

ISSN : 0377 - 6395
e- ISSN : 2651 - 4214



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume : 94

Sayı / Issue: 1

Yıl / Year: 2023

94 (1)

ISSN : 0377 - 6395
e-ISSN : 2651 - 4214



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume : 94 Sayı / Issue: 1 Yıl / Year : 2023

94 (1)



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume: 94 Sayı / Issue: 1 Yıl / Year: 2023

Altı ayda bir yayımlanır / *Published bi-annually* • Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın

<http://dergipark.org.tr/vetheder>

ISSN : 0377 -6395 e-ISSN: 2651-4214

Veteriner Hekimler Derneği Adına Sahibi

/ on the behalf of Turkish Veterinary Medical Society, owner:

Dr. Gülay KABASAKAL ERTÜRK

Yazı İşleri Müdürü

/ Managing Editor

Assoc. Prof. Dr. Nuket BİLGİN

Ziya Gökalp Caddesi No: 16/7 Kızılay, Ankara

Editörler Kurulu / Editorial Board

Assoc. Prof. Dr. Doğukan ÖZEN
(Baş Editör / Editor-in-Chief)

Assoc. Prof. Dr. Sena ARDIÇLI

Assoc. Prof. Dr. M. Bahadır ÇEVİRİMLİ

Assoc. Prof. Dr. Ahmet CEYLAN

Assoc. Prof. Dr. Koray TEKİN

Assoc. Prof. Dr. Caner BAKICI

Assoc. Prof. Dr. M. Agah TEKİNDAL
(İstatistik Editörü / Statistics Editor)

Assoc. Prof. Dr. M. Volkan YAPRAKÇI
(Dil Editörü / English Editor)

Danışma Kurulu (Advisory Board)*

Prof. Dr. Mustafa ARICAN, Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. R. Tamay BAŞAĞAÇ GÜL, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Hasan BATMAZ, Uludağ Üniversitesi

Prof. Dr. Sacit BİLGİLİ, Auburn University

Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Serdar DİKER, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Murat FINDIK, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet GÜNER, Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. Engin SAKARYA, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Tarkan ŞAHİN, Kafkas Üniversitesi

**İsimler soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır*

** Names arranged alphabetically by last name*

Hakemli Dergidir / Peer-Reviewed Journal

Bu dergi, EBSCOHost, CABI Full Text, CABI Abstracts, Citefactor, ULAKBİM-TR DİZİN, Türkiye Atf Dizini tarafından indekslenmektedir.

(This journal is indexed by EBSCOHost, CABI Full Text, CABI Abstracts, Citefactor, ULAKBİM-TR DİZİN and Turkish Citation Index)

VETERİNER HEKİMLER DERNEĞİ

Adres: Ziya Gökalp Caddesi No:16/7 Kızılay, Ankara • **Tel:** +90 312 431 62 74 • **Faks:** +90 312 435 79 14

e-ileti: info@veteriner.org.tr • **web adresi:** www.veteriner.org.tr

Derneğin Kuruluş Tarihi: 6 Şubat 1930

Derginin İlk Yayın Tarihi: 1 Ekim 1930

Yayımlanma Tarihi / Publication Date: 15.01.2023

*Licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licence (CC-BY-NC)
Please visit the Journal's website for detailed information about ethical principles and publication policy*



doi: 10.33188/ vetheder.1082675

Araştırma Makalesi/ Research Article

Epididimal manda spermasının dondurulmasında spermaya katılan farklı sulandırıcıların spermatolojik parametreler üzerine etkisinin in-vitro değerlendirilmesi

Emre DEMİRCİ^{1,a*}, Murat SELÇUK^{2,b}

¹ Küre Tarım ve Orman İlçe Müdürlüğü, Küre, Kastamonu

² Ondokuzmayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Samsun

ORCID: 0000-0002-3558-1760^a, 0000-0003-1371-6297^b

MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE INFORMATION

Geliş / Received:

4 Mart 22

4 March 22

Revizyon/Revised:

15 Haziran 22

15 June 22

Kabul / Accepted:

20 Temmuz 22

20 July 22

Anahtar Sözcükler:

Dondurma,
Epididimal,
Manda,
Sperma,
Sulandırıcı.

Keywords:

Buffalo,
Epididymal,
Extender,
Freezing,
Sperm

ÖZET:

Yapılan bu araştırmanın amacı, mezbahanelerden kesim sonrası alınan manda testislerinden elde edilen epididimal spermalarda çeşitli sperma sulandırıcıları kullanarak dondurmanın bazı spermatolojik parametreler üzerine etkisinin incelenmesidir. Mezbahanelerden kesim sonrası alınan 15 adet erkek Anadolu mandası (3 yaş ve üzeri) testislerinden elde edilen epididimal spermalara 6 farklı sperma sulandırıcısı (Tris, OptixCell®, BioXcell®, BullXcell®, AndroMed®, Steridly®) katılarak yapılan spermatolojik muayenelerle spermatozoonların motilitesi, ölü/canlı spermatozoon oranı, anormal spermatozoon oranı ve Hipo Osmotik Şişme Testi (HOST) oranları saptandı. Araştırmada taze sperma ile çözüm sonu sperma motilitesi, ölü spermatozoon oranı, HOST oranı, orta kısım, kuyruk ve toplam anormal spermatozoa oranları arasında önemli ($p < 0,001$) farklılıkların olduğu saptandı. Sulandırıcılar arasında motilite oranı taze spermada Tris ($55 \pm 2,71$), çözündürme sonrasında ise Tris ve OptixCell® (% 6) diğer sulandırıcılara göre daha iyi sonuçlar verdi. Ölü spermatozoon oranında da Tris sulandırıcısı, taze ve çözündürme sonrasında sırasıyla $22 \pm 0,98$ ve $65,30 \pm 2,94$ ile diğer sulandırıcılara göre en iyi sonucu verdi. Anormal spermatozoonda ise en az toplam anormali veren sulandırıcı taze ve dondurma çözündürme sonrası sırasıyla $18,06 \pm 0,56$ ve $18,60 \pm 0,72$ sonuçlarını veren BullXcell® sulandırıcısı oldu. HOST oranlarına bakıldığında taze spermada en iyi sonucu Tris sulandırıcısı ($63,40 \pm 0,78$) verirken, dondurma çözündürme sonrası sulandırıcılar arasında anlamlı derece bir fark gözlemlenmedi ($P \geq 0,05$). Çalışmamızda kullanılan sperma sulandırıcıları arasında spermatolojik parametreler göz önüne alındığında Tris sulandırıcısının en iyi sonuçları veren sperma sulandırıcısı olduğu görülmektedir. Elde edilen epididimal spermalarda taze ve çözüm sonrası motilite oranları yapılan çalışmalarla uyumlu bulundu. Sonuç olarak post-mortem elde edilen epididimal manda spermasının biyoteknolojik yöntemler kullanılarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

In-vitro evaluation of the effects of different extenders on spermatological parameters in the freezing of epididymal buffalo sperm

ABSTRACT:

The aim of this study is to examine the effect of freezing on some spermatological parameters by using various semen extenders in epididymal semen obtained from buffalo testicles taken from slaughterhouses after slaughter. Six different semen extenders (Tris, OptixCell®, BioXcell®, BullXcell®, AndroMed®, Steridly®) were added to the epididymal semen obtained from 15 male Anatolian buffalo testicles taken from slaughterhouses after slaughter and evaluated by performing spermatological examinations. In the study, it was determined that there were significant ($p < 0,001$) differences between fresh semen and semen at solution semen motility, rate of dead spermatozoa, HOST rate, and total abnormal spermatozoa rates. Among the extenders, the motility ratio of Tris was better in fresh semen, and after thawing, Tris and OptixCell® gave better results than the other extenders. In terms of dead spermatozoa, Tris extender gave the best results compared to other extenders with $22 \pm 0.98\%$ and $65.30 \pm 2.94\%$, respectively, after fresh and thawing. In abnormal spermatozoa, the extender that gave the least total abnormality was the BullXcell® extender, which gave the results of $18.06 \pm 0.56\%$ and $18.60 \pm 0.72\%$ after freezing and thawing, respectively. Considering the HOST ratios, Tris extender ($63.40 \pm 0.78\%$) gave the best result in fresh semen, while no significant difference was observed between the extenders after freezing and thawing ($P > 0.05$). Considering these parameters in our study, it is seen that the Tris extender is the semen extender that gives the best results. As a result, it is thought that epididymal buffalo semen obtained post-mortem can be evaluated using biotechnological methods.

How to cite this article: Demirci E, Selcuk M. In-vitro evaluation of the effects of different extenders on spermatological parameters in the freezing of epididymal buffalo sperm. Vet Hekim Der Derg 2023; 94(1):1-10. DOI: 10.33188/ vetheder.1082675

1. Giriş

Anadolu mandası; nehir mandalarının bir alt grubu olan Akdeniz Mandalarından köken almaktadır. Anadolu Mandasının yetiştiricilikte hastalıklara karşı dayanıklı olması, kalitesiz kaba yemi bile et ve süte dönüştürebilmesi ve yetiştirme giderlerinin düşük olması nedeniyle tercih edilmektedir. Bunların yanı sıra her türlü iklim koşullarına uyum sağlayabilmesi ve alınan hayvansal ürünleri bileşenlerinin diğer türlere göre daha aranan özellikte olmasından dolayı yetiştiriciler açısından önemi çok fazladır (1).

Spermanın sulandırılması ve kriyoprezervasyonu erkek hayvana bakma zorunluluğu olmaksızın, genetiğinin popülasyonlar arasında kullanımını kolaylaştırır. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların bulaşması önlenir. Kesim ve ölüm gibi nedenlerle çiftleşmede kullanılamayacak erkek hayvanların genetiğinin aktarılmasını sağlar (2). Spermanın dondurulmasında çok sayıda ticari sulandırıcı hazırlanmış ve çoğunlukla boğa sperması üzerinde birçok araştırma yapılarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Manda spermasının membranında fosfolipit içeriğinin düşük seviyede olması ve dondurma-çözdürme işlemleri esnasında bu yapının kayba uğraması, manda spermasının dondurulabilme kapasitesini düşürdüğü yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (3).

Manda spermasındaki spermatozoonların soğutma sıcaklığında (+4 °C) antioksidan enzimlerin faaliyetlerinin daha az olması nedeniyle, daha yüksek lipid peroksidasyonuna maruz kaldığı bildirilmiş bu da manda spermatozoonlarının soğutma sıcaklığında (+4 °C) saklandığında sığır spermatozoonlarına kıyasla oksidatif strese daha yatkın olduklarını göstermiştir (4).

Mandalardan elde edilen epididimal spermaya sperma sulandırıcısı eklendikten sonra 2-5 dakika içerisinde motil yeteneği kazandığı saptanmıştır (5). Yapılan çalışmalarda elde edilen epididimal manda spermaları kesim sonrası doku dejenerasyonunun zararlı etkilerini en aza indirmek için en kısa sürede (30 dk-4 sa) laboratuvara getirilerek, sulandırma işlemine hazır hale getirilmiştir (6). Epididimal manda spermasında sulandırıcı olarak ticari olarak temin edilebilen sulandırıcılar kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada Amerikan bufalolarından alınan epididimal spermatozoonlar Triladyl ve Andromed sulandırıcısı ile sulandırmış Triladyl sulandırıcısı ile sulandırılan gruptan çözüm sonu ortalamasını % 12 ila % 17,2 arasında progresif motilite elde ederken Andromed sulandırıcısı ile sulandırılan gruptan ise hiç progresif motilite elde edilememiştir (7). Epididimal manda spermasında yapılan bir başka çalışmada ise epididimal manda spermatozoonları Andromed ve Triladyl sulandırıcıları ile sulandırılmış ve çözüm sonu progresif motiliteleri sırasıyla % 13 ve % 18 olarak tespit etmişlerdir (8). 2009 yılında yapılan başka bir çalışmada Tris ve tam yağlı inek sütünü epididimal manda spermasında sulandırıcı olarak kullanmış çözüm sonu motilite oranlarını sırasıyla % 11,6 ve % 16,5 olarak bulmuşlardır (18). Epididimal manda spermasının sulandırmasında sulandırıcı olarak daha çok laboratuvarında hazırlanan Tris-Sitrik Asit-Yumurta Sarısı sulandırıcısı kullanılmaktadır (10,11).

Çalışmamızda, Anadolu manda boğalarından elde edilecek epididimal spermalara katılacak olan sulandırıcıların dondurma çözdürme sonrası in-vitro değerlendirmeleri yapılarak en iyi sonuçlara sahip sperma sulandırıcısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Mezbahaneye getirilen sağlıklı ve gelişimini tamamlamış 3 yaş ve üzerinde olan yaklaşık 200'e yakın erkek manda incelendi. Kesim öncesi muayenesi Veteriner Hekim'ler tarafından yapılan ve kesimine onay verilen 15 adet sağlıklı erkek Anadolu Mandasından alınan testisler çalışmanın materyal bölümünü oluşturdu.

Epididimal spermanın elde edilmesi

Kesim için mezbahaya gelen mandaların testisleri Lambrechts ve ark. (6)'da belirtildiği gibi, kesimin hemen ardından scrotumları bir bıçak ile kesilerek açığa çıkarılmasından sonra spermatik kord'tan epididimislerle beraber kesilerek uzaklaştırıldı. Epididimisler soğutulmanın hızlanması amacıyla testislerden kesilerek uzaklaştırıldı. Epididimisler daha öncesinden + 4 °C'yi sağlayacak şekilde buz kalıpları ile soğutulan kapalı bir termosu buz kalıplarına temas ettirilmeden konularak vakit geçirmeksizin en kısa sürede (en geç 30 dk) laboratuvara getirildi. Laboratuvara getirilen epididimisler buzdolabında işlenmek üzere bekletildi. Laboratuvara getirilen epididimislerin bütün işlemleri en geç 4 saat içerisinde tamamlandı (6).

Testislerden ayrılmış olan epididimisler steril bir bistüri yardımıyla cauda epididymis bölgesi üzerine kesitler atılarak kanallarda bulunan spermanın dışarı çıkması sağlandı. Dışarı çıkan sperma herhangi bir solüsyon kullanılmadan steril bir enjektör yardımıyla çekilerek elde edildi (12). Elde edilen her epididimal sperma deneme grupları için 6 ayrı parçaya bölünerek mix yapılmadan sulandırılma işlemine geçildi.

Spermanın sulandırılması

Çalışmada farklı sulandırıcıların kullanılacağı 6 deneme grubu oluşturuldu. Elde edilen spermalar 6 ayrı sulandırma solüsyonu için eşit miktarda bölüştürülerek çalışmanın grupları oluşturuldu. Deneme gruplarında spermalar;

1. TRİS (3,028 gr Tris, 1,675 gr sitrik asit, 1,25 gr früktoz, %7 gliserol ve %20 yumurta sarısı) sulandırıcısı
2. OptixCell® (sentezlenmiş lipozomlara dayanan hayvansal protein içermeyen) sulandırıcısı
3. BioXcell® (Bitkisel protein bazlı hayvansal protein içermeyen) sulandırıcısı
4. BullXcell® (Yumurta sarısı eklenmesi için özel hazırlanmış özel preparat) sulandırıcısı
5. AndroMed® (Fosfolipidler, TRIS, sitrik asit, şeker, antioksidan, tampon, gliserol ve saf su içeren hayvansal kökenli içerik içermeyen) sulandırıcısı
6. Steridly® (TRIS, sitrik asit, şeker, tampon, gliserol, saf su ve ışınlanmış steril yumurta sarısı içeren) sulandırıcısı ile sulandırıldı.

Sulandırılan spermaların equilibasyonu ve dondurma-çözdürmesi

Sulandırılan epididimal spermalar son konsantrasyonları $80-100 \times 10^6$ sp/ml olacak şekilde ayarlandıktan sonra manuel olarak 0,25 ml'lik payetlere çekildi. Ardından payetler içerisindeki spermalar $+4^\circ\text{C}$ 'de 4 saat equilibasyona tabi tutulduktan sonra sıvı azotun 6 cm üstünde tutularak sıvı azot buharında (-80°C ila -120°C 'de) 20 dk. bekletilerek donduruldu (3). Son olarak -196°C 'deki sıvı azot içerisine daldırılıp, çözdürme işlemine kadar sıvı azot tankı içerisinde saklandı. Dondurulan payetler incelenmek üzere sıvı azot tankından alınarak 37°C 'ye ayarlanmış su banyosunda 30 saniye süreyle tutularak çözdürüldü ve ardından payetlerden çıkarılan spermalar, spermatolojik parametreler yönünden incelendi (13).

Çalışma grupları spermatolojik muayeneleri

Elde edilen spermalar spermatolojik parametreler yönünden taze, equilibasyon sonrası ve çözdürme sonrası zamanlarda incelendi. Spermatolojik parametrelerden motilite (%) Sharma (33)'ya göre, spermatozoon yoğunluğu ($\times 10^6$ sp/ml), ölü/canlı spermatozoon oranı (%), anormal spermatozoon oranı (%) Tekin (14)'e göre, Hipo-ozmotik şişme testi (HOST) oranı da Sarıözkan ve ark. (15)'daki yöntemle göre tespit edildi.

Motilite muayenesi

Muayene ısıtma tablalı, faz-kontrast mikroskop kullanılarak yapıldı ve oranı yüzde (%) olarak belirlendi. Sulandırılan ve dondurulup çözdürülen spermadan küçük bir damla alınarak ısıtma tablalı ve ısı 37°C 'ye ayarlanmış mikroskopta lam üzerine konulup, lamel ile kapatılarak $40\times$ büyütmede spermatozoonların hareketlerinin incelenmesi yapıldı. Bir yönde güçlü hareket eden spermatozoonların hareketsiz veya diğer hareket biçimi gösterenlere oranı en az birbirinden farklı üç mikroskop alanında ölçülmesi ile ortalaması alınarak yüzde olarak tespit edildi (33).

Ölü/canlı spermatozoa oranı

Boyama yöntemiyle (% 2'lik Eosin) ölü/canlı spermatozoon oranları yüzde (%) olarak belirlendi. Bu işlem için vücut ısısına ayarlanmış lam, lamel ve % 2'lik Eosin boyası kullanıldı. Sulandırılan sperma, iki damla Eosin ile karıştırılıp bir lam üzerine froti çekildi ve 15 saniye boyunca kurumaya bırakılan slaytlar mikroskopta $40\times$ büyütme ile 400 tane spermatozoon sayılarak, kırmızı renk boya alan (ölü hücrelerin) spermatozoonların sayısı yüzde (%) olarak belirlendi (14).

Anormal spermatozoa oranı

Anormal spermatozoon oranının belirlenmesinde sıvı fikzasyon yöntemi kullanıldı. Baş-akrozom, orta kısım, kuyruk anomalileri ve toplam spermatozoa anomalileri oranı yüzde (%) olarak belirlendi. Sulandırılan sperma,

Hancock solüsyonu içerisinde fikse edildi ve hazırlanan bu solüsyondan bir damla lam üzerine konulup üzeri lamel ile kapatıldı. Kapatılan lamel üzerine bir damla immersiyon yağı damlatılarak 100× büyütmede dört yüz spermatozoon sayılarak morfolojileri yüzde olarak tespit edildi (14).

Hipo-ozmotik şişme testi (HOST) oranı

Hipo-ozmotik şişme testi (HOST), sarmal ve şişmiş kuyruklara dayalı olarak spermatozoon zarının işlevsel bütünlüğünü değerlendirmek için kullanıldı. Spermatozoon membranının fonksiyonel bütünlüğünü belirlemek için 100 mOsm/lit'lik bir solüsyon (9 gr fruktoz ile 4,9 gr sodyum sitratın 1 litre distile su içerisinde çözündürülmesi ile hazırlanan) kullanıldı. 30 µl sperma örneği 300 µl'lik 100 mOsm hipo-ozmotik solüsyonu içerisinde 37 °C'de 60 dakika boyunca inkübasyona bırakıldıktan sonra, bu karışımdan alınan 0,2 ml'lik örnek ısıtma tablalı mikroskopta 100× büyütmede iki yüz spermatozoon sayılarak değerlendirildi. Şişmiş veya kıvrılmış kuyruklu spermatozoonlar kaydedildi (15).

İstatistiksel analiz

Çalışmada, epididimal manda spermalarını sulandırmasında kullanılan Andromed®, Bioxcell®, Bullxcell®, Optixcell®, Steridly® ve Tris (Tris- yumurta sarısı-sitrik asit- fruktoz- gliserol) sulandırıcılarının epididimal manda spermalarında farklı zamanlardaki (Taze, equilibrasyon sonrası ve dondurma çözündürme sonrası) motilite oranı, ölü spermatozoon oranı, anormal spermatozoon (baş, orta kısım, kuyruk ve toplam) oranı ve hipo-osmotik şişme testi (HOST) oranlarının etkilerini ayrı ayrı ve birlikte değerlendirilmesi için GENMOD (Genelleştirilmiş Doğrusal Modeller) istatistik yönteminde logaritmik bağlantı fonksiyonun entegrasyonu ile analiz edilmiştir. Ayrıca tüm değişkenlerin ortalama, ortalamanın standart sapması, minimum ve maksimum değerler hesaplanarak tanıtıcı istatistikler şeklinde özetlenmiştir. Çalışmada yapılan tüm istatistik hesaplamalar ve istatistik analizlerde SAS (2009) istatistik paket programından yararlanılmıştır.

3. Bulgular

Spermatolojik parametrelerden motilite bulgularını karşılaştırdığımızda taze spermada en iyi sonuçların Tris sulandırıcısından ($55,00 \pm 2,71$) elde edildiği, Andromed® ve BioXcell® sulandırıcılarının ise diğer sulandırıcılara göre önemli derece kötü sonuçlar verdiği ($P < 0,001$) belirlendi. Çözündürme sonrasında alınan bulgularda ise OptixCell® ve Tris sulandırıcıları ile sulandırılan spermaların diğer sulandırıcılara oranla farkları önemli bulundu ($P < 0,001$). Sulandırıcıların motilite bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Farklı sulandırıcılar ile sulandırılan spermaların taze, equilibrasyon sonrası ve çözündürme sonrası motilite bulguları

Table 1: Percent of individual progressive motility of sperm diluted with different extenders, fresh, equilibration and after thawing

Sulandırıcılar	Taze Sperma	Equilibrasyon Sonrası	Çözündürme Sonrası	P
Andromed®	$12,66 \pm 1,07^{d,x}$	$0^{d,y}$	$0^{b,y}$	$<0,001$
BioXcell®	$14,00 \pm 1,30^{d,x}$	$1,33 \pm 0,9^{d,y}$	$1,00 \pm 0,72^{b,y}$	$<0,001$
BullXcell®	$36,66 \pm 4,64^{c,x}$	$18,30 \pm 3,89^{c,y}$	$2,66 \pm 1,07^{b,z}$	$<0,001$
OptixCell®	$47,00 \pm 3,86^{a,b,x}$	$29,00 \pm 3,20^{b,y}$	$6,00 \pm 1,48^{a,z}$	$<0,001$
Steridly®	$40,00 \pm 3,04^{c,b,x}$	$19,66 \pm 1,98^{c,y}$	$2,33 \pm 1,36^{b,z}$	$<0,001$
Tris	$55,00 \pm 2,71^{a,x}$	$36,33 \pm 1,50^{a,y}$	$6,00 \pm 1,00^{a,z}$	$<0,001$
P	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	

*Sütunlar (a,b,c,d) ve satırlar (x,y,z) içinde farklı üst simge harfleri olan sayılar önemli ölçüde farklılık gösterir.

Ölü spermatozoon oranlarının sulandırıcılar arasında karşılaştırılmasında her üç zamanda da AndroMed® ve BioXcell® sulandırıcıları ile sulandırılan spermaların değerleri anlamlı derecede farklı bulundu ($P<,0001$). Taze sperma örneklerinde Tris sulandırıcısında en az ölü spermatozoon oranı tespit edildi. Çözdürme sonrası yapılan değerlendirmede BullXcell®, OptixCell®, Steridly® ve Tris sulandırıcıları arasında önemli bir fark belirlenmedi. Sulandırıcılar arası ve her 3 zamanda ki ölü spermatozoon oranları Tablo 2.'de verilmiştir.

Tablo 2: Farklı sulandırıcılar ile sulandırılan spermaların taze, equilibrasyon sonrası ve çözdürme sonrası ölü spermatozoon oranları

Table 2: Fresh, equilibration and after thawing dead spermatozoon rates of sperm diluted with different extenders

Sulandırıcılar	Taze Sperma	Equilibrasyon sonrası	Çözdürme Sonrası	P
AndroMed®	43,80 ± 0,87 ^{a,x}	66,93 ± 0,89 ^{a,y}	83,46 ± 1,01 ^{a,z}	<0,001
BioXcell®	42,40 ± 1,07 ^{a,x}	63,13 ± 1,82 ^{a,y}	78,20 ± 1,71 ^{a,z}	<0,001
BullXcell®	30,73 ± 2,22 ^{b,x}	44,26 ± 3,36 ^{b,y}	71,53 ± 2,02 ^{b,z}	<0,001
OptixCell®	25,93 ± 1,68 ^{d,c,x}	35,53 ± 2,25 ^{d,c,y}	70,00 ± 2,74 ^{b,z}	<0,001
Steridly®	28,73 ± 1,49 ^{b,c,x}	39,26 ± 1,38 ^{b,c,y}	71,66 ± 2,45 ^{b,z}	<0,001
Tris	22,00 ± 0,98 ^{d,x}	31,13 ± 1,06 ^{d,y}	65,30 ± 2,94 ^{b,z}	<0,001
<i>P</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

*Sütunlar (a,b,c,d) ve satırlar (x,y,z) içinde farklı üst simge harfleri olan sayılar önemli ölçüde farklılık gösterir.

Toplam anormal oranlarında ise yine üç zamanda da (Taze sperma, equilibrasyon sonrası ve çözdürme sonrası) BioXcell® ve Steridly® sulandırıcılarının diğer sulandırıcılara göre önemli farklılıkları olduğu belirlendi ($P<,0001$). Bütün sulandırıcıların taze ile çözdürme sonrası bulgularında anlamlı derecede fark gözlemlendi. Sulandırıcıların üç zamandaki toplam anormal oranları Tablo 3.'te verilmiştir.

Tablo 3: Farklı sulandırıcılar ile sulandırılan spermaların taze, equilibrasyon sonrası ve çözdürme sonrası toplam anormal spermatozoon oranları

Table 3: Total abnormal spermatozoa ratios of sperm diluted with different extenders, fresh, equilibration and after thawing

Sulandırıcılar	Taze Sperma	Equilibrasyon Sonrası	Çözdürme Sonrası
AndroMed®	20,93 ± 0,46 ^b	21,20 ± 0,57 ^b	21,46 ± 0,63 ^{c,d}
BioXcell®	29,86 ± 0,85 ^a	32,46 ± 1,02 ^a	36,86 ± 0,70 ^a
BullXcell®	18,06 ± 0,56 ^c	18,60 ± 0,63 ^c	18,60 ± 0,72 ^c
OptixCell®	21,53 ± 0,52 ^b	21,53 ± 0,63 ^b	22,80 ± 0,51 ^c
Steridly®	28,86 ± 1,16 ^a	32,86 ± 0,94 ^a	32,33 ± 0,90 ^b
Tris	18,40 ± 0,69 ^c	18,40 ± 0,74 ^c	20,00 ± 0,56 ^{d,e}
<i>P</i>	< 0,001	< 0,001	< 0,001

*Sütunlar (a,b,c,d,e) farklı üst simge harfleri olan sayılar önemli ölçüde farklılık gösterir.

Hipo-osmotik şişme testi (HOST) bulgularına baktığımızda taze ve equilibrasyon sonrasında AndroMed® ve BioXcell® sulandırıcılarının diğer sulandırıcılara kıyasla önemli bir fark tespit edildi ($P < 0,001$). Çözdürme sonrasında ise sulandırıcılar arasında önemli bir fark tespit edilmedi ($P > 0,05$). Sulandırıcıların üç zamandaki hipo-osmotik şişme testi oranları Tablo 4.'te verilmiştir.

Tablo 4: Farklı sulandırıcılar ile sulandırılan spermaların taze, equilibrasyon sonrası ve çözdürme sonrası host bulguları
Table 4: HOST findings of sperm diluted with different extenders, fresh, equilibration and after thawing

Sulandırıcılar	Taze Sperma	Equilibrasyon sonrası	Çözdürme Sonrası	P
AndroMed®	22,53 ± 0,93 ^{d,x}	19,00 ± 0,83 ^{d,y}	7,20 ± 0,65 ^{a,z}	<0,001
BioXcell®	22,60 ± 1,14 ^{d,x}	18,66 ± 0,97 ^{d,y}	8,46 ± 0,81 ^{b,a,z}	<0,001
BullXcell®	42,26 ± 0,55 ^{c,x}	25,70 ± 0,55 ^{c,y}	9,46 ± 0,99 ^{b,a,z}	<0,001
OptixCell®	51,40 ± 1,03 ^{b,x}	35,80 ± 0,78 ^{b,y}	10,86 ± 1,10 ^{b,z}	<0,001
Steridly®	44,40 ± 0,45 ^{c,x}	24,20 ± 0,39 ^{c,y}	11,13 ± 0,82 ^{b,z}	<0,001
Tris	63,40 ± 0,78 ^{a,x}	42,66 ± 0,83 ^{a,y}	8,66 ± 0,96 ^{b,a,z}	<0,001
P	< 0,001	< 0,001	0,05	

*Sütunlar (a,b,c,d) ve satırlar (x,y,z) içinde farklı üst simge harfleri olan sayılar önemli ölçüde farklılık gösterir.

4. Tartışma ve Sonuç

Yapılan çalışmalarda mezbahada kesilen erkek mandalardan alınan testislerin 30 dakika ile 4 saat içerisinde işlenmiş olduğu gözlenmiştir (6,8). Barati ve ark. (18), yaptıkları çalışmada elde edilen testisleri belli süreler muhafaza etmiş en iyi sonuçları hemen işlenmiş epididimis spermatozonlarında tespit etmişlerdir. Yaptığımız araştırmada yapılan çalışmalar ışığında; mandalar mezbahada kesildikten sonra en kısa sürede testisler mandalardan alınmış minimum 30 dakika maksimum 4 saat içerisinde işleme alınıp dondurma işlemine geçilmiştir.

Vilela ve ark. (19), gliserolün sperma sulandırıcısına eklenme zamanının belirlenmesi için yaptıkları çalışmada 5 °C'ye 2 saatte yavaş soğutulan Tris sulandırıcısına dondurmadan önce farklı zamanlarda gliserol ilavesi yapılmış; gliserol ile birkaç dakika inkube edilmiş sperma ile saatlerce gliserolle inkube edilmiş spermanın benzer motiliteye sahip olduğunu bildirmişler ve bu işlemde en önemli bölümün yavaş soğutma ile equilibrasyon olduğunu belirtmişlerdir. Herold ve ark. (20), equilibrasyon süresinin araştırıldığı çalışmalarında 2 ila 9 saat arasında equilibrasyona bırakılan spermalar içinde 4 saatten az equilibrasyon süresinin spermanın spermatolojik parametreleri üzerine olumsuz bir etkiye neden olduğunu bildirmişlerdir. Shahverdi ve ark. (21), yapmış olduğu çalışmada farklı equilibrasyon sürelerinin (2, 4, 8 ve 16 saat) çözüm sonu motiliteye etkisini araştırmış ve 4 saatlik equilibrasyon süresinin diğer zamanlara göre daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda sulandırma işlemleri tamamlanmış spermalar payetlere çekilmiş 37 °C'den 4 °C'ye yavaş soğutarak 4 °C'de 4 saat equilibrasyonda bırakılmıştır. Daha sonra payetler 20 dakika boyunca sıvı nitrojen yüzeyinden 6 cm üzerinde nitrojen buharında dondurulmuş ve sonrasında ise sıvı nitrojende saklanmıştır (6,22). Yapmış olduğumuz çalışmamızda 4 °C de 4 saatlik inkubasyonda bırakılan payetler daha sonra sıvı azot yüzeyinin 6 cm yukarısında 20 dakika bekletilerek donduruldu ve sonrasında sıvı azotun içinde saklandı.

Abdel-Aziz Swelum ve ark. (31) ejakule deve spermalarında yapmış oldukları çalışmalarında Andromed, Optixcell ve Steridly sulandırıcıları ile sulandırılan spermalarda çözüm sonu progresif motilite sonuçlarını sırasıyla % 3, % 3 ve % 5 olarak tespit etmişlerdir. Al-Essawe ve ark. (32) alpakalarda yapmış oldukları çalışmada epididimal alpaka spermasına katılan Andromed sulandırıcısıyla 10 dakikalık inkubasyon sonrası progresif motiliteyi % 10 olarak bildirmişlerdir. Sperma sulandırıcıları ticari olarak genelde sığırlar için hazırlanmaktadır. Sığırlara benzer ancak farklı

hayvan türleri üzerine yapılan çalışmalarda inkubasyon ya da çözüm sonunda progresif motilite sonuçları istenilen düzeylere ulaşamamıştır.

Çalışmada motilite sonuçları sulandırıcılar kendi arasında karşılaştırıldığında anlamlı derecede farklı sonuçlar ($P<0,001$) vermiştir. Aynı zamanda 3 farklı aşamada da her sulandırıcı anlamlı derecede farklılık göstermiştir. AndroMed ve BioXcell sulandırıcılarından diğer sulandırıcılara kıyasla daha düşük sonuçlar elde edilmiştir. Tris ve OptixCell sulandırıcılarından ise diğer sulandırıcılara kıyasla her üç aşamada da daha başarılı veriler alınmasına karşın dondurulup-çözdürme sonrası alınan sonuçlar istenilen düzeylere ulaşamamıştır. Yapılan bir çalışmada Lessard ve ark. (7), Amerikan bufalolarından alınan epididimal spermatozoaları Triladyl ve AndroMed sulandırıcısı ile sulandırmış Triladyl sulandırıcısı ile sulandırılan gruptan çözüm sonu ortalamasını % 12 ila % 17,2 arasında progresif motilite elde ederken AndroMed sulandırıcısı ile sulandırılan gruptan ise hiç progresif motilite elde edememişlerdir. Herold ve ark. (8), epididimal manda spermalarında yaptıkları çalışmada epididimal manda spermatozoalarını AndroMed ve Triladyl sulandırıcıları ile sulandırmış ve çözüm sonu progresif motilite oranlarını sırasıyla % 13 ve % 18 olarak bildirmişlerdir. Herold ve ark. (23), yaptıkları benzer bir çalışmada da AndroMed ve Triladyl sulandırıcıları ile spermatozoalarını sulandırmış ve çözüm sonu progresif motilite oranlarını benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Barati ve ark. (18), yapmış oldukları çalışmada Tris ve tam yağlı inek sütünü epididimal manda spermasında sulandırıcı olarak kullanmış çözüm sonu motilite oranlarını sırasıyla % 11,6 ve % 16,5 olarak bulmuşlardır. Yapılan bu çalışmaların sonuçları araştırmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzerlik göstermektedir.

