, kg	490 ^e	480 ^e	473 ^e	442 ^d
Sıcak karkas ağırlığı, kg	310 ^e	302 ^e	300 ^e	274 ^d
Randıman	63.3 ^e	62.8 ^e	62.7 ^e	61.7 ^d
Sırt yağı kalınlığı, cm	1.10 ^e	1.10 ^e	1.13 ^e	0.98 ^d
Apseye bağlı karkastaki kayıp, Karkas ağırlığı % olarak	0.0214 ^e	0.0250 ^e	0.0424 ^e	0.4538 ^d

^aO = Apse yok; A- = Bir veya iki küçük apse veya nadir; A = 2-4 küçük, iyi organize apseler; A+ = Adhezyonlu veya adhezyonsuz aktif apse, bir veya geniş veya yaygın.

^bSeçkin = 3; iyi = 2.

^{c,d} Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Karaciğer Apesine Karşı Korumada Antimikrobiyal Yem Katkıları

Besi sığırlarını karaciğer apselerine karşı korumada antimikrobiyal bileşikler çok önemli rol oynar. Genel olarak *F. necrophorum* penisilin, tetrasiklin ve makrolit antibiyotiklere karşı duyarlı iken, aminoglikozidler ve ionofor antibiyotiklere karşı ise dirençli olduğu bildirilmiştir (21). Karaciğer apselerinden ikinci derecede sorumlu olan *A. pyogenes*'in antimikrobiyal bileşiklere karşı duyarlıdır (22).

Basitrasin, metilen disalisilat, klortetrasiklin oksitetrasiklin tylosin ve virginamysin gibi 5 çeşit antibiyotik 1997 yılında ABD Yem Katkı Özetlerinde

karaciğer apsesine karşı korumada yem katkı maddesi olarak önerilmiştir (10). Çizelge 2'de bu antibiyotiklerin *F. necrophorum* ve *A. pyogenes*'e karşı inhibitörük etkileri gösterilmiştir. Bu antibiyotiklerden en etkilisi tylosin ve en az etkili olanı ise basitrasindir. Bununla birlikte antibiyotiklerin minimum inhibitörük etkileri ile konsantrasyonları arasında basitrasin hariç hiç bir ilişki gözükmez. Bu antibiyotikler karaciğer apsesini önlemenin yanında canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı da ilerletirler (23). Bazı çalışmalarda (24, 25) monensin, lasolacid veya laidlomysin propionat gibi ionofor antibiyotiklerin karaciğer apsesinin insidansı üzerine etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 2. Antimikrobiyal yem katkılarının karaciğer apsesinden izole edilen *F. necrophorum* ve *A. pyogenes* üzerine minimal inhibitörük konsantrasyonları.

Antimikrobiyal Yem Katkıları ³	<i>F. necrophorum</i> P	<i>A. pyogenes</i> ^c
Basitrasin	100.0	13.4
Klortetrasiklin	0.2	9.9
Oksitetrasiklin	0.2	11.5
Tylosin	9.6	16.4
Virginamysin	3.3	1.4
Lasolacid	87.5	1.3
Monensin	69.0	0.5

³ Basitrasin için IU/mL, diğerleri için pg/mL

^b Lechtenberg ve Nagaraja (21) ce Tan ve ark. (24)'den alınmıştır. ^c Nagaraja ve ark., (26)

Bir kısım araştırmacılar (1, 24) yapmış oldukları çalışmalarda, yem katkı maddesi olarak kullanılan

tylosinin karaciğer apsesi insidansını %40-70 azalttığını bildirmişlerdir. ABD'de toplam 6971 besi

sığırı üzerinde yapılan 40 çalışmanın sonuçlarına göre yemlere katılan tylosinin (11g/t KM veya 90 mg/hayvan/gün) karaciğer apsesi insi dansını %73 düzeyinde azalttığı tespit edilmiştir (Çizelge 3) (27). Bir makrolit antibiyotik olan tylosin öncelikle gram- pozitif mikroorganizmalar karşı etkilidir. Fakat gram- negatif bir mikroorganizma olan *F necrophorum*'a karşı da etkilidir

(21,24). Tylosin *F. necrophorum* üzerine olan inhibitory etkisini rumen, karaciğer veya her ikisinde gösterebilir. Tylosin mideden emilir ve karaciğerde birikir ancak öncelikle etkisini rumende gösterir. Yüksek oranda dane yem içeren rasyonlara katılan tylosinin besi sığırlarında ruminal *F. necrophorum* popülasyonunun artışı önlediği görülmüştür (28).

Çizelge 3. Yem katkı maddesi olarak kullanılan Tylosin'in performans ve karaciğer apsesi insidansı üzerine etkileri³.

	Kontrol	Tylosin	%, İlerleme
Hayvan locası sayısı, adet	266	279	-
Hayvan Sayısı	3271	3700	-
Ortalama Yemleme Süresi	134	134	-
Karaciğer Apsesi	27.9	0.5 ^b	73.1
KM Tüketimi, kg	8.72	8.72 ^b	-
GCAA, kg	1.29	1.32 ^b	2.3
Yemden Yararlanma	6.90	6.72 ^b	2.6
Randıman	61.65	61.80 ^b	0.2

^aVogel ve Laudert, 1994

^bKontrolde farklı (p<0.01)