Akal (9), yayınlanmış olduğu çalışmasında epididimal manda spermasını BioXcell sulandırıcısı ile sulandırmış progresif motiliteyi taze spermada %50 dondurulmuş çözdürülmüş spermada % 27,50 olarak bulmuştur. Camargos ve ark. (24)'te 18 aylık erkek Murrah mandasının epididimisi üzerinde yağsız süt bazlı Botu-Bov (BB) ve Tris sulandırıcısı ile yapmış oldukları çalışmada çözüm sonu progresif motiliteyi sırasıyla % 27,25 ve % 18,00 olarak bildirmişlerdir. Rizal ve ark. (25), epididimal manda spermasının sulandırılmasında AndroMed sulandırıcısına belli oranlarda ilave edilen sükrözün sperma kalitesine etkisini araştırmış, ticari bir preparat olan AndroMed sulandırıcısına sükröz eklenmesinin çözülmeden sonra epididimal manda spermasının kalitesini arttırdığını bildirmişlerdir. Vilela ve ark. (19), yapmış oldukları çalışmada bison epididimal spermasında progresif motiliteyi dondurma öncesinde % 73 dondurma çözdürme sonrasında da % 21 olarak tespit etmişlerdir. Singh ve ark. (26), yapmış oldukları çalışmada epididimal manda spermatozoasını Tris sulandırıcısı ile sulandırmış dondurma öncesi progresif motiliteyi % 71 dondurma çözdürme sonrası ise progresif motiliteyi ise % 52 olarak bildirmişlerdir. Bizim araştırmamızda elde ettiğimiz sonuçların bu çalışmalara kıyasla dondurma öncesi ve çözüm sonu değerlerin düşük olması; mandaların beslenme yetersizliği, vücut kondüsyonlarının iyi olmaması, kesim zamanı, mezbahaya getirilirken ki ulaşım ve kesim alanında yaşadıkları stres gibi nedenlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda equilibasyon sonrası değerlerin bildirildiği çalışmalara rastlanılmamıştır.

Mandalarda epididimal spermaların ölü spermatozoon oranlarının araştırıldığı çalışmalarda birçok bilgiler elde edilmiştir. Lambrechts ve ark. (6), ölü spermatozoa oranını 1995 ve 1996 yıllarında yaptıkları çalışmada değerlendirmiş ve bu yıllar için dondurma öncesi sırasıyla % 9,6 ve % 15,6 olarak dondurulmuş çözdürülmüş spermada ise yine sırasıyla % 43 ve % 43,7 olarak bildirmişlerdir. Kumar ve ark. (27), çalışmalarında ölü spermatozoa oranını dondurma öncesi spermada % 17,67, dondurma çözdürme sonrası ise % 34,83 olarak bildirmişlerdir. Bir diğer çalışmada elde edilen ölü spermatozoa oranı dondurma öncesi % 16,4, çözüm sonu ise % 32,1 olarak tespit etmişlerdir (26). Hiron ve ark. (17), epididimal manda spermasında yapmış oldukları çalışmalarında dondurma öncesi ölü spermatozoa oranını % 16,08, dondurma çözdürme sonrası ölü spermatozoa oranını ise % 31,33 olarak tespit etmişlerdir. Akal (9) epididimal manda spermalarında yapmış olduğu çalışmada taze ve dondurulmuş çözdürülmüş spermada ölü oranını sırasıyla % 16,58 ve % 36,76 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda sulandırıcılar arasında ölü spermatozoon oranlarına baktığımızda hem taze hemde çözdürme sonrasında Tris ve OptixCell sulandırıcılarının en düşük oranları verdiği gözlemlendi. Sulandırıcılar arasında en yüksek ölü spermatozoon oranlarını da AndroMed sulandırıcısından elde edildiği tespit edildi. Yaptığımız araştırmamızda mandaların epididimal spermalarının ölü spermatozoon oranı yapılan diğer çalışmalara göre yüksek bulunmuştur. Elde ettiğimiz ölü spermatozoon oranlarının diğer çalışmalardaki oranlara göre yüksek olması, elde edilen düşük motilite değerlerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Epididimal manda spermalarının spermatolojik muayanelerinde anormal spermatozoon oranlarını inceleyen çeşitli yayınlar vardır. Akal (9), BioXcell sulandırıcısı kullanarak yapmış olduğu çalışmada taze ve dondurulmuş çözdürülmüş sperma arasında baş anormali dışında diğer anormal bulgularında anlamlı derece de farklılık bulmuştur. Taze ve dondurulmuş çözdürülmüş sperma da sırasıyla baş % 3,38 ve % 3,5 orta kısım % 15,00 ve % 22,10 kuyruk % 13,68 ve % 17,30 toplamda da % 32,06 ve % 42,90 olarak bildirmiştir. Lambrechts ve ark. (6), 1995 ve 1996 yıllarında epididimal manda spermasında yapmış olduğu çalışmada toplam anormal oranlarını sırasıyla % 31,3 ve % 24,7 olarak tespit etmiştir. Yulnawati ve ark. (16), ejakule ve epididimal bufalo spermalarını karşılaştırdıkları çalışmada ejakule ve epididimal spermatozoasında dondurma öncesi anormal oranını sırasıyla % 6,5 ve % 15,0 olarak tespit etmişlerdir. Selçuk ve Akal (28) yapmış oldukları çalışmada baş anormalini taze ve dondurulmuş çözdürülmüş olmak üzere % 2,5 ve % 3,3 orta kısım anormalini % 14,5 ve % 24,6 kuyruk anormalini % 7,6 ve % 30,5 toplam anormal oranını ise % 24,6 ve % 58,4 olarak bildirmişlerdir. Harissatria ve ark. (29), yapmış oldukları çalışmalarında epididimal manda sperma sulandırıcısına % 20 serum ilavesinin anormal spermatozoa oranını % 23,5'ten % 14,20'ye düşürdüğünü bildirmişlerdir. Yeni ve Avdatek (30) yapmış oldukları çalışmada taze epididimal spermasında ki anormal oranlarını baş, orta kısım, kuyruk ve toplam olmak üzere sırasıyla % 3,0, % 14,0, % 6,4 ve % 23,4 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda sulandırıcılar arasında toplam anormal oranlarına baktığımızda ise Tris ve OptixCell sulandırıcıları hem taze hem de çözdürme sonrası en düşük anormal oranlarını verirken taze ve çözdürme sonrası en yüksek anormal oranı ise BioXcell sulandırıcısında tespit edildi. Yaptığımız araştırmada elde ettiğimiz anormal bulguları ile yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında genel itibariyle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda spermatozoonların membran bütünlüğü HOST testi yapılarak ölçülmüştür. Yulnawati ve ark. (16), manda spermalarında ejakule ve epididimal spermanın karşılaştırıldığı çalışmalarında AndroMed sulandırıcısı ile sulandırılan spermatozoonlarda membran bütünlüğünü dondurma öncesinde ejakule de % 77,5 epididimalde % 79 olarak dondurma sonrası ise sırasıyla % 47,33 ve % 67,33 olarak tespit etmişlerdir. Singh ve ark. (26), yapmış oldukları çalışmada epididimal manda spermatozoasında dondurma öncesi ve çözdürme sonrasında sırasıyla HOST testi sonuçlarını % 72,7 ve % 59,4 olarak bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise bufalo spermasında membran bütünlüğü HOST testi ile belirlenmiş dondurma öncesi % 71,33 bulunurken dondurulmuş çözdürülmüş spermada % 58,17 olarak tespit edilmiştir (27). Ejakule manda spermasında yapılan bir başka çalışmada ise sulandırıcı olarak Tris ve BioXcell sulandırıcıları kullanılmış yapılan HOST testi sonuçlarına göre dondurma-çözdürme sonrası sırasıyla % 42,92 ve % 45,96 olarak kayıtlara geçmiştir (22). Yapılan çalışmalarda ki sonuçlar araştırmamızdaki elde ettiğimiz sonuçlara nazaran daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni olarak çalışmamızdaki düşük motilite değerleri ve yüksek ölü spermatozoon oranı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kullanılan sperma sulandırıcıları arasında spermatolojik parametreler değerlendirildiğinde istatistiki olarak Tris sulandırıcısının hem taze hem de çözdürülmüş spermada en iyi sonuçlara sahip sperma sulandırıcısı olduğu söylenebilir. Ancak çalışmamız sonucunda elde edilen çözüm sonu spermatolojik değerler gözönüne alındığında (ileri biyoteknolojik yöntemlerde bile kısıtlı bir kullanım sağlayacağından) herhangi bir sebeple kesime gidecek ve gen kaynağı olarak kullanılmak istenen epididimal manda spermaları için özel olarak hazırlanacak sperma sulandırıcılarına ve bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makalenin yazarlarının çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Emre DEMİRCİ, Murat SELÇUK
 Deney tasarımı: Emre DEMİRCİ, Murat SELÇUK
 Denetleme/Danışmanlık: Murat SELÇUK
 Veri toplama: Emre DEMİRCİ
 Veri analizi ve yorum: Emre DEMİRCİ, Murat SELÇUK
 Kaynak taraması: Emre DEMİRCİ
 Makalenin yazımı: Emre DEMİRCİ

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Dellal G. Dişi mandalarda üreme. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 1994;4 (1): 55-56.
2. Philpott M. The dangers of disease transmission by artificial insemination and embryo transfer. *Br Vet J* 1993;149:339-69.
3. Sansone G, Nastri MJF and Fabbrocini A. Storage of buffalo (bubalus bubalis) semen. *Animal Reproduction Science* 2000; 62: 55-76.
4. Nair SJ, Brar AS, Ahuja CS, Sangha SPS and Chaudhary KC. A Comparative study on lipid peroxidation, activities of antioxidant enzymes and viability of cattle and buffalo bull spermatozoa during storage at refrigeration temperature. *Animal Reproduction Science*. 2006; 96: 21-29.
5. Acott TS and Carr DW. Inhibition of bovine spermatozoa by caudal epididymal fluid: II. Interaction of pH and a quiescence factor. *Biology of Reproduction* 1984; 30, 926-935.
6. Lambrechts H, Van Niekerk FE, Coetzer WA, Cloete SWP and Van Der Horst G. The effect of cryopreservation on the survivability, viability and motility of epididymal african buffalo (*syncerus caffer*) spermatozoa. *Theriogenology*. 1999; 52: 1241-1249.
7. Lessard C, Danielson J, Rajapaksha K, Adams GP and Mc Corkell R. Banking North american buffalo semen. *Theriogenology* 2009; 71: 1112-1119.
8. Herold FC, Aurichb JE and Gerber D. Epididymal sperm from the african buffalo (*syncerus caffer*) can be frozen successfully with AndroMed® and with Triladyl™ but the addition of bovine seminal plasma is detrimental. *Theriogenology* 2004; 61: 715-724.
9. Akal E. Mandalardan postmortem elde edilen spermalarda dondurmanın dna hasarı ve bazı spermatolojik parametreler üzerine etkisi. Doktora Tezi. Ondokuzmayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dölerme ve Suni Tohumlama (Veteriner) Anabilim Dalı. Samsun. 2014.
10. Siddique M, Ali R and Raza A. Effect of buffers on freezing of buffalo bull semen. *Journal of Agriculture & Social Sciences* 2006; 2(2): 117-119.
11. Saurabh Srivastava S, Sharma P and Gautam V. Effect of ascorbic acid on preservability of spermatozoa of buffalo bull after storage of epididymis at temperature 4 °C and -196 °C. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 2018; 6(3): 1065-1070.
12. Patrizio P, Silber S, Ord T, Balmaceda JP and Asch RH. Two births after microsurgical sperm aspiration in congenital absence of vas deferens. *Lancet* 1998; 2: 1364.
13. Dudeja S. Effect of Temperature of thawing and diluent on the post-thaw physiological changes of buffalo frozen semen. *Indian J Physiol Pharmacol* 1990; 34 (4): 267-270.
14. Tekin N. Spermmanın muayenesi ve değerlendirilmesi. Alaçam E, editor. *Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Sun'i Tohumlama, Doğum ve Infertilite*. Dizgievi, Konya. 1994; 67-79.
15. Sariözkan S, Bucak MN, Tuncer PB, Büyükleblebici S, Eken A and Akay C. Influence of fetuin and hyaluronan

- on the postthaw quality and fertilizing ability of holstein bull semen. *Cryobiology* 2015; 71 (1): 119-124.
16. Yulnawati, Gunawan M, Maheshwari H, Rizal M, Herdis and Boediono A. Quality of epididymal and ejaculated sperms of spotted buffalo in dextrose supplemented extender. *Hayati Journal of Biosciences*. 2010; 17(1): 27-30.
 17. Hiron MH, Singh LP, Arangasamy A, Ansari MR and Kumar S. Effect of buffalo seminal plasma heparin binding protein (hbp) on freezability and in vitro fertility of buffalo cauda spermatozoa. *Animal Reproduction Science*. 2006; 93:124–133.
 18. Barati F, Khaksary Mahabady M and Mohammadi Gh. Cryopreservation of in situ cool stored buffalo (*bubalus bubalis*) epididymal sperm. *Iranian Journal of Veterinary Research*. Shiraz University 2009; 10(4): 29.
 19. Vilela CG, Marquez JM, Graham JK and Barfield JP. Cryopreservation of bison epididymal sperm: a strategy for improving post-thaw quality when collecting sperm in field conditions. *Theriogenology*. 2017; 89: 155-161.
 20. Herold FC, Haas KD, Cooper D, Colenbrander B, Nöthling JO, Theunisen W, Spillings B and Gerber D. Comparison of three different media for freezing of epididymal sperm from the african buffalo (*Syncerus caffer*) and influence of equilibration time on the post-thaw sperm quality. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 2004; 71:203–210.
 21. Shahverdi A, Rastegarnia A and Topraggaleh TR. Effect of extender and equilibration time on post thaw motility and chromatin structure of buffalo bull (*bubalus bubalis*) spermatozoa. *Cell Journal* 2014; 16(3): 279-288.
 22. Asr ST, Beheshti R and Kohram H. The evaluations of tris-citrate acid or bioxcell extenders on the post-thawed buffalo sperm parameters. *Annals of Biological Research*. 2011;2(4):360-365.
 23. Herold FC, Haas KD, Colenbrander B and Gerber D. Comparison of equilibration times when freezing epididymal sperm from african buffalo (*Syncerus caffer*) using Triladyl™ or AndroMed®. *Theriogenology* 2006; 66: 1123–1130.
 24. Camargos AS, Oba E, Monteiro GA, Sancler-Silva YFR, Zorzetto M, Maziero RRD, Papa FO and Ramos AA. Comparison of botu-bov and tris as freezing extenders of buffalo sperm recovered from epididymal cauda. *Buffalo Bulletin* 2013; 32 (2): 484-486
 25. Rizal M, Herdis, Yulnawati and Maheshwari H. The quality enhancement of epididymal spermatozoa of spotted buffalo cryopreserving with various sucrose concentrations. *Jurnal Veteriner* 2007; 8(4): 188-193.
 26. Singh LP, Hiron MH and Ansari MR. Effect of egg yolk and seminal plasma heparin binding protein interaction on the freezability of buffalo cauda epididymal spermatozoa. *Animal Reproduction Science* 2007; 99:395–400.
 27. Kumar A, Singh LP, Hiron HM and Majumdar AC. Seminal plasma non-heparin binding proteins (NHBP) reduce the cryoinjury to buffalo cauda epididymal spermatozoa induced by heparin binding proteins (HBP). *Animal Reproduction Science* 2008., 104; 220–226.
 28. Selçuk M ve Akal E. Testicular morphology and in vitro evaluation of frozen epididymal sperm of anatolian buffalo. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2015; 62: 51-55.
 29. Harissatria, Surtina D, Astuti T, Jaswandi and Hendri. Viability spermatozoa epididymis of buffalo (*bubalus bubalis*) in fertilized media to additional serum at temperature 5 °C. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 2019. doi:10.1088/1755-1315/347/1/012008
 30. Yeni D ve Avdatek F. Kısa süreli saklanan epididimal anadolu mandası spermasına ilave edilen karnosik asitin etkisi. *Kocatepe Vet J* 2017;10(3),187-195.
 31. Abdel-Aziz Swelum A, Saadeldin IM, Ba-Awadh H, Al-Mutary GM, Moumen AF, Alowaimer AN, Abdalla H. Efficiency of Commercial Egg Yolk-Free and Egg Yolk-Supplemented Tris-Based Extenders for Dromedary Camel Semen Cryopreservation. *Animals* 2019; 9: 999.
 32. Al-Essawe EM, Abraham C, Kunkitti P, Axner E, de Verdier K, Bâge R and Morrell JM. Extenders for alpaca epididymal spermatozoa: Comparison of INRA96 and andromed. *Animal Reproduction Science* 2020; 223, 106629.
 33. Sharma M, Singh M, Kapoor S and Jasial S. 2012. Inter relationship between some routine semen evaluation parameters in Jersey X local hill cattle crossbred bulls. *Open veterinary journal* 2012; 2(1): 26-31.



doi: 10.33188/ vetheder.1083351

Araştırma Makalesi / Research Article

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İngilizce lisans programının kuruluşu, ilk öğrencileri ve mezunları üzerine bir araştırma

Aytaç ÜNSAL ADACA ^{1,a*}

¹ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara, Türkiye.

ORCID: 0000-0002-4958-2350

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

5 Mart 22

5 March 22

Revizyon/Revised:

21 Temmuz 22

21 July 22

Kabul / Accepted:

28 Temmuz 22

28 July 22

Anahtar Sözcükler:

İngilizce program,
veteriner hekimliği
eğitimi, yabancı dilde
eğitim

Keywords:

education in foreign
language,
English program,
veterinary education

ÖZET:

Türkiye’de bilimsel veteriner hekimliği eğitimi 1842 yılında İstanbul’da askeri veteriner hekim yetiştirmek üzere başlamıştır. Kökleri 1842’de kurulan Askeri Veteriner Okuluna dayanan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 1970’li yıllara kadar veteriner hekim yetiştiren tek kurum olarak mesleğe hizmet etmiştir. Fakültenin eğitim konusundaki bu ilk önemli görevine ek olarak, 2015 yılında açılan Türkiye’nin ilk ve tek İngilizce lisans programıyla birlikte Fakülte yeni bir misyon ve vizyon kazanmıştır. Program, bir yıl İngilizce hazırlığı takip eden beş yıllık yüzde yüz yabancı dilde lisans eğitimini içermektedir. Türkçe program ile kıyaslandığında programın kontenjanının daha az olduğu ve yerleşenlerin sınav başarı puanının daha yüksek olduğu görülmektedir. Programa yerleşen öğrencilerin önemli bir kısmının bu programı ilk tercihleri olarak kazandığı ve kayıt yaptıran öğrencilerin çoğunluğunun kadın olduğu dikkat çekmektedir. Programa ilk yıl 21 öğrenci yerleştirilmiştir. İki kadın öğrenci dil muafiyetini vererek aynı yıl birinci sınıftan eğitimlerine başlamış ve sene kaybetmeden 2020 yılında programın ilk mezunları olmuştur. Programa yerleşen diğer öğrenciler ise 2021 ve 2022 yıllarında ilk mezunlar arasında yerlerini almıştır. 2022 yılı itibarıyla, toplam 15 mezundan yedisinin doktora eğitimine başladığı, istihdam edilenlerden beşinin pet klinisyenliğini tercih ettiği görülmektedir. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İngilizce Programının, Türkiye’de ilk ve tek oluşuyla veteriner hekimliği tarihinde yerini aldığı, yabancı dile hakim veteriner hekimler yetiştirerek mesleğe hizmet ettiği, az sayıda öğrenci ile nitelikli bir öğretim programı uygulayarak veteriner hekimliği eğitimine değer kattığı ve diğer fakülteler için yabancı dilde eğitim konusunda öncü olabileceği söylenebilir.

A study on the establishment, first students and graduates of the English undergraduate program in Ankara University Faculty of Veterinary Medicine

ABSTRACT:

Scientific veterinary medicine education in Turkey started in 1842 in Istanbul to train military veterinary physicians. Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, having its origins in Military Veterinary School established in 1842, served the profession as the only institution training veterinary physicians until 1970s. In addition to this first important task of the faculty in education, the faculty gained a new mission and vision with Turkey’s first and only English undergraduate program opened in 2015. The program includes one year of English preparation education followed by five years of undergraduate education in all foreign language. It is observed that the quota of the program is limited and the university entrance exam success grades of the students were higher compared to the Turkish program. It is noteworthy that a significant portion of the students placed in the program was entitled to attend this program as their first preference and that the majority of the enrolled students were women. 21 students were placed in the program in the first year. Two female students were qualified for language exemption and started their first year of education in the same year and became the first graduates of the program in 2020 without losing a year. Other students took their places among the first graduates in 2021 and 2022. It is seen that seven of a total of 15 graduates started their doctorate education while five of those employed preferred pet clinics, as of 2022. It can be said that Ankara University Faculty of Veterinary Medicine English Program took place in the history of veterinary medicine as the first and only one in Turkey, that it served the profession by educating veterinarians who could speak a foreign language, that it added value to veterinary medicine education by applying a qualified curriculum with a small number of students, and that it could be a pioneer in foreign language education for other faculties.

How to cite this article: Ünsal Adaca A. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İngilizce lisans programının kuruluşu, ilk öğrencileri ve mezunları üzerine bir araştırma. Vet Hekim Der Derg 2023; 94(1):11-25. DOI: 10.33188/ vetheder.1083351

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: aytacunsal@ankara.edu.tr

1. Giriş

Türkiye’de bilimsel veteriner hekimliği eğitim ve öğretimi 1842 yılında İstanbul’da Askeri Veteriner Okulu ile başlamış, 1889 yılında Sivil Veteriner Okulu’nun kuruluşuyla devam etmiştir. İstanbul’da eğitim veren bu iki okul 1921 yılında birleştirilerek Yüksek Veteriner Okulu adını almış ve 1933 yılından itibaren Ankara’da açılan Yüksek Ziraat Enstitüsü (YZE) bünyesinde eğitim öğretim faaliyetlerini sürdürmüştür (1). YZE Veteriner Fakültesi, 1946 yılında kurulan Ankara Üniversitesine 1948 yılında dahil olmuş (2) ve bu tarihten itibaren Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi’ne (AÜVF) bağlanmıştır.

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Türkiye’de veteriner hekimliği eğitim öğretim faaliyetlerini 1970’li yıllara kadar tek başına yürütmüş, ardından açılan diğer Veteriner Fakültelerinin hem kuruluş ve faaliyete geçmelerinde öncü rol oynamış, hem de akademik kadrolarının yetiştirilmesine destek olmuştur (3,4,5). Günümüzde Yükseköğretim Kurumu çatısında 31 aktif¹ veteriner fakültesi bulunmakta, tüm bu fakültelerde beş yıllık veteriner hekimliği lisans eğitimi verilmektedir. Bu fakülteler arasında yer alan ve Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC)’de vakıf üniversitesi olarak 2009 yılında kurulan Yakın Doğu Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde veteriner hekimliği eğitimi önce İngilizce olarak başlamış, 2018-2019 Eğitim Öğretim Yılında Türkçe program ile birlikte öğrenci yetiştirilmeye devam edilmiştir (6,7). Devlet üniversitelerinden ise yalnızca birinde -Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde- Türkçe programın yanı sıra İngilizce eğitim öğretim faaliyetleriyle birlikte, eş zamanlı iki farklı lisans program sürdürülmektedir (8).

AÜVF İngilizce lisans programı, Türkiye’de veteriner fakültelerinde bir ilk olmasına rağmen, sağlık alanında İngilizce eğitim veren fakülte örneklerine rastlamak mümkündür. Türkiye’de Yükseköğretim Kurumuna bağlı olarak günümüzde eğitim öğretim faaliyetlerini sürdüren tıp fakülteleri arasında devlet üniversitelerinden dokuz; vakıf üniversitelerinden 21; KKTC’de faaliyet gösterenlerden ise iki üniversite İngilizce programa sahiptir.² Eczacılık programlarında devlet üniversitelerinden iki; vakıf üniversitelerinden dokuz; KKTC’de ise dört üniversite lisans eğitimini İngilizce olarak da vermektedir.³ Sağlık bilimleri alanından başka bir örnek olarak Dış Hekimliği programı için İngilizce eğitim veren devlet üniversitelerinden beş; vakıf üniversitelerinden 14; KKTC’de ise iki üniversite mevcuttur (7).⁴

Bu çalışmada, Türkiye’de devlet üniversiteleri arasında ilk ve tek İngilizce veteriner hekimliği lisans programının açılış/kuruluş kararları, öğretim programı (müfredat), ilk öğrencilerin sosyodemografik özellikleri, ilk mezunların mezuniyet başarı puanları ve mezuniyet sonrası istihdam profilinin araştırılması planlanmıştır. Yapılan retrospektif araştırma ile veteriner hekimliği eğitiminde bir durum tespiti yapılması ve alana katkı sunulması amaçlanmıştır.

¹ Afyon Kocatepe, Aksaray, Ankara, Atatürk, Aydın Adnan Menderes, Balıkesir, Bingöl, Burdur Mehmet Akif Ersoy, Bursa Uludağ, Çukurova, Dicle, Dokuz Eylül, Erciyes, Fırat, Harran, Hatay Mustafa Kemal, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kafkas, Kastamonu, Kırıkkale, Muğla Sıtkı Koçman, Necmettin Erbakan, Ondokuz Mayıs, Selçuk, Siirt, Sivas Cumhuriyet, Tekirdağ Namık Kemal, Van Yüzüncü Yıl, Yozgat Bozok, Yakın Doğu, Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi Veteriner Fakülteleri.

² Devlet üniversitelerinden Ankara, Ankara Yıldırım Beyazıt, Atatürk, Gazi, Gaziantep, Hacettepe, İnönü, Marmara, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi; vakıf üniversitelerinden Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar, Altınbaş, Ankara Medipol, Atılım, Bahçeşehir, Başkent, Biruni, Haliç, İstanbul Atlas, İstanbul Aydın, İstanbul Medipol, İstanbul Okan, İstanbul Sağlık ve Teknoloji, İstinye, İzmir Ekonomi, Koç, Lokman Hekim, Maltepe, Üsküdar, Yeditepe, Yüksek İhtisas Üniversiteleri; KKTC’de Doğu Akdeniz ve Yakın Doğu Üniversiteleri

³ Devlet üniversitelerinden Ankara, İstanbul Üniversiteleri; vakıf üniversitelerinden Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar, Altınbaş, Ankara Medipol, Biruni, İstanbul Medipol, İstanbul Sağlık ve Teknoloji, İstinye, Lokman Hekim, Yeditepe Üniversiteleri; KKTC’de Doğu Akdeniz, Girne Amerikan, Uluslararası Kıbrıs ve Yakın Doğu Üniversiteleri

⁴ Devlet üniversitelerinden Ankara, İstanbul, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İzmir Katip Çelebi, Marmara; vakıf üniversitelerinden Ankara Medipol, Bahçeşehir, Başkent, Biruni, İstanbul Atlas, İstanbul Aydın, İstanbul Galata, İstanbul Kent, İstanbul Medipol, İstanbul Okan, İstanbul Sağlık ve Teknoloji, İstinye, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji, Yeditepe Üniversiteleri; KKTC’de Lefke Avrupa ve Yakın Doğu Üniversiteleri

2. Gereç ve Yöntem

Çalışma için Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığına 20.01.2022 tarih ve 387568 sayılı yazı ile başvurulmuş, Fakülte Dekanlığı 21 Ocak 2022 tarihli ve 387020 sayılı belge ile çalışmanın yapılmasında bir sakınca olmadığına karar vererek çalışmanın yapılmasına izin vermiştir.

AÜVF Kurumundan ve Ankara Üniversitesi Etik Kurulundan yazılı izin alındıktan sonra AÜVF Dekanlık Arşivi, Öğrenci İşleri Arşivi, Fakülte Kurulu Kararları ve Öğrenci Bilgi Sistemi vasıtasıyla programın açılış kararları, öğrenci/mezun bilgilerine erişilerek arşiv taraması yapılmış, ulaşılan resmi belgeler kronolojik olarak değerlendirilmiş ve yorumlanmıştır. Öğrenci bilgilerine ulaşılması konusunda Öğrenci Bilgi Sistemine ek olarak, açık erişimde olan Yükseköğretim Kurumu tarafından yayımlanan Yükseköğretim Girdi Göstergelerinden (6) de yararlanılmıştır. Bu iki ayrı ilk elden kaynaktan toplanan veriler incelenmiş, yorumlanmış ve analiz edilerek bulgular tablolar halinde verilmiştir.

Çalışma için AÜVF Dekanlığından alınan Kurum İzni, Ankara Üniversitesi Etik Kurulu Onayı ve Etik Kurula sunulan Gizlilik Taahhütnamesine ek olarak 2020, 2021 ve 2022 yıllarında mezun olan veteriner hekimlere kişisel telefon numaraları vasıtasıyla ulaşılmış; çalışmada öğrenim süreçleri ile ilgili verilerin yer alması konusunda önce sözlü, ardından yazılı onamları alınmıştır. Mezunlardan bu makalede kullanımı konusunda izin alınan veriler anonimleştirilerek Ek 1’de sunulmuştur.

3. Bulgular

Açılış kararı ve diğer yazışmalar

Türkiye’nin ilk İngilizce veteriner hekimliği lisans programının açılmasının temelini oluşturan -ulaşılabilen- ilk resmi yazışma, Ankara Üniversitesi Rektörlüğünden Fakülte Dekanlığına gönderilen belgedir⁵. Bu belgede, Yükseköğretim Kurumlarında Yabancı Dil Öğretimi ve Yabancı Dille Öğretim Yapılmasında Uyulacak Esaslara İlişkin Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik’in 7. maddesinin 3. fıkrası⁶ gereğince yabancı dilde eğitim öğretim verebilecek öğretim elemanı bulunup bulunmadığı sorgulanmıştır. Bu yazıya cevaben, yabancı dilde eğitim öğretim verebilecek yedi farklı Anabilim Dalından (AD) 11 öğretim elemanını içeren liste⁷ Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne bildirilmiştir.

Fakülte Kurulunun Kararı⁸ ile 2014-2015 Eğitim Öğretim Yılı Güz Yarıyılında başlamak üzere yabancı dilde (İngilizce) eğitim programının açılması karara bağlanmıştır. Yaklaşık bir yıl sonra, Fakültede İngilizce eğitim görmek isteyen yabancı ülkelerden öğrencilerin Dekanlığa yoğun şahsi talepleri gerekçe gösterilerek⁹, 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılı Güz Yarıyılından itibaren başlamak üzere, yabancı öğrenciler için 30 kişilik ayrı İngilizce eğitim öğretim programı açılması planlanmış; Rektörlüğün uygun görmesi halinde bu kontenjanın 2015 ÖSYS (Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Sistemi) klavuzunda yer almasına oybirliği ile karar vermiştir. Bu yazı gereğince, Ankara Üniversitesi Senatosu (AÜS) Kararı¹⁰ ile AÜVF’de öğretim dili tamamen İngilizce olan programın açılması ve söz konusu programa 30 öğrencinin (5 Türk, 25 yabancı uyruklu) alınmasını oybirliği ile kabul ederek, bu kararın onay için Yükseköğretim

⁵ Ankara Üniversitesi Rektörlüğünden Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığına hitaben yazılan 26 Ocak 2011 tarih ve 399/355-3936 sayılı Belge.

⁶ Yükseköğretim Kurumlarında Yabancı Dil Öğretimi ve Yabancı Dille Öğretim Yapılmasında Uyulacak Esaslara İlişkin Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik’in 7. maddesinin 3. fıkrasına göre; a) Fakültede verilen yabancı öğretim dilinin, öğretim elemanının ana dili olması, b) Öğretim elemanının lisans veya doktora eğitimini bu dilin anadil olarak konuşturduğu bir ülkede veya Türkiye’de derslerin yalnızca bu dille verildiği bir üniversitede tamamlaması, c) Öğretim elemanının, Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Merkezi tarafından yapılan veya Yükseköğretim Yürütme Kurulu tarafından eşdeğerliliği kabul edilen yabancı dil sınavından yüz tam puan üzerinden en az 80 puanla başarılı olması gerekmektedir (Yayımlandığı Resmi Gazete: 28 Haziran 2009, Sayı:27272)

⁷ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinden Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne hitaben hazırlanan 15 Şubat 2011 tarih ve 514 sayılı Belge.

⁸ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinin 10 Ekim 2013 tarih ve 23 sayılı Fakülte Kurulu Kararı.

⁹ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinin 8 Temmuz 2014 tarih ve 6032-12 sayılı Fakülte Kurulu Kararı.

¹⁰ Ankara Üniversitesi Senatosunun Yükseköğretim Kurumu (YÖK) Başkanlığına hitaben hazırladığı 24 Mart 2015 tarih ve 409 sayılı toplantısında alınan 3459 sayılı Senato Kararı.

Kurumu (YÖK) Başkanlığına arzına karar vermiştir. Yükseköğretim Genel Kurulunun 30 Nisan 2015 tarihli toplantısında yükseköğretim programlarına 2015-2016 eğitim öğretim yılında öğrenci alınması konusundaki teklifler incelenmiş ve öğrenci alımı uygun görülen programlar belirlenmiştir. Bu karara göre, AÜVF'ne 20 yurt içi, 10 yurt dışı kontenjan ayrılmasına karar verilmiş; programın öğretim dilinin İngilizce olması ve zorunlu İngilizce hazırlık sınıfının bulunması dipnot ile belirtilmiştir. Daha önce farklı kontenjan sayıları bildirilip sonradan değişikliğe gidilmesine rağmen, Yükseköğretim Genel Kurulu'nda alınan bu karar ile AÜVF'nin İngilizce lisans programına ilk yıl alınacak öğrenciler için nihai kontenjan sayısı kesinleştirilmiştir.

Yükseköğretim Kurulunun almış olduğu bu kararı Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne bildirmesini¹¹ takiben, Türkiye'nin ilk İngilizce veteriner hekimliği lisans programının açılması resmîyet kazanmıştır. Bu program, ÖSYS kontenjanları kılavuzunda 101111331 kodlu “*Veterinerlik (İngilizce)*” başlıklı sayısal puan türü ile öğrenci kabul eden lisans programı olarak yer almıştır (6). Programa başlayacak öğrenciler için 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılı Güz ve Bahar Yarıyılları için AÜVF İngilizce Veteriner Hekimliği Lisans Ders Programı¹² hazırlanarak uygunluğu için Rektörlük makamına arz edilmiştir. İngilizce veteriner hekimliği lisans programı sonraki aşamalarda güncellenmiş, bu müfredat değişikliği AÜ Senatosu Kararı ile onaylanmıştır.¹³

Fakülte Kurulu Karar¹⁴ ile 2017-2018 eğitim öğretim yılında yurtdışından kayıt yaptıracak öğrenci kontenjanları görüşülmüş ve 2017 ÖSYS Kontenjanları Klavuzunda yer alması için 20 yurt dışı (İngilizce eğitilmiş) ve altı (Türkçe eğitilmiş) yabancı öğrenci kontenjanı açılmasına karar verilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda İngilizce program ile ilgili 2017-2018 eğitim öğretim yılından itibaren herhangi bir kontenjan talebi veya müfredat değişikliğini içeren yazışmaya rastlanmamıştır. Ancak, ilerleyen yıllarda “Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Sistemi (ÖSYS) Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Klavuzu” ve “Yükseköğretim Kurumları Sınavı (YKS) Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Klavuzu” incelendiğinde kontenjan sayısının artırıldığı görülmektedir (9-15).

Programa kayıt koşulları

AÜVF Fakülte Kurulunun 8 Temmuz 2014 tarih ve 6032-12 sayılı Kararı ile 30 Ocak 2017 tarih ve 1018-04 sayılı Kararı gereğince; ÖSYS kontenjanları kılavuzunda (güncel ismiyle “Yükseköğretim Kurumları Sınavı (YKS) Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Klavuzu”) “*Bu programda başarılı olabilmek için elleri ve parmakları ustalıklarla kullanabilme önemli olup, iki gözü görmeyen ve/veya iki kulağı duymayanlar, hekimlik mesleğini icra edemezler.*” açıklamasının yer alması konusunun Ankara Üniversitesi Rektörlüğü makamına arzına oybirliği ile karar verilmiştir. Kontenjan kılavuzları incelendiğinde, 2015 yılından 2017 yılına kadar bu veya benzeri bir ifadenin yer aldığı herhangi bir özel koşul veya açıklamaya rastlanmamasına rağmen (9-11); 2018, 2019, 2020 yıllarına ait kontenjan kılavuzlarında “*Bu programda başarılı olabilmek için elleri ve parmakları ustalıklarla kullanabilme önemlidir*” açıklaması yer almaktadır (12-14). 2021 yılı kılavuzu incelendiğinde yine herhangi bir açıklamaya yer verilmediği görülmektedir (15).

İlk öğrenciler ve ilk mezun bilgileri¹⁵

Yükseköğretim Kurulu tarafından düzenlenen 2015 yılı Yükseköğretim Kurumları Sınavı (YKS) sonuçlarına göre programa biri ortaöğretim okul birincisi olmak üzere toplam 21 kişi yerleştirilmiştir. Yerleşen öğrencilerden iki tanesinin sonraki dönemlerde ilişiği kesilmiştir. İngilizce programda kayıtlı olan 19 öğrenciden yalnızca 15'i 2022

¹¹ Yükseköğretim Kurulu Başkanlığından Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne hitaben hazırlanan 15 Mayıs 2015 tarih ve 26044 sayılı Belge.

¹² Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fakülte Kurulunun Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne sunulmak üzere 5 Kasım 2015 tarihli toplantıda aldığı 9379 sayılı Karar.

¹³ Öğretim programında yapılan güncellemeler Fakülte Kurulu'nun 25 Ocak 2016 tarihli toplantısında alınan 762-12 sayılı Karar ile oybirliğiyle kabul edilmiş; AÜ Senatosu tarafından 15 Mart 2016 tarih ve 432/3661 sayılı Kararı ile onaylanmıştır.

¹⁴ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fakülte Kurulunun 30 Ocak 2017 tarih ve 1018-04 sayılı Kararı.

¹⁵ Programın ilk öğrenci ve ilk mezunlarına dair verilere Etik Kurul Onayı ve Kurum İzni alındıktan sonra AÜVF Öğrenci İşleri Birimi Elektronik Veri Tabanı ve Öğrenci İşleri Arşivi kayıtlarından ulaşılmıştır. Öğrenci Bilgi Sistemindeki veriler, her öğrenci için Excel dosyasına aktarılmış, yorumlanmış ve metin içinde verilmiştir.

tarihi itibariyle mezun statüsü kazanmıştır. Geriye kalan dört öğrenci ise sene kaybı nedeniyle farklı sınıflarda eğitim öğretim faaliyetlerine devam etmektedir. Yerleşenlerin tamamı Türkiye Cumhuriyeti vatandaşıdır.

AÜVF İngilizce Programı ilk eğitim öğretim faaliyetlerine 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılı Güz Yarıyılında dil muafiyetini veren iki kadın öğrenci ile başlamıştır. Programa 2015 yılında başlayan iki öğrenci, sene kaybı yaşamadan beş yılın ardından 2019-2020 Eğitim Öğretim Yılı sonunda 1 Haziran 2020 tarihinde mezun olmuştur. Programı 2015 yılında kazanan diğer öğrenciler, aldıkları bir yıllık yabancı dil eğitiminin ardından, lisans eğitim öğretimine 2016 yılında başlamıştır. 2016-2017 Eğitim Öğretim Yılı Güz Yarıyılında Fakülteyi kazanmalarına rağmen dil muafiyet sınavını geçerek bu sınıfta yer almaya hak kazanan iki kadın bir erkek olmak üzere üç öğrenci daha bulunmaktadır. Bahsi geçen bu sınıftaki öğrencilerin biri hariç tamamı, 2020-2021 Eğitim Öğretim Yılı sonunda 28 Haziran 2021 tarihinde; bir öğrenci ise, Fakülteyi yarım dönem uzatarak 2021-2022 Eğitim Öğretim Yılı Güz Yarıyılında sonunda mezun olmuştur.

Programa ilk kez ve aynı yıl yerleşip kesin kaydını yaptıran ve sırasıyla 2020, 2021 ve 2022 yıllarında mezun olan öğrencilerin bilgileri Tablo 1’de verilmiştir. Tabloya göre programın ilk mezunları iki kadın veteriner hekimdir, ilk yıl mezunları arasında hiç erkek veteriner hekim bulunmamaktadır. İlk mezunlar arasında en yüksek Genel Akademik Başarı Notuna (GABNO) sahip İmran Yıldırım (Yeyen)’in, Türkiye’nin ilk İngilizce Veteriner Hekimliği Programını birincilikle tamamlayan öğrenci olduğu görülmüştür. İkinci yıl mezunları arasında 3.30 GABNO ile Halil İbrahim Ordulu’nun adı geçen programdan en yüksek puanla mezun olan ilk erkek veteriner hekim olduğu tespit edilmiştir. Mezunların 2020 yılı için GABNO ortalaması 3.33 olarak hesaplanırken; 2021 yılı için bu değer 3.31 olarak tespit edilmiştir. Ocak 2022 tarihi itibariyle 2022 mezunu yalnızca bir kadın öğrenci olduğu için bu değer hesaplanmamıştır. Programın ilk mezunlarına ait bilgiler Ek 1’de verilmiştir.

İngilizce programa yerleşen diğer öğrencilerin verileri¹⁶

İngilizce Programı açıldığı tarihten itibaren programa yerleşen ve 2021-2022 Eğitim Öğretim Yılında durumu “kesin kayıtlı” olarak görülen (sadece ön kayıt yaptıranlar, ilişkisi kesilenler ve mezunlar dahil edilmeden) mevcut tüm öğrenciler uyruklarına göre değerlendirildiğinde, 181 öğrenci arasında Amerika Birleşik Devletleri, Bulgaristan, Filistin, Hollanda, Irak, Lübnan, Malavi, Ruanda vatandaşı birer öğrenci; Almanya, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti, Mısır vatandaşı ikişer öğrenci; Suriye Arap Cumhuriyeti vatandaşı üç öğrenci ve İran vatandaşı beş öğrenci bulunmaktadır. Geriye kalan 159 öğrenci Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olarak kayıtlarda yer almaktadır.

Son üç yılda (2019-2022) programa yerleşen öğrencilerin cinsiyet, lise diploma notu, üniversiteye geldikleri coğrafi bölgeye ait veriler Tablo 2’de; programa ait kontenjanlar, yerleşenlerin başarı sıraları, tercih sıraları ve yerleşme puanlarına ait bilgiler Tablo 3’te verilmiştir.

Öğretim Programı

AÜVF’de 2021-2022 Eğitim Öğretim Yılı Güz ve Bahar Yarıyıllarında okutulan İngilizce lisans öğretim programının birinci sınıftan dördüncü sınıfa kadar tüm derslerinin statüsü (Zorunlu/Z, Seçmeli/S), dersin yarıyılı/dönemi (Güz/Bahar), teorik (T) ve uygulama (U) saatleri verilerek tablolar halinde gösterilmiştir (Bkz. Ek 2, Ek 3, Ek 4 ve Ek 5). Beşinci sınıf öğretim programı, güz ve bahar yarıyıllarını kapsayacak şekilde İntörn Eğitiminden oluşmaktadır. Bir öğrencinin intörn eğitimi alması için önceki dönemlerden kalan hiçbir dersi olmamalıdır. İngilizce programdan mezuniyet için ayrıca öğrencilerin “Anadal Eğitim Programı Zorunlu Stajı” olan 25 staj gününü tamamlaması gerekmektedir.

¹⁶ Programda kayıtlı öğrencilerin verilerine Etik Kurul Onayı ve Kurum İzni alındıktan sonra AÜVF Öğrenci İşleri Birimi Elektronik Veri Tabanı ve Öğrenci İşleri Arşivi kayıtlarından ulaşılmıştır. Öğrenci Bilgi Sistemindeki veriler, her öğrenci için Excell dosyasına aktarılmış, yorumlanmış ve metin içinde verilmiştir.

Tablo 1: Öğrencilerin sosyodemografik özellikleri
Table 1: Sociodemographic characteristics of the students

Kriterler	Yıllar					
	2019		2020		2021	
Yerleşenlerin cinsiyetlerine göre dağılımı	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
	%51,6	%48,4	%56,5	%43,5	%66,1	%33,9
	(n=32)	(n=30)	(n=35)	(n=27)	(n=41)	(n=21)
Yerleşenlerin ortalama lise diploma notu	89,9		90,7		91,7	
Yerleşenlerin geldikleri coğrafi bölgeler						
Marmara	%21 (n=13)		%21 (n=13)		%22,6 (n=14)	
Karadeniz	%21 (n=13)		%12,9 (n=8)		%14,5 (n=9)	
İç Anadolu	%30,7 (n=19)		%30,7 (n=19)		%27,4 (n=17)	
Güneydoğu Anadolu	%3,2 (n=2)		%3,2 (n=2)		%3,2 (n=2)	
Ege	%14,5 (n=9)		%12,9 (n=8)		%19,4 (n=12)	
Doğu Anadolu	%1,6 (n=1)		%3,2 (n=2)		%3,2 (n=2)	
Akdeniz	%8,1 (n=5)		%14,5 (n=9)		%9,7 (n=6)	

Tablo 2: İngilizce program ile ilgili veriler (2019-2021)
Table 2: Data about the English program (2019-2021)

Kriterler	Yıllar		
	2019	2020	2021
Toplam kontenjan sayısı	62	62	62
Programa giren ilk kişinin başarı sırası	23552	28289	16236
Programa giren ilk kişinin puanı	461,53	481,98	440,68
Programa giren son kişinin başarı sırası	53756	50018	47571
Programa giren son kişinin puanı	414,49	455,21	395,19
Yerleşenlerin ortalama puanı	449,55	453,47	458,52
Toplam tercih eden aday sayısı	1296	1776	1623
Ortalama tercih edilme sırası	6.8	7.2	6.7
Birinci sırada tercih eden sayısı	428 (%33)	687 (%38,7)	670 (%41,3)
İlk üç sırada tercih eden sayısı	662 (%51,1)	956 (%53,8)	909 (%56)
Birinci tercih olarak yerleşen sayısı	28 (%45,2)	20 (%32,3)	27 (%43,5)
İlk üç tercih olarak yerleşen sayısı	31 (%82,3)	27 (%43,5)	35 (%56,5)
Yerleşilen tercih sırası ortalaması	5,1	8,2	6,3

Programın akreditasyon durumu

AÜVF İngilizce veteriner hekimliği lisans programının ulusal (Veteriner Hekimliği Eğitim Kurumları ve Programları Değerlendirme ve Akreditasyon Derneği -VEDEK) veya uluslararası (European Association of Establishments for Veterinary Education –EAEVE) akreditasyon kurumlarına henüz başvurusu bulunmamaktadır.

4. Tartışma ve Sonuç

İngilizce lisans programının ilk öğrencilerinin 2015 yılında kayıt yaptırdığı; yalnızca iki öğrencinin hazırlık muafiyet sınavını başarıyla geçerek 2020 yılında mezun olduğu görülmüştür. Bu öğrencilerin, 21 kişilik ilk kontenjanın yaklaşık %10'unu oluşturduğu dikkat çekmiştir. Sınıf mevcudunun geriye kalan yaklaşık %90'ının muafiyet sınavına girmeyi tercih etmediği veya sınava girmeleri durumunda başarısız oldukları konusunda kesin bir bilgiye ulaşılamamış; dolayısıyla bu öğrencilerin yabancı dil seviyeleri hakkında öngörülebilir bulunulamamıştır. Ancak, yerleşen tüm öğrencilerin Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olduğu ve adillerinin Türkçe olduğu tespit edilmiştir. Öğrencilerin asgari olarak ortaöğretim kurumlarında almış oldukları İngilizce eğitimi ile Fakülteye yerleştikleri, öğrencilerin İngilizce hazırlık eğitimi alarak lisans eğitimlerine yabancı dil bakımından daha yetkin olarak başlamayı istedikleri düşünceleri sürülebilir.

İngilizce program için yabancı öğrenci veya yurt dışı kontenjanı açılmasına rağmen, ilk kayıt yılında bu programı tercih edenlerin tamamının Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olduğu göze çarpmaktadır. Ancak, sonraki yıllarda kesin kayıt yaptırarak Fakültede eğitim alan dört farklı kıtadan (Amerika, Avrupa, Asya ve Afrika) 22 yabancı uyruklu öğrencinin varlığı bu programın uluslararasılaşması ile ilgili bir kanıt olarak görülebilir.

Yerleştikleri ilk yıl, dil muafiyetini başarıyla tamamlayarak lisans eğitimlerine birinci sınıftan başlamaya hak kazanan iki öğrenci için ivedilikle ders programı hazırlandığı¹⁷; sonraki dönemlerde bu programda yapılan değişiklik talepleri¹⁸ ve günümüze kadar yapılan bazı güncellemelerle İngilizce lisans öğretim programına son halinin verildiği görülmektedir (Bkz. Ek 2, 3, 4 ve 5). Bu öğrencilerin hazırlık sınıfını okumadan bir yıl (iki dönem) erken başlamasının beklenmeyen bir durum olduğu, Fakültenin idari ve akademik birimlerinin bu olağandışı sürece hazır olmadıkları düşünülebilir. Ayrıca, İngilizce lisans programı açılma koşulları ile ilgili ulaşılabilen ilk yazışmanın¹⁹ 2011 tarihinde yapıldığı, ilk öğrencilerin ise 2015 yılında eğitim öğretime başladığı görülmektedir. İki tarih arasındaki yaklaşık dört yıllık süreçte Fakülte, Rektörlük ve YÖK arasında sıkça kontenjan ve öğrenci alımıyla ilgili yazışmalarının yapıldığı tespit edilmiştir. Ancak, Fakülte ile akademik birimler arasında yeni lisans programı hazırlığına dair gerek materyal ve altyapı, gerekse insan gücü (akademik personel) konusunda durum tespitinde kullanılmak üzere herhangi bir yazışmaya ulaşılamamıştır. Bu durum, Anabilim Dallarının akademik personelinin de sürece geç dahil edilmeleri ve tamamı İngilizce olan bu programa uyum sağlamaları açısından birtakım sıkıntılar yaşamış olabilecekleri fikrini akla getirmektedir. Nitekim, bahsi geçen iki öğrencinin dört yıl boyunca tüm teorik ders, uygulamalı ders ve sınavlara; beşinci yıl ise intörn eğitimine iki kişi olarak katılmasının da sıra dışı olduğu, bu durumun öğrencilere ve akademik personele sağladığı avantaj ve dezavantajlar konusunda ayrıntılı nitel araştırmaların yapılması gerektiği söylenebilir.

Türkiye'nin ilk İngilizce veteriner hekimliği programının ilk mezunları incelendiğinde, mezunların çoğunluğunun kadınlardan oluştuğunu, en yüksek başarı notuna sahip ilk beş kişinin tamamının yine kadın olduğu görülmektedir. Türkiye'de veteriner hekimliği eğitiminin sayıca erkek egemenliğinde başladığı (16,17), ilk kadın veteriner hekimin 1935 yılında YZE Veteriner Fakültesi mezunu Merver Ansel olduğu (17-19), 1938 yılında Dahili Hastalıklar Enstitüsüne asistan olarak atanan Abide Koray'ın hem akademiye hem de klinik bilimlerde görev yapan; 1944'de ise doktorasını tamamlayan ilk kadın olduğu bilinmektedir (18). Yine İngilizce programının ilk mezunları olan iki kadın veteriner hekimin, aynı Fakültenin klinik bilimler bölümünde (Cerrahi ile Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı) doktora eğitimlerine başlamayı tercih ettikleri görülmüştür. Benzer olarak; diğer ilk mezunlardan dört kadının pet

¹⁷ AÜVF Fakülte Kurulunun 5 Kasım 2015 tarih ve 9379 sayılı Kararı.

¹⁸ AÜVF Fakülte Kurulunun 25 Ocak 2016 tarihli toplantısında alınan 762-12 sayılı Karar.

¹⁹ Ankara Üniversitesi Rektörlüğünden Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığına hitaben yazılan 26 Ocak 2011 tarih ve 399/355-3936 sayılı Belge.

klisysyenliği yaptığı, üç kadının ise klinik bilimlerde doktora eğitimlerine başladığı bilgisinden yola çıkılarak; mezuniyet sonrası istihdam alanlarını klisysyenlik üzerine planladıkları düşünülebilir. Türkiye'nin ilk kadın akademisyenin ve İngilizce programın ilk kadın mezunlarının klisysyenliği tercih ettiği görölmektedir.

Türkiye'de veteriner hekimliği eğitiminde kadın öğrencilerin varlığının geçmişten günümüze doğru artma eğiliminde olduğu, ancak 2005 yılına kadar bu artışın çoğunluğu sağlama konusunda yeterli olmadığı gösterilmiştir (19). Günümüzde ise hem Türkçe hem de İngilizce lisans programının verileri incelendiğinde; her iki program için de çoğunluğun kadın öğrencilerden olduğu dikkat çekmektedir (Tablo 1). Bu durumun, iki binli yıllarda veteriner fakültelerinde kadın öğrencilerin çoğunluğu oluşturacak şekilde sayı ve oran olarak artışını raporlayan literatürle (20-24) uyumlu olduğu görölmektedir.

Çalışmada İngilizce program için uygulanan öğretim programına yer verilmesinin, programın ders içeriklerine diğer öğrenci ve araştırıcıların ulaşabilmesi açısından yararlı olacağının yanı sıra; ileriki dönemlerde yapılacak değişiklikler ve ulusal veya uluslararası akreditasyon sistemlerine uyum süreci için müfredatın değerlendirilmesi açısından da önemli olabileceği düşünölmektedir. Nitekim, ulusal veteriner hekimliği öğretilimi konusunda çeşitli dönemlerde yapılan çalışmalar sonucunda (1,5,25) ders programlarının literatüre kazandırılmasının veteriner hekimliği tarihi ve eğitimi açısından değerli birer veri olduğu görölmektedir.

İngilizce programa birinci tercihi olarak yerleşen öğrencilerin varlığı, bu programı tercih etme konusunda öğrencilerin farkındalık sahibi olarak ve isteyerek bu programa dahil olduğu konusunda bir işaret olarak görölebilir. İngilizce programı tercih eden öğrenci sayılarında 2019 yılına göre 2020 ve 2021 yıllarında artış yaşandığı görölmektedir. Kontenjan sayıları aynı kalmasına rağmen, programı tercih eden öğrenci sayısında artış olması; Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İngilizce programının, günümüz koşullarında veteriner hekim adayları arasında tercih edilebilir bir eğitim kurumu olarak göröldüğünün bir göstergesi olabilir. Nitekim gerek İngilizce gerekse Türkçe program için, farklı şehirlerde ikamet etmelerine rağmen Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesini okumak üzere bu iki programa yerleşen öğrenciler, Ankara'da ikamet eden öğrencilerden sayıca çok üstündür (26,27).²⁰ Bu durum, adaylar için AÜVF'yi tercih etmenin yalnızca ikamet edilen şehirle veya coğrafi bölgeyle ilgili olmadığını, Fakültenin tercih edilmesinde farklı kriterlerin de rol oynadığını gösterebilir.

AÜVF'nin İngilizce ve Türkçe programları karşılaştırıldığında, programların ulusal ve uluslararası akreditasyon durumu ile ilgili değerlendirme yapılabilir. Türkçe lisans programının, hem ulusal²¹ hem de uluslararası²² akreditasyon başvuruları ve onaylarının bulunduğu görölmektedir. İngilizce programın henüz başvurusunun olmamasının; programın kısa bir süre önce (2015 yılı itibariyle) öğrenci yetiştirmeye başlaması ve ilk öğrencilerin yakın geçmişte (2020 yılı itibariyle) mezun olmalarından kaynaklanabileceği ileri sürölebilir. Yabancı dil konusunda nitelikli akademisyen sayısının arttırılması, müfredatın uluslararası standartlara göre yeniden yapılandırılması, öğrencilerin birebir ilgilendiği vaka sayısının artması ve fiziksel alt yapının güçlendirilmesi ile ilerleyen yıllarda bu program için de akreditasyon süreçlerine girişimde bulunulabileceği öngörölebilir.

Sonuç olarak, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılından itibaren, ülkemizin ilk ve tek yüzde yüz yabancı dilde eğitim veren İngilizce veteriner hekimliği lisans programını yürüterek veteriner hekimliği eğitim öğretilimine katkı sunmaktadır. Fakültenin gerek akademik ve idari personel iş yükü gerekse eğitim öğretilimin niteliği ve yeterli alt yapının sağlanması bakımından yeni açılan ve daha önce örneği bulunmayan bu programa uyum sağlamaya çabaladığı söylenebilir.

Programın Türkiye'de ilk ve tek olması nedeniyle diğer veteriner fakülteleri için örnek teşkil etme potansiyeli taşıdığı düşünölmektedir. Bu nedenle programın ilerleyen yıllarda yeni verilerle yeniden analiz edilmesinin diğer fakülteler için yönlendirici olacağı; aynı Fakülte için ise mevcut olası sorunların giderilerek, geliştirilmesi gereken

²⁰ 2021 yılında İngilizce programa öğrencilerin %21'i Ankara'dan, %79'u farklı şehirlerden; Türkçe programa ise öğrencilerin %18,2'si Ankara'dan, %81,8'i farklı şehirlerden yerleşmiştir.

²¹ Fakülte bünyesindeki Türkçe veteriner hekimliği lisans programı, Veteriner Hekimliği Eğitim Kurumları ve Programları Değerlendirme ve Akreditasyon Derneği (VEDEK) tarafından 30 Eylül 2015 tarihinde yedi yıl süreyle ulusal olarak akredite edilmiştir (28).

²² Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 17-18 Nisan 2007 tarihinde Avrupa Veteriner Eğitim Kurumları Birliği (European Association of Establishments for Veterinary Education –EAEVE) tarafından Türkiye'de kurumsal olarak akreditasyon onayı alan ilk fakülte olma özelliğini taşımaktadır. Başka bir deyişle bu Fakülte, "eğitimi onay alan kurum/fakülte (approved institution)" statüsü kazanmıştır.

yönlerin tespit edilmesi açısından faydalı olacağı öngörülmektedir. İleri araştırmalarda program öğrencileri ve akademisyenlerle odak grup görüşmeleri yapılarak programın niteliksel olarak değerlendirilmesi; Fakülte yönetimi, akademisyen ve öğrenci işbirliğiyle programın geliştirilmesi için memnuniyet anketleri yapılması ve/veya panel/toplantılar düzenlenmesi; her dönemin ardından öğrenci/akademisyen geri bildirimlerinin toplanması; mezunların istihdam açısından takip edilmesi; Türkçe ve İngilizce programın eğitim stratejisi ve kalitesi açısından karşılaştırılmasını içeren ayrıntılı araştırmaların yapılması önerilebilir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Bu makalenin yazarı, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir kişi veya firmadan çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Aytaç Ünsal Adaca
Çalışmanın tasarımı: Aytaç Ünsal Adaca
Denetleme/Danışmanlık: Aytaç Ünsal Adaca
Veri toplama: Aytaç Ünsal Adaca
Veri analizi ve yorum: Aytaç Ünsal Adaca
Kaynak taraması: Aytaç Ünsal Adaca
Makalenin yazımı: Aytaç Ünsal Adaca
Eleştirel inceleme: Aytaç Ünsal Adaca

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Erk N, Dinçer F. Türkiye’de veteriner hekimlik eğitimi ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarihi. 1. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1970.
2. Resmi Gazete. 5234 sayılı Üniversiteler Kanununa ek Kanun. Yayımlandığı RG Tarih: 7 Temmuz 1948, Sayı: 6951.
3. Yerlikaya H. Elazığ Veteriner Fakültesi'nin kuruluşu, on yıllık gelişimi ve Türk veteriner hekimlik eğitimindeki yeri. Elazığ: Yayımlanmamış Doktora Tezi; 1982.
4. Armutak A. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin kuruluşu ve ilk on yıllık (1972-1982) gelişimi. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 2002;28(2):429-445.
5. Özen R, Özen A. Veterinary education in Turkey. J Vet Med Educ 2006;33(2):187-196.
6. Yükseköğretim Kurumu [online]. Veterinerlik programı bulunan tüm üniversiteler. [cited 2022 Feb 28]; Available from: URL:<https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans-bolum.php?b=10232>
7. Seyrek İntaş D [online]. Fakültemiz. [cited 2022 Apr 11]; Available from: URL: <https://veterinary.neu.edu.tr/fakulitemiz/>
8. Yükseköğretim Kurumu [online]. YÖK lisans atlası. [cited 2022 Apr 11]; Available from: URL: <https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans-anasayfa.php>

9. ÖSYM [online]. 2015 ÖSYS Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,50/2015-osys-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
10. ÖSYM [online]. 2016 ÖSYS Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,12454/2016-osys-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
11. ÖSYM [online]. 2017 ÖSYS Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,13263/2017-osys-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
12. ÖSYM [online]. 2018 Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,15240/2018-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
13. ÖSYM [online]. 2019 Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,16858/2019-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
14. ÖSYM [online]. 2020 Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,19431/2020-yuksekogretim-kurumlari-sinavi-yks-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
15. ÖSYM [online]. 2021 Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu. [cited 2022 June 8]; Available from: URL: <https://www.osym.gov.tr/TR,21247/2021-yuksekogretim-kurumlari-sinavi-yks-yuksekogretim-programlari-ve-kontenjanlari-kilavuzu.html>
16. Bekman M. Veteriner tarihi. 1. Baskı. Ankara: Ankara Basım ve Cildevi; 1940.
17. Kocacık ET, Dölen E. Yüksek Ziraat Enstitüsü ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde kız öğrenciler ve kadın öğretim üyeleri 1933-1972. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2014;4(1):7-8.
18. Küçükaslan Ö, Başağaç Gül RT, Ünsal A. The first female academicians in Turkish veterinary education. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2017;64:255-260.
19. Başağaç Gül RT, Özkul T, Akçay A, Özen A. Historical profile of gender in Turkish veterinary education. J Vet Med Educ 2008;35(2):305-309.
20. Slater MR, Slater M. Women in veterinary medicine. J Am Vet Med Assoc 2000;217(4):472-476.
21. Lofstedt J. Gender and veterinary medicine. Can Vet J 2003;44(7):533-535.
22. Kogan LR, McConnell SL, Schoenfeld-Tacher R. Gender differences and the definition of success: male and female veterinary students' career and work performance expectations. J Vet Med Educ 2004;31(2):154-160.
23. Smith CA. The gender shift in veterinary medicine: cause and effect. Vet Clin Small Anim 2006;36:329-339.
24. Goetz ML, Jones-Bitton A, Hewson J, Khosa D, Pearl D, Bakker DJ, Lyons ST, Conlon PD. An examination of Myers-Briggs type indicator personality, gender, and career interests of Ontario Veterinary College students. J Vet Med Educ 2020;47(4):430-444.
25. Melikoğlu Gölcü B, Erer S. Mülkiye Baytar Mektebi Âlisi ders programı (1896). Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2014;4(1):16-17.
26. Yükseköğretim Kurumu [online]. Yükseköğretim girdi göstergeleri (2021 YKS). [cited 2022 March 1]; Available from: URL: <https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans.php?y=101110784>
27. Yükseköğretim Kurumu [online]. Yükseköğretim girdi göstergeleri (2021 YKS). [cited 2022 Feb 28]; Available from: URL: <https://yokatlas.yok.gov.tr/2019/lisans.php?y=101111331>
28. VEDEK [online]. Akredite programlar. [cited 2022 March 1]; Available from: URL: http://www.vedek.org.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=112&Itemid=98&lang=tr

Ek 1: İngilizce programının ilk mezunlarının bilgileri
Supplementary 1: Information of first graduates of the English program

Öğrenci Kodu	Cinsiyeti	Başarı Sırası	YKS Puanı	Tercih Sırası	Geldiği Şehir	GABNO	Mezuniyet Tarihi	İstihdam Alanı
Öğrenci 1	Kadın	44599	383,10	1	Eskişehir	3,47	01.06.2020	Doğum ve Jinekoloji AD doktora öğrencisi
Öğrenci 2	Kadın	62395	356,25	9	Muğla	3,20	01.06.2020	Cerrahi AD doktora öğrencisi
Öğrenci 3	Kadın	50743	373,19	16	Ankara	3,51	28.06.2021	Pet klinisyeni
Öğrenci 4	Kadın	58374	313,06	7	Ankara	3,50	28.06.2021	Cerrahi AD doktora öğrencisi
Öğrenci 5	Kadın	58844	361,19	1	Ankara	3,48	28.06.2021	Pet klinisyeni
Öğrenci 6	Kadın	27739	413,64	1	Ankara	3,41	28.06.2021	Pet klinisyeni
Öğrenci 7	Kadın	59541	360,15	2	Ankara	3,39	28.06.2021	Farmakoloji ve Toksikoloji AD doktora öğrencisi
Öğrenci 8	Erkek	103469	310,02	25	Konya	3,30	28.06.2021	Mikrobiyoloji alanında araştırma, eğitim-öğretim faaliyetlerini takip ediyor
Öğrenci 9	Erkek	43498	408,59	1	Ankara	3,26	28.06.2021	Genetik AD doktora öğrencisi
Öğrenci 10	Erkek	52770	370,11	7	Çanakkale	3,22	28.06.2021	Cerrahi AD yüksek lisans öğrencisi
Öğrenci 11	Kadın	48533	376,64	7	Ankara	3,21	28.06.2021	Özel sektörde hayvan sağlığı kanal operasyon sorumlusu
Öğrenci 12	Kadın	63343	354,98	5	Ankara	3,19	28.06.2021	Pet klinisyeni
Öğrenci 13*	Kadın	61024	358,11	3	Kayseri	3,14	28.06.2021	Erasmus stajı başvuru aşamasında
Öğrenci 14	Erkek	67413	349,65	4	Ankara	3,14	28.06.2021	Doğum ve Jinekoloji AD doktora öğrencisi, Pet klinisyeni
Öğrenci 15	Kadın	44637	406,62	1	Ankara	3,47	16.01.2022	Henüz çalışmıyor**

*Bahsedilen mezun, 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılında Türkçe programı kazanarak kayıt yaptırmış; bir yıl isteğe bağlı İngilizce hazırlık sınıfını okumuş ve 3 Ekim 2016 tarihinde Yatay/Ek-1 (aynı üniversite farklı program) geçiş ile kaydını Türkçe programdan İngilizce programa aktarmıştır.

**Bahsedilen mezun ile görüşme yapıldığı tarihte, mezuniyeti üzerinden çok kısa bir süre geçtiği için henüz çalışma hayatına başlamadığını bildirmiştir.