SONUÇ

Karaciğer apseleri, hayvansal performansı ve karkas kalitesini düşürdüğünden dolayı sığır eti endüstrisinde çok büyük ekonomik kayıplara yol açar. Karaciğer apsesine karşı korumada antimikrobiyal yem katkı maddeleri özellikle tylosin geniş bir şekilde kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Brink DR, Lowry SR, Stock RA, Parrott JP: Severity of liver abscesses and efficiency of feed utilization of feedlot cattle. *J Anim Sci*, 68: 1201-1207, (1990).
2. Zinn RA, Placencia A: Effect of forage level on the comparative feeding value of supplemental fat in growing finishing diets for feedlot cattle. *J Anim Sci*, 74: 1194-1201, (1996).
3. Kreikemeier KK, Harmon DL, Brandt RT, Nagaraja Jr TG, Cochran RC: Steam-rolled wheat dices for finishing cattle: Effects of dietary roughage and feed intake on finishing steer performance and ruminal metabolism. *J Anim Sci*, 68: 2130-2141, (1990).
4. Stock RA, Sindt MH, Parrot JC, Goedecken FK: Effect of grain type, roughage level and monensin level on finishing cattle performance. *J Anim Sci*, 68: 3441-3455, (1990).
5. Utey PR, Hellwing RE, Butler JL, McCormick WC: Comparison unground, ground and pelleted peanut hulls as roughage sources in steer finishing diets. *Anim Sci*, 37: 608-611, (1973).
6. Mader DL, Dahlquist JM, Britton RA, Krause VE: Type and mixture of high-moisture com in beef cattle finishing diet. *J Anim Sci*, 69: 3480-3486, (1991).
7. Mader TL, Poppert GL, Stock RA: Evaluation of alfalfa type as a roughage source in feedlot adaptain and finishing diets containing com type. *Anim Feed Sci Technol*, 42: 109-119, (1993).
8. Hale, WH: Liver abscesses and founder. *Anim Nutr Health* Sept, 12-20, (1985).
9. Stock RA, Brink DL, Brandt RT, Merrill JK, Smith KL: Feeding combination of high moisture com and dry com to finishing cattle. *J Anim Sci*, 65: 282-289, (1987).
10. Nagaraja TG, Chengappa MM: Liver Abscesses in Feedlot Cattle. *J Anim Sci*, 76: 287-298, (1998).
11. Ladely S.R, Stock FK, Goedecken FK, Huffman RP: Effect of com hybrid and grain processing method on rate of starch disappearance and performance of finishing cattle. *J Anim Sci*, 73: 360-364, (1995).
12. Stock RA, Sindt MH, Cleale RM, Britton RA: High-moisture com utilization in finishing cattle. *J Anim Sci*, 68: 3441-3455, (1991).
13. Harman BR, Brinkman MH, Hoffman MP, Self HL: Factors affecting in-transit shrink and liver abscesses in feed steers. *J Anim Sci*, 67:311-317, (1989).
14. Brown H, Bing RF, Grueter HP, McAskill JW, Cooley CO, Rathmacher RP: Tylosin and chlortetracyclin for the prevention of liver abscesses, improved weight gains and feed efficiency in feedlot cattle. *J Anim Sci*, 40: 207-213, (1975).
15. Montgomery TH: The influence of liver abscesses upon beef carcass yield. Special Technical Bulletin. West Texas State University, Canyon. (1985).
16. Lechtenberg KL, Nagaraja TG, Leipold HW, Chengappa MM: Bacteriologic and histologic studies of hepatic abscesses in cattle. *Am. J Vet Res*, 49: 58-62, (1988).
17. Nagaraja TG, Laudert SB, Parrott CJ: Liver abscesses in feedlot cattle. Part I Causes, pathogenesis, pathology and diagnosis. *Comp Cont Edu Pract Vet*, 18: 264-273, (1996a).
18. Tan ZL, Nagaraja TG, Chengappa MM: *Fusobacterium necrophorum* infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures. *Vet Res Commun*, 20: 113-140, (1996).
19. Scanlan CM, Hathcock TL: Bovine rumenitis-liver abscess complex: A bacteriology review. *Cornell Vet*, 73: 288-297, (1983).

20. Berg JN, Scanlan CM: Studies of *Fusobacterium necrophorum* from bovine hepatic abscesses: Biotypes, quantitation, virulence and antibiotic susceptibility. *Am J Vet Res*, 43: 1580-1586,(1982).
21. Lechtenberg KL, Nagaraja TG: Antimicrobial sensitivity of *Fucobacterium necrophorum* isolates from bovine hepatic abscesses. *J Anim Sci*, 67 (Suppl. 1): 544, (1989).
22. Spech H, Gedek W, Dirdsen G: Minimum inhibitory concentrations of different antibiotics for *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica* and *Corynebacterium pyogenes* of bovine origin and therapeutic considerations. *Bovine Pract*, 23: 35-41, (1988).
23. Rogers JA, Branine ME, Miller CR, Wray MI, Bartle SJ, Preston RL, Gill DR: Effects of dietary virginiamycin on performance and liver abscess incidence in feedlot cattle. *J Anim Sci*, 73: 9-20, (1995).
24. Tan ZL, Lechtenberg KF, Nagaraja TG, Chengappa MM, Brant RT: Serum neutralizing antibodies against *F. necrophorum* leukotoxin in cattle whit experimentaly induced or naturally developed hepatic abscesses. *J Anim Sci*, 75: 502-508, (1994).
25. Bauer ML, Herald D W, Britton RA, Stock RA, Klopfenstein TJ, Yetes YA: Efficacy of laidlomycin propionate to reduce ruminal acidosis in cattle. *J Anim Sci*, 73: 3445-1586 (1995).
26. Nagaraja TG, Beharke AB, Chengappe MM, Carroll LH, Raun AP, Laudert SB, Parrot JC: Bacterial flora of liver abscesses from feedlot fed tylosin or no tylosin. *J Anim Sci*, 71 (suppl. 1): 81, (1993).
27. Vogel GJ, Laudert SB: The influence of Tylan on liver abscesses control and animal performance. *J Anim Sci*, 72 (Suppl. 1): 293,(1994).
28. Nagaraja TG, Laudert SB, Parrott JC: Liver abscesses in feedlot cattle. Part 2. incidence, economic importance and prevention. *Comp Cont Edu Pract Vet*, 18: 18-273, (1996).