Ek 2: Birinci yıl öğretim programı**Supplementary 2: First-year curriculum**

Dersin adı	Statüsü	Dönemi
Anatomy I	Z (3T+4U)	Güz
Scientific Bibliographic Consideration	Z (1T)	Güz
History of Veterinary Medicine	Z (1T)	Güz
Medical Botany	Z (1T)	Güz
Organic and Inorganic Chemistry	Z (1T+2U)	Güz
Medical Physics	Z (1T)	Güz
Medical Biology	Z (1T)	Güz
Development of Reading and Writing Skills English I	Z (4T)	Güz
Atatürk Principles and History of Revolution	Z (2T)	Güz
Turkish Literature I	Z (2T)	Güz
Anatomical Preparates and Preparation Techniques	S (1T)	Güz
Basic Genetic Terms	S (1T)	Güz
3D Printing in Veterinary Medicine	S (1T)	Güz
Veterinary Medicine and Public Relations	S (1T)	Güz
Education Methods for Natural History and Health Museums	S (2T)	Güz
Histology I	Z (2T+2U)	Bahar
Development of Reading and Writing Skills English II	Z (4T)	Bahar
Anatomy II	Z (3T+4U)	Bahar
Embryology	Z (1T)	Bahar
Transition to University Life and Life Skills	Z (1T)	Bahar
Information and Communication Technologies I	Z (2T)	Bahar
Biostatistics	Z(1T+2U)	Bahar
Turkish Literature II	Z (2T)	Bahar
Atatürk Principles and History of Revolution II	Z (2T)	Bahar
Sectional Anatomy	Z (1T)	Bahar
Dissection and Exenteration in Domestic Mammals	S (1T)	Bahar
Wild Animal Behaviors	S (1T)	Bahar
Research Methods in Veterinary Medicine	S (1T)	Bahar
Animal Models in Veterinary Sciences	S(1T)	Bahar

Ek 3: İkinci yıl öğretim programı**Supplementary 3: Second-year curriculum**

Dersin adı	Statüsü	Dönemi
Immunology	Z (1T+2U)	Güz
Biochemistry I	Z (2T+2U)	Güz
Genetics	Z (2T)	Güz
Information and Communication Technology II	Z (2T)	Güz
Histology II	Z (2T+2U)	Güz
Physiology I	Z (2T+2U)	Güz
Topographic Anatomy	Z (1T)	Güz
Immunoprophylaxis	Z (1T)	Güz
Advance Reading and Communication Technics in English I	Z (4T)	Güz
Basic Biochemical Techniques and Their Applications in Biotechnology	S (1T)	Güz
Avian Physiology	S (1T)	Güz
Non-field (University) Elective Courses	S (2T)	Güz
Advance Reading and Communication Technics in English II	Z (4T)	Bahar
Parasitology	Z (1T)	Bahar
Virology I	Z (1T+2U)	Bahar
Microbiology I	Z (1T+2U)	Bahar
Biochemistry II	Z (1T+2U)	Bahar
Professional Practice and Clinical Skills Methods	Z (4T)	Bahar
Animal Behaviours	Z (1T)	Bahar
Physiology II	Z (2T)	Bahar
Animal Welfare	Z (1T)	Bahar
Pathology I	Z (1T+2U)	Bahar
Population Genetics and Evolution Biology	S (1T)	Bahar
Exercise Physiology	S (1T)	Bahar
Biotechnology in Microbiology	S (1T)	Bahar
Non-field (University) Elective Courses	S (2T)	Bahar

Ek 4: Üçüncü yıl öğretim programı**Supplementary 4: Third-year curriculum**

Dersin adı	Statüsü	Dönemi
Pathology II	Z(1T+2U)	Güz
Animal Science I	Z (1T+2U)	Güz
Microbiology II	Z(1T+2U)	Güz
Pharmacology I and Prescription Knowledge	Z (1T+2U)	Güz
Feedstuffs, Feed Hygiene and Technology	Z (1T+2U)	Güz
Medical Arthropodology	Z (1T+2U)	Güz
Helminthology	Z (1T+2U)	Güz
Virology II	Z (1T)	Güz
Agronomy	S (1T)	Güz
Parasitic Zoonosis	S (1T)	Güz
Mycology	S (1T)	Güz
Feed Additives and Feed Legislation	S (1T)	Güz
Scientific, Cultural and Social Activities	S (1T)	Güz
Pathological Diagnosis Techniques	S (1T)	Güz
Viral Zoonosis	S (1T)	Güz
Viral Vaccines	S (1T)	Güz
Laboratory Animal Science	S (1T)	Güz
Gene Engineering and Biotechnology	S (1T)	Güz
Non-field (University) Elective Courses	S (2T)	Güz
Animal Breeding	Z (1T)	Bahar
Animal Science II	Z (1T+2U)	Bahar
Physiopathology	Z (1T)	Bahar
Pathology III	Z (1T+2U)	Bahar
Food Hygiene and Control	Z (2T)	Bahar
Pharmacology II	Z (2T)	Bahar
Animal Nutrition and Nutritional Diseases	Z (1T+2U)	Bahar
Epidemiology	Z (1T)	Bahar
Clinical Examination Methods	Z (1T)	Bahar
Protozoology	Z(1T+ 2U)	Bahar
Progress to Professional Life	Z (1T)	Bahar
Wild Animal Disease Pathology	S (1T)	Bahar
Farm Animals Nutritional Diseases	S (1T)	Bahar
Analytic Epidemiology	S (1T)	Bahar
Integration to the European Union in Animal Husbandry	S (1T)	Bahar
Non-field (University) Elective Courses	S (2T)	Bahar

Ek 5: Dördüncü yıl öğretim programı**Supplementary 5: Fourth-year curriculum**

Dersin adı	Statüsü	Dönemi
Internal Medicine I	Z (1T)	Güz
Milk Hygiene and Technology	Z (1T+2U)	Güz
Meat Hygiene, Inspection and Technology	Z (1T+2U)	Güz
Toxicology and Environmental Protection	Z (1T+2U)	Güz
Mastitis Control Programs for Dairy Cows	Z (1T)	Güz
Necropsy	Z (1T+2U)	Güz
Poultry Diseases	Z (1T+2U)	Güz
Public Health in Veterinary Medicine	Z (1T)	Güz
Veterinary Medicine Legislation and Ethics	Z (1T)	Güz
Livestock Economics	Z (2T)	Güz
Honeybee Diseases and Pests	Z (1T)	Güz
Aquarium Fish Diseases	S (1T)	Güz
Tooth Diseases	S (1T)	Güz
Artificial Insemination in Horses and Donkeys	S (1T)	Güz
Enterprise Management in Livestock Enterprise	S (1T)	Güz
Sanitation in Food Processing Plants	S (1T)	Güz
Principles of Research and Publication Ethics	S (1T)	Güz
Molecular Mechanisms in Metabolic Diseases	S (1T)	Güz
Artificial Insemination Techniques in Dogs and Cats	S (1T)	Güz
Advanced Reproductive Techniques in Sheeps and Goats	S (1T)	Güz
Dog and Cat Breeding	S (1T)	Güz
Veterinary Endocrinology	S (1T)	Güz
Animal Health Policy	S (1T)	Güz
Fermented Meat and Milk Products	S (1T)	Güz
Fish Disease Pathology	S (1T)	Güz
Use of Biotechnology in Animal Nutrition	S (1T)	Güz
Physio-therapy and Rehabilitation	S (1T)	Güz
Non-field (University) Elective Courses	S (2T)	Güz
Reproduction, Artificial Insemination and Andrology	Z (2T)	Bahar
Surgery	Z (4T)	Bahar
Obstetrics and Gyneacology	Z (4T)	Bahar
Aquatic Animal Diseases	Z (1T+2U)	Bahar
Traumatology and Orthopedic Surgery	Z (1T)	Bahar
Internal Medicine II	Z (2T)	Bahar
Anesthesiology and Reanimation	Z (1T)	Bahar
Hoof Diseases Horseshoe Technique	Z (1T)	Bahar
Radiology	Z (1T)	Bahar
Forensic Medicine	Z (1T)	Bahar
Reproductive Biotechnology and Its Application in Fish	S (1T)	Bahar
Reproductive Herd Health	S (1T)	Bahar
Veterinary Neurology, Neurosurgery	S (1T)	Bahar
Clinical Andrology	S (1T)	Bahar
Non-field (University) Elective Courses	S (2T)	Bahar



doi: 10.33188/vetheder.1125196

Araştırma Makalesi / Research Article

Üniversite öğrencilerinde yumurta tüketim durumu ve tercihlerinin belirlenmesi

Özlem VAROL AVCILAR^{1,a} Yahya Faruk KARATAŞ^{1,b} Ebrunur YILMAZ^{2,c}

¹ Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Osmaniye, Türkiye

² Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye

ORCID: 0000-0001-5999-9750^a, 0000-0002-8735-8042^b, 0000-0001-7683-961X^c

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

2 Haziran 22

2 June 22

Revizyon/Revised:

7 Eylül 22

7 September 22

Kabul / Accepted:

19 Eylül 22

19 September 22

Anahtar Sözcükler:

Organik

Öğrenci

Tüketim

Yumurta

Keywords:

Consumption

Egg

Organic

Students

ÖZET:

Bu çalışmada Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinin yumurta tüketim durumu ve tercihlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma halen lisans eğitimine devam eden 181 kız ve 15 erkek öğrencinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan anket formunda öğrencilerin sosyodemografik özellikleri ile yumurta tüketim durumu ve tercihleri ile ilgili sorulara yer verilmiştir. Çalışmada yumurta tüketen öğrencilerin oranının %90.8 olduğu tespit edilmiştir. Öğrencilerin özellikle yumurtayı sabah öğünlerinde (%94.4) tükettikleri ve daha çok haşlanmış ve omlet olarak tercih ettikleri belirlenmiştir. Yumurta satın alırken kabuk renginin çoğunlukla önemsenmediği, yumurta sarısının ise daha çok koyu sarı olarak tercih gördüğü saptanmıştır. Yumurta ambalajının çoğunlukla kapalı karton viyol olması istendiği ve 30'lu paket sunumun tercih edildiği görülmüştür. Yumurta satın alırken organik yumurta tercihinin daha yüksek olduğu bu yumurtaların güvenli, sağlıklı ve doğal-ekolojik olarak algılandığı tespit edilmiştir. Öğrencilerin satışı sunulan yumurtaların tüy, kalıntı gibi unsurları içermesini pazarlama stratejisi olarak algıladıkları ve bunun satışı olumsuz etkilediği düşüncesine sahip oldukları belirlenmiştir. Gençlerde sağlıklı ve dengeli beslenmenin en önemli kaynaklarından biri olan yumurtanın tüketim durumunun ve tercihlerinin belirlenmesi gelecekte konu ile ilgili üretimden sofraya gelene kadarki süreçte yapılacak çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Determination of egg consumption status and preferences among university students

ABSTRACT:

In this study, it was aimed to determine the consumption status and preferences of the students of the Department of Nutrition and Dietetics in Osmaniye Korkut Ata University. The study was carried out with the participation of 181 female and 15 male students continuing their undergraduate education. In the prepared questionnaire, questions about the sociodemographic characteristics of the students and their egg consumption status and preferences were included. In the study, it was determined that the rate of students consuming eggs was 90.8%. It was determined that the students especially consumed eggs in their morning meals (94.4%) and preferred them mostly as boiled and omelette. It has been determined that the color of the shell is mostly ignored when purchasing eggs, and the yolk is mostly preferred as dark yellow. It has been observed that the egg packaging is mostly desired to be a closed cardboard tray and 30-pack presentation is preferred. It has been determined that the preference for organic eggs is higher when purchasing eggs and these eggs are perceived as safe, healthy and natural-ecological. It was determined that the students perceived the eggs offered for sale to contain elements such as feathers and residues as a marketing strategy and they thought that this negatively affected the sale. Determining the consumption status and preferences of eggs, which is one of the most important sources of healthy and balanced nutrition in young people, will guide the studies to be done in the process from production to the table in the future.

1. Giriş

Yaşamın sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesi için tüm yaş gruplarında tüketilmesi gereken hayvansal besin kaynaklarından biriside yumurtadır (1). Yumurta tek başına veya çeşitli gıdaların içerisinde günlük olarak tüketilebilir (2).

Yumurta yaşamın sürdürülmesi için gerekli sekiz temel amino asiti içeren (histidin, izolösin, lösin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan ve valin), vitamin A, D, E, K ve B'yi yapısında bulunduran, anti-inflamatuar etki gösteren çeşitli biyoaktif bileşikler içeren, yüksek sindirilebilirliğe sahip hayvansal kökenli bir besindir. Ayrıca düşük maliyetli, farklı kültürlerle sahip çok çeşitli yemek menülerinin bir paçası olabilen, kıymetli bir besindir (2, 3, 4). Yumurta tüketiminde dünyada üçüncü sırada olan Japonya'da bir üniversitede yapılan çalışmada günlük olarak kahvaltıda yenilen bir yumurtanın protein sağlamak ve beslenme dengesini korumak için iyi bir kaynak olduğu bildirilmiştir (5).

Dünyada 2015 yılında yumurta üretimi 72.208 bin ton dan 2019 yılında 82.168 bin tona ulaşmıştır. Tüketim ise 2015 yılında 72.164 bin tondan 2019 yılında 82.388 bin tona ulaşmıştır. Tavuk yumurtası üretiminde önde gelen ülkelere bakıldığında 2019 yılında % 40.3 lük payla Çin başta gelirken bunu sırasıyla ABD, Hindistan, Endonezya ve Brezilya takip etmektedir. Yıllık tavuk yumurtası tüketiminde ise önde gelen ülkeler arasında 2017 yılında Japonya 333 adet/kişi ile başta gelirken, Rusya, Almanya ve Fransa bunu takip etmiştir. Hesaplanan verilere göre 2020 yılında Türkiye'de üretilen yumurta miktarı 1.127.934 tondur. Aynı yılda tüketim ise 929.812 tondur. Kişi başı yumurta tüketimi 2019 yılında 191 adettir (6).

Evlerinden uzakta yaşayan öğrenciler genellikle sağlıksız beslenme eğilimlerindedirler. Kahvaltıyı atlama, düşük meyve sebze tüketimi, fazla fast-food, tatlı ve şekerli içecek alımı vb. görülebilir (7). Bu dönemde alacakları beslenme bilgileri beslenme durumunun iyileşmesinde etkili bir faktör olabilir (8).

Bu araştırma, Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik bölümünde öğrenim gören öğrencilerin yumurta tüketim durumu ve tercihlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Araştırma tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışma, 2021 yılının Kasım-Aralık aylarında, Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümünde okuyan ve ankete katılmaya gönüllü 196 öğrenci üzerinde yürütülmüştür. Uygulanan anket formu; öğrencilerin yaş, cinsiyet, sınıf gibi sosyodemografik özellikleriyle, yumurta tüketim durumu ve tercihlerinin saptanmasına dair sorular ve onam formundan oluşmaktadır. Anket yüz yüze görüşme yöntemiyle yapılmış olup, anket soruları literatür taramaları sonucu ulaşılan çalışmalardan derlenerek oluşturulmuştur (9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Çalışma sonucunda elde edilen veriler SPSS 23.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmadaki sayısal değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılım özellikleri kontrol edilerek normal dağılımlar ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayanlar ise ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) değerleri ile verilmiştir. Öğrencilerin yumurta tüketim durumu ve tercihlerinin saptanmasına yönelik veriler değerlendirilirken hedeflenen her parametre için sayı (n) ve yüzde (%) değerleri hesaplanmıştır. Araştırma için etik kurul onayı ilgili üniversitenin Fen Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan alınmıştır (Karar no: 2021/7/10). Ayrıca verilerin toplandığı kurumdan izin belgesi alınmıştır.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan öğrencilerin ortanca yaşı 20.0 (19.5-21) dir. (Tablo 1). Veriler incelendiğinde katılımcıların %92.3'ünün kadın olduğu ve %3.1'inin ise evli olduğu gözlenmiştir. Bireylerin %62.2' si gelirinin giderine eşit olduğunu beyan ederken %65.3'ü öğrenci yurdunda ikamet etmektedir. Çalışmaya katılan öğrencilerin %32.7'sini 3. sınıf öğrencileri oluşturmuştur.

Tablo 1: Bireylerin sosyodemografik özellikleri.**Table 1:** Sociodemographic characteristics of individuals.

	Ortanca	25.Persentil	75. Persentil
Yaş	20.00	19.50	21.00
		n	%
Cinsiyet	Kadın	181	92.3
	Erkek	15	7.7
Medeni hal	Evli	6	3.1
	Bekâr	190	96.9
Gelir	Gelir < Gider	43	21.9
	Gel = Gider	122	62.2
	Gelir > Gider	31	15.8
İkamet	Aile evi	26	13.3
	Öğrenci evi	42	21.4
	Yurt	128	65.3
Sınıf	1.sınıf	47	24.0
	2.sınıf	51	26.0
	3.sınıf	64	32.7
	4.sınıf	34	17.3

Ankete katılan öğrencilerden %90.8 i yumurta tükettiğini beyan etmiştir. Yumurta tüketmeyen öğrencilerin neredeyse hepsi (%88.8) bunun nedenini yumurtayı sevmemeleri olarak belirtmiştir. Öğrencilerin gün içinde özellikle sabah öğünlerinde yumurtayı tükettikleri belirlenmiştir (%94.4). Özellikle yumurtayı omler (%45.4) ve haşlanmış (%42.3) olarak tükettikleri tespit edilmiştir (Tablo 2). Katılımcıların büyük çoğunluğu yumurta alırken kabuk renginin önemsemediği (%44.9) beyanında bulunurken, beyaz kabuklu yumurtaları (%37.8) satın alma tercihinin kahverengilerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Yumurta sarısının renk tercihi konusunda katılımcıların koyu sarı tercihlerinin (%42.9) diğer seçeneklerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Öğrencilerin ticari yumurtaya göre köy yumurtası tercihlerinin (%86.2) daha yüksek olduğu görülmüştür. Alınan yumurtaların kabuk kalınlığının orta olması (%42.3) en çok tercih edilen seçenek olmuştur (Tablo 2). Yumurta ambalaj etiketleri üzerinde yer alan yumurta ağırlığına göre sınıflandırma sembollerinin (S, M, L, XL) anlamını katılımcıların % 82.7 si bildiğini belirtmiştir (Tablo 2).

Satın alınan yumurtaların ambalaj ve görünümünün satın alma tercihinde önemli olduğu (%84.7) belirlenmiştir. Kapalı karton viyolde satışa sunulan yumurtaların (%56.6) daha çok tercih gördüğü saptanmıştır. Öğrencilerin daha çok 30'lu olarak satışa sunulan ambalajları tercih ettikleri belirlenmiştir (Tablo 3). Öğrencilerin yumurta üretim yerleri tercihleri konusunda köy yumurtası (%42.3) ve organik üretim sisteminin (%35.7) en çok seçilen olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin %94.6 si organik yumurtayı tercih ettiğini belirtmiştir. Bu tercihin nedenini ise daha iyi (%34.2) ve daha lezzetli (%29.6) olması olarak belirtmişlerdir. Organik yumurta temin edilen başlıca yerler arasında kendi üreten yetiştiricilerin (%45.4) en çok tercih edilen seçenek olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların organik yumurta tercih nedenleri arasında sırasıyla; güvenilir olması, besin değerinin yüksek olması ile doğal ve ekolojik olması (%63.3, %62.8 ve %61.7) sayılabilir. Öğrencilerin zenginleştirilmiş yumurta tercihleri arasında en fazla Omega-3 yönünden zenginleştirilen yumurtaları tercih ettiği belirlenmiştir. Yumurtanın kolesterolü artırdığı düşüncesine sahip öğrencilerin sayısının %44.4 olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 2: Bireylerin yumurta tüketim tercihleri
Table 2: Egg consumption preferences of individuals

		n	%
Yumurta tüketimi	Evet	178	90.8
	Hayır	18	9.2
Yumurta tüketmeme nedeni	Sevmiyorum	16	88.8
	Sağlığıma zararlı olduğu için	1	5.6
	Pahalı olduğu için	1	5.6
Yumurta alım sıklığı	Haftada birden fazla	98	50.0
	Haftada 1	55	28.1
	İki haftada bir	27	13.8
	Ayda 1	16	8.2
Yumurta tercih nedeni	Sindirimi kolay	14	7.1
	Pişirmesi kolay	27	13.8
	Kullanım alanı çok	65	33.2
	Diğer	90	45.9
Yumurta özellikle hangi öğünde tüketirsiniz?	Sabah	185	94.4
	Öğle	1	0.5
	Akşam	0	0.0
	Değişiyor	10	5.1
Yumurta en çok hangi şekilde tüketirsiniz?	Haşlanmış	83	42.3
	Omlet	89	45.4
	Yemekler	7	3.6
	Hamur işleri	15	7.7
	Diğer	2	1.0
Tavuk yumurtası dışında yumurta türlerini tercihi	Ördek	2	1.0
	Hindi	5	2.6
	Bıldırcın	20	10.2
	Hiçbiri	169	86.2
Tercih edilen yumurta kabuk rengi	Beyaz	74	37.8
	Kahverengi	34	17.3
	Fark etmez	88	44.9
Yumurta sarısının renk tercihi	Koyu sarı renkli	84	42.9
	Açık sarı renkli	50	25.5
	Fark etmez	62	31.6
Satış yerinde hem köy hem de ticari yumurta bulunuyorsa hangisini tercih edersiniz?	Köy yumurtası	169	86.2
	Ticari yumurta	27	13.8
Yumurta satın alırken kabuk kalınlığı tercihi	Kalın	12	6.1
	İnce	24	12.2
	Orta	83	42.3
	Fark etmez	77	39.3
Yumurta etiketlerinde yer alan S. M. L. XL gibi harflerin ne anlama geldiğini biliyor musunuz?	Evet	162	82.7
	Hayır	34	17.3
	Küçük	13	6.6
Yumurta büyüklüğü tercihi	Orta	130	66.3
	Büyük	51	26.0
	Çok büyük	2	1.0

Tablo 3: Bireylerin yumurta ambalajlarına dair tercihleri.**Table 3:** Individuals' preferences for egg packaging.

		n	%
Yumurta ambalajının şekli-görünümü satın alma tercihinizi etkiler mi?	Evet	166	84.7
	Hayır	30	15.3
Yumurta ambalajı tercihi	Viyolde açık	6	3.1
	Viyolde jelatinle kaplı	54	27.6
	Kapalı karton viyol	111	56.6
	Kapalı köpük viyol	25	12.8
Yumurta sunum şeklini tercihi	6'lı	20	10.2
	10'lu	30	15.3
	15'li	61	31.1
	30'lu	85	43.4
Yumurta üretim sistemi tercihi	Kafes sistemi	13	6.6
	Serbest sistem	30	15.3
	Organik sistem	70	35.7
	Köy yumurtası	83	42.3
Organik yumurta tercihi	Evet	186	94.9
	Hayır	10	5.1
Organik yumurta tercih nedenleri	Daha lezzetli	58	29.6
	Daha iyi	67	34.2
	Daha taze	41	20.9
	Diğer	30	15.3
Organik yumurta satın alma yeri tercihi	Market	75	38.3
	Pazar	12	6.1
	Kendi üreten yetiştiriciler	89	45.4
	Özellikli dükkânlar	16	8.2
	Diğer	4	2.0
*Organik yumurta tercihini etkileyen faktörler	Fiyatı	57	29.1
	Besin değeri	123	62.8
	Güvenli olması	124	63.3
	Sağlığa zararlı olmaması	105	53.6
	Doğal ve ekolojik olması	121	61.7
*Organik ürün alırken dikkat edilen noktalar	Etiket	128	65.3
	Logo	66	33.7
	Ambalaj	139	70.9
	Almıyorum	18	9.2
Zenginleştirilmiş yumurta türü tercihi	Selenyum yönünden zenginleştirilmiş	15	7.7
	omega3 yönünden zengin	165	84.2
	DHA-yönünden zenginleştirilmiş	16	8.2
Yumurta kolesterol ilişkisi hakkında düşünce	Kolesterolü artırır	87	44.4
	Kolesterolü düşürür	18	9.2
	Etkilemez	38	19.4
	Fikrim yok	53	27.0

*Bu soruda birden fazla seçenek işaretlenmiştir. Yüzdeler toplam kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Öğrencilerin yumurta tüketiminin mevsime göre değiştiği (%72.4) ve yumurta tüketimlerinin kış mevsiminin de arttığı (%70.9) belirlenmiştir. Yumurta tüketimine fiyatların etkili olduğu (%70.4) tespit edilmiştir (Tablo 4). Satışa sunulan yumurtaların sağlıklı koşullarda üretildiğine güvenen katılımcıların oranı %55.6'dır. Ambalaj ve etiket üzerindeki bilgileri anlaşılır bulanların oranı ise %65.8'dir. Pazara sunulan, üzerinde tüy ve kalıntı bulunan yumurtalar daha çok pazarlama stratejisi (%59.7) olarak değerlendirilirken, bu görünümün satın alma davranışını olumsuz etkilediği belirlenmiştir (%50.0) (Tablo 4). Yumurta satın alınan yerlerin başında marketlerin %86.2'lik değerle ilk sırada yer aldığı belirlenmiştir. Yumurta satın alınan yerlerin belirlenmesinde etkili olan faktörler arasında daha güvenli bulma (%78.6) tercihi en önde gelirken, indirim ve promosyonun (%28.1) en az tercih edilen seçenek olduğu belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Bireylerin mevsime göre yumurta tüketim tercihleri.

Table 4: Egg consumption preferences of individuals according to the season.

		n	%
Yumurta tüketiminiz mevsime göre değişim gösteriyor mu?	Evet	142	72.4
	Hayır	54	27.6
	İlkbahar	13	6.6
	Yaz	34	17.3
Hangi mevsim yumurta tüketiminiz daha fazla olmaktadır?	Sonbahar	10	5.1
	Kış	139	70.9
Yumurta tüketimine fiyatların etkisi	Evet etkili	138	70.4
	Hayır. etkili değil	58	29.6
Aldığınız yumurtanın sağlıklı koşullarda üretildiğine güveniyor musunuz?	Evet	109	55.6
	Hayır	87	44.4
Yumurtanın ambalajı veya etiketinde yer alan bilgileri anlaşılır buluyor musunuz?	Evet	129	65.8
	Hayır	67	34.2
Pazara sunulan tüy ve kalıntı bulunan (kirli görünüm) yumurtalar hakkında ne düşünüyorsunuz?	Köy yumurtasıdır	65	33.2
	Organik yumurtadır	14	7.1
	Pazarlama stratejisidir	117	59.7
Yumurta üzerinde tüy ve kalıntı bulunan (kirli görünüm) görünüm satın alma davranışınızı etkiler mi?	Etkilemez	79	40.3
	Olumlu etkiler	19	9.7
	Olumsuz etkiler	98	50.0
*Yumurtayı satın aldığınız yerler	Market	169	86.2
	Bakkal	65	33.2
	Semt pazarı	47	24.0
	Uygun yerden	58	29.6
*Yumurtayı nereden satın alacağınıza karar verirken etkili olan faktörler	Daha güvenli bulma	154	78.6
	Kalite	142	72.4
	Marka	91	46.4
	İndirim -promosyon	55	28.1
	Yakınlık- Ulaşılabilirlik	104	53.1

*Bu soruda birden fazla seçenek işaretlenmiştir. Yüzdeler toplam kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

4. Tartışma ve Sonuç

İçerdiği sağlıklı bileşenlerle özellikle tek başına ve çeşitli gıdalarla birlikte tüketilen yumurta sofraların vazgeçilmez hayvansal besinleri arasındadır. Diğer hayvansal besinlere göre birim fiyatının uygun olması ve ulaşılabilirliğindeki kolaylık mutfaktaki yerini sağlamlaştırmıştır. Türkiye genelinde yapılan bir çalışmada ailelerin

%98'inin yumurta tükettiği bildirilmiştir (12). Yapılan çalışmada öğrencilerin yüksek oranda yumurta tükettikleri (%90.8) belirlenmiştir. Farklı üniversitelerde de yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmiştir (10, 13,14). İtalya da yapılan bir çalışma ise gençlerin %65.5 i haftada bir veya iki kez yumurta tüketirken, %12 sinin ise asla yemediği belirtilmiştir (1).

Yumurta alım sıklığının katılımcı öğrencilerin %50 sinde haftada birden fazla olduğu belirlenmiştir. Ordu ilinde yapılan bir çalışmada tüketicilerin %66.49'unun haftada bir kez yumurta satın aldığı gözlenirken, ayda bir alanların oranı ise %19.74 olarak bildirilmiştir. (15).

Çalışmada öğrencilerin yumurtayı tercih etme nedenleri arasında kullanım alanının çok olması ön plana çıkmıştır. Çine Meslek Yüksekokulunda yapılan bir çalışmada kız öğrencilerin %65,9'u erkek öğrencilerin ise %59,42'si öncelikli olarak yumurtayı besleyici olması nedeniyle tükettiklerini bildirmişlerdir (14). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi'nde lisans öğrencilerinde yapılan tez çalışmasında yumurta tüketim sebepleri arasında protein yönünden zengin olması, lezzetli olması ve dengeli beslenme için gerekli olması gibi unsurların önde gelen tercihler olduğu bildirilmiştir (16).

Çalışmaya katılan öğrenciler genellikle yumurtayı sabah (%94.4) tükettiklerini söylemişlerdir. Kısa sürede hazırlanmasının ve doyurucu olmasının bu tercihte etkili olabileceği düşünülebilir. İskender ve Kanbay (10)'ın öğrencilerle yaptığı çalışmada da sabah yumurta tüketim oranı %91.2 olarak bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, bu çalışmaya benzer şekilde genellikle yumurtayı öğrencilerin haşlama ve omlet olarak tükettiği belirtilmiştir. Türkiye genelinde yapılan bir çalışmada yumurtanın sabah tüketim oranının (%85.52) en yüksek olduğu ifade edilmiştir (12). Bu çalışmada tavuk yumurtası dışında tercih gören yumurta türünün bildircin yumurtası olduğu belirlenmiştir. Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (10,12,14)

Tercih edilen yumurta kabuk renginde katılımcıların neredeyse yarısı fark etmez dese de beyaz tercihi daha yüksektir. İskender ve Kanbay (10)'ın üniversite öğrencilerinde yaptığı çalışmada kahverengi yumurta kabuğu tercihi %37.7, beyaz yumurta kabuğu tercihi %26.7 iken, fark etmez diyenler %35.7 olarak bildirilmiştir. Ordu ilinde yapılan bir çalışmada %44.70 oranla kahverengi yumurta kabuğu tercih edilirken (15), Türkiye genelinde yapılan bir çalışmada ise katılımcıların %34.05'i beyaz, %30.50 si kahverengi kabuk rengini tercih ettiği, geri kalanların dikkat etmediği belirtilmiştir (12). Yumurtanın kabuk renginin, besleyici değer olarak farklılık oluşturmadığı bilirse de özellikle alışkanlıkların renk seçiminde etkili olduğu düşünülebilir.

Yumurta sarısının rengi hayvanların yediklerine bağlı olarak değişim göstermektedir. Katılımcı öğrenciler yumurta sarısı renginin koyu sarı olmasını daha çok tercih ettiklerini belirtmişlerdir (%42.9). İskender ve Kanbay (10)'ın yaptığı çalışmada da benzer sonuç bulunmuştur (%58.3). Türkiye genelinde yapılan bir çalışmada katılımcıların daha lezzetli, daha besleyici algısının ön planda olduğu düşünülerek, koyu renkli sarı tercihinin daha yüksek (%81.20) olduğu bildirilmiştir (12).

Öğrencilerin, ikisi aynı anda satışa sunulan yumurtalarda köy yumurtası tercihi %86.2 iken ticari yumurta tercihi %13.8'dir. İskender ve Kanbay'ın (10) yaptığı çalışmada üniversite öğrencilerinde köy yumurtası tercihi %92.8 olarak bildirilmiştir. Parlakay ve ark.'nın (17) Uşak ilinde yaptıkları çalışmada ise köy yumurtası tercih oranı %27.08, çiftlik yumurtası tercih oranını ise %67.45 olarak belirlenmiştir. Bu durumun oluşmasında, çiftlik yumurtasının ucuz ve ulaşılabilirliğinin ön planda olmasının etkili olduğu belirtilmiştir. Türkiye genelinde yapılan bir çalışmada köy yumurtası tercih oranı%83.25, çiftlik yumurtası tercih oranı ise %16.75 olarak bildirilmiştir (12).

Yumurtalar çiftliklerde satışa sunulmadan önce ağırlıklarına göre sınıflandırılır. Sınıflandırma bilgileri etiketlerin üzerinde yer alır. Bu sınıflandırma sayesinde yumurtaların satış fiyatları belirlenir. Yapılan çalışmada yumurta satın alırken çoğunlukla yumurta kabuğunun orta kalınlıkta olmasının tercih edildiği (%42.3) yumurta büyüklüğü tercihlerinde de orta büyüklük (%66.3) tercih edildiği ve yumurta ambalaj üzerinde yazan S, M, L, XL işaretlerinin anlamlarının bilindiği (%82.7) belirlenmiştir. İskender ve Kanbay (10) yaptıkları çalışmada hem yumurta büyüklüğü hem de kabuk kalınlığının aynı oranla (%51) orta olmasının tercih edildiğini bildirmişlerdir. Bu tercihte yumurtaların dayanıklılık ve doyuruculuk durumu etkili olabilir. Uşak ilinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %44'ünün M boy, % 41'inin ise L boy yumurta tercih ettiği bildirilmiştir (17). Mızrak ve ark.(12), Türkiye genelinde yaptıkları bir çalışmada; tüketicilerin yaklaşık % 59'unun M, % 36'sının ise L boy yumurta tercih ettiklerini belirlemişlerdir.

Yumurta ambalaj şekil ve görünümünün satın alma tercihinin etkilediği (%84.27), özellikle kapalı karton vivalde satışa sunulan yumurtaların tercih edildiği (%56.6), satışa sunulan yumurta sunum sayısı olarak da daha çok 30'lu paketlerin tercih gördüğü (%43.4) belirlenmiştir. İskender ve Kanbay'ın (10) yaptığı çalışmada kapalı karton viyol tercihinin %46.1 oranda tercih edildiği, yumurta satışta ise 15'li sunumun daha çok tercih edildiği (%44.1) belirtilmiştir. Derebaşı'nın (15) Ordu ilinde yaptığı bir çalışmada katılımcıların %77'sinin ambalajın satın almada etkili olduğunu, %48.84'ünün kapalı karton viyolü, %47.80'inin 15'li sunumu tercih ettiğini bildirmiştir. Ambalaj olarak kapalı karton viyolün tercih edilmesinde, yumurtanın çabuk kırılmaya müsait olması etkili faktör olabilir.