***Yazışma Adresi:**

Dr. Habip Muruz
Gümüşhane Tarım İl Müdürlüğü
GÜMÜŞHANE

e-mail: hmuruz@yahoo.com

Hayvanlarda enzootik haematüri'ye neden olan Eğreltiotu'nun insanlardaki toksikolojik etkileri

Türkan ÖZKARA^{a*} Erman OR^b Selmin TOPLAN^c

^aTürkiye Atom Enerjisi Kurumu, Çekmece Nükleer Araştırma Merkezi, Kimya Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

^bİstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

^cİstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

Özet: Eğreltiotu dünyanın her tarafına yayılmış çok yıllık otsu bir bitkidir. Türkiye’de yaygın olan Kartal eğreltisi (*Pteridium aquilinum*), üst yüzü çıplak, alt yüzü tüylü, spor keseleri yaprakların kenarında bir çizgi halinde toplanmış bir bitkidir. Eğreltiotu tannin, indanones ve pterolactama içeren çeşitli biokimyasal bileşikler ve siyanojenik glikozid veya prunasin, tiaminaz ve ptaquiloside denilen kanserojen maddeleri içerir. Eğreltiotunun kronik toksikolojisi idrar kesesi mukozasında ve kese duvarındaki tümörlerde kanamanın varlığı ile ortaya çıkar. Bu klinik sendrom enzootik hematüri olarak adlandırılır. Hayvanlarda hematüri, lökopeni, anemi ve hemoglobin seviyelerinde azalma görülür. Güney Amerika’da, bazı Asya ülkelerinde ve Japonya’da eğrelti otunun yenilmesiyle ya da bu otu yiyen hayvanların sütünün içilmesiyle ya da bitki sporlarının solunumuyla akciğerlere yerleşmesi ile insanlara bulaşma olmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar eğrelti otunun insanlar üzerinde de kanserojenik etki yaptığını ortaya çıkartmıştır. Yurdumuzda daha çok Karadeniz sahilinde eğreltiotu bulunmaktadır. Bitkinin hayvanlar tarafından yenilmesi ile hayvan sağlığı ve verimi etkilenmektedir. Hayvanlardan insanlara bulaşma olması ile insanlarda risk altında olduğundan, bu bölgede yaşayan insanların diğer bölgelere göre kanser riskinin ve çeşidinin araştırılması eğer sindirim sistemi ve mide kanseri yönünden bu bölgelerde bir yoğunluk varsa, eğreltiotunun bu artışa etkisinin saptanmasına yönelik kapsamlı araştırmalar yapılmasının yararlı olacağı görüşündeyiz.

Anahtar sözcükler: Eğreltiotu, toksikoloji, kanser, insan, hayvan

Toxicological effects of bracken fern in human, which is the cause of enzootic haematüri in animal

Abstract: Bracken fern (genus *Pteridium*) has been described as one of the most common plants on the earth. Bracken fern is a perennial fern, which spread and persists by rhizome. The fronds vary from yellowish-green to dark green in colour and are divided into fine segments with a tough texture. The segments are narrow and the edges are inrolled with a line of brown spore bearing sporangia inside the rolled edges. The poisonous and carcinogenic substances found in Bracken are tannin, indanones, pterolactama, glycoside or prunasin, tiaminase, ptaquiloside. It has been recognized that the consumption of bracken fern by cattle induces bladder and intestinal carcinomas and also causes a number of diseases in other farm animal s. Bracken fern is grown commercially for human consumption in several regions, including Japan, northeastern US, Brazil and it also eaten by humans. Moreover, ingestion of bracken fern toxins can also occur indirectly through dairy products from contaminated cattle milk or by aspiration of bracken spores in the spring. Epidemiological studies have shown a suggestive association between human exposure to bracken and increased risk of tumors in upper gastrointestinal tract. *Pteridium aquilinum* is common plant in Blacksea region in Turkey. The aim of this study is to investigate whether consuming this plant is a risk factor increasing the cancer and to evaluate the common types of cancer in this region together with the effect of this plant in that tendency.

Key words: Bracken fern, toxicology, cancer, human, animal

GİRİŞ

Eğrelti otu'nun bulunduğu sınıfta 170 cins, 9000 tür bitki yaklaşık olarak dünyanın her tarafına yayılmıştır. Türlerinin çoğunluğu tropik bölgelerde yetişmektedir. Bugün yaşayanların çoğunluğu, çok yıllık otsu bitkilerdir. Memleketimizde bulunan eğreltiotu çeşitleri Venüs saçı, Geyik dili ve Kaya eğreltisi hakkında fazla bilgi bulunmamakta olup daha çok erkek eğreltiotu ve kartal eğreltisi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (1).

Dryopteris filix-mas (L.), Schott (Aspidiaceae), (Erkek eğreltiotu): Ürünün taze veya kurutulmuş rizomudur. Bu tür 150 cm kadar yükselebilen, çiçeksiz, çok yıllık ve otsu bir bitkidir. Yapraklar parçalı, soruşlar yaprak loblarının altında iki sıra halinde ve böbrek biçimindedir. Bilhassa Kuzey Anadolu dağlarında yetişmektedir (1).

10-30 cm uzunluk ve beş-altı cm çapta, esmer kahve^renkli parçalar halindedir. Üzerinde yaprak sapı ve kök bakıyeleri bulunur. Kokusu özel, tadı ise buruktur. Şekerler, nişasta, organik asitler, uçucu yağ, tanen (%beş-on) ve etkili madde olarak filisin ismi verilen bir floroglusin türevleri karışımı taşımaktadır. Zigana dağlarında yetişen bitkilerin köklerinden elde edilen ekstrlerde %24-28 ham filisin bulunmaktadır (D-

İ.Ö. üçüncü yüzyıldan beri barsak parazitlerine karşı kullanılan bir drogdur. Omurgasız hayvanların kaslarını felç eden bir etkiye sahiptir. Bu nedenle bazı barsak parazitlerinin düşürülmesinde kullanılır. Bilhassa *Tenia* türleri üzerinde etkilidir. Barsak solucanları bu droga karşı bir dirence sahiptirler (1).

Pteridium aquilinum (L.), Kuhn(Hypolepidaceae), (Kartal Eğreltisi): 50-200 cm yükseklikte, çok yıllık ve otsu bitkidir. Yapraklar uzun saplı, lamina üç defa parçalıdır. Üst yüz çıplak, alt yüz tüylü, spor keseleri yaprakların kenarında bir çizgi halinde toplanmıştır. Çiçeksiz bir bitkidir. Anadolu sahillerinde ve bilhassa orman açıklıklarında bol olarak bulunur (1). Ülkemizde "Eğrelti" ismi genellikle bu tür için kullanılmaktadır. Tıbbi bir etki ve kullanılışı bulunmamaktadır. Taze yapraklar kavun ve karpuz sergilerinde yatak olarak kullanılır. Kuru yapraklar ise Karadeniz bölgesinde hayvanlara yem olarak verilmektedir (1).

Yurdumuzda özellikle Zonguldak'tan Hopa'ya kadar olan Karadeniz kıyı şeridi ile Bolu ve Kastamonu civarındaki hayvanlarda görülen eğreltiotu (*P. aquilinum*) zehirlenmesi önem taşımaktadır (2,3). Hayvanlar ve insanlarda toksik etki yapmaktadır (2,3,4,5,6,7).

Kuvvetli bir zehirliliğe sahip değildir. Taze bitkiyi yaşlı hayvanlar yemez. Genç hayvanlarda, bu bitkiyi yemesi sonucu ciddi zehirlenmeler görülür ve üç-dört gün içinde hayvan genellikle iç kanama ile ölür. Doğu Karadeniz bölgesinde kurutulmuş bitki hayvan yemi olarak kullanılmaktadır. Bu şekilde beslenen hayvanlarda tümörler (safra kesesi, barsak, mide) meydana gelmektedir (1,2,3,8).

Derlemede eğrelti otunun toksik ve kanserojenik etkilerinin yanı sıra hayvan ve insanlarda görülen semptomlar açısından bilgi verilmesi ayrıca ülkemiz için konunun öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Eğreltiotunda bulunan zehirli maddeler

Eğreltiotundan tannin, indanones ve pterolactama içeren çeşitli biokimyasal bileşikler izole edilmiştir. Bununla birlikte sadece birkaç bileşik deneysel hayvanlarda kanserojenik etki göstermektedir.

a) *Tiaminaz*: Tiamin veya B1 vitaminini yok eder. Otçullar B1 vitaminini barsaklarında sentezlerler fakat atlar ve domuzlar eğreltiotu yediklerinde B1 vitamini eksikliği görülür (2,3,9). Eğreltiotu özellikle tiaminaz tipi antitiamin içerir. Tiamini iki halka yapıya ayırır. Bu durumda klinik olarak orta safhada ciddi sinir belirtilerine rastlanır.

b) *Ptaquiloside*: Kanserojen olan bu madde barsaktaki gibi alkali durumlarda bir ara bileşiğe çevrilir, ya inaktif pterosin B'den sulu reaksiyonlara ya da DNA kombinasyonu ile kromozomlarda değişikliklere neden olur (4,6,9,10,11,12,13,14). Kanser oluşumunda iki yol vardır. Birinci klasik yol tümör baskılatıcı ve onkogendeki mutasyonların birikmesi sonucu kanser oluşumudur. İkinci yol mutasyon yolunda ise kararsız mikrosatellitlerin uygun olmayan tamirle kritik hedef genlerde biriken mutasyona yol açmalarıdır. Bu yollardaki K-ras ve H-ras onkogenleri DNA hasarında önemlidir (6,15,16,17). Bu değişiklikler tümör oluşumuna yol açabilir.

Ptaquiloside, ineklerde hemorajik ateş ve enzootik hematüriden ve koyunlar da retinal dejenerasyondan sorumludur. Diğer kanserojen maddeler siyanojenik glikozid,prunasin, quercetin ve skikimate'dir (9,18,19). Eğreltiotu toksikasyonunda genel olarak sözü edilen madde *Ptaquiloside* (PT) dir.

PT renksiz, şekilsiz, nemli ve toz halindedir. Su, metanol ve etil asetatta çözünür. Sulu alkali solüsyonda (pH 8-11) bir şeker grubunun birleşmesiyle dienone (APT)'ye çevrilir. Bu aktif PT alkalide stabildir fakat asit sulu çözeltilerde stabil değildir ve derhal pterosin B'ye ve pterosin O'ya ayrılır. APT cyclopropil halkaya sahiptir ve kolayca su, protein ve DNA gibi nükleofillerle reaksiyon verebilir (9).

PT'nin kanserojenitesi başlangıçta DNA hasarı ile görülür. Kanserojenik etkide ilk aşama DNA'nın alkilasyonudur. Protoonkogenin spesifik kodlarındaki esas değişiklik nokta mutasyonuna yol açması ve bunun da yanlış protein ürününe yol açabilmesidir (9,15).

Eğrelti otunun kanserojenik etkisi hücrel ve moleküler olarak iki ayrı seviyede ortaya çıkar. Moleküler seviyede PT alkali durumda APT'ye (aktif PT) çevrilir, 24

saat içinde adeninin N3 de DNA aikilat oluşur. Hücresel etkisi kısa zamanda bu hasarı tamir kapasitesine sahiptir fakat bu hasar birkaçında hatalı tamire yol açabilir ve anahtar gende mutasyonların birikmesi sonucunda kanser oluşmasına neden olabilir. Diğer taraftan insan kanserlerinin çeşitli tiplerinde tümör baskılayıcı gen olarak p53 bilinmektedir. Bununla ilgili çalışmalar yapılmaktadır (9,15).

Akut toksik sendromlar

Hayvanların yaşı ve cinsine, yenilen eğreltiotu miktarına, nitelik ve tüketim süresine bağlı olarak hastalık meydana gelir. Eğreltiotunda bulunan kanserojenik maddenin konsantrasyonu da hastalığın meydana gelmesinde önemli bir etkidir (9).

1) Tiamin etkisinin azalması.

Özellikle atlarda B1 vitamin eksikliğine sebep olur. Hayvanda sendeleme, sarsılma, titreme, kalp atış sayısında azalma, göz bebeğinde genişleme, spazm ve koma hali görülür. En kötü lezyonlar beynin bilateral serebrokortikal nekrozlarıdır. Erken ve orta aşamada tiamin verilmesi ile tedavi yapılabilir. Ruminantlar bu sendroma dirençlidirler (2,3,9).