Son zamanlarda endüstrileşmedeki hızlı artışa rağmen halkın gittikçe daha doğal beslenme isteği bunu da organik ürünlerle karşılama düşüncesi gittikçe artmaktadır. Yapılan çalışmada öğrencilerin %94.9 u organik yumurtayı satın alırken tercih edebileceğini, bu tercihlerinde de daha iyi ve daha lezzetli olacağını düşünmelerinin etkili olduğu belirlenmiştir. Organik yumurta satın alma yeri olarak kendi üreten yetiştiriciler ve marketler daha çok tercih edilmiştir (%45.4; %38.3). İskender ve Kanbay (10) öğrencilerin %81.2 oranla organik yumurtayı bildiklerini saptamıştır. Bingöl ilinde yapılan bir çalışmada organik yumurta tüketim nedenleri olarak sağlıklı olması, tazeliği ve lezzetli oluşu şeklinde ifadeler bildirilmiştir (11). Çalışmada öğrenciler organik yumurtayı güvenli ve doğal bulduklarını belirtmiş ve besin değeri gibi faktörleri tercihte ön sırada tuttuklarını ifade etmişlerdir. Organik yumurtaları satın alırken de ambalaj ve etiketin en çok dikkat edilen unsurlar arasında yer aldığı belirlenmiştir. Bursa ilinde yapılan bir çalışmada da üretici firma, marka ve fiyatın organik yumurta satın almada dikkat edilen unsurlar olduğu bildirilmiştir (18).

Türkiye genelinde yapılan bir çalışmada omega 3 yönünden zenginleştirilmiş yumurtalar %76.92 oranında tercih edilmiştir. Selenyumlu yumurtaların tercih edilme oranı ise % 15.9'dur (12). Bu çalışmada da benzer oranlar tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada yumurta tüketiminin mevsime göre değiştiği ve özellikle kış aylarında arttığı (%70.9) belirlenmiştir. İskender ve Kanbay'ın (10) ve Mızrak ve ark. (12) 'nın yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (%83.6; %87.2). Özellikle yumurtanın kendisinin ve hazırlanan diğer yemeklerinin tok tutuculuğu bunda etkili olan unsurlar arasında olabilir.

Yapılan çalışmada katılımcıların pazara sunulan kirli görünümlü yumurtaların pazarlama stratejisi olduğunu (%59.7) ve bu görünümün satın almayı olumsuz etkilediğini (%50) düşündüğü belirlenmiştir. Derebaşı'nın (15) Ordu ilinde yaptığı çalışma da benzer şekilde kirli görünümlü yumurtaların pazarlama stratejisi olduğu (%50.9) ve bu görünümün satın almayı olumsuz (%52.71) etkilediği bildirilmiştir. Slovenyada bir üniversitede yapılan çalışmada yumurta kabuk temizliğinin sağlık güvenlik faktörü olarak en fazla dikkat edilen unsur olduğu bildirilmiştir (2). Öğrencilerin yumurta satın alırken daha çok marketleri tercih ettiği, bu tercihin oluşmasında da özellikle güven, kalite, yakınlık ve markanın önemli olduğu belirlenmiştir. Ordu ilinde yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (15).

Beslenme ve Diyetetik bölümü öğrencilerinin yumurta tüketim durumu ve tercihleri literatürdeki benzer çalışmaların bulgularıyla paralellik göstermektedir. Üniversite öğrencilerinin geleceğe dair beslenme alışkanlıklarının şekillendiği bu kritik dönemde besin tüketim tercihlerinin belirlenmesi ileri çalışmalar için önemli veri sağlayacaktır.

Araştırmanın sınırlılıkları ve güçlü yönleri

Anket soruları literatür taraması sorucu ulaşılan birçok çalışmadan derlendiği için benzer çalışmalara göre daha kapsamlı ve ayrıntılı saptamalara ulaşılmıştır. Bu sayede çalışmanın sonuçlarının üretimden ürün geliştirmeye kadar olan süreçte gıda endüstrisine ve beslenme politikalarının oluşturulması çalışmalarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Özlem VAROL AVCILAR Yahya Faruk KARATAŞ Ebrunur YILMAZ

Denetleme/Danışmanlık: Özlem VAROL AVCILAR

Veri toplama: Yahya Faruk KARATAŞ Ebrunur YILMAZ

Veri analizi ve yorum: Özlem VAROL AVCILAR, Yahya Faruk KARATAŞ

Kaynak taraması: Özlem VAROL AVCILAR

Makalenin yazımı: Özlem VAROL AVCILAR, Yahya Faruk KARATAŞ

Eleştirel inceleme: Özlem VAROL AVCILAR

Etik Onay

Bu çalışma için Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no: 2021/7/10)

Kaynaklar

1. Giannetto C, Alibrandi A, Zirilli A, Lanfranchi M. Egg consumption among young people: a study through the application of the logistic regression model. *American J Appl Sci* 2016;13(6):697-707.
2. Kralik I, Zelic A, Kristic J, Milcovic SJ, Crncan A. Factors affecting egg consumption in young consumers. *Acta fytotechn zootech* 2020; 23: 1-6.
3. Andersen C. Bioactive egg components and inflammation. *Nutrients* 2015; 7(9):7889–7913.
4. Conrad Z, Johnson LK, Roemmich JN, Juan WY, Jahns L. Time trends and patterns of reported egg consumption in the U.S. by sociodemographic characteristics. *Nutrients* 2017;9, 333.
5. Taguchi C, Kishimoto Y, Suzuki- Sugihara N, Saita, E, Usuda, M, Wang W, Masuda Y, Kondo K. Regular egg consumption at breakfast by Japanese woman university students improves daily nutrient intakes: open-labeled observations. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018;27(2);359-365.
6. TEBGE: Tarım Ürünleri Piyasaları, Tavuk Yumurtası, Ocak 2021, Tarımsal Ekonomi ve politika geliştirme Enst.
7. El Ansari W, Stock C, Mikolajczyk RT. Relationships between food consumption and living arrangements among university students in four European countries—A cross-sectional study. *Nutr J* 2012; 11, 28.
8. Haq I, Mariyam Z, Li M, Huang X, Jiang P, Zeb F, Wu X, Feng Q, Zhou MA. Comparative Study of Nutritional Status, Knowledge Attitude and Practices (KAP) and Dietary Intake between International and Chinese Students in Nanjing, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018;15, 1910
9. Çelik Y, Şengül T. Şanlıurfa ili kentsel alanında tüketicilerin yumurta tüketim düzeyleri ve tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. *Hayvansal Üretim* 2001; 42(2): 53-62.
10. İskender Y, Kanbay Y. Üniversite öğrencilerinin yumurta tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. *YYU Vet Fak Derg* 2014;25(3);57-62.
11. Karakaya E, Söğüt B, İnci H, Taysı MR. Organik yumurta tüketim eğilimleri ve tüketici özelliklerinin belirlenmesi (Bingöl ili kent merkezi örneği). *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences* 2020;181(7); 13.
12. Mızrak C, Durmuş İ, Kamanlı S, Demirtaş ŞE, Kalebaşı S, Karademir E, Doğu M. Determination of egg consumption and consumer habits in Turkey, *Turk J Vet Anim Sci* 2012; 36(6):592-601.

13. Chaki, SP. Trakya Üniversitesi Balkan yerleşkesinde öğrenim gören öğrencilerde besin tüketim sıklığı ve obezite varlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans tezi. Trakya Üniversitesi, 2019, Edirne.
14. Özüğür AK, Gökdal Ö, Sarı HY, Atay O. Yumurta tüketim düzeyleri ve tüketim alışkanlıklarının belirlenmesinin de Çine MYO örneği. Mesleki Bilimler Dergisi 2019;8(2):50 – 56.
15. Derebaşı S. Ordu ilinde yumurta tüketim bilincinin ve tüketicisi davranışlarının belirlenmesi, Yüksek Lisans tezi, Ordu Üniv Fen Bil Enst, 2019, Ordu.
16. Yeşilçayır N. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi lisans öğrencilerinin hayvansal gıda seçimi ve tüketimi üzerine medyanın rolünün incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, 2021 Aydın.
17. Parlakay O, Duru AA, Akın Y. Tüketicilerin Yumurta Tüketim Tercihlerinin Belirlenmesi: Uşak İli Örneği. Gaziosmanpaşa Üniv Ziraat Fak Derg 2017;34 (2);108-115.
18. Bardakçı B. Organik yumurta ve tavuk eti tüketimini etkileyen faktörler: Bursa ili örneği. Yüksek Lisans tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, 2021, Bursa.



doi: 10.33188/ vetheder.1147187

Araştırma Makalesi / Research Article

Veteriner hekimliğinde iletişim becerileri için Calgary-Cambridge Kılavuzlarının Türkçeye uyarlanması

Aytaç ÜNSAL ADACA^{1,a*}

¹ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara, Türkiye
ORCID: 0000-0002-4958-2350^a

MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE
INFORMATION:Geliş / Received:
22 Temmuz 22
22 July 22Revizyon/Revised:
14 Kasım 22
14 November 22Kabul / Accepted:
05 Aralık 22
05 December 22Anahtar Sözcükler:
Calgary-Cambridge
Kılavuzları,
iletişim becerileri,
iletişim becerileri
eğitimi,
uyarlama,
veteriner hekimliğiKeywords:
adaptation,
Calgary-Cambridge
Guides,
communication skills,
communication skills
training, veterinary
medicine

ÖZET:

Veteriner hekimler için iletişim becerileri, en az klinik beceriler kadar önem taşımaktadır. Müfredata eklenecek iletişim becerileri dersleriyle öğrencilere bu becerilerin kazandırılabilir. Uluslararası alanda tıp, hemşirelik, eczacılık ve veteriner hekimliğinde iletişim becerileri eğitimlerinde sıklıkla Calgary-Cambridge Kılavuzlarından yararlanılmaktadır. Yapılan bu çalışma ile orijinal İngilizce olan bu kılavuzların Türkçeye uyarlanması ve gerek öğrencilerin gerekse veteriner hekimlerin bu kılavuzlarda yer alan bilgilere anadilde erişebilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, orijinal kılavuzlar dört farklı kişi tarafından İngilizceden Türkçeye çevrilmiş, yedi farklı uzman tarafından dil bilgisi, anlaşılabilirlik, içerik açısından incelenmiş ve kültürel uyarlama yapılmıştır. Hazırlanan taslak, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde 2021-2022 Eğitim Öğretim Yılında öğrenim gören ve tesadüfi örnekleme yoluyla seçilen 10 gönüllü içtörn veteriner hekim tarafından değerlendirilmiş, ardından dil bilgisi ve semantik değerlendirme için son kontrol amacıyla bir dil bilimciye başvurulmuştur. Medikal tercüme editörü olarak görev yapan dil bilimci, taslağın Türkçeden İngilizceye geri çevirisini yaparak iki metnin uyumunu değerlendirmiştir. 7 ana başlık, 19 alt başlık, 73 maddeye ek olarak üç diyagramdan oluşan kılavuzlar “*Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri İçin Calgary-Cambridge Kılavuzları*” başlığıyla Türkçeleştirilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda ana dilde erişime açılan bu kılavuzların, hasta sahibi ile iletişim sürecinde yalnızca öğrenciler için değil, aynı zamanda klinisyenler için de faydalı olacağı düşünülmektedir. Dahası fakültelerin klinik bilimlerinde görev yapan akademisyenler bu kılavuzlardan yararlandıkları takdirde, öğrencilerin lisans müfredatına ek olarak gizli müfredat aracılığıyla da iletişim becerilerini geliştirebileceği ileri sürülebilir.

Turkish adaptation of Calgary-Cambridge Guidelines for the communication skills in veterinary medicine

ABSTRACT:

Communication skills are as important as clinical skills for veterinarians. Communication skills courses that will be added to the curriculum can provide students with these skills. Communication skills training in medicine, nursing, pharmacy and veterinary medicine internationally often draws on the Calgary-Cambridge Guidelines. With this study, it is aimed to adapt these guidelines, the original of which is English, into Turkish and to enable both students and veterinarians to access the information contained in these guidelines in their native language. For this purpose, the original guides were translated from English to Turkish by four different people, examined by seven different experts in terms of grammar, intelligibility and content, and culturally adapted. The draft prepared was evaluated by 10 volunteer intern veterinarians who were studying at Ankara University Faculty of Veterinary Medicine in the 2021-2022 Academic Year and selected by random sampling, and then a linguist was applied for the final check for grammar and semantic evaluation. Turkish English translation of the draft by the linguist, who works as the editor of medical translation, evaluated the harmony of the two texts. The guides, consisting of 7 main headings, 19 sub-headings, 73 items and three diagrams, were translated into Turkish with the title “*Calgary-Cambridge Guidelines for Communication Skills in Veterinary Medicine*”. As a result, it is believed that these guides, which have been opened for access in the native language, will be useful not only for students, but also for clinicians in the process of communicating with the patient owner. Moreover, if the academicians working in the clinical sciences of the faculties benefit from these guidelines, it can be argued that the students can improve their communication skills through the hidden curriculum in addition to the undergraduate curriculum.

How to cite this article: Ünsal Adaca A. Veteriner hekimliğinde iletişim becerileri için Calgary-Cambridge kılavuzlarının Türkçeye uyarlanması. Vet Hekim Der Derg 94 (1): 36-49, 2023. DOI: 10.33188/ vetheder.1147187.

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: aytacunsal@ankara.edu.tr

1. Giriş

İletişim becerileri, veteriner hekimlerin sahip olması gereken temel beceriler arasında yer almaktadır (1). Bu becerileri kazandırmak için iletişim becerileri derslerinin müfredatta yer alması gerekliliği bazı uluslararası standartlar (2-4) ile belirlenmiştir. Günümüzde veteriner hekimliği eğitimi; öğrenci odaklı ve probleme dayalı öğrenme (5), olguya dayalı öğrenme (6), simülasyona dayalı öğrenme (7, 8), objektif yapılandırılmış klinik sınavlar (*objective structured clinical examinations-OSCEs*) (9) gibi alternatif ve güncel öğrenme yöntemlerini içermektedir. Bu bağlamda veteriner hekimliği öğrencileri, müfredatta yer alan dersler aracılığıyla teorik bilgi birikiminin yanı sıra; gerek standart hasta sahipleri ve akranlarıyla simülasyon uygulamalarıyla (10-12), gerekse gerçek hasta sahipleriyle (13, 14) klinik görüşmeler yaparak kendi iletişim tekniklerini geliştirmektedir.

İletişim becerileri eğitiminin temel ihtiyaçlarından biri her becerinin diğerinden bağımsız olarak değerlendirilmesidir (15). Bu ihtiyacı karşılamak üzere hekim-hasta görüşmesinin her basamağını ayrıntılandıran Calgary-Cambridge Kılavuzlarının (*The Calgary-Cambridge Guides*) önceki versiyonları 1980'li yıllarda tıp hekimliğinde (University of Calgary Medical School, Canada) kullanılmak üzere oluşturulmuştur (15). Literatürde ilk kez 1996 yılında *The Calgary-Cambridge Referenced Observation Guides* adıyla yerini alan bu kılavuzlar (16); sonrasında birkaç kez güncellenerek (17-22) sağlık alanında iletişim becerileri eğitiminde kullanılmaya başlanmıştır.

İlki iletişim süreci ile ilgili, diğeri ise iletişimin içeriği ile ilgili sağlık çalışanlarına rehberlik eden Calgary-Cambridge Kılavuzları (23); 2000 yılında ilk kez veteriner hekimliğe uyarlanmış (15) ve o tarihten itibaren üzerinde çeşitli güncellemeler ve birçok bilimsel çalışma (15, 24-31) yapılmaya başlanmıştır.

Calgary-Cambridge Kılavuzları; tıp (32-35), hemşirelik (36), eczacılık (37-39), ebelik (40,41) ve veteriner hekimliği (15, 24-31) alanlarında hekim-hasta/hasta sahibi iletişimini yapılandırmak üzere uluslararası alanda sıklıkla kullanılmaktadır. Veteriner hekimliği ile diğer sağlık bilimleri alanlarında kullanılan bu kılavuzlar karşılaştırıldığında; iletişimde aktarılan içeriğin farklı olduğu görülmesine rağmen; iletişimin amacı ve nasıl kurulması gerektiği konusunda benzerliklere rastlanmaktadır (15). Yalnızca farklı meslek grupları arasında değil, veteriner hekimliği mesleği açısından da farklı ülkelerde farklı tipte veteriner hekim-hasta sahibi iletişiminin geliştiği görülmektedir (15). Bu yüzden, uluslararası alanda geçerlik ve güvenilirliği kabul edilen, çok sayıda araştırma ile literatürde yerini alarak çeşitli veteriner fakültelerinde müfredata dahil edilen Calgary-Cambridge Kılavuzlarının (15) Türkçeye çevirisi ve bu coğrafyada yaşayan insanların sosyokültürel yapısına göre uyarlanmasının zorunluluğu göze çarpmaktadır. Yapılan bu çalışma ile Türkiye'de veteriner fakültelerinde iletişim ve klinik beceri eğitimlerinde kullanılmak üzere Calgary-Cambridge Kılavuzlarının Türkçeye uyarlanması ve gerek öğrencilerinin gerekse veteriner hekimlerin bu kılavuzlarda yer alan bilgilere anadilde erişebilmesi hedeflenmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

Türkçeye çevirisi ve uyarlaması yapılan kılavuzların İngilizce orijinaline (*Calgary-Cambridge Guides: Communication Process Skills*) Adams ve Kurtz (2017)'ün (15) veteriner hekimliğinde iletişim becerilerini konu alan kitabından ulaşılmıştır. Kılavuzların kullanım izni yazarlarından biri olan Prof. Dr. Suzanne Kurtz'dan e-posta yoluyla alınmış (31.01.2022 ve 01.02.2022 tarihli yazışmalar) ve Türkçeye uyarlama çalışmasına başlanmıştır. Çalışmanın ilk basamağı için Microsoft Word uygulamasında tek sayfada sol sütun İngilizce orijinali, sağ sütun Türkçe çevirisini içerecek şekilde çalışma dosyası oluşturulmuştur. Kılavuzların İngilizceden Türkçeye çevirisine katkı sunacak ve uyarlama çalışmasında uzman olarak görüşü alınacak olan tüm gönüllü katılımcılara aynı formattaki dosya gönderilerek standardizasyon sağlanmıştır.

İlk aşamada biri bu makalenin yazarı olmak üzere dört farklı kişi (Tablo 1) birbirlerinden bağımsız olarak İngilizce orijinalinden Türkçeye çeviri işlemini gerçekleştirmiştir. Yapılan çeviriler incelenmiş, herkes tarafından ortak bir dille çevrilen maddeler değiştirilmeden alınmıştır. Farklı şekilde çevrilen maddeler ise değerlendirilerek en uygun ve anlaşılır çeviriye karar verilmiştir. Gözden geçirilip kontrol edilen tüm maddeler tek bir metin üzerinde birleştirilmiş ve bu dosya "*Taslak-1*" olarak adlandırılmıştır.

Taslak-1 adlı dosya; dil bilgisi kontrolü, anlaşılabilirlik, terimlerin doğru kullanımı, kültürel ve anlamsal uyarlama, yalınlık ve içerik bakımından -biri bu makalenin yazarı olmak üzere- Türkçe ve İngilizceye hâkim sekiz farklı uzman (Tablo 1) tarafından değerlendirilmiştir. Çeviri kontrolü ve uyarlama yapan uzmanlar çalışmaya davet edilirken dil yeterliği bakımından mesleğini yurt dışında yapıyor veya yapmış olmaları; iletişim becerileri konusunda akademik çalışmalar yapıyor veya yapmış olmaları, hasta ve/veya hasta sahibi ile klinik görüşme yapıyor veya yapmış olmaları gibi temel kriterler göz önünde bulundurulmuştur. Uzmanlardan Türkçe çeviride yer alan her bir maddeyi İngilizce orijinaliyle karşılaştırmaları ve maddeleri “(1) Uygun değil”, “(2) Maddenin uygun hale getirilmesi gerekir”, “(3) Uygun, ancak küçük değişiklik gerekir”, “(4) Çok uygun” olarak puanlamaları istenmiştir. Kılavuzun Türkçe taslağında yer alan her bir madde, uzmanların görüşleri doğrultusunda değerlendirilmiş; tüm uzmanlardan 4 tam puan alarak “Çok uygun” olarak nitelendirilen ve ortak kabul gören maddeler değiştirilmeden korunmuş, farklı görüşlerin hâkim olduğu maddeler tüm uzmanların puanlama, görüş ve önerileri dikkate alınarak yeniden düzenlenmiş ve hazırlanan dosyaya “Taslak-2” adı verilmiştir.

Hazırlanan taslağın (Taslak-2) hedef kitle olan veteriner fakültesi öğrencileri tarafından anlaşılabilirliğinin değerlendirilebilmesi için Ankara Üniversitesi Etik Kurulu’nun 25 Nisan 2022 tarih ve 08/83 sayılı Kararı ile Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde 2021-2022 Eğitim Öğretim Yılı Bahar Yarıyılında öğrenim gören ve tesadüfi örnekleme yoluyla seçilen 10 gönüllü intörn veteriner hekimin yazılı görüşü alınmıştır. Bu görüşler doğrultusunda güncellenen taslak kılavuza “Taslak-3” adı verilmiştir.

Taslak-3 dosyası, dil bilgisi kontrolü ve semantik değerlendirme için özel sektörde bir tercüme bürosunda *Medikal Tercüme Editörü* olarak görev yapan dil bilimci tarafından incelenmiş ve Türkçeden İngilizceye geri çevirisi yapılarak orijinali ile bu çeviri taslağın dil uyumu değerlendirilmiştir (*Dil Hizmeti Sertifikası Tarihi: 14.06.2022*). Anlamsal olarak birbirini karşılamayan ifadeler tespit edilip, gerekli düzenlemeler yapıldıktan sonra, iki kılavuz arasında uyum olduğu belirlenmiştir. Son aşamaya gelen bu dosya *Taslak-4* olarak adlandırılmış, şekilsel düzenlemelerin ardından kılavuza son hali verilmiştir.

Tablo 1: Kılavuzların Türkçeye uyarlanma çalışmasına katkı sunanlar ve nitelikleri

Table 1: Contributors and their qualifications to the adaptation of the Guides to Turkish

Mesleği	Unvanı	Birimi	İletişim becerileri eğitici	Klinik tecrübesi	Yurt dışı deneyimi	Çalışmaya katkısı
Veteriner Hekim	Doktora öğrencisi	Tıp Fakültesi	X	✓	✓	Çeviri
Veteriner Hekim	Doktora öğrencisi	Veteriner Fakültesi	X	X	X	Çeviri
İstatistikçi	Dr. Öğr. Üyesi	Veteriner Fakültesi	X	X	✓	Çeviri
Veteriner Hekim	Dr./ Arş. Gör.	Veteriner Fakültesi	✓	✓ *	X	Çeviri + Çeviri kontrolü + Uyarlama+Son kontrol
Veteriner Hekim	Doktora öğrencisi	Veteriner Fakültesi	X	✓	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Veteriner Hekim	Dr./ Arş. Gör.	Veteriner Fakültesi	X	✓	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Veteriner Hekim	Dr. Öğr. Üyesi	Veteriner Fakültesi	X	X	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Veteriner Hekim	Dr. Öğr. Üyesi	Veteriner Fakültesi	X	✓	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Eczacı	Dr. Öğr. Üyesi	Eczacılık Fakültesi	✓	✓ *	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Tıp Hekimi	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	✓	✓ *	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Tıp Hekimi	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	✓	✓ *	✓	Çeviri kontrolü + Uyarlama
Öğrenci (10 kişi)	İntörn	Veteriner Fakültesi	X	X	X	Anlaşılabilirlik kontrolü
Dil Bilimci	Medikal Tercüme Editörü	Özel Tercüme Bürosu	X	X	✓	Uyarlama kontrolü + Geri çeviri

*Asterisk ile gösterilen akademisyenler, hasta ve/veya hasta sahibi ile görüşme teknikleri tecrübesine sahiptir.

3. Bulgular

Orijinal temel kılavuz 7 ana başlık, 19 alt başlık ve toplam 73 maddeden oluşmaktadır. Ek olarak, Calgary-Cambridge kılavuzlarının temel ve genişletilmiş çerçeveleri ile bilgi toplama aşamasında içerik ve süreç arasındaki karşılıklı ilişkiyi gösteren üç farklı diyagram da Türkçeye uyarlanmıştır. Türkçe çeviri taslağında kılavuz ve diyagramların asıllarına sadık kalınarak aynı bölümlendirmelere yer verilmiştir.

Taslak-1 başlıklı dosya üzerinde 7 farklı bağımsız uzmanın değerlendirmesi sonucunda; kılavuzda 5'i başlık, 8'i madde olmak üzere 13 farklı ifadenin tüm bağımsız yazarlar tarafından “ (4) Çok uygun” olarak değerlendirildiği görülmüştür. Bu maddeler, üzerinde herhangi bir değişiklik yapılmadan korunmuştur. Geriye kalan tüm maddeler, uzman görüşleri dikkate alınarak güncellenmiştir (Taslak-2).

Taslak-2 başlıklı dosyanın anlaşılabilirliğinin tespiti için rastgele seçilen 10 intörn veteriner hekim, birbirlerinden bağımsız olarak tüm ifadeleri değerlendirmiştir. Bu taslakta yer alan 4 ifadenin, dört farklı intörn tarafından; 5 maddenin üç farklı intörn, 7 maddenin iki farklı intörn ve 24 maddenin ise birer intörn tarafından “anlaşılmadığı” belirlenmiştir. Anlaşılmayan maddeler gözden geçirilmiş ve gerekli düzeltmeler yapılmıştır (Taslak-3).

Taslak-3 başlıklı dosya, dil bilimcinin üç farklı madde için önerdiği alternatif ifadelerle yeniden düzenlenmiş ve son taslak olan “Taslak-4” adı dosya oluşturularak süreç tamamlanmıştır.

Kılavuzun orijinal başlığı olan “*Calgary Cambridge Guides: Communication Process Skills Veterinary Medicine*” ifadesi, “*Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri İçin Calgary-Cambridge Kılavuzları*” olarak Türkçeye uyarlanmıştır. Yine orijinalinde “*client*” olarak yer alan terim, Türkçeye “*hasta sahibi*” olarak ve “*consultation*” terimi ise “*görüşme*” olarak uyarlanmıştır.

Kılavuzda yer alan maddeler (beceriler), tekil özne ile yazılmıştır. Kolay anlaşılabilmesi için herhangi bir madde incelendiğinde, maddenin başına “*Veteriner hekim...*” ifadesi eklenerek okunmalıdır. Orijinal metinde yer alan ifadeler, bir veteriner hekim, veteriner sağlık teknikeri/teknisyeni ve veteriner hemşireleri kapsamına rağmen, Türkçe uyarlama çalışması yalnızca veteriner hekim veya veteriner hekimliği öğrencilerine yönelik hazırlanmıştır. Kılavuzda geçen “*hasta sahibi*” ifadesi, hayvanın yasal sorumluluğunu alan ve/veya klinik görüşmeye katılan birey veya bireyleri temsil etmektedir. “*Hasta*” ifadesi ise “*danışan/başvuran*” anlamında kullanılarak, veteriner hekime getirilen “*hasta veya sağlıklı hayvanı*” tanımlamaktadır.

Tüm çeviri ve uyarlama sürecinin sonunda ortaya çıkan; uzman görüşleri, dil bilimci ve intörn veteriner hekimlerce uygunluğu kabul edilen “*Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri İçin Calgary-Cambridge Kılavuzları*” başlıklı Türkçe kılavuzlar (Taslak-4); içeriğine göre bölümlere ayrılarak tablolar halinde verilmiştir (Tablo 2-8). Kılavuzlarının temel çerçevesi, genişletilmiş çerçevesi ve içerik/süreç ilişkisini gösteren diyagramlar ise sırasıyla Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3’te verilmiştir.

Tablo 2: Hasta sahibi ile görüşmeyi başlatma becerileri

Table 2: Skills for initiating the consultation with client

Oturumu Başlatma
<i>Hazırlık</i>
1- Elindeki işi bırakır; kendini rahatlatır.
2- Dikkatini toplar ve görüşme için hazırlanır.
<i>İlk ilişkinin kurulması</i>
3- Hasta sahibini ve hastayı selamlar, isimlerini öğrenir.
4- Kendini tanıtır, ziyaretin içeriğini açıklar ve rolünü belirtir; gerekirse hasta sahibinin ve hastanın onamını alır.
5- Hasta sahibine ilgi ve saygı gösterir; hastanın ve hasta sahibinin fiziksel olarak rahat olduğundan emin olur.

Görüşmenin gerekçelerinin belirlenmesi

6- Uygun bir açılış sorusuyla hasta sahibinin gündeme getirmek istediği sorunları ya da başvuru nedenlerini saptar (Örneğin, "Buraya geliş sebebiniz nedir?" veya "Bugün hangi soruların yanıtlanmasını istersiniz?").

7- Hasta sahibinin ilk cümlelerini -onun sözünü kesmeden ve yanıtını yönlendirmeden- dikkatle dinler.

8- Hasta tarafından anlatılan problemleri eksiksiz bir şekilde anladığından emin olur. Hastanın başka sorunlarının olup olmadığını sorgular (Örneğin, "Buraya aşı tekrarı için geldiniz ancak Max normalden daha yorgun görünüyor; görüşmek istediğiniz başka herhangi bir konu var mı? veya "Bugün benimle paylaşmak istediğiniz başka endişeleriniz var mı?").

9- Hem hasta sahibinin hem de kendisinin görüşlerini dikkate alarak daha önceden belirlenen gündemi tartışır.

Tablo 3: Hasta sahibinden bilgi toplama becerileri

Table 3: Skills for gathering information from the client

Bilgi Toplama

Problem(ler)in araştırılması

10- Hasta sahibini, dile getirdiği problem(ler)in başladığı ilk andan şimdiye kadar olan hikâyesini, kendi sözcükleriyle anlatmaya teşvik eder (Hastasını neden şimdi getirdiğini açıklamaları için).

11- Açık ve kapalı uçlu sorularla sorgulama tekniğini; açık uçlu sorulardan kapalı uçlu sorulara doğru ilerleyerek uygun biçimde kullanır.

12- Hasta sahibini, sözünü kesmeden, cümlelerini tamamlamasına izin vererek, cevap vermeden önce düşünmesi ve durakladıktan sonra devam edebilmesi için zaman tanıyarak, dikkatle dinler.

13- Cesaretlendirme, sessizlik, tekrarlama, başka sözcüklerle yeniden ifade etme gibi sözlü ya da sözsüz teknikler kullanarak, hasta sahibinin kolaylıkla yanıt vermesine olanak sağlar.

14- Hasta sahibinden gelen beden dili, yüz ifadesi gibi sözlü ve sözsüz ipuçlarını toplar ve değerlendirir.

15- Hasta sahibinin açık olmayan veya ayrıntılandırılması gereken ifadelerini netleştirir (Örneğin, "Ağrılı demekle neyi kastettiğinizi açıklayabilir misiniz?").

16- Hasta sahibini doğru anladığını teyit etmek için verdiği bilgileri düzenli aralıklarla özetler, gerektiğinde hasta sahibini bilgiyi düzeltmeye veya daha fazla bilgi vermeye davet eder.

17- Kısa, kolay anlaşılır sorular sorar ve açıklamalar yapar; mesleki terimlerden kaçınır, gerekli durumlarda bu terimleri yeterince açıklar.

18- Olayların tarihlerini ve sırasını saptar.

Hasta sahibinin bakış açısını anlamak için ek beceriler

19- Aşağıdaki maddeleri belirler ve uygun şekilde araştırır:

- Hasta sahibinin görüşleri (nedene ilişkin inançları)
- Hasta sahibinin her bir probleme ilişkin endişeleri (kaygıları)
- Hasta sahibinin beklentileri (hedefler, hasta sahibinin beklediği yardım, maliyetle ilgili konular, aciliyet)
- Mevcut durumun hasta sahibi ve hayvanın hayatı üzerindeki etkileri
- Hasta sahibi, hayvan ve diğer kişiler arasındaki ilişki

20- Hasta sahibini duygularını ifade etmeye teşvik eder.

Tablo 4: Görüşmenin yapılandırılması için gereken beceriler**Table 4:** Skills needed to structure the consultation**Görüşmenin Yapılandırılması***Durumu açık hale getirme*

21- Belirli bir konuya (örneğin hastanın öyküsüne) ilişkin olarak yaptığı sorgulamanın sonunda, doğru anladığına ve hiçbir önemli veriyi kaçırmadığına emin olmak için, anladıklarını hasta sahibine özetler ve hasta sahibini bu bilgileri doğrulamaya davet eder.

22- Geçiş sözcükleri ve cümleleri kullanarak görüşmenin bir basamağından diğerine ilerler; bir sonraki basamak için akılcı bir gerekçe ortaya koyar.

Akışı devam ettirme

23- Görüşmeyi mantıksal bir sırayla yapılandırır.

24- Görüşmenin amacını korumaya ve görüşmeye ayrılan zamanı uygun bir şekilde kullanmaya dikkat eder.

Tablo 5: Hasta sahibi ile ilişki kurma aşamasında gereken beceriler**Table 5:** Skills required for building relationship with clients**İlişki Kurma***Sözsüz iletişimi uygun kullanma*

25- Uygun sözel olmayan davranışlar sergiler:

- Göz teması, mimikler
- Duruş, pozisyon, jestler ve diğer hareketler
- Sese ait ipuçları (Örneğin; hız, ses düzeyi, tonlama, perdeleme)

26- Eğer okur, not alır veya bilgisayar kullanırsa, bu eylemi diyalogu veya etkileşimi bozmayacak şekilde yapar.

27- Kendine güvenini uygun biçimde sergiler.

İlişkiyi geliştirme

28- Hasta sahibinin düşünce ve duygularına değer verir; yargılayıcı değildir.

29- Hasta sahibinin durumunu veya duygularını anladığını ve göz önünde tuttuğunu dile getirirken empati kurar; hasta sahibinin görüşlerini ve duygularını açıkça kabul eder.

30- Hasta sahibine yardım etme isteğini, anlayışını, ilgisini ifade eder. Hasta sahibinin çabalarını ve uygun bakımı takdir ettiğini belirtir. Hasta sahibine iş birliği önerir.

31- Fiziksel muayene ile ilişkili durum da dahil, rahatsız edici veya utandırıcı konuları ve hayvanın acısını duyarlı bir biçimde ele alır.

Hasta sahibini sürece dahil etme

32- Hasta sahibinin sürece katılımını teşvik etmek için düşüncesini hasta sahibiyile paylaşır (Örneğin, “Şu anda düşündüğüm şey...”).

33- Fiziksel muayenenin birbiri ile bağlantısız gibi görünen aşamalarının veya hasta sahibine ilgisiz gibi görünebilecek sorularının gerekçelerini açıklar.