2) Akut kanama sendromları:

Ruminantlarda akut eğreltiotu zehirlenmesi hayvanların daha hızlı bölünen hücrelerinde dejeneratif değişikliğin ani klinik belirtileri olarak görülür. Özellikle genç hayvanlarda larinx, farinx ve barsak epitelinde nekrozla sonuçlanır. Kemik iliği aplazisi ciddi ve dramatik etki gösterir. Megakaryositler de trombosit üretimini durdururlar ve trombosit azlığı kanama ile sonuçlanır. Öncü hücrelerden diğerleri, granulositler ve lenfositler ciddi lökopeniye sebep olurlar. İneklerde daha ciddi etkiler granulositlerde görülür (2). Oysa koyunlarda esas lenfositopeni rapor edilmiştir. Eğreltiotu tüketiminden birkaç hafta sonra semptomlar ve ölümler görülebilir. Lökopeni, trombositopeni ve kemik iliği aplazisi inek, koyun ve kobay gibi hayvanların eğreltiotu ile beslenmesiyle artabilir. Akut kanama sendromu ineklerde koyunlardaki gibidir. Son çalışmalarda 6mg aktif ptaquiloside (APT) sindirim yoluyla verildiğinde böbrekte iskemik nekroz ve kemik iliği hipoplazisi görülmektedir (9).

Kronik toksik sendromlar

Koyunlarda kan damarlarındaki stenosis ve ilerleyen retinal kaybın oluşmasıyla körlük görülür. Bu durum kurutulmuş eğreltiotu içeren diyetle beslenen deney çalışmalarda da görülmüştür. Son zamanlarda koyunlarda görülen bu körlüğün kullanılan PT'den kaynaklandığı ispatlanmıştır (9). Koyunda eğreltiotu ile ilgili idrar kesesi kanseromu doğal olarak görülür ve deney şartlarında da görüldüğü rapor edilmiştir (9).

Eğrelti otunun kronik toksikolojisi idrar kesesi mukozasında ve kese duvarındaki tümörlerde kanamanın varlığı ile ortaya çıkar (4,9,11,20). Bu klinik sendrom

enzootik hematüri olarak adlandırılır (4,8,20,21,22). Bu hastalığı bulunan hayvanlarda hematüri, lökopeni, anemi ve hemogloblin seviyelerinde azalma görülür. Bu hastalık eğreltiotu ile beslenen ineklerde deneysel olarak da elde edilmiştir (9). İneklere ağız yoluyla PT verildiğinde trombosit azlığı, miyeloid aplazia ve neutropeni görülür. İlk çalışmalarda ineklerde beslenmeyle ilgili kanserlerden papilloma virüs tip 4 (BPV-4) sorumlu tutulmuştur. Diğer taraftan idrar kesesi kanseromu BPV-2 ile birlikte etki ettiği söylenmektedir (9,18). Connolly ve arkadaşları (18) son çalışmalarında quercetin ve transfectin ile BPV-4 primer inek hücrelerinin tümör değişimine yol açtığını rapor etmişlerdir. Yemek borusu, dil, ağız ve midenin ön kısmı gibi üst sindirim sistemi kanseromu belirlenmiştir. İnekte üst sindirim kanalının kanseromu papilloma virüsünde H-ras genin aktivasyonu gösterilmiştir. Son zamanlarda Prakash ve arkadaşları (16) P32 postlabelling ve cycle sequencing teknikleri kullanılarak eğreltiotu ile beslenen ineklerin incebarsağında DNA adduct ve H-ras'ın kolon 61 de mutasyon yaptığını saptamışlardır.

Atlarda bitki yenildikten birkaç ay sonra belirtiler ortaya çıkar. Hastalık mukozalarda kanamalarla başlar, sallantılı yürüyüş, sendeleme, sarsılma, yere yatma ve kalkamama, titreme, kalp atış sayısında azalma, göz bebeğinde genişleme, spazm, ishal ve koma hali görülür. Beden ısısı normal olan hayvanlarda genel bir anemi durumu vardır. Ayrıca domuzlarda iştah kaybı, kusma, ağır nefes alma ve ani ölüm şekillendiği bildirilmiştir (9).

Eğreltiotu tozu içeren besinlerle beslenen farelerde barsak adenokarsinomu ve idrar kesesi kanseromu gelişmiştir (5,9,19,22,23,24,25,26,27). Japonya'da kullanıldığı gibi eğreltiotu sodyum bikarbonat ile muamele edildikten sonra farelere verildiğinde tümör oluşum oranında azalma olduğu bildirilmiştir (24). Eğreltiotu kök ve yapraklarının kanserojenik karşılaştırılması ile ilgili çalışmalarda, eğreltiotu kökü ile beslenen hayvanlarda kanser riskinin daha fazla olduğu belirlenmiştir (9). Dişi farelerde adenokarsinomlar ve göğüs kanseri tespit edilmiş, ayrıca idrar kesesi ve barsak tümörleri de saptanmıştır (28). Kuru eğreltiotu diyeti ile beslenen farelerde dört ay sonra barsak tümörü oluşma oranının %33 olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte idrar kesesi oluşma riski düşüktür, sekiz ay bu diyetle beslenen hayvanlarda barsak tümörü ve idrar kesesi tümörünün ikisinin birden bulunma riski fazladır (9).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda eğreltiotunun hayvanlar üzerindeki toksikasyonu ve kanserojenik etkisi belirlenmiştir. Bu kanserojenik etkinin hayvanlardan insanlara özellikle sütle bulaşması veya Japonya'da olduğu gibi bazı ülkelerde otun yenilmesi ya da eğreltiotu sporlarının solunumu alınması ile insanlara bulaşma olmaktadır. Yine bu çalışmalar sindirim sistemi kanserinin eğreltiotu bulunan bölgelerde daha yaygın olduğunu ortaya çıkartmıştır.

Bazı Asya ülkelerinde, Güney Amerika'da ve Japonya'da eğrelti otunun yenilmesiyle (4,9,24) ya da bu otu yiyen hayvanların sütünün içilmesiyle insanlara bulaşma olmaktadır (9,17,21,29). Hayvan yetiştirme çiftliklerinde çalışanlarda ince barsak kanseri riski %20 ve idrar ke^cesi kanseri riski ise %27 fazladır (9). Japonya'da suda kaynatma ve soda külü ile yapılan geleneksel muamele eğreltiotunun kanserojenitesini azaltmasına rağmen, crosier tüketimiyle ilişkili olarak üst yemek borusu kanser sıklığı önemli derecede fazladır (24).

Galpin ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada eğreltiotunun çok bulunduğu Kuzey Galler'in Gwynedd bölgesinde yaşayan çiftlik çalışanlarında mide kanserinin görülme riski diğer bölgelere göre daha fazladır. İneklerde eğreltiotuna bağlı enzootik hematurinin fazla görüldüğü Kosta Rika'da insanlarda da mide kanseri saptanmıştır. Mide ve yemek borusu kanseri ile eğreltiotu tüketimi arasındaki ilişki Brezilya'da yapılan çalışmalarda da belirlenmiştir (9).

Alonso-Amelot ve arkadaşları (21), Venezüella'nın batısındaki dağlık bölgede mide kanseri ile özel çevre şartları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. 1986-1996 yılları arasında buralarda yaşayan 5,5 milyon insanda yapılan çalışmada ölen 100.000 kişide yaş ve cinsiyete göre mide kanseri sıklığı ovada yaşayanlardan 3,64 kez daha fazla olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Ağız ve boğaz kanseri (1,39 / 2,64) , üst solunum yolu kanseri (yemek borusu kanseri) (1,18 / 0,99) ve her iki bölgede akciğer, uterus ve serviks kanserlerine daha az rastlanmıştır. Dağlarda eğreltiotu fazla bulunmakta ve bunlarla beslenen ineklerin sütünde kanserojenik ptaquiloside rastlanmaktadır. Bu madde hayvanlarda enzootik hematüriye yol açmaktadır. Hayvanların sütü ile insanlara bulaşma olmakta ve midede *Helicobacter pylori* enfeksiyon sıklığı artmaktadır. Bütün bu veriler ışığında Venezüella'da mide kanserinin coğrafik bölge ile ilgisi tespit edilmiştir.

Eğreltiotunun kanserojen etkisinin insanlara bir diğer bulaşma yolu sporların solunumla akciğerlere yerleşmesi ve akciğer kanserine yol açmasıdır (9,31). Siman ve arkadaşları (31) eğreltiotu sporlarının insan hücreleri DNA'sına zarar verdiğini gösteren in vitro deneyler yapmışlardır. Bu deneylerde eğrelti otundan sporlar elde edilerek insan kan kültür hücrelerine verildiğinde DNA zincirinde kırılma olduğunu görmüşler ve bu hasarın kansere neden olduğunu göstermişlerdir.

Pamukçu ve arkadaşlara (32) çeşitli kimyasallar kullanarak eğreltiotunun kanserojenik etkisinin ortadan kaldırılması ile ilgili çalışmalar yapmışlardır. Albino farelerinde Butylated hydroxyanosole (BHA), disülfiram, kalsiyum klorid ve polivinilpirrolidon kullanarak barsak kanserinde azalma tespit etmişlerdir.

Yurdumuzda daha çok Karadeniz sahilinde eğreltiotunun bulunduğu ve hayvanlar tarafından yenilmesi ile hayvan sağlığı ve veriminin zarar gördüğü bilinmektedir. Sonuç olarak bu bölgede yaşayan insanların diğer bölgelere göre kanser riskinin ve çeşidinin

araştırılması eğer sindirim sistemi ve mide kanseri yönünden bu bölgelerde bir yoğunluk varsa, eğreltiotunun bu artışa etkisinin saptanmasına yönelik kapsamlı araştırmalar yapılmasının yararlı olacağı görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Baytop T: Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi . Nobel tıp kitabevi 205 (1999).
2. Batmaz H: Sığır iç Hastalıkları. Danışman ofset. Bursa 35 (1997).
3. İmren HY, Şahal M: Veteriner İç Hastalıkları. Aydoğdu Matbaacılık. Ankara 169 (1990).
4. Alonso-Amelot ME, Avendano M: Human carcinogenesis and bracken fern: a review of the evidence. *Curr Med Chem.*, **9**: 675 (2002).
5. Garrett BJ, Cheeke PR, Miranda CL, Goeger DE, Buhler DR: Consumption of poisonous plants (*Senecio jacobaea*, *Symphytum officinale*, *Pteridium aquilinum*, *Hypericum perforatum*) by rats: chronic toxicity, mineral metabolism and hepatic drug-metabolizing enzymes. *Toxicol Lett.*, **10**: 183 (1982).
6. Shahin M, Moore MR, Worrall S, Smith BL, Seawright AA, Prakash AS: H-ras activation is an early event in the ptaquiloside-induced carcinogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.*, **250**: 491 (1998).
7. Taylor JA, Smith RT: Bracken fern: Toxicity, Biology and Control, The international bracken group. **218**: 106 (2000).
8. Evans IA: Bracken carcinogenicity. *Res Vet Sci.*, **26**: 339 (1979).
9. Shahin M, Smith BL, Prakash AS: Bracken carcinogens in the human diet. *Mutat Res.*, **443**: 69 (1999).
10. Hirono I, Kono Y, Takahashi K, Yamada K, Niwa H, Ojika M, Kigoshi H, Niiyama K, Uosaki Y: Reproduction of acute bracken poisoning in a calf with ptaquiloside, a bracken constituent. *Vet Rec.*, **115**: 375 (1984).
11. Castillo UF, Ojika M, Alonso-Amelot ME, Sakagami Y: Ptaquiloside Z_a, a new toxic unstable sesquiterpene glucoside from the neotropical bracken fern *pteridium aquilinum* var. *caudatum*. *Bioorgan Med Chem.*, **6**: 2229 (1998).
12. Castillo UF, Sakagami Y, Alonso-Amelot ME, Ojika M: Pteridaboside, the first protoilludane sesquiterpene glucoside as a toxic component of the neotropical bracken fern *pteridium aquilinum* var. *caudatum*. *Tetrahedron*, **55**: 12295 (1999).
13. Freitas RN, O'Connor PJ, Prakash AS, Shahin M, Povey AC: Bracken (*Pteridium aquilinum*)-induced DNA adducts in mouse tissues are different from the adduct induced by the activated form of the bracken carcinogen ptaquiloside. *Biochem Biophys Res Commun.*, **281**: 589 (2001).
14. Kigoshi H, Kitamura Y, Fujita T, Ohashi H, Atsumi T, Takagi J, Mutou T, Yamada K: A new synthetic analogue of the bracken ultimate carcinogen: elevation of , stability and alteration of DNA alkylation site selectivity. *Tetrahedron Lett.*, **38**: 3235 (1997).
15. Freitas RN, Brasileiro-Filho G, Silva ME: Bracken fern- induced malignant tumors in rats: absence of mutations in p53, H-ras and K-ras and no microsatellite instability. *Mutat Res.*, **499**: 189 (2002).
16. Prakash AS, Pereira TN, Smith BL, Shaw G, Seawright AA: Mechanism of bracken fern carcinogenesis: evidence for H-ras activation via initial adenine alkylation by ptaquiloside. *Nat Toxins*, **4**: 221 (1996).