34- Fiziksel muayene yaparken süreci ve bulguları açıklar.

Tablo 6: Açıklama ve planlama aşamasında beklenen beceriler**Table 6:** Skills expected for the explanation and planning**Açıklama ve Planlama***Doğru miktarda ve türde bilgi sağlanması*

Amaç: Hasta sahibinin bilgi ihtiyacını değerlendirmek üzere, yetersiz veya aşırı olmayacak şekilde uygun ölçüde bilgi vermek

35- Bilgi kümeleme ve anlaşılabilirlik kontrolü: Anlaşılabilir, kavranabilir kümeler halinde bilgiler verir. Bu bilgi kümelerinin anlaşılıp anlaşılmadığını kontrol eder. Hasta sahibinin yanıtını, görüşmeye nasıl devam etmesi gerektiği konusunda bir kılavuz olarak kullanır.

36- Hasta sahibinin başlangıç noktasını değerlendirir: bilgi vermeden önce hasta sahibinin önceki bilgisini sorgular; hasta sahibinin ne kadar bilgi almak istediğini öğrenir.

37- Başka hangi bilgilerin hasta sahibine yardımcı olabileceğini sorar (*Örneğin; etioloji, prognoz*).

38- Açıklamalarını uygun zamanlarda yapar. Vaktinden önce herhangi bir tavsiye, bilgi veya güvence vermektan kaçınır.

Anlamaya ve doğru hatırlamaya yardımcı olma

Amaç: Hasta sahibinin verilen bilgiyi anlaması ve sonrasında bu bilgiyi hatırlamasını kolaylaştırmak

39- Açıklamayı düzenler: Bilgiyi belirgin bölümlere ayırır; mantıksal bir sıraya koyar.

40- Açık bir sınıflandırma yapar veya önemli noktalara işaret eder (*Örneğin, "Üzerinde durmak istediğim üç önemli şey var. İlk olarak... Şimdi... ile devam edeceğiz."*).

41- Bilgiyi pekiştirmek için tekrar eder ve özetler.

42- Kısa, kolay anlaşılır bir dil kullanır, teknik terimlerden kaçınır veya kullandığı terimi açıklar.

43- Bilgiyi aktarmak için görsel yöntemler kullanır: diyagramlar, modeller, yazılı bilgiler ve talimatlar vb.

44- Hasta sahibinin verilen bilgiyi veya yapılan planları anlayıp anlamadığını kontrol eder (*Örneğin, hasta sahibinden anlatıklarını kendi sözcükleriyle tekrar etmesini ister; gerektiğinde yeniden açıklar*).

Hasta sahibinin bakış açısını da içeren ortak bir anlayışa ulaşmak

Amaçlar: Hasta sahibinin bakış açısını da içeren açıklamalar ve planlar yapmak

Hasta sahibinin verilen bilgilerle ilgili duygu ve düşüncelerini kavramak

Hasta sahibini tek taraflı iletişimden ziyade karşılıklı etkileşim kurmaya teşvik etmek

45- Açıklamaları hasta sahibinin bakış açısıyla (daha önce ortaya çıkan inanışlar, endişeler ve beklentiler ile) ilişkilendirir.

46- Hasta sahibini sorular sorması, açıklama talebinde bulunması veya kaygılarını ifade etmesi, uygun şekilde karşılıklar vermesi için cesaretlendirir.

47- Sözlü ve sözlü olmayan ipuçlarını toplar ve bunlara uygun karşılıklar verir (*Örneğin, hasta sahibinin bilgi verme veya sorular sorma ihtiyacı, aşırı bilgi yüklemesi, endişe duyma*).

48- Verilen bilgiler, kararlar ve kullanılan terimler doğrultusunda hasta sahibinin duygularını, tepkilerini ve kanaatlerini öğrenir; kabul eder ve gerektiğinde bunlara değinir.

Planlama: Ortak karar verme

Amaçlar: Hasta sahiplerinin karar verme sürecini anlamalarını sağlama

Hasta sahiplerini karar verme sürecine talepleri ölçüsünde dahil etme

Hasta sahiplerinin yapılan tedavi planlarına bağlılığını artırma

49- Fikirler, düşünce süreçleri ve ikilemler konusunda kendi düşüncelerini paylaşır.

50- Hasta sahibini sürece dahil eder:

- Talimatlar vermek yerine öneriler ve seçenekler sunar.
- Hasta sahibini, kendi görüş ve önerileriyle katkıda bulunmaya teşvik eder.

51- Süreci yönetme seçeneklerini araştırır.

52- Hasta sahibinin karar verme sürecine hangi düzeyde katılmak istediğini tespit eder.

53- Karşılıklı olarak kabul edilebilir bir plan oluşturur:

- Mevcut seçeneklerle ilgili olarak kendi bakış açısını veya tercihini belli eder.
- Hasta sahibinin tercihlerini saptar.

54- Hasta sahibiyle birlikte,

- Planların kabul edilip edilmediğini
- Kaygıların ele alınıp alınmadığını kontrol eder.

Tablo 7: Oturumu sonlandırma aşamasında beklenen beceriler**Table 7:** Skills expected for closing the session**Oturumu Sonlandırma***İleriye yönelik planlama*

55- Hasta sahibi ve veteriner hekim açısından izlenecek adımlara ilişkin olarak hasta sahibi ile anlaşmaya varır.

56- Olası beklenmeyen sonuçları, plan işe yaramazsa ne yapılacağını, ne zaman ve nasıl yardım isteneceğini açıklayarak bir güvenlik ağı oluşturur.

Görüşmenin uygun biçimde sonlandırılması

57- Görüşmeyi kısaca özetler ve tedavi planını netleştirir.

58- Hasta sahibinin planı kabul edip etmediğine ve plandan memnun olup olmadığına dair son kontrolleri yapar ve herhangi bir düzeltme, soru veya görüşülecek başka konuların olup olmadığını sorar.

Tablo 8: Görüşme sırasında açıklama yapma ve planlama becerileri**Table 8:** Skills for options in explanation and planning during the consultation**Açıklama ve Planlama Seçenekleri***Görüş ve sorunun önemi tartışılıyorsa*

59- Ne olup bittiği hakkında görüş sunar ve mümkünse adını koyar.

60- Görüş için gerekçe ortaya koyar.

61- Problemin nedenlerini, durumun ciddiyetini, beklenen sonuçları, kısa ve uzun vadeli sonuçları açıklar.

62- Hasta sahibinin kanaatlerini, tepkilerini ve kaygılarını öğrenir (*Örneğin; eğer görüş; duygularla, kabul edilebilirlikle ve hasta sahibinin düşünceleri ile eşleşiyorsa*).

Ortak eylem planı tartışılıyorsa

63- Seçenekleri tartışır (*Örneğin; herhangi bir şey yapılmaması, araştırma, ilaç tedavisi, ilaç dışı tedaviler, sıvı takviyeleri, ameliyat, davranış muayenesi, önleyici tedbirler, ötanazi*).

64- Sunulan plan veya tedavi hakkında bilgi verir:

- Adı
- Basamakları ve nasıl etki ettiği
- Faydalar ve avantajlar
- Olası yan etkiler ve riskler

65- Hasta sahibinin motivasyon, yararlar, engeller, harekete geçme zorunluluğu konularındaki görüşlerini alır; gerektiğinde alternatif bakış açısını kabul eder ve savunur.

66- Hasta sahibinin görüşlerini kabul eder; gerektiğinde alternatif bakış açısını savunur.

67- Hasta sahibinin kabul edilebilirliği de dahil olmak üzere, planlar ve tedaviler konusundaki kavrayışını, kaygılarını ve tepkilerini ortaya çıkarır.

68- Hasta sahibinin yaşam tarzını, inançlarını, kültürel geçmişini ve neyi yapıp neyi yapamayacağını dikkate alır.

69- Hasta sahibini planların uygulanmasına dahil olmaya ve planı takip etmeye teşvik eder.

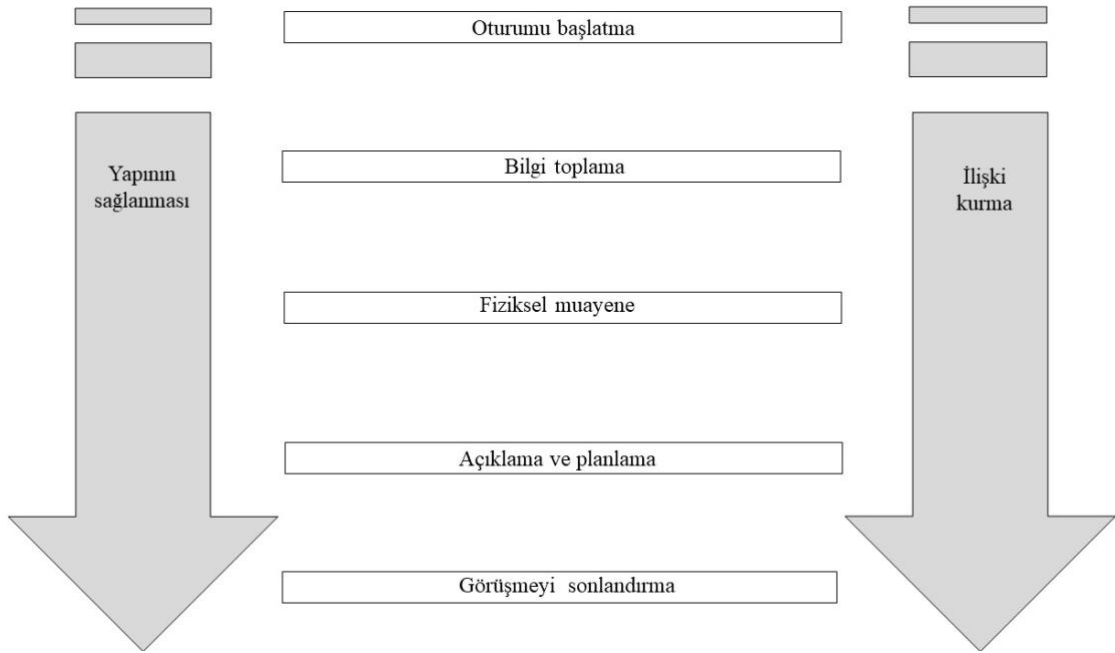
70- Hasta sahibinin çevresinden alabileceği desteği sorgular, diğer seçenekleri görüşür.

Araştırmalar ve işlemler tartışılıyorsa

71- Hasta sahibinin neler yaşayabileceği ve sonuçlar hakkında nasıl bilgilendirileceği dahil olmak üzere işlemler hakkında açık bilgi sağlar.

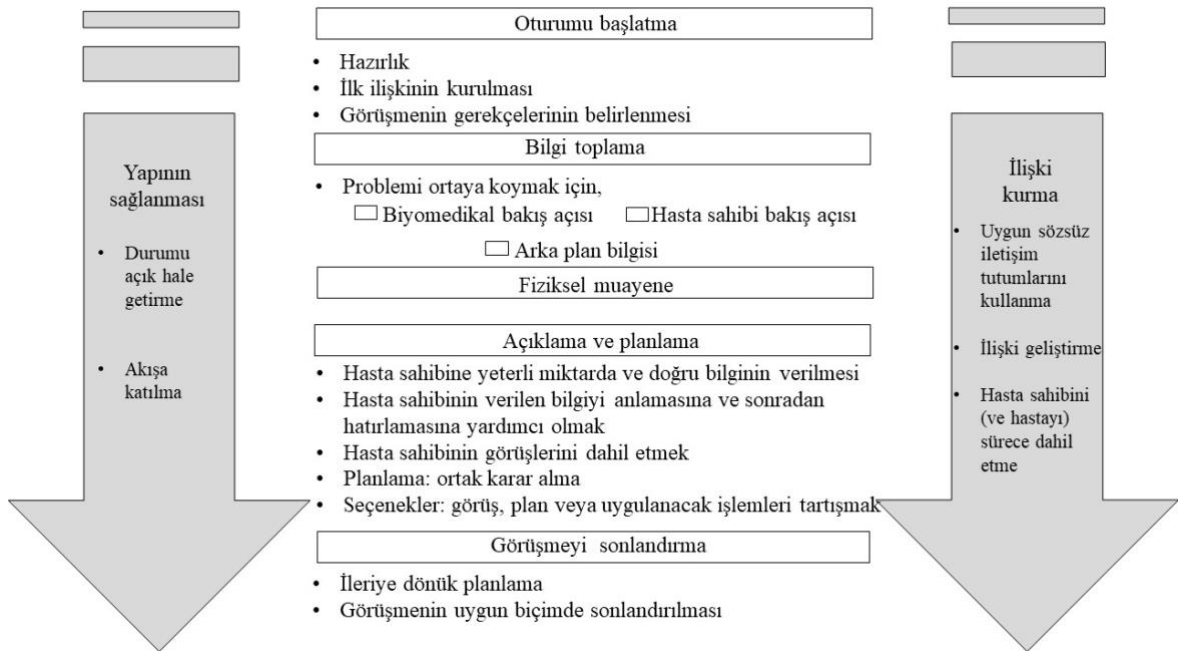
72- İşlemi tedavi planıyla ilişkilendirir, değerini ve amacını ortaya koyar.

73- Hasta sahibinin muhtemel endişeleri veya olumsuz bir sonuçla ilgili sorularını ve düşüncelerini ifade etmesini teşvik eder.



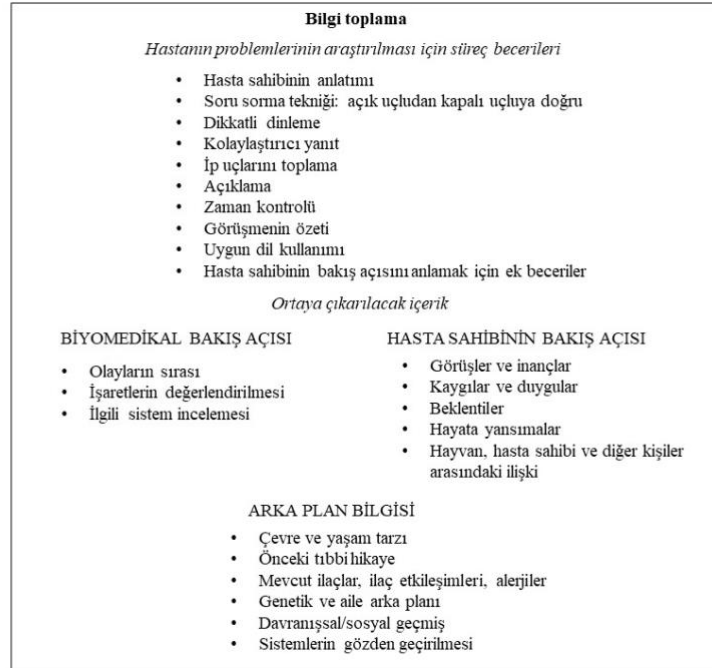
Şekil 1: Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri İçin Calgary-Cambridge Kılavuzlarının temel çerçevesi (Adams ve Kurtz (2017)'den uyarlanmıştır)

Figure 1: The basic framework for veterinary version of the Calgary-Cambridge Guides. (Adapted from Adams and Kurtz (2017))



Şekil 2: Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri İçin Calgary-Cambridge Kılavuzlarının genişletilmiş çerçevesi (Adams ve Kurtz (2017)'den uyarlanmıştır)

Figure 2: Expanded framework for veterinary version of the Calgary-Cambridge Guides. (Adapted from Adams and Kurtz (2017))



Şekil 3: Calgary-Cambridge Kılavuzlarında bilgi toplama aşamasında içerik ve süreç arasındaki karşılıklı ilişki (Adams ve Kurtz (2017)'den uyarlanmıştır)

Figure 3: Interrelationship between content and process in Calgary-Cambridge Guides (Adapted from Adams and Kurtz (2017))

4. Tartışma ve Sonuç

İletişim konusunda her ülke, her meslek, her dönem ve her bireyde farklılıklara rastlanması; kişiler arası iletişimin dinamik, esnek ve değişken yapısının bir göstergesi olarak yorumlanabilir. Bu gerekçeyle, uluslararası alanda geçerlik ve güvenilirliği kabul edilen, çok sayıda araştırma ile literatürde yerini alan, birçok veteriner fakültesinde müfredata dahil edilen Calgary-Cambridge Kılavuzlarının (15, 24-31) Türkçeye çevirisi ve bu coğrafyada yaşayan insanların sosyokültürel yapısına göre uyarlanması zorunluluğu göze çarpmaktadır. Yapılan bu çalışma ile Türkiye'deki veteriner fakültesi öğrencilerinin ve klinisyen veteriner hekimlerin, hasta sahipleriyle iletişimlerinde ilk karşılaşmadan görüşmenin sonlandırılmasına kadar nasıl bir kurgu ile görüşmeyi yapılandıracakları ve hangi içerikle görüşmeyi sürdürecekleri temellendirilmiş ve ana dilde kullanıma sunulmuştur. Türkçeye uyarlanan bu kılavuzların veteriner fakültelerinde lisans veya lisansüstü düzeyde verilen iletişim becerileri eğitim programına dahil edilmesi önerilmektedir.

Öğrenme eyleminin deneyimle gerçekleştiği düşüncesiyle (42), 1990'lı yıllardan itibaren tıp fakültelerinde ilk klinik deneyimin, fakültenin ilk yıllarına çekildiği görülmektedir (43, 44). Ancak; sınıf içinde herhangi bir hasta etkileşimi olmadan öğrenme; klinikte hastaya tıbbi bakım sunarken yaşanabilecek kaygılar nedeniyle deneyimsel öğrenmeye kıyasla daha kolay görülmektedir (42). İletişim becerileri konusunda sınıf içi öğrenmeye alternatif olarak, hasta veya öğrenen kişinin güvenliği konusunda kaygı yaşanmaması için ve öğrencilerin deneyimsel öğrenme yöntemiyle beceri kazanmaları ve kendilerini geliştirebilmelerine olanak sağlayan simülasyon temelli öğretimden faydalanılması (42) önerilebilir. Bir başka seçenek olarak, Calgary-Cambridge Kılavuzları ile öğrencilerin becerilerini geliştirmeleri için küçük grup öğretimi de tercih edilebilir. Küçük grup öğretiminin, öğrencilerin öğrenme süreçlerine aktif katılımı, eğiticinin öğrencilerin beceri basamaklarını anlayıp anlamadıklarını kontrol edebilmesi ve kişiye yönelik geri bildirim verebilmesi, grup içinde akran eğitiminin gerçekleşebilmesi ile liderlik veya işbirliği gibi becerilerin kazandırılması (45) açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Kılavuzların Oturma Başlatma becerileri arasında 4. maddede onam alma becerisi üzerinde durulmuştur. Bilgilendirme ve onam alma becerisinin Türkiye'de veteriner hekimlerin yasal ve ahlaki sorumlulukları arasında yer

alması gerektiği açıktır. Bu bağlamda öğrencilerin hasta sahibinden aydınlatılmış onam alma becerilerini geliştirmelerini hedefleyen çalışmaların gelecek vadettiği söylenebilir.

Veteriner hekimlerin malpraktis uygulamaları genelde tanı, teşhis ve tedavi sırasında yapılan hatalar olarak sınıflandırılabilir. Bu hataların birçoğu bilgilendirme ve onam alma, eksik hastalık öyküsü (anamnez) alma ve hasta sahibi ile iletişim yetersizliği nedeniyle ortaya çıkmaktadır (46). Tanının koyulması, tedavinin planlanması, tedavinin seyri ve gelecek planı yapma aşamalarında veteriner hekimlerin malpraktisi önlemek adına Calgary-Cambridge Kılavuzlarının ilgili basamaklarına (Tablo 2-8) uygun hareket etmeleri önerilebilir.

Calgary-Cambridge Kılavuzlarında hasta sahibinin bakış açısını anlamak için gerekli beceriler tanımlanmıştır. Kılavuzlarda, hasta sahibinin duygu ve düşünceleri ifade etmesi için teşvik edilmesi, görüşme sırasında kurulan ilişkinin geliştirilmesi, hasta sahibinin teşhis ve tedavi sürecine dahil edilmesi, hasta sahibinin anlayacağı şekilde bilgi verilmesi ve bu bilginin anlaşıldığının kontrol edilmesi gibi temel beceriler ayrıntılandırılmıştır. Dahası hasta hakkında alınacak kararlarda ve planlama aşamalarında veteriner hekim ile hasta sahibinin işbirliği içinde karar vermesi, ortak çözüm önerileri üretilmesi ve seçeneklerin karşılıklı olarak kabul edilmesi konusunda beceriler bu kılavuzların çeşitli basamaklarında listelenmiştir. Bu becerilerden yola çıkılarak, Calgary-Cambridge Kılavuzlarının veteriner hekim-hasta sahibi arasında ilişki ve işbirliği merkezli veya hasta sahibi odaklı bir iletişim modelini (15) desteklediği ileri sürülebilir.

Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri İçin Calgary-Cambridge Kılavuzlarında yer alan Oturumu Sonlandırma becerileri arasında verilen 56. maddede (Tablo 7) bahsedilen “güvenlik ağı (*safety netting*)” terimi, Türkiye’de pet veteriner hekimliği alanında verilen hizmetlerde ve veteriner hekim-hasta sahibi iletişiminde yeni ve gelişime açık bir alan olarak görülmektedir. Güvenlik ağı oluşturmak, herhangi bir olası problem durumunda hastaya nasıl, ne zaman ve ne şekilde müdahale edilmesi gerektiği konusunda önceden plan yapmak ve hasta sahibinin acil durumlarda nasıl hareket etmesi gerektiği konusundaki belirsizlikleri azaltmak üzere kurgulanan bir iletişim tekniği olarak tanımlanabilir (47, 48). Türkiye’de veteriner hekimliği alanında bu kapsamda yapılan herhangi bir çalışmaya henüz rastlanmamasına, fakültelerin müfredatlarında bu konuya dair herhangi bir bilgiye ulaşılamamasına karşın; sağlık alanındaki uluslararası literatürde bu alanda birçok çalışmaya (47-53) rastlanmaktadır.

Veteriner fakültelerinde konsültasyon becerileri eğitiminde iş birliği içinde çalışacak bilim dallarındaki akademik personelin kılavuzlarda belirtilen beceriler konusunda derinlemesine bilgi sahibi olması ve öğrencinin teorik ve pratik eğitiminde bu bilgi birikiminin öğrenciye aktarılması gerektiği düşünülmektedir. Nitekim, iletişim becerileri ve klinik becerilerin örgün müfredat dışında gizli müfredat ile de öğrenciye aktarılabildiği (54) bilgisinden yola çıkıldığında, eğiticilerin de bu kılavuzlardan yararlanmasının hem eğitici hem de öğrenci için avantaj sağlayacağı ileri sürülebilir. Bu bağlamda Calgary-Cambridge Kılavuzlarında yer alan aydınlatılmış onam alma, hastalık geçmişini öğrenme, hasta sahibi ile iş birliği içinde ilerleme, terminolojiden uzak doğru miktarda bilgi verme ve hasta sahibinin bu bilgileri anladığını kontrol etme gibi becerilerin ileriki araştırmalarda derinlemesine incelenmesinin araştırmacılar, akademisyenler ile öğrencilere yol göstermesi ve yeni verilerin literatüre kazandırılması açısından faydalı olacağı söylenebilir.

Sonuç olarak; Calgary-Cambridge Kılavuzlarının çeşitli meslek alanlarında iletişim becerileri eğitiminde sıklıkla kullanılması; bu modelin güncel ve güvenilir bir öğretim yöntemi olduğu kanısını güçlendirmektedir. Calgary-Cambridge Kılavuzlarıyla programlanan bir iletişim becerileri müfredatında, öğrencilerin ders sonunda kazanması/sergilemesi beklenen öğrenme hedefleri ve öğrenim çıktılarının açık olarak görülebileceği ve aynı kılavuzlar vasıtasıyla dersle ilgili ölçme-değerlendirme faaliyetlerinin yapılabileceği düşünülmektedir. Uluslararası alanda kabul gören ve eğitime çağdaş anlamda destek veren bu kılavuzların Türkçeye uyarlanmasının, anadili Türkçe olan veteriner fakültesi öğrencileri ve veteriner hekimler için faydalı olacağı düşünülmektedir. Yapılan bu çalışmanın, tıp, eczacılık, hemşirelik gibi sağlık alanındaki diğer mesleklere örnek teşkil edebileceği ve bu alanlardaki bilim insanlarını mesleklerine özgü kılavuzları Türkçeye uyarlamaya teşvik edebileceği öngörülmektedir.

Teşekkür

Bu kılavuzların Türkçeye çevirisine katkı sunan Vet. Hek. Pınar Ece Yorulmaz, Vet. Hek. Muhammet Arslan ve Dr. Öğretim Üyesi Pınar Ambarcıoğlu Kısaçam ile Türkçeye uyarlama sürecinde uzman görüşüne başvurulmuş Vet. Hek. Sevim Isparta, Dr. Nevra Keskin Yılmaz, Dr. Öğr. Üyesi Nüket Bilgen, Dr. Öğr. Üyesi Gizem Gülpınar, Dr. Öğr. Üyesi Gizem Levent, Prof. Dr. Melih Elçin ve Prof. Dr. N. Yasemin Yalım'a değerli görüş, öneri ve katkıları için çok teşekkür ederim. Son olarak, kılavuzun Türkçeye uyarlanması konusunda destek ve önerilerinden dolayı Prof. Dr. Suzanne Kurtz'a teşekkür ederim.

Çıkar Çatışması Beyanı

Bu makalenin yazarı, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan veya dolaylı yoldan bağlantısı bulunan herhangi bir firma veya kişiden maddi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Aytaç Ünsal Adaca
Veri toplama: Aytaç Ünsal Adaca
Veri analizi ve yorum: Aytaç Ünsal Adaca
Kaynak taraması: Aytaç Ünsal Adaca
Makalenin yazımı: Aytaç Ünsal Adaca
Eleştirel inceleme: Aytaç Ünsal Adaca

Etik Onay

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Etik Kurulundan 25 Nisan 2022 tarih ve 08/83 sayılı Karar ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. McDermott MP, Tischler VA, Cobb MA, Robbé IJ, Dean RS. Veterinarian-client communication skills: current state, relevance, and opportunities for improvement. *J Vet Med Educ* 2015;42(4):305-314.
2. AVMA. Accreditation Policies and Procedures of the AVMA Council on Education Council on Education [online]. 2022 Apr 15 [cited 2022 Jul 6]; Available from: URL:https://www.avma.org/sites/default/files/2022-03/coe_pp-April-15-2022-F.pdf
3. Royal College of Veterinary Surgeons. Day One Competences [online]. 2020 [cited 2022 Jul 6]; Available from: URL:<https://www.rcvs.org.uk/news-and-views/publications/rcvs-day-one-competences-feb-2022/>
4. EAEVE. List of subjects and Day One Competences [online]. 2019 [cited 2022 Jul 6]; Available from: https://www.eaeve.org/fileadmin/downloads/eccvt/List_of_subjects_and_Day_One_Competences_approved_on_17_January_2019.pdf
5. Alvarez E, Nichelason A, Lygo-Baker S, Olin S, Whittemore J, Ng Z. Virtual clinics: a student-led, problem-based learning approach to supplement veterinary clinical experiences. *J Vet Med Educ* 2022:e202101444.
6. Jahns H, Markey BK, de Waal T, Cassidy JP. Climbing the integration ladder: a case study on an interdisciplinary and case-based approach to teaching general pathology, parasitology and microbiology in the veterinary curriculum. *J Vet Med Educ* 2022;49(2):210-222.
7. Englar RE. A novel approach to simulation-based education for veterinary medical communication training over eight consecutive pre-clinical quarters. *J Vet Med Educ* 2017;44(3):502-522.
8. Spruijt A, Prins-Aardema CC, Antonio de Carvalho-Filho M, Jaarsma D, Martin A. Co-constructive veterinary simulation: a novel approach to enhancing clinical communication and reflection skills. *J Vet Med Educ* 2022:e20210160.

9. Hall EJ, Baillie S, Hunt JA, Catterall AJ, Wolfe L, Decloedt A, Taylor AJ, Wissing S. Practical tips for setting up and running OSCEs. *J Vet Med Educ* 2022:e20220003.
10. Strand EB, Johnson B, Thompson J. Peer-assisted communication training: veterinary students as simulated clients and communication skills trainers. *J Vet Med Educ* 2013;40(3):233-241.
11. Rauch M, Bettermann V, Tipold A, Wissing S, Kleinsorgen C. Use of actors or peers as simulated clients in veterinary communication training. *J Vet Med Educ* 2022:e20210055.
12. Ünsal Adaca A (2022). Teaching feedback skills to veterinary students by peer-assisted learning. *Ankara Univ Vet Fak Derg* doi:10.33988/auvfd.950726
13. Hafen M, Drake AA, Rush BR, Nelson SC. Using authentic client interactions in communication skills training: predictors of proficiency. *J Vet Med Educ* 2013;40(4):318-326.
14. Hafen M Jr, Siqueira Drake AA, Rush BR, Sibley DS. Engaging students: using video clips of authentic client interactions in pre-clinical veterinary medical education. *J Vet Med Educ* 2015;42(3):252-258.
15. Adams CL, Kurtz S. *Skills for Communicating in Veterinary Medicine*. 1st ed. New York: Otmoor Publishing, Oxford and Dewpoint Publishing; 2017.
16. Kurtz SM, Silverman J. The Calgary-Cambridge Referenced Observation Guides: an aid to defining the curriculum and organizing the teaching in communication training programmes. *Med Educ* 1996;30(2):83-89.
17. Kurtz S, Silverman J, Draper J. *Teaching and learning communication skills in medicine*. 1st ed. Oxford: Radcliffe Medical Press; 1998.
18. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for communicating with patients*. 1st ed. Oxford: Radcliffe Medical Press; 1998.
19. Kurtz S, Silverman J, Benson J, Draper J. Marrying content and process in clinical method teaching: enhancing the Calgary-Cambridge guides. *Acad Med* 2003;78(8):802-809.
20. Kurtz S, Silverman J, Draper J. *Teaching and learning communication skills in medicine*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2005.
21. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for communicating with patients*. 2nd ed. Oxford: Radcliffe Publishing; 2005.
22. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for communicating with patients*. 3rd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013.
23. Adams CL, Kurtz S. Coaching and feedback: enhancing communication teaching and learning in veterinary practice settings. *J Vet Med Educ* 2012;39(3):217-228.
24. Adams CL, Kurtz SM. Building on existing models from human medical education to develop a communication curriculum in veterinary medicine. *J Vet Med Educ* 2006;33(1):28-37.
25. Radford A, Stockley P, Silverman J, Taylor I, Turner R, Gray C. Development, teaching and evaluation of a consultation structure model for use in veterinary education. *J Vet Med Educ* 2006;33(1):38-44.
26. Gray CA, Blaxter AC, Johnston PA, Latham CE, May S, Philips CA, Turnbull N, Yamagishi B. Communication education in veterinary education in the United Kingdom and Ireland: the NUVACS Project coupled to progressive individual school endeavors. *J Vet Med Educ* 2006;33(1):85-92.
27. Shaw DH, Ihle SL. Communication skills training at the Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island. *J Vet Med Educ* 2006;33(1):100-104.
28. Latham CE, Morris A. Effects of formal training in communication skills on the ability of veterinary students to communicate with clients. *Vet Rec* 2007;160(6):181-186.
29. Hecker KG, Adams CL, Coe JB. Assessment of first-year veterinary students' communication skills using an objective structured clinical examination: the importance of context. *J Vet Med Educ* 2012;39(3):304-310.
30. Artemiou E, Adams CL, Vallevand A, Violato C, Hecker KG. Measuring the effectiveness of small-group and web-based training methods in teaching clinical communication: a case comparison study. *J Vet Med Educ* 2013;40(3):242-251.
31. Englar RE, Williams M, Weingand K. Applicability of the Calgary-Cambridge Guide to dog and cat owners for teaching veterinary clinical communication. *J Vet Med Educ* 2016;43(2):143-169.
32. Sommer J, Lanier C, Perron NJ, Nendaz M, Clavet D, Audétat MC. A teaching skills assessment tool inspired by the Calgary-Cambridge model and the patient-centered approach. *Patient Educ Couns* 2016;99(4):600-609.
33. Iversen ED, Wolderslund M, Kofoed PE, Gulbrandsen P, Poulsen H, Cold S, Ammentorp J. Communication skills training: a means to promote time-efficient patient-centered communication in clinical practice. *J Patient Cent Res Rev* 2021;8(4):307-314.
34. Eskandari M, Hosseini F, Razjouyan K, Abadi A. Examining doctor-patient communication skills among senior medical students based on calgary cambridge observation guide. *Med J Islam Repub Iran* 2021;35:122.
35. Dohms MC, Collares CF, Tiberio IC. Brazilian version of Calgary-Cambridge Observation Guide 28-item version: cross-cultural adaptation and psychometric properties. *Clinics* 2021;76:e1706