17. Smith BL, Seawright AA: Bracken fem (Pteridium spp.) carcinogenicity and human health-a brief review. *Nat Toxins*, **3**: 1 (1995).
18. Connolly JA, Morgan IM, Jackson ME, Campo UK: The BPV- 4 co-carcinogen quercetin induces cycle arrest and up-regulates transcription from the LCR of BPV-4, *Oncogene* **16**: 2739 (1998).
19. Pamukçu AM, Yalçiner S, Hatcher JF, Bryan GT: Quercetin, a rat intestinal and bladder carcinogen present in bracken fem (Pteridium aquilinum). *Cancer Res.*, **40**: 3468 (1980).
20. Wang CY, Chiu CW, Pamukçu AM, Bryan GT: Identification of carcinogenic tannin isolated from bracken fem (Pteridium aquilinum). *JNati Cancer I*, **56**: 33 (1976).
21. Alonso-Amelot ME, Avendano M: Possible association between gastric cancer and bracken fem in Venezuela: an epidemiologic study. *IntJ Cancer*, **91**: 252 (2001)
22. Gerenutti M, Spinosa HS, Bemardi MM: Effect of bracken fem (Pteridium aquilinum L Kuhn) feeding during the development of female rats and their offspring. *Vet Hum Toxicol.*, **34**: 307 (1992).
23. Hirono I, Hosaka S, Kuhara K: Enhancement bracken of induction of tumors of the upper alimentary tract by N-propyl-N-nitrosourethan. *Brit J Cancer*, **46**: 423 (1982).
24. Hirono I: Human carcinogenic risk in the use of bracken fem. *Princess takamatsu symposia*, **16**: 139 (1985).
25. Pamukçu AM, Ertürk E, Yalçiner S, Bryan GT: Histogenesis of urinary bladder cancer induced in rats by bracken fem. *Invest Urol.*, **14**: 213 (1976).
26. Pamukçu AM, Wang CY, Hatcher J, Bryan GT: Carcinogenicity of tannin and tannin-free extracts of bracken fem (Pteridium aquilinum) in rats. *J Nati Cancer I*, **65**: 131 (1980).
27. Pamukçu AM, Milli U, Bryan GT: Protective effect of nicotinamide on bracken fem induced carcinogenicity in rats. *Nutr Cancer*, **3**: 86 (1981).
28. Hirono I, Aiso S, Hosaka S, Yamaji T, Haga M: induction of mammary cancer in CD rats fed bracken diet. *Res Vet Sci.*, **26**: 339 (1979).
29. Pamukçu AM, Ertürk E, Yalçiner S, Milli U, Bryan GT: Carcinogenic and mutagenic activities of milk from cows fed bracken fem (Pteridium aquilinum). *Cancer Res.*, **38**: 1556 (1978).
30. Galpin OP, Whitaker CJ, Whitaker R, Kassab JY: Gastric cancer in Gvynedd. Possible links with bracken. *Brit J Cancer*, **61**:737(1990).
31. Siman SE, Povey AC, Ward TH, Margison GP, Sheffield E: Fem spore extracts can damage DNA. *Brit J Cancer*, **83**: 69 (2000).
32. Pamukçu AM, Yalçiner S, Bryan GT: Inhibition of carcinogenic effect of bracken fem (Pteridium aquilinum) by various Chemicals. *Cancer*, **40**: 2450 (1977).

^Yazışma Adresi:

Türkan ÖZKARA
Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
Çekmece Nükleer Araştırma Merkezi, Kimya Bölümü,
İSTANBUL

e-mail:

YAZARLARA BİLGİ

1. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünün yayın organı olup ilgili alanlardaki orijinal araştırmalar, olgu bildirimleri, derlemeler, tez özetleri, bilim haberleri ile bilimsel kitap ve dergilerin tanıtma yazılarını yayınlar.
2. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Ocak ve Temmuz aylarında olmak üzere 6 ayda bir yayımlanır. İki sayıda bir cilt tamamlanır.
3. Dergide daha önce başka bir yerde yayımlanmamış ve dergi "Yazı İnceleme ve Yayın Kurulu'nca" oluşturulacak raportör tarafından uygun görülen yazılar yayımlanır. Tez özetleri raportöre gönderilmeden yayımlanır.
4. Yazıların her türlü hukuki ve cezai sorumluluğu yazarlara aittir.
5. Dergide 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 Kılavuzu"na 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 3 nüsha olarak A-4 formuna (240 X 297 mm) uygun kağıtlara 2 satır aralıklarla "Times New Roman" yazı stilinde 12 punto büyüklükte yazılmalı, sayfanın 4 kenarından 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır.
9. Yazının bölümleri aşağıdaki sıralamada belirtilen şekilde olmalıdır.

Başlık: Yazının başlığı metine uygun, kısa ve açık ifadede 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, bir kurum tarafından desteklenmiş yada bir tezden özetlenmiş ise dip not olarak belirtilmelidir. Sorumlu yazar soyadın üzerine konularak belirtilmelidir.

Özet: Türkçe makalelerde önce Türkçe, sonra İngilizce; İngilizce makalelerde ise önce İngilizce, sonra Türkçe olmak üzere 250 kelimeyi geçmeyecek şekilde yazılmalı ve ayrı dilde yazılan özetin başında yine o dilden başlık bulunmalıdır. Her özetin altına o dilde yazılan ve altı kelimeyi geçmeyecek anahtar kelimeler eklenmelidir.

Giriş

Gereç ve Yöntem

Bulgular

Tartışma ve Sonuç

Kaynaklar

10. Tablolar alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara ve sütun çizgileri içermeli, Arabik rakamlar ile numaralanmak, sıra numarasından sonra nokta kullanılmalı ve tablo başlığı tablo^ üst çizgisinin üstüne, sol kenardan başlanarak yazılmalıdır. (**Tablo 1.** Antibiyotiklerin!... gibi.) Tablo içinde mikroorganizma adları cins ismi kısaltılmış olarak yazılmalıdır.
11. Metin içinde kullanılan Latince terim adları 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 Enteroecba coli gibi kısaltmaları aynı olacak adlar aynı yazıda geçtiğinde yazı boyunca kısaltılmadan kullanılmalıdır. Türkçe'ye yerleşmiş kimyasal maddeler 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 edilgen geçmiş, geniş ve başlayıp sürüp giden zaman ile (ifade edilmektedir, ileri sürülmektedir, yapıldı, görüldü, araştırmada gibi) yazılmalıdır.
12. Metin içinde kaynaklar parantez içinde yazarların soyadları ve yayın yılı ile verilmelidir (Yetkin, 2004). İki yazarlı kaynaklarda her iki yazarında soyadları yazılır (Örnek: Meral ve İlhan, 1986; Little ve Pharis, 1995). Ancak eğer ikiden fazla yazâr varsa, birinci yazarın soyadından sonra "ve ark." yazılmalıdır (Örnek: Kantay ve ark., 1997; Ailen ve ark., 2001). Ayrıca, parantez içindeki kaynaklar eski tarihten yeni tarihe doğru sıralanmalıdır. Metin sonundaki kaynaklar kısmının yazı boyutu 10 punto olmalı ve paragraf ayarlarından özel- asılı = 0.5 cm seçilmelidir. Kaynaklar numara verilmeden alfabetik sıraya göre sıralanmalıdır. Burada "ve ark." kullanılmadan bütün yazar isimleri verilir. Eğer bir yazarın birden fazla yayını kaynak olarak gösterilmişse, bunlar eskiden yeniye doğru yıl sırasına göre sıralanmalıdır. Bir yazara ait aynı yılda yayımlanan birden fazla yayını varsa, bunlar da yıldan sonra gelecek olan a, b, c... harfleri ile sıralandırılmalıdır.

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

Dergi: Shahin M, Smith BL, Prakash AS: Bracken carcinogens in the human diet. *Mutat Res*, **443**: 69-74, (1999).

Kitap: -Pelezar MJ, Chan ECS, Krieg NR: Microbiology, p 133, 5* Ed, Mc Graw-Hill Co, New York, (1986).

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

Kendisi görülmeyen, bir başka yazıda site edilen yazılar kullanılmamaya çalışılmalıdır. Mutlaka kullanmak gerekiyorsa yukarıdaki gibi kaynak verilmeli, tarihten sonra ("X" no'lu kaynakta 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 veya renkli ve net basılmış olmalıdır. Şekil, grafik ve fotoğrafların arkasına yumuşak bir kurşun kalemle yazar adı, makale başlığı ve şekil numarası yazılıp ayrı bir zarf içinde yazıya eklenmelidir. Şekil, 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 Microsoft Word 6.0 veya üstü, Times New Roman 12 punto ve 2 aralıklı yazılmış disketteki kaydının da verilmesi gereklidir.
15. Dergiye gönderilen yazılar yayınlansın veya yayınlanmasın iade edilmez.
16. Dergiye gelen yazılar Yayın Kurulunun belirleyeceği diğer üniversitelerden bir öğretim üyesine gönderilip incelendikten sonra (gerekirse gerekli düzeltmeler yapıp "**Yayınlanabilir**" raporu alındıktan) sonra yayınlanır.
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 aşağıdaki adrese gönderilmelidir.
19. Dergimizde yayınlanacak her yazı için, yazarın yayın hakkı devrini dergimize verdiğine dair bir belge makaleyle birlikte gönderilmelidir. Belgenin bir örneğini dergimizde bulabilirsiniz.
20. Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/eZpolicy/b3.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş olur" (**informed consent**) aldıklarını belirtmek zorundadır.
21. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.
22. Eğer makalede direkt/indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır.
23. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Prof. Dr. İsmail MERAL
Editör
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
65200-VAN. /

Tel: 0432-2251269
Fax: 0432-2251268
E-mail: imeral20@hotmail.com

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

<p>Prof. Dr. İsmail MERAL Editör Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı 65200 - VAN. Tel: 0432 - 2251269 Fax: 0432 - 2251268 E-mail: imeral20@hotmail.com</p>	<p>KONTROL LİSTESİ</p> <p>() Üç nüsha yazı konuldu. () Orijinal resim ve grafiklerden üç kopya konuldu. () Word for Windows programında yazılmış olan makale ve resimlerin taramalarının kaydedildiği bir adet CD konuldu. () Yayın hakkının devrine ait yazı tüm yazarlarca imzalanmış olarak konuldu.</p>
--	--

Yayın Hakkı Devri Sözleşmesi

Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; herhangi bir başka dergiye yayınlanmak üzere verilmediğini; daha önce yayımlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayınlandığı günden itibaren Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz.

Tarih ve İmza

Yazının Adı

Yazarların Adı

Yazarların İmzası