36. Munson E, Willcox A. Applying the Calgary-Cambridge model. *Practice Nursing* 2007;18(9):464-468.
37. Greenhill N, Anderson C, Avery A, Pilnick A. Analysis of pharmacist-patient communication using the Calgary-Cambridge guide. *Patient Educ Couns* 2011;83(3):423-431.
38. Naughton CA. Patient-centered communication. *Pharmacy (Basel)* 2018;6(1):18.
39. Da Costa DL, Corlett SA, Dodds LJ. A narrative review on the consultation tools available for pharmacists in the United Kingdom: do they facilitate person-centred care? *Int J Pharm Pract* 2020;28(4):301-311.
40. Baniaghil AS, Ghasemi S, Aval MR, Behnampour N. Effect of communication skill training based on Calgary-Cambridge Observation Model on midwifery students' communication skills. *J Res Dev Nurs Midw* 2020;17 (2) :24-27.
41. Baniaghil AS, Ghasemi S, Rezaei-Aval M, Behnampour N. Effect of communication skills training using the Calgary-Cambridge Model on interviewing skills among midwifery students: a randomized controlled trial. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2022;27(1):24-29.
42. Demirören M. Öğrenme kuramları ve klinik uygulama. In: *Medical Education at a Glance (Bir Bakışta Tıp Eğitimi)*, Prof. Dr. Melih Elçin, editör. 1st ed. Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2018. p. 10-11.
43. Demirören M. Eğitim programı. In: *Medical Education at a Glance (Bir Bakışta Tıp Eğitimi)*, Prof. Dr. Melih Elçin, editör. 1st ed. Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2018. p. 12-13.
44. Çiftçi Atılğan B. Klinik öğretim: planlama ve tasarım. In: *Medical Education at a Glance (Bir Bakışta Tıp Eğitimi)*, Prof. Dr. Melih Elçin, editör. 1st ed. Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2018. p. 36-37.
45. Elçin M. Küçük gruplarda öğretim: planlama ve tasarım. In: *Medical Education at a Glance (Bir Bakışta Tıp Eğitimi)*, Prof. Dr. Melih Elçin, editör. 1st ed. Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2018. p. 32-33.
46. Alat Er AD, Aslım G. Veteriner Hekimliğinde Malpraktis. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 2021;12(2):89-104.
47. Jones D, Dunn L, Watt I, Macleod U. Safety netting for primary care: evidence from a literature review. *Br J Gen Pract* 2019;69(678):e70-e79.
48. Mossop L, Gray C. Teaching communication skills. In *Practice* 2008;30:340-343.
49. Gray SJ, Wacogne ID, Roland D. Fifteen-minute consultation: Safety netting effectively. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2019;104(5):226-230.
50. Edwards PJ, Ridd MJ, Sanderson E, Barnes RK. Development of a tool for coding safety-netting behaviours in primary care: a mixed-methods study using existing UK consultation recordings. *Br J Gen Pract* 2019;69(689):e869-e877.
51. Edwards PJ, Ridd MJ, Sanderson E, Barnes RK. Safety netting in routine primary care consultations: an observational study using video-recorded UK consultations. *Br J Gen Pract* 2019;69(689):e878-e886.
52. Greenhalgh S, Finucane LM, Mercer C, Selfe J. Safety netting; best practice in the face of uncertainty. *Musculoskeletal Science and Practice* 2020;48:102179.
53. Friedemann Smith C, Lunn H, Wong G, Nicholson BD. Optimising GPs' communication of advice to facilitate patients' self-care and prompt follow-up when the diagnosis is uncertain: a realist review of 'safety-netting' in primary care. *BMJ Qual Saf*. 2022;31(7):541-554.
54. Roder CA, May SA. The Hidden Curriculum of Veterinary Education: Mediators and Moderators of Its Effects. *J Vet Med Educ* 2017;44(3):542-551.



doi: 10.33188/ vetheder.1183990

Araştırma Makalesi / Research Article

Koyun ve keçi sütlerinde inek sütünün *TaqMan* Real-Time PCR ile tespit edilmesi

Yusuf BİÇER^{1,a,*}, **Gonca SÖNMEZ**^{2,b}, **Gamze TURKAL**^{1,c}, **Tahir YILMAZ**^{1,d}, **M. Hüdayi ÇULHA**^{2,e},
Gürkan UÇAR^{1,f}

¹ Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE

² Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE

ORCID: 0000-0001-7549-8323 ^a, 0000-0002-4946-3749 ^b, 0000-0003-4796-5961 ^c, 0000-0002-7653-0484 ^d, 0000-0002-8963-5605 ^e,
0000-0002-6774-5790 ^f

MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

04 Ekim 22

04 October 22

Revizyon/Revised:

19 Kasım 22

19 November 22

Kabul / Accepted:

05 Aralık 22

05 December 22

Anahtar Sözcükler:

inek sütü

keçi sütü

koyun sütü

TaqMan Real-Time
PCR

tür tespiti

Keywords:

cow milk

goat milk

sheep milk

TaqMan Real-Time
PCR

authentication

ÖZET:

Süt ve süt ürünleri içerdikleri yüksek besin değeriyle günlük diyetin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Ancak bu önemli özelliklerinin yanı sıra en fazla hile yapılan gıdalar arasında yer almaktadır. Koyun-keçi sütü ve ürünlerine inek sütünün karıştırılması süt ve süt ürünlerinde en sık karşılaşılan hilelerin başında gelmektedir. Bu durum, tüketiciler tarafından tercih edilmeyen sosyo-ekonomik potansiyel risklere neden olmaktadır. Bu çalışmada koyun ve keçi sütlerine farklı oranlarda karıştırılan inek sütü miktarının *TaqMan* Real-Time PCR ile tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla %1, %5, %10, %25, %75 ve %90 oranlarında keçi ve koyun sütlerine inek sütü karıştırılmıştır. Ayrıca saf inek sütünden elde edilen DNA sulandırılarak PCR işleminin duyarlılığı araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, koyun ve keçi sütlerine karıştırılan %1 inek sütü ve 0,003 ng DNA varlığı tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda *TaqMan* Real-Time PCR'ın koyun ve keçi sütlerine karıştırılan düşük düzeydeki inek sütünün tespit edilmesinde güvenilir ve hassas bir yöntem olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Detection of cow milk in sheep and goat milk by TaqMan Real-Time PCR

ABSTRACT:

Milk and dairy products constitute an important part of the daily diet due to their high nutritional value. However, in addition to these important features, it is among the most adulterated foods. The most common adulteration in milk and dairy products is the mixing of cow's milk with sheep and goat milk and products. This situation causes socio-economic potential risks that are not preferred by consumers. In this study, it was aimed to determine the amount of cow's milk mixed with sheep and goat milk at different rates by *TaqMan* Real-Time PCR. For this purpose, 1%, 5%, 10%, 25%, 75% and 90% cow's milk was mixed with goat and sheep milk. In addition, the sensitivity of the PCR process was investigated by diluting the DNA obtained from pure cow's milk. As a result of this study, the presence of 1% cow's milk and 0.003 ng DNA mixed with sheep and goat milk was determined. As a result of the research, it is thought that *TaqMan* Real-Time PCR can be used as a reliable and sensitive method for detecting low level cow's milk mixed with sheep and goat milk.

How to cite this article: Biçer Y, Sönmez G, Turkal G, Yılmaz T, Çulha MH, Uçar G. Koyun ve keçi sütlerinde inek sütünün *TaqMan* Real-Time PCR ile tespit edilmesi. Vet Hekim Der Derg 94 (1): 50-58, 2023. DOI: 10.33188/ vetheder.1183990.

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: yusufbicer@selcuk.edu.tr

1. Giriş

Süt kaliteli protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve mineral içeriğiyle yüksek besin değerine sahip gıdaların başında gelmektedir. Aynı zamanda sütün, tereyağı, peynir, süt tozu ve yoğurt üretiminde kullanılması ürünlerin lezzetini ve besin değerini artırarak tüketicilerin ihtiyaçlarını karşılamaktadır (1). Bu durum sütün tağış yapılan gıdalar listesinde ilk sıralarda yer almasına neden olmaktadır. Süt ve süt ürünlerinde hayvan türünün tespit edilmesi sadece tüketicilerin doğru bilgilendirilmesi ve yasal yükümlülükler (örn., etiket bilgisi) açısından değil aynı zamanda halk sağlığının korunması (düşük düzeyde dahi olsa inek sütü proteinlerinin alerjen olması) bakımından da önemlidir. Keçi sütü insan sütüne benzerliği ve inek sütüne oranla sindirilebilirliğinin daha yüksek olmasıyla bilinmektedir (2). Ayrıca keçi sütü, daha az miktarda α -kazein içerdiğinden inek sütünden daha az alerjeniteye sahiptir (3). Bu avantajlar keçi sütünün tüketiciler tarafından tercih edilmesine neden olmaktadır. Bununla birlikte, keçi sütünün yıllık üretiminin inek sütüne oranla düşük olması fiyatının yüksek olmasına neden olmaktadır (4). Bazı üreticiler, haksız ekonomik kâr elde etmek için keçi sütünü nispeten ucuz ikamelerle (örn., inek sütü, soya sütü ve üre vb.) karıştırmaktadır. Özellikle varlığı ve miktarı tespit edilmesi oldukça zor olan inek sütü bu amaç doğrultusunda yaygın olarak kullanılmaktadır (5, 6). Bunun sonucunda ortaya çıkan ürün saf keçi sütü ile benzer görünse de yapılan tağış ürün kalitesini düşürmekte ve inek sütü alerjisi olan bireyler için ciddi sağlık riskleri oluşturmaktadır (7-9). Keçi sütüne inek sütünün ilavesi sonucunda duyarlı bireylerde inek sütü protein alerjisi başta olmak üzere birçok ters gıda reaksiyonu ortaya çıkmaktadır (10). Keçi sütü ve ürünlerinin tüketimi sağlığın korunmasında, fizyolojik fonksiyonlarda, çocukların ve yaşlıların beslenmesinde olumlu etkilere sahipken, inek sütü alerjisi olan kişiler tarafından istenmeyen reaksiyonlar meydana gelmeden tüketilebilir (11, 12). Keçi sütünün tüketiciler tarafından arzu edilen tat ve kokuya sahip olması, sınırlı alerjen madde içeriği ve sindirilebilirliğinin yüksek olması nedeniyle inek sütüne alternatif olarak kabul edilmektedir (13, 14). Buna karşılık, yetiştiricilik sistemleri için daha yüksek gereksinimlere ihtiyaç duyulması ve düşük üretim oranları nedeniyle keçi sütü üretim miktarının artırılması zordur (15). Koyun sütü üretimi de genellikle küçük işletmelerde yapılmaktadır. Koyun sütünün protein ve yağ dahil olmak üzere toplam kuru madde düzeyinin inek ve keçi sütünden daha yüksek olduğu bilinmektedir (16-18). Ancak koyun sütü sahip olduğu duyusal özellikleri (örn., lezzet, koku) nedeniyle tüketiciler tarafından keçi veya inek sütü gibi doğrudan tüketilmek için tercih edilmemekte ve genellikle yoğurt, peynir gibi ürünlerin üretiminde kullanılmaktadır. Bu karışım ürünlerde de fiyatı belirleyen en önemli faktör, kullanılan koyun ve keçi sütü miktarıdır. Dolayısı ile üreticilerin haksız rekabetten, tüketicilerin ise tağışın korunmaları için bu ürünlerin etiketinde beyan edilen koyun ve keçi sütü miktarlarının yasal denetleme organları tarafından tespit edilebilmesi gerekmektedir.

Çeşitli gıdalarda tür tespitine yönelik kullanılan analitik yöntemler, protein ve DNA bazlı yöntemleri kapsamaktadır. Protein temelli yöntemler ısıtıldığında denatüre olan ve sonuçta antijenite ve elektroforetik özelliklerinde değişim meydana gelen proteinlerin tespitini hedeflemektedir. Özellikle gıdalarda hedef bileşiklerin kantitatif olarak daha yüksek hassasiyetle değerlendirilmesine olanak sağlayan gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu en sık tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir. DNA bazlı yöntemlerin gıda ürünlerinde daha güvenilir ve stabil yöntemler olduğu da bildirilmektedir (19).

Tüketicilerin koyun ve keçi sütü gibi farklı tür sütlere olan ilgisi ve talebi giderek artmaktadır. Ancak bu türlerden elde edilen süt miktarının düşük olması ve her zaman elde edilememesinden dolayı daha yüksek fiyatlarla satışa sunulmakta ve haksız kazanç elde etmek isteyen üreticiler tarafından inek sütü de karıştırılabilmektedir. Dolayısı ile bu araştırmada koyun ve keçi sütlerine farklı oranlarda karıştırılan inek sütü miktarının, hassas ve güvenilir bir yöntem olduğu bilinen, *TaqMan* Real-Time PCR ile tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Keçi ve koyun sütlerine farklı oranlarda inek sütü ilavesi

Karışımlar için kullanılan inek sütü Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Çiftliği'nde bulunan Holştayn ırkı ineklerden, keçi sütü özel bir Saanen keçi çiftliğinden ve koyun sütü Lacaune yetiştiriciliği yapan özel bir çiftlikten temin edildi. Keçi ve koyun sütlerine inek sütü %100, %90, %75, %25, %10, %5, %1 ve %0 oranlarında, toplam hacim 1 litre olacak şekilde karıştırıldı.

Süt karışımlarından DNA ekstraksiyonu

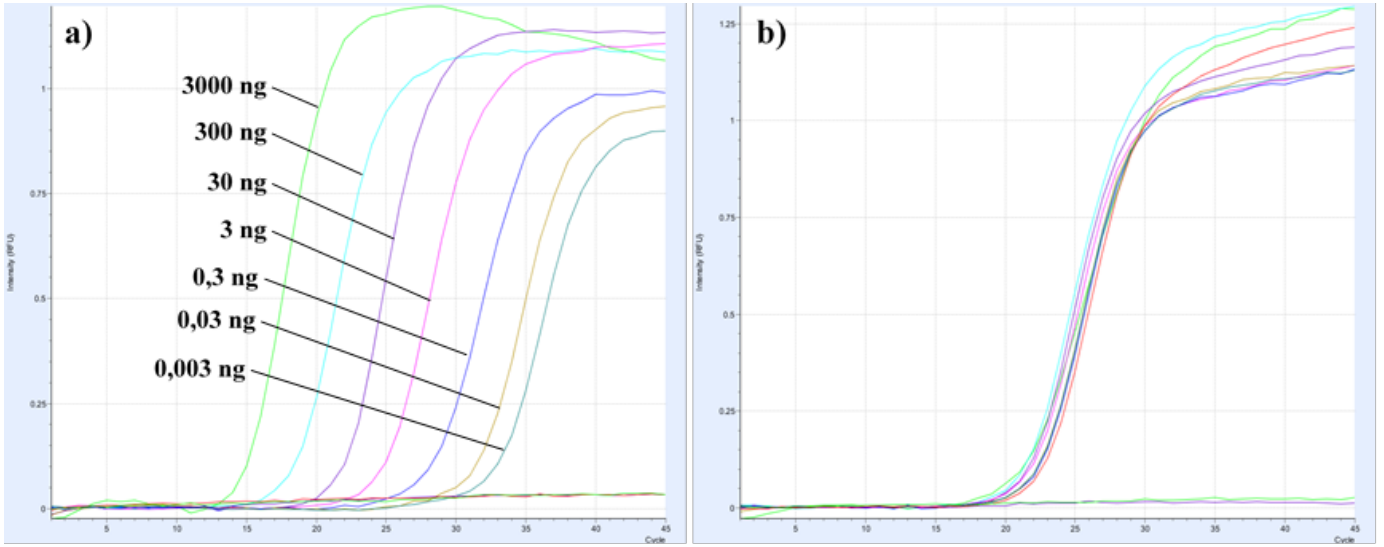
Süt karışımlarından DNA ekstraksiyonu Murphy ve ark. (20) izolasyon protokolünün modifikasyonu ile yapıldı. Özetle, 18 mL etilendiamintetraasetik asit (EDTA; VWR Chemicals, Leuven, Belgium, 20302.293, 0,5 M, pH 8) ve 12 mL Tris-EDTA (TE; Sigma-Aldrich, 77-86-1, 10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH 8,0) 10 mL süt karışımına ilave edilerek 15 dakika oda ısısında çalkalandı. Ardından 4000 rpm'de 20 dakika santrifüjlendi. Pelet 1 mL lizis tamponu (100 mM Tris-HCl pH 8, 200 mM NaCl, %0,1 sodyum dodesil sülfat, %1 Triton X-100, 5 mM EDTA pH 8) ve 15 µL Proteinaz K (Zymo, D3001-2; 20 mg/mL, Zymo Research, Irvine, CA, USA) içerisinde çözdürüldü ve gece boyunca 55 °C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası çözeltiye 1 mL fenol:kloroform:izoamil alkol (25:24:1, Sigma-Aldrich, A2279, St Louis, MO, USA,) ilave edildi ve 12500 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi. Faz ayrımı sonrası üst faza 150 µL sodyum asetat (3M, pH 5,2) ve 400 µL etanol eklenerek santrifüj işlemi ile DNA'lar çöktürüldü. Çöken DNA'lar %70 alkolde yıkandı, kurutuldu ve 40 µL TE içinde çözüldü. İzole edilen DNA'lar analiz edilene kadar -20 °C'de saklandı.

Real-Time PCR protokolü

İzolasyon sonucunda elde edilen DNA'lar TE ile 20 µg/µL'ye seyreltildi. Süt karışımlarında analizler, süt ürünlerinden inek sütü tayin Real-Time PCR kiti (SNP Biotechnology, Ankara, Türkiye, Kat. No: 403R-10-01) kullanılarak gerçekleştirildi. Süt karışımlarındaki inek sütü oranı, inek türene özgü primerler ve probalar kullanılarak belirlendi. Reaksiyonun güvenilirliği dahili amplifikasyon kontrolü (internal amplification control, IAC) ile kontrol edildi. İnek sütü DNA'sının varlığı karboksifloresan (FAM) boyası ile, IAC ise heksaklorofloresan (HEX) boyası ile analiz edildi. Analiz için, 20 µL reaksiyon karışımına 5 µL ekstrakte edilmiş DNA ilave edildi. Reaksiyon protokolü, enzimin 95 °C'de 3 dakika aktivasyonu ile başladı, ardından 95 °C'de 15 saniye ve 60 °C'de 60 saniye 45 döngü olarak Lightcycler Nano 1.0 Roche cihazı ile gerçekleştirildi. Her reaksiyona pozitif ve negatif kontroller eklendi. Tüm deney aşamaları 3 tekrar olarak gerçekleştirildi.

3. Bulgular

TaqMan Real-Time PCR analizlerinde süt karışımlarındaki inek sütü miktarı inek türüne özgü primer ve prob kullanılarak tespit edildi. Pozitif kontrol olarak %100 inek sütünden izole edilen DNA kullanıldı. Pozitif kontrolden izole edilen DNA konsantrasyonu, nanodrop ölçümü sonucunda 600 ng/μL olarak bulundu. Şekil 1a'da dilüsyonlara, Şekil 1b'de IAC'ye ait amplifikasyon eğrileri gösterilmektedir. İnek DNA'sı tespit limiti 0,003 ng olarak belirlendi ve 10^{-7} (0,0003 ng) dilüsyonu tespit edilemedi. Dilüsyonlara ve IAC'ye ait Ct değerleri ve standart sapmaları Tablo 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1: (a): %100 İnek sütünden izole edilen DNA dilüsyonlarının/konsantrasyonlarının ($10^0/3000\text{ng}$, $10^{-1}/300\text{ng}$, $10^{-2}/30\text{ng}$, $10^{-3}/3\text{ng}$, $10^{-4}/0,3\text{ng}$, $10^{-5}/0,03\text{ng}$, $10^{-6}/0,003\text{ng}$, $10^{-7}/0,0003\text{ng}$, $10^{-8}/0,00003\text{ng}$) Real-Time PCR'daki amplifikasyonu; **(b):** Real-Time PCR'da IAC pikleri (0,0003 ng DNA tespit edilemedi)

Figure 1: (a): Dilutions/concentrations of DNA isolated from 100% Cow's milk ($10^0/3000\text{ng}$, $10^{-1}/300\text{ng}$, $10^{-2}/30\text{ng}$, $10^{-3}/3\text{ng}$, $10^{-4}/0.3\text{ng}$, $10^{-5}/0.03\text{ng}$, $10^{-6}/0.003\text{ng}$, $10^{-7}/0.0003\text{ng}$, $10^{-8}/0.00003\text{ng}$) amplification in Real-Time PCR; **(b):** Peaks of Internal Amplification Control in Real-Time PCR. (0.0003 ng DNA could not be detected)

Tablo 1: İnek DNA'sı tespitinde kullanılan primerlerin etkinliğinin hesaplanmasında *TaqMan* Real-Time PCR'da elde edilen Ct değerleri

Table 1: Ct values obtained in *TaqMan* Real-Time PCR in calculating the efficiency of primers used in the detection of cow DNA

DNA Miktarı (ng)	İnek - FAM	İnek - FAM	IAC - HEX	IAC - HEX
	Ort ^a Ct	SD ^b	Ort ^a Ct	SD ^b
3000	14,21	0,18	20,80	0,04
300	17,63	0,01	20,63	0,00
30	21,12	0,05	20,94	0,02
3	24,16	0,01	21,25	0,12
0,3	27,77	0,05	21,65	0,00
0,03	31,00	0,15	21,56	0,01
0,003	32,33	0,04	21,58	0,00
0,0003	-	-	21,38	0,19
0,00003	-	-	21,45	0,18

^a İki tekrarın ortalama değerleri, FAM: karboksifloresan, HEX: heksaklorofloresan, IAC: Internal amplification control, SD: standart sapma, -: tespit edilemedi

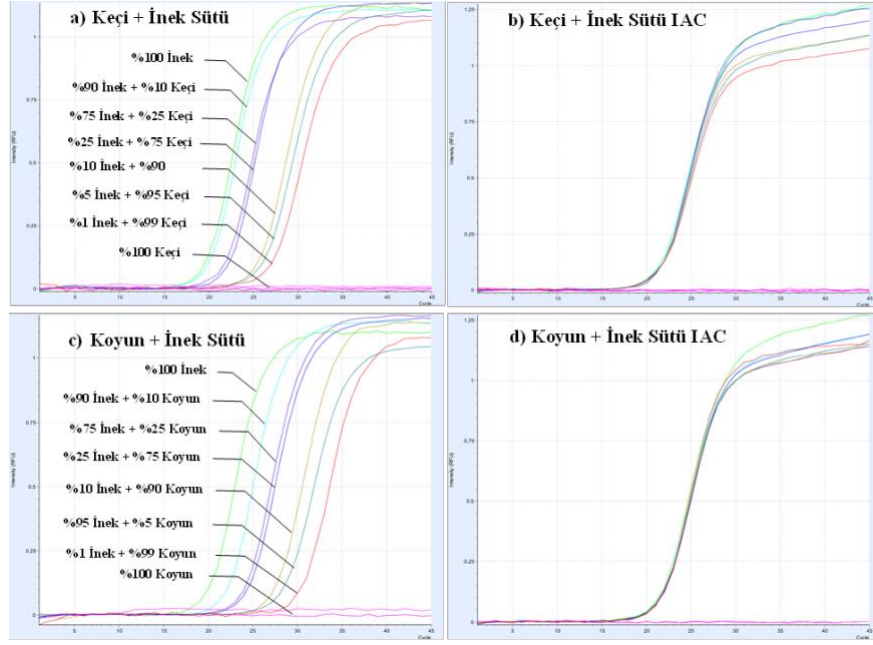
Şekil 2a'da keçi ve inek sütü karışımlarından, Şekil 2c'de koyun ve inek sütü karışımlarından izole edilen DNA'ların Real-Time PCR'daki amplifikasyon eğrileri, Şekil 2b'de keçi ve inek sütü karışımlarında, Şekil 2d'de koyun ve inek sütü karışımlarında kullanılan IAC'ye ait amplifikasyon eğrileri gösterilmektedir. Tablo 2'de süt karışımlarına ve IAC'ye ait ortalama Ct değerleri ve standart sapmaları verilmektedir. Keçi sütüne karıştırılan inek sütünün tespitinde ortalama Ct değeri 18,71 ile 26,30 arasında, koyun sütüne karıştırılan inek sütünde 19,26 ile 29,62 arasında bulundu. Tüm örneklerde IAC ortalama Ct değerleri 20,62 ile 21,28 arasında tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2: Keçi ve koyun sütlerine karıştırılan inek sütü oranlarının tespiti için *TaqMan* Real-Time PCR'da elde edilen Ct değerleri

Table 2: Ct values obtained in *TaqMan* Real-Time PCR to determine the proportions of cow's milk mixed with goat and sheep milk

İnek Sütü Yüzdesi	Keçi Sütü Yüzdesi	Koyun Sütü Yüzdesi	İnek - FAM Ort ^a Ct ± SD	IAC - HEX Ort ^a Ct ± SD
100	0	0	18,71 ± 0,10	20,63 ± 0,01
90	10	0	19,06 ± 0,14	20,71 ± 0,08
75	25	0	20,94 ± 0,04	20,86 ± 0,02
25	75	0	21,42 ± 0,04	20,80 ± 0,03
10	90	0	24,67 ± 0,08	20,86 ± 0,00
5	95	0	25,36 ± 0,04	20,89 ± 0,01
1	99	0	26,30 ± 0,08	20,93 ± 0,03
0	100	0	Tespit edilemedi	20,85 ± 0,06
100	0	0	19,26 ± 0,05	20,73 ± 0,03
90	0	90	21,32 ± 0,13	20,84 ± 0,04
75	0	25	23,28 ± 0,03	20,95 ± 0,04
25	0	75	23,74 ± 0,22	20,89 ± 0,02
10	0	90	26,29 ± 0,03	20,91 ± 0,01
5	0	95	27,67 ± 0,31	20,91 ± 0,04
1	0	99	29,62 ± 0,06	20,92 ± 0,02
0	0	100	Tespit edilemedi	21,24 ± 0,03

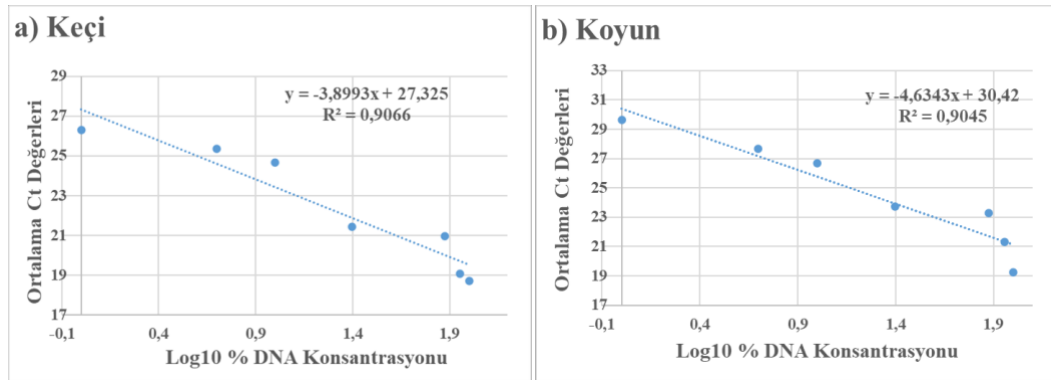
^a Üç tekrarın ortalaması ± standart sapma



Şekil 2: (a) Keçi ve (c) koyun sütüne %100, %90, %75, %25, %10, %5, %1 ve %0 oranlarında inek sütü ilave edilerek elde edilen karışımlardan izole edilen DNA'ların Real-Time PCR'daki amplifikasyon eğrileri. Keçi ve inek (b), koyun ve inek (d) karışımlarında kullanılan IAC için elde edilen amplifikasyon eğrileri

Figure 2: Real-Time PCR amplification curves of DNA isolated from cow's milk mixed with (a) goat's and (c) sheep's milk at 100%, 90%, 75%, 25%, 10%, 5%, 1% and 0% ratios. Amplification curves obtained for IAC used in mixtures of goats and cows (b), sheep and cows (d)

Karışımlardaki inek sütünün miktarının belirlenmesi için inek sütü yüzdesine karşılık gelen DNA konsantrasyonunun logaritması ve Ct değerleri ile kalibrasyon eğrileri çizildi (Şekil 3). Kalibrasyon eğrilerinin eğimi keçi ve inek sütü karışımları için -3,8993 (Şekil 3a), koyun ve inek sütü karışımları için -4,6343 (Şekil 3b) bulundu. Buna karşılık gelen korelasyon katsayıları 0,9066 (Şekil 3a) ve 0,9045 (Şekil 3b) olarak hesaplandı.



Şekil 3: (a) Keçi ve (b) koyun sütüne %100, %90, %75, %25, %10, %5, %1 ve %0 oranlarında karıştırılan inek sütü DNA'sının miktar tayini için çizilen kalibrasyon eğrileri

Figure 3: Calibration curves drawn for the quantification of cow's milk DNA (a) goat's and (b) sheep's milk mixed at 100%, 90%, 75%, 25%, 10%, 5%, 1% and 0% ratios

4. Tartışma ve Sonuç

Süt ve süt ürünleri, yüksek besin değerleri nedeniyle çocuklar, hamileler ve yaşlılar gibi bazı tüketici grupları için çok önemli olduğu düşünülen temel gıda maddeleridir (21). Yüksek besin değerinin yanında dünya genelinde en fazla tağış yapılan yedi gıdadan biri olarak bildirilmektedir (22). Süt ve süt ürünlerinde yapılan tağış yüzdesi ise ülkelere göre değişmektedir (23). Geçmişte hayvansal gıdalarda tür tespiti için klasik PCR (24, 25) ve Real-Time PCR (26) metotları kullanılmaktaydı. Ancak son yıllarda, bu tekniklerden daha spesifik olduğu ortaya konan *TaqMan* Real-Time PCR tekniğinin tercih edildiği görülmektedir (27). Mevcut araştırmada koyun ve keçi sütlerine farklı oranlarda karıştırılan inek sütü miktarı *TaqMan* Real-Time PCR ile tespit edilmiştir. Guo ve ark. (27) tarafından yapılan çalışmada kısırak ve inek sütleri karıştırılmış ve inek sütü tespit düzeyi 0,001 ng DNA olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada kısırak sütüne karıştırılan %1 oranındaki inek sütü tespit edilmiştir. Guo ve ark. (28) tarafından yapılan bir diğer çalışmada tripleks *TaqMan* Real-Time PCR ile keçi sütünden elde edilen 0,005 ng DNA tespit edilebilirken, inek sütünden 0,01 ng DNA tespit edilebilmiştir. Keçi ve inek sütü karışımlarında ise %10'un altında inek sütü, %30'un altında keçi sütü tespit edilemediği bildirilmiştir. Mevcut çalışmada ise *TaqMan* Real-Time PCR ile tek türe ait DNA tespiti yapıldığı için prob sayısı azdır ve daha düşük tespit limitine ulaşılmıştır. Biçer ve Sönmez (29) tarafından yapılan araştırmada inek ve koyun sütleri karıştırılarak üretilen yoğurt örneklerinde 0,01 ng inek ve koyun DNA'sı ve %1 oranında farklı tür süt varlığı tespit edilmiştir. Snirc ve ark (30) ve Fekete ve ark (31) tarafından yapılan çalışmalarda sırası ile koyun ve keçi sütlerine karıştırılan %0,5 oranında inek sütünün tespit edilebildiği ve *TaqMan* Real-Time PCR metodunun hassasiyetinin 0,001 ng DNA olduğu bildirilmiştir. Deng ve ark. (32) tarafından yapılan çalışmada deve, at ve keçi sütlerine %0,1 oranında karıştırılan inek sütü dubleks PCR ile tespit edilmiştir. Benzer şekilde Tortorici ve ark. (33) tarafından keçi ve inek peynirlerinde %0,1 koyun sütü, inek ve koyun peynirlerinde %0,1 keçi sütü varlığının tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmalarda farklı tespit limitlerinin ve yüzdelerinin elde edildiği görülmektedir. Bu duruma çalışmalarda farklı tür süt ve ürünlerinin kullanılması, uzun süreli fermantasyon aşamasının ve ısı işlem prosedürünün DNA bütünlüğünü bozmasının sebep olabileceği öne sürülmektedir. Bunlara ek olarak süt ürünlerinden elde edilen nispeten düşük kaliteli DNA'nın ve dolayısı ile izolasyon tekniğinin de yöntemin hassasiyetini etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca, gıdalarda, özellikle de süt ürünlerinde, farklı türlerin düzeyinin belirlenmesinin çözüm aranan bir sorun olduğu ve DNA temelli yöntemlerin yalnızca yaklaşık değerler sağlayabileceği bildirilmektedir (34).

Küçükbaş hayvan yetiştiriciliği kırsal bölgelerde yaşayan, dar gelirli ailelerin beslenme ve gelir kaynakları arasında yer almaktadır. Bu hayvanlardan elde edilen ürünlerin başında gelen süt ve süt ürünleri de günümüzde giderek artan bir talep görmektedir. Ancak haksız kazanç elde etmek için bu ürünlere inek sütü karıştırılması ve bunun etikette beyan edilmemesi gibi durumlardan dolayı tüketicinin bu ürünlere olan güveni azalmaktadır. Et ürünlerinde farklı türlerin düzeylerinin tespit edilmesinde yaşanan güçlükler nedeni ile karışım ürünlerin satışı yasaklanmıştır. Süt ve süt ürünlerinde ise özellikle bazı yöresel peynirlerin yapım metotları gereği koyun, keçi ve inek sütleri belirli oranlarda karıştırılarak üretilmeleri nedeniyle böyle bir yasak söz konusu değildir. Ancak tüketicilerin sosyo-ekonomik yönden korunmaları için etikette beyan edilen miktarların hassas ve güvenilir tekniklerle belirlenebilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada koyun ve keçi sütlerine deneysel olarak %1 karıştırılan inek sütü *TaqMan* Real-Time PCR metodu ile tespit edilmiş ve metodun hassasiyeti 0,003 ng DNA olarak bulunmuştur. Dolayısı ile *TaqMan* Real-Time PCR'in sütte tür tespiti için hassas ve güvenilir bir metot olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Yusuf Biçer, Gonca Sönmez

Deney tasarımı: Yusuf Biçer, Gonca Sönmez

Denetleme/Danışmanlık: Yusuf Biçer, Gonca Sönmez, Gürkan Uçar

Veri toplama: Yusuf Biçer, Gonca Sönmez, Gamze Turkal, Tahir Yılmaz, M. Hüdai Çulha

Veri analizi ve yorum: Yusuf Biçer, Gonca Sönmez, Gamze Turkal, Tahir Yılmaz, M. Hüdai Çulha

Kaynak taraması: Yusuf Biçer

Makalenin yazımı: Yusuf Biçer

Eleştirel inceleme: Gürkan Uçar

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Qin C, Liu L, Wang Y, Leng T, Zhu M, Gan B ve ark. Advancement of omics techniques for chemical profile analysis and authentication of milk. *Trends Food Sci Technol* 2022;127:114-128.
2. Grant C, Rotherham B, Sharpe S, Scragg R, Thompson J, Andrews J ve ark. Randomized, double-blind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula. *J Paediatr Child Health* 2005;41(11):564-568.
3. Lad SS, Aparnathi K, Mehta B, Velpula S. Goat milk in human nutrition and health—a review. *Int J Curr Microbiol Appl Sci* 2017;6(5):1781-1792.
4. Guo MR, Dixon PH, Park YW, Gilmore JA, Kindstedt PS. Seasonal changes in the chemical composition of commingled goat milk. *J Dairy Sci* 2001;84:E79-E83.
5. Li Q, Zhao Y, Zhu D, Pang X, Liu Y, Frew R ve ark. Lipidomics profiling of goat milk, soymilk and bovine milk by UPLC-Q-exactive orbitrap mass spectrometry. *Food Chem* 2017;224:302-309.
6. Da Paixao Teixeira JL, Dos Santos Carames ET, Baptista DP, Gigante ML, Pallone JAL. Vibrational spectroscopy and chemometrics tools for authenticity and improvement the safety control in goat milk. *Food Control* 2020;112:107105.
7. Dabrowska A, Walecka E, Bania J, Zelazko M, Szoltysik M, Chrzanowska J. Quality of UHT goat's milk in Poland evaluated by real-time PCR. *Small Rumin Res* 2010;94(1-3):32-37.
8. Azad T, Ahmed S. Common milk adulteration and their detection techniques. *Int J Food Contam* 2016;3(1): 22.
9. Teixeira J, Carames E, Baptista DP, Gigante ML, Pallone J. Rapid adulteration detection of yogurt and cheese made from goat milk by vibrational spectroscopy and chemometric tools. *J Food Compos Anal* 2021;96:103712.
10. Pinto PA, Anconi ACSA, de Abreu LR, Magalhães EJ, Nunes CA. Strategies to determine lactose in cow milk by mid infrared spectroscopy. *J Food Compos Anal* 2021;104:104176.
11. Mafra I, Roxo Á, Ferreira IM, Oliveira MBP. A duplex polymerase chain reaction for the quantitative detection of cows' milk in goats' milk cheese. *Int Dairy J* 2007;17(9):1132-1138.
12. Silanikove N, Leitner G, Merin U, Prosser CG. Recent advances in exploiting goat's milk: quality, safety and production aspects. *Small Rumin Res* 2010;89(2-3):110-124.
13. García V, Rovira S, Boutoial K, López MB. Improvements in goat milk quality: A review. *Small Rumin Res* 2014;121(1):51-57.
14. Di Pinto A, Terio V, Marchetti P, Bottaro M, Mottola A, Bozzo G ve ark. DNA-based approach for species identification of goat-milk products. *Food Chem* 2017;229:93-97.

15. Li Q, Yu Z, Zhu D, Meng X, Pang X, Liu Y ve ark. The application of NMR-based milk metabolite analysis in milk authenticity identification. *J Sci Food Agric* 2017;97(9):2875-2882.
16. Balthazar CF, Pimentel TC, Ferrão LL, Almada CN, Santillo A, Albenzio M ve ark. Sheep milk: physicochemical characteristics and relevance for functional food development. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2017;16(2):247– 262.
17. Tribst AAL, Falcade LTP, Leite Júnior BRDC, De Oliveira MM. Why are most physicochemical parameters not useful in predicting the quality of sheep milk? *Int J Dairy Technol* 2020;73(1):292– 295.
18. Valizadeh Yonjalli R, Mirzaei Aghjehgheshlagh F, Mahdavi A, Navidshad B, Staji H. The effects of tannin extract and linseed oil on yield, physicochemical characteristics and fatty acid profile of ewe milk. *Int J Dairy Technol* 2020;73(4):656-666.
19. Wang Z, Li T, Yu W, Qiao L, Liu R, Li S ve ark. Determination of content of camel milk in adulterated milk samples by normalized real-time polymerase chain reaction system based on single-copy nuclear genes. *J Sci Food Agric* 2020;100(8):3465–3470.
20. Murphy AM, Shariflou MR, Moran C. High quality genomic DNA extraction from large milk samples. *J Dairy Res* 2002;69(4):645– 649.
21. Souza SS, Cruz AG, Walter EHM, Faria JAF, Celeghini RMS, Ferreira MMC ve ark. Monitoring the authenticity of Brazilian UHT milk: a chemometric approach. *Food Chem* 2011;124(2):692e695.
22. Moore JC, Spink J, Lipp M. Development and application of a database of food ingredient fraud and economically motivated adulteration from 1980 to 2010. *J Food Sci* 2012;77(4):R118-R126.
23. Kamal M, Karoui R. Analytical methods coupled with chemometric tools for determining the authenticity and detecting the adulteration of dairy products: A review. *Trends Food Sci Technol* 2015;46(1):27-48.
24. Golinelli LP, Carvalho AC, Casaes RS, Lopes CSC, Deliza R, Paschoalin VMF ve ark. Sensory analysis and species-specific PCR detect bovine milk adulteration of frescal (fresh) goat cheese. *J Dairy Sci* 2014;97(11):6693-6699.
25. Keyvan E, İplikçioğlu Çil G, Çınar Kul B, Bilgen N, Şireli UT. Identification of meat species in different types of meat products by PCR. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2017;64(4):261-266.
26. Agrimonti C, Pirondini A, Marmioli M, Marmioli N. A quadruplex PCR (qPCR) assay for adulteration in dairy products. *Food Chem* 2015;187:58-64.
27. Guo L, Qian JP, Guo YS, Hai X, Liu GQ, Luo JX ve ark. Simultaneous identification of bovine and equine DNA in milks and dairy products inferred from triplex TaqMan real-time PCR technique. *J Dairy Sci* 2018;101(8):6776-6786.
28. Guo L, Ya M, Hai X, Guo YS, Li CD, Xu WL ve ark. A simultaneous triplex TaqMan real-time PCR approach for authentication of caprine and bovine meat, milk and cheese. *Int Dairy J* 2019;95:58-64.
29. Biçer Y, Sönmez G. Detecting cow milk in sheep yoghurt by Taq Man real - time PCR. *Int J Dairy Technol* 2022;75(4): 803-808.
30. Snirc M, Fekete T, Belej L, Židek R, Golian J, Haščík P ve ark. Detection of ovine milk adulteration using TaqMan real-time PCR assay. *Potr S J F Sci* 2017;11(1):338-343.
31. Fekete T, Šnirc M, Belej L, Židek R, Golian J, Haščík P ve ark. Authentication of caprine milk and cheese by commercial qPCR assay. *Potr S J F Sci* 2017;11(1):580-586.
32. Deng L, Li A, Gao Y, Shen T, Yue H, Miao J ve ark. Detection of the bovine milk adulterated in camel, horse, and goat milk using duplex PCR. *Food Anal Methods* 2020;13(2):560-567.
33. Tortorici L, Di Gerlando R, Tolone M, Mastrangelo S, Sardina MT. 12S rRNA mitochondrial gene as marker to trace Sicilian mono-species dairy products. *Livest Sci* 2016;193:39-44.
34. Mayer HK, Bürger J, Kaar N. Quantification of cow's milk percentage in dairy products—A myth? *Anal Bioanal Chem* 2012;403(10):3031–3040.



doi: 10.33188/vetheder.1183380

Araştırma Makalesi / Research Article

Wound healing effects of bee venom on adipose tissue derived mesenchymal stem cells

Özge ÖZGENÇ ÇINAR^{1a*}, Sedat SEVİN^{2b}

¹ Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology Embryology, Ankara, Turkey

² Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology and Toxicology, Ankara, Turkey

ORCID: 0000-0002-8776-4788^a; 0000-0003-0475-9092^b

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE INFORMATION:

Geliş / Received:

13 Ekim 22

13 October 22

Revizyon/Revised:

15 Aralık 22

15 December 22

Kabul / Accepted:

21 Aralık 22

21 December 22

Anahtar Sözcükler:

Bal arısı

Arı zehri

Mezenkimal Kök Hücre

Yara İyileşmesi

Keywords:

Honey bee

Bee venom

Mesenchymal Stem Cell

Wound Healing

ABSTRACT:

The objective of this study is to determine the effects of bee venom on the proliferation capacity of mesenchymal stem cells and wound healing. For this purpose, mesenchymal stem cells were isolated from canine adipose tissue and bee venom samples were collected from *Apis mellifera* anatoliaca in Muğla province of Türkiye. Cell viability test was performed on mesenchymal stem cells exposed to various concentrations (40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and 0.312 ppm) of bee venom. And wound healing test was performed on cells treated with the doses (5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm) and imaged every two hours for 16 hours. According to the results of our study's cell proliferation assay and wound healing test, bee venom had no proliferative effect on mesenchymal stem cells within the defined dose range. The study's outcomes may be enhanced by investigating the effect of bee venom on mesenchymal stem cells in combination with other substances or by improving the bee venom's purification process. Even while we have a better understanding of the mechanisms of action of bee venom components, there are still a lot of unanswered questions on the subject. It is believed that figuring out how bee venom affects wound healing may be useful for advancing wound care in both veterinary and human medicine.

Arı zehirinin yağ dokusu kaynaklı mezenkimal kök hücre üzerindeki yara iyileştirici etkileri

ÖZET:

Bu çalışmanın amacı, arı zehirinin mezenkimal kök hücrelerin çoğalma kapasitesi ve yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini belirlemektir. Bu amaçla köpek yağ dokusundan mezenkimal kök hücreler izole edilmiş ve Muğla çevresinde bulunan *Apis mellifera* anatoliaca'dan arı zehiri örnekleri toplanmıştır. Farklı konsantrasyonlarda arı zehirine maruz bırakılan mezenkimal kök hücreler üzerinde hücre canlılığı testi (40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm ve 0.312 ppm) yapılmıştır. Hücreler üzerinde 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm arı zehri kullanılarak yara iyileştirme deneyi yapılmış ve 16 saat boyunca her iki saatte bir görüntülenmiştir. Çalışmanın hücre canlılığı ve yara iyileşme deneylerinin sonuçlarına göre, arı zehirinin köpek yağ dokusu kaynaklı mezenkimal kök hücreler üzerinde tanımlanan doz aralığında proliferatif bir etkisi olmamıştır. Çalışmanın sonuçları, diğer maddelerle birlikte mezenkimal kök hücreler üzerindeki arı zehirinin etkisini araştırarak veya arı zehirinin saflaştırma sürecini geliştirerek iyileştirilebilir. Arı zehiri bileşenlerinin etki mekanizmalarını daha iyi anlamış olsak da konuyla ilgili hala cevaplanmamış birçok soru bulunmaktadır. Arı zehirinin yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin belirlenmesinin hem veteriner hekimlikte hem de beşeri hekimlikte yara tedavisini kolaylaştırmada avantaj sağlayacağı düşünülmektedir.

How to cite this article: Çınar ÖÖ, Sevin S. Wound healing effects of bee venom on adipose tissue derived mesenchymal stem cells. Vet Hekim Der Derg 94 (1): 59-66, 2023. DOI: 10.33188/vetheder.1183380.

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: ozgenc@ankara.edu.tr

1. Introduction

Honeybees are hymenopteran insects that belong to the genus *Apis* and are known for producing and storing honey and other chemicals that could be valuable to humans. Bee products used for the human benefit include honey, propolis, bee pollen, bee bread, beeswax, and bee venom.

Bee venom (BV), also known as apitoxin secreted by bee venom glands, is one of the bee products has a wide spectrum of biological activity (1). BV is an odorless, colorless liquid that contains a hydrolytic combination of proteins with an acid pH (4.5 to 5.5) that bees utilize to defend themselves against predators. BV includes 88 percent water and merely 0.1 g of dry venom per drop (2). Melittin, adolapin, apamin and mast cell degranulating peptides are among the peptides that constitute the structure of bee venom. It also contains enzymes, particularly Phospholipase A2, as well as low-molecular-weight substances such as bioactive amines (such as histamine and adrenaline) and minerals (3).

Multiple therapeutic applications for BV have been established for various diseases since the initial investigations in apitherapy at the turn of the twentieth century. Due to the anti-inflammatory properties of this venom, various forms of traditional bee venom therapy have been used to relieve pain and treat chronic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis and multiple sclerosis, including the administration of live stings, venom injections, and venom acupuncture (4). In addition, bee venom is a chemical that has been tried in the treatment of cancer and neurodegenerative diseases such as Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease (3). Bee products have been utilized not only in treatment but also for cosmetics. Studies have shown that bee products have a positive effect on the skin, and the use of BV in wound healing underlines their therapeutic significance (5, 6).

Mesenchymal stem cells (MSCs) are one of the adult stem cells and were first isolated from the bone marrow (7). They have also been isolated from various tissues such as adipose tissue, which is an efficient source of MSCs. MSCs have been regarded as a promising therapeutic option for many injured tissues besides having therapeutic effects for many diseases. The presence of MSCs in tissues, coupled with their significant roles in normal wound healing, implies that MSCs may be beneficial for wound healing. Thus, a great number of studies have been conducted to investigate MSCs and their secretions' therapeutic potential for difficult-to-treat wounds (8). We believe that the beneficial qualities of MSCs for wound healing may be enhanced by BV's effect. However, to the best of our knowledge, the wound healing effects of BV on canine adipose tissue derived MSCs have not been reported to date. Therefore, in this study, we investigated the potential on wound healing properties of adipose tissue-derived MSCs exposed to different doses of bee venom. It is thought that determining the effect of bee venom on wound healing will provide an advantage in facilitating wound treatment in both veterinary medicine and human medicine.

2. Material and Methods

Bee venom collection, preparation and determination

Samples of bee venom from *Apis mellifera* anatoliaca colonies located in Muğla province of Türkiye were taken in September 2021. The sample was collected using a Beesas bee venom collector (BeeSas beekeeping, Turkey). To collect bee venom, a sharp lancet was used to scrape the glass plates off after the bees' venom had fallen on them. After being freeze-dried, the bee venom was kept in a freezer at 20 °C until analysis. Bee venom content analysis was carried out by Muğla Sıtkı Koçman University Food Analysis Application and Research Center. Using an Agilent 1260 HPLC with a binary pump and degasser unit, together with an Agilent 1200 Series autosampler, autoinjector, column oven, and variable wavelength detector, component analysis of apamine, phospholipase A2, and melittin were carried out (VWD). The Poroshell C18 column performed the separation. The optimum separation temperature was 20 °C and the column flow rate was 1 ml/min. The absorbance was measured at 218 nm (9).

Cell culture

Explant culture method was preferred for MSC isolation from canine adipose tissue. Adipose tissue (1cm³) split into small pieces in a sterile petri dish under laminar flow and kept at 37 °C with 5% CO₂ for 20 minutes. The cells were maintained in medium containing 20% Fetal bovine serum (Biowest, USA), 2% L-Glutamine, 1% Penicillin, Streptomycin, Amphotericin (Lonza, USA) and 77% Modified Eagle Medium (Lonza, USA) (10).

Cell viability assay

Methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) was used as a substrate to examine the impact of bee venom on the cytotoxicity of MSCs. In 96-well plates, MSCs were cultivated at a density of 10x10⁴ cells per well. BV (10 mg/ml) was prepared by dissolving with PBS and filtration via a 0.22 µm pore size. Bee venom concentrations of 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and 0.312 ppm were applied to cells for 24 hours. Following the incubation, 100 µL of solution containing MTT reagent (5 mg/mL) that dissolved with PBS and low glucose serum-free medium mixed at a ratio of 1:10 by volume was added. A microplate reader (Sunrise, Tecan GmbH, Austria) was used to measure the number of formazan salts at 570 nm after the formazan salt generated after 4 hours of incubation was solubilized with sodium dodecyl sulfate (10%, 100 µL).

Wound healing test

Following isolation MSCs, 10x10⁴ cells were grown in 6-wells and incubated for 24 hours under cell culture conditions to achieve a density of between 70% and 80% confluence. A 1 mL pipette tip was used to scrape the monolayer cells across the well's center. Cells were gently washed with PBS twice. Fresh medium was added with four concentrations of either bee venom (5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm). Cells were incubated for 24 h under cell culture conditions. Cells were rinsed three times with PBS and photographed every two hours for 16 hours. Gap sizes were measured with Leica Application Suit software. The area of the wound was measured in every group and the percentage of the scratch area was compared with the control.

Statistical analysis

To evaluate how BV concentrations affected the results of the MTT analyses, a two-way analysis of variance was used. Tukey test was used as an advanced test for the factors that were found to be significant. Analysis was done with GraphPad Prism software and data are presented as mean ± standard deviation. Statistical significance was expressed as * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001, **** P < 0.0001.

2. Results

Determination of bee venom

Table 1 displays the analysis results (%) of the sample of bee venom that was obtained. Using HPLC-VWD, apamin, phospholipase, and melittin concentrations in bee venom were calculated to be 4.05%, 14.36%, and 70.98%, respectively.

Table 1: The concentrations of components of bee venom.

Tablo 1: Arı zehiri bileşenlerinin konsantrasyonları.

Sample	Apamin (%)	Phospholipase A2 (%)	Melittin (%)
Sample 1	4.05	14.36	70.98

Cell viability assay

Cell viability test was performed on mesenchymal stem cells exposed to 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and 0.312 ppm concentrations of bee venom. A calibration curve was drawn using the absorbance values that correspond to the 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000, and 12000 MSCs numbers. According to the calibration curve, the cell numbers were calculated. The number of cells in the control group was significantly higher than in all other experimental groups. When the groups were evaluated within themselves, it was seen that the cell counts decreased significantly at 20 ppm and 40 ppm doses compared to the other groups. Among the 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and 0.312 ppm doses, the group with the highest cell count was the group exposed to 2.5 ppm bee venom. This elevation in the 2.5 ppm group was only significant compared to the 0.312 ppm group.

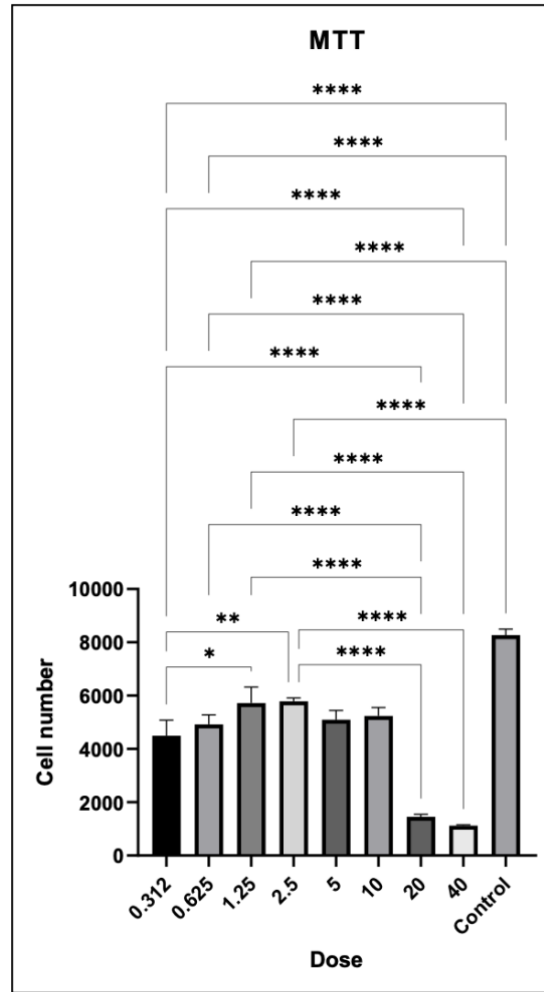


Figure 1: MSC numbers exposed to 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and 0.312 ppm concentrations of bee venom obtained from the absorbance values of the MTT test (* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$).

Şekil 1: MTT testinin absorbans değerlerinden elde edilen arı zehirinin 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm ve 0.312 ppm konsantrasyonlarına maruz kalan mezenkimal kök hücre sayıları (* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$, **** $P < 0,0001$).

Wound healing test

Wound healing test was performed on mesenchymal stem cells exposed to 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm and 0.625 ppm concentrations of bee venom. While the wound line became confluent at the 10th hour in the control group, healing was completed at the 14th hour in all other experimental groups.

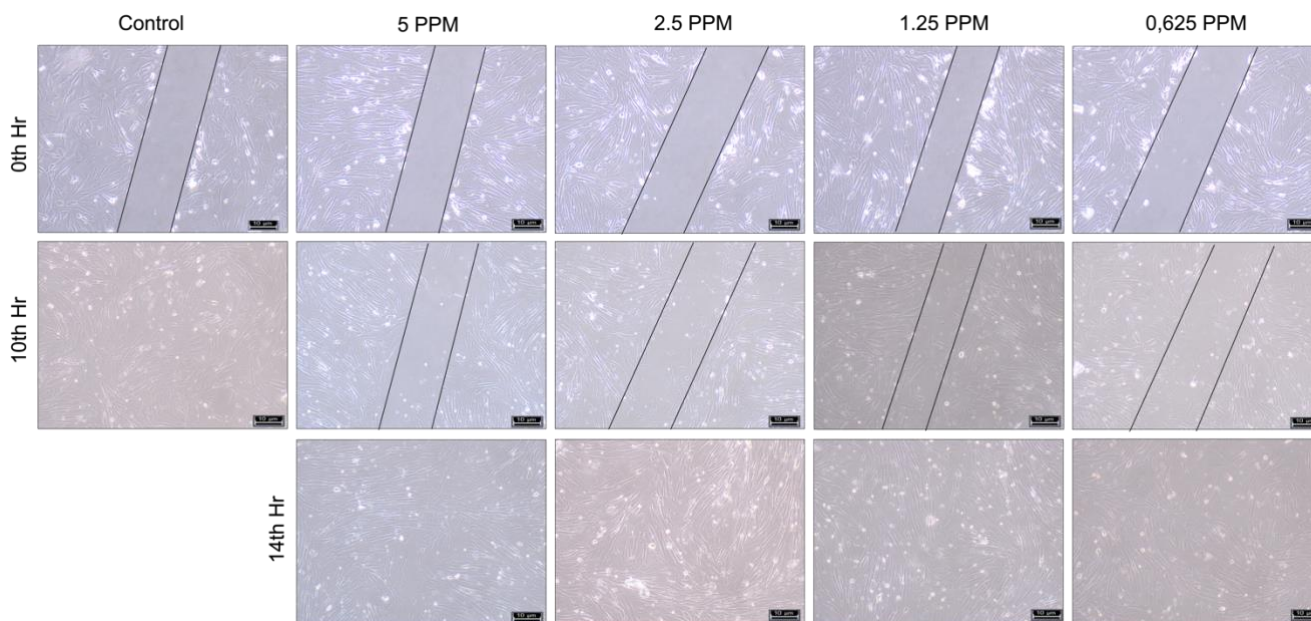


Figure 2: Wound healing test results of 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and control groups.
Şekil 2: 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm ve kontrol gruplarının yara iyileşmesi analizi sonuçları.

3. Discussion and Conclusion

Bee venom is the most researched venom among other arthropod venoms due to its anti-inflammatory, antioxidant, antifungal, antiviral, antimicrobial and analgesic properties that positively affect the wound healing process (11). In this study, we investigated the effect of bee venom on the wound healing ability of adipose tissue-derived MSCs. We also focused on which doses of BV are more effective in wound healing on MSCs. For this purpose, we selected doses of 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm, and 0.312 ppm for cell viability analysis on MSCs (12).

Cell proliferation and wound healing test results of our study have shown that bee venom has no proliferative effect on mesenchymal stem cells in the specified dose range. However, *in vivo* studies are showing the positive effects of bee venom on wound healing by suppressing activating transcription factor-3 and inducible nitric oxide synthase and mobilizing bone marrow-derived endothelial progenitor cells (13). It has been reported that a combination of bee venom and chitosan causes a decrease in wound size and an increase in epithelial proliferation in the wound model (14). Studies in diabetic mice have shown that BV treatment significantly improves wound closure by increasing type I collagen and stimulating angiogenesis (15, 16, 17, 18). Contrary to all these studies, there are data that bee venom has a direct antitumor effect *in vivo* and *in vitro* (12, 19, 20, 21). Researchers have focused on the therapeutic potential for cancer treatment of Melittin which is the principal active component of bee venom. According to various *in vitro* and *in vivo* studies Melittin has effects on the cellular functions of cancerous cells such as proliferation, apoptosis, metastasis, angiogenesis, and cell cycle (3, 22, 23, 24, 25). Several earlier studies have shown that BV has promising anticancer effects on a variety of human cancer cell types, including lung cancer (26), breast cancer (27), ovarian cancer (28), prostate cancer (29), melanoma (30) as well as leukemia (31). The fact that bee venom did not have a proliferative effect even at lower doses compared to the control group in our study suggests that bee venom can be studied in cancer

lines. However, while bee venom destroys cancer cells, the possibility of suppressing healthy cells in the environment may be a disadvantage for cancer studies.

In conclusion, BV at doses of 40 ppm and 20 ppm showed cytotoxic effects on mesenchymal stem cells and decreased metabolic activity of cells at doses of 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm and 0.312 ppm. BV has no wound healing effect on canine adipose tissue derived MSCs in the selected dose range. Even if we have a better understanding of the mechanism of action of BV, it is necessary to develop the purification method of bee venom and to investigate the effect on MSCs by separating the peptides and enzymes in BV. The effect of bee venom on MSCs should be investigated in detail with *in vivo* studies. Investigating the effect of bee venom on MSCs in combination with other substances that support the cells' proliferative properties may improve the study's results.

Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest

Funding

This research received no grant from any funding agency/sector.

Authors' Contributions

Motivation / Concept: Özge ÖZGENÇ ÇINAR

Design: Özge ÖZGENÇ ÇINAR, Sedat SEVİN

Control/Supervision: Özge ÖZGENÇ ÇINAR, Sedat SEVİN

Data Collection and / or Processing: Özge ÖZGENÇ ÇINAR

Analysis and / or Interpretation: Özge ÖZGENÇ ÇINAR, Sedat SEVİN

Literature Review: Özge ÖZGENÇ ÇINAR, Sedat SEVİN

Writing the Article: Özge ÖZGENÇ ÇINAR

Critical Review: Özge ÖZGENÇ ÇINAR, Sedat SEVİN

Ethical Statement

An ethical statement was received from the authors that the data, information, and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethics and moral rules

References

1. Somwongin S, Chantawannakul P, Chaiyana W. Antioxidant activity and irritation property of venoms from Apis species. *Toxicon* 2018;145:32-39.
2. Bellik Y. Bee venom: its potential use in alternative medicine. *Anti-infective agents* 2015;13: 3-16.
3. Moreno M, Giralt E. Three valuable peptides from bee and wasp venoms for therapeutic and biotechnological use: melittin, apamin and mastoparan. *Toxins* 2015;7:1126-1150.
4. Wehbe R, Frangieh J, Rima M, El Obeid D, Sabatier JM, Fajloun Z. Bee venom: Overview of main compounds and bioactivities for therapeutic interests. *Molecules* 2019;24(16):2997-2298.
5. Hozzein WN, Badr G, Al Ghamdi AA, Sayed A, Al-Waili NS, Garraud O. Topical application of propolis enhances cutaneous wound healing by promoting TGF-beta/Smad-mediated collagen production in a streptozotocin-induced type I diabetic mouse model. *Cell. Physiol. Biochem.* 2015;37(3):940-954.
6. Goharshenasan P, Amini S, Atria A, Abtahi H, Khorasani G. Topical application of honey on surgical wounds: A randomized clinical trial. *Complement. Med. Res.* 2016;23(1):12-15.
7. Friedenstain AJ, Piatetzky SII, Petrakova KV. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells. *J Embryol Exp Morphol.* 1966;16: 381-390.

8. Huang YZ, Gou M, Da LC, Zhang WQ, Xie HQ. Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: current status of preclinical and clinical studies. *Tissue Engineering Part B: Reviews* 2020;26(6):555-570.
9. Frangieh J, Salma Y, Haddad K, Mattei C, Legros C, Fajloun Z, El Obeid D. First Characterization of The Venom from *Apis mellifera syriaca*, A Honeybee from The Middle East Region. *Toxins* 2019;11:191-192.
10. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose Tissue: Implications for cell-based therapies. *Tissue Engineering* 2001;7: 211-228.
11. Kurek-Górecka A, Komosinska-Vassev K, Rzepecka-Stojko A, Olczyk P. Bee venom in wound healing. *Molecules* 2020;26(1): 148.
12. Gülmez Y, Aydın A, Can İ, Tekin Ş, Cacan E. Cellular toxicity and biological activities of honey bee (*Apis mellifera* L.) venom. *MARMARA Pharm. J.* 2017; 21(2): 251-260.
13. Han S, Lee K, Yeo J, Kim W, Park K. Biological effects of treatment of an animal skin wound with honeybee (*Apis mellifera* L.) venom. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2011;64(3): 67-72.
14. Amin MA, Abdel-Raheem IT, Madkor HR. Wound healing and anti-inflammatory activities of bee venom-chitosan blend films. *J Drug Deliv Sci Technol* . 2008;18(6): 424-430.
15. Amin MA, Abdel-Raheem IT. Accelerated wound healing and anti-inflammatory effects of physically cross linked polyvinyl alcohol-chitosan hydrogel containing honey bee venom in diabetic rats. *Arch. Pharm. Res.* 2014; 37(8): 1016-1031.
16. Badr G, Hozzein WN, Badr BM, Al Ghamdi A, Saad Eldien HM, Garraud O. Bee venom accelerates wound healing in diabetic mice by suppressing activating transcription factor-3 (ATF-3) and inducible nitric oxide synthase (iNOS)-mediated oxidative stress and recruiting bone marrow-derived endothelial progenitor cells. *J. Cell. Physiol.* 2016; 231(10): 2159-2171.
17. Hozzein WN, Badr G, Badr BM, Allam A, Al Ghamdi A, Al-Wadaan MA, Al-Waili NS. Bee venom improves diabetic wound healing by protecting functional macrophages from apoptosis and enhancing Nrf2, Ang-1 and Tie-2 signaling. *Mol. Immunol.* 2018;103: 322-335.
18. Al-Waili N, Hozzein WN, Badr G, Al-Ghamdi A, Al-Waili H, Al-Waili T, Salom K. Propolis and bee venom in diabetic wounds; a potential approach that warrants clinical investigation. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2015;12(6): 1-11.
19. Liu X, Chen D, Xie L, Zhang R. Effect of honey bee venom on proliferation of K1735M2 mouse melanoma cells in-vitro and growth of murine B16 melanomas in-vivo. *J. Pharm. Pharmacol.* 2002;54(8): 1083-1089.
20. Oršolić, N. Bee venom in cancer therapy. *Cancer Metastasis Rev.* 2012; 31(1): 173-194.
21. Oršolić N, Knežević A, Šver L, Terzić S, Hackenberger BK, Bašić I. Influence of honey bee products on transplantable murine tumors. *Vet. Comp. Oncol.* 2003;1(4): 216-226.
22. Liu CC, Hao DJ, Zhang Q, An J, Zhao JJ, Chen B, Yang, H. Application of bee venom and its main constituent melittin for cancer treatment. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2016;78(6): 1113-1130.
23. Gajski G, Garaj-Vrhovac V. Melittin: a lytic peptide with anticancer properties. *Environ Toxicol Pharmacol* 2013;36: 697-705.
24. Jo M, Park MH, Kollipara PS, An BJ, Song HS, Han SB, Kim JH, Song MJ, Hong JT. Anti-cancer effect of bee venom toxin and melittin in ovarian cancer cells through induction of death receptors and inhibition of JAK2/STAT3 pathway. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012; 258:72-81.
25. Jamasbi E, Batinovic S, Sharples RA, Sani MA, Robins-Browne RM, Wade JD, Separovic F, Hossain MA. Melittin peptides exhibit different activity on different cells and model membranes. *Amino Acids* 2014;46: 2759-2766.
26. Jang MH, Shin MC, Lim S, Han SM, Park HJ, Shin I, Lee JS, Kim KA, Kim EH, Kim CJ. Bee venom induces apoptosis and inhibits expression of cyclooxygenase-2 mRNA in human lung cancer cell line NCI-H1299. *J Pharmacol Sci* 2003;91: 95-104.
27. Ip SW, Liao SS, Lin SY, Lin JP, Yang JS, Lin ML, Chen GW, Lu HF, Lin MW, Han SM. The role of mitochondria in bee venom-induced apoptosis in human breast cancer MCF7 cells. *In Vivo* 2008;22: 237-245.
28. Jo M, Park MH, Kollipara PS, An BJ, Song HS, Han SB, Kim JH, Song MJ, Hong JT. Anti-cancer effect of bee

- venom toxin and melittin in ovarian cancer cells through induction of death receptors and inhibition of JAK2/STAT3 pathway. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012;258: 72-81.
- 29.** Park MH, Choi MS, Kwak DH, Oh KW, do Yoon Y, Han SB, Song HS, Song MJ, Hong JT. Anti-cancer effect of bee venom in prostate cancer cells through activation of caspase pathway via inactivation of NF-kappaB. *Prostate* 2011;71: 801-812.
- 30.** Tu WC, Wu CC, Hsieh HL, Chen CY, Hsu SL. Honeybee venom induces calcium-dependent but caspase-independent apoptotic cell death in human melanoma A2058 cells. *Toxicon* 2008;52: 318-329.
- 31.** Moon DO, Park SY, Heo MS, Kim KC, Park C, Ko WS, Choi YH, Kim GY. Key regulators in bee venom-induced apoptosis are Bcl-2 and caspase-3 in human leukemic U937 cells through downregulation of ERK and Akt. *Int Immunopharmacol* 2006;6: 1796-1807.



doi: 10.33188/vetheder.1100056

Olgu Sunumu / Case Report

Vaginal ülser odakları ile karakterize TVT olgusunda hematolojik değişimlerin incelenmesi

Rüştü KARATAŞ^{1,a*}, Sena ERKINAY^{2,b}

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

^{1,2} Ümraniye Belediyesi Geçici Hayvan Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi, İstanbul, Türkiye

ORCID: 0000-0001-9178-7547^a; 0000-0002-2171-2491^b

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE

INFORMATION:

Geliş / Received:

07 Nisan 22

07 April 22

Revizyon/Revised:

15 Aralık 22

15 December 22

Kabul / Accepted:

29 Ağustos 22

29 August 22

ÖZET:

Sticker sarkomu veya Sticker tümörü, bulaşıcı lenfosarkom, bulaşıcı granulom olarak da bilinen Transmissible Veneral Tümör (TVT), kalabalık ve serbest halde yaşayan özellikle kısırlaştırılmamış köpeklerde yaygın olarak görülen benign reticuloendotelial tümördür. Dünyanın her yerinde görülen bu hastalık çiftleşme ile bulaştığından Transmissible Veneral Tümör adını almıştır. Tümör sadece çiftleşme ile değil, lezyonların kaşınması, koklanması, yalanması, ısırılması gibi temaslara da bulaşabilir. İki yaşında kısırlaştırılmamış, dişi, Husky ırkı sokak köpeği vaginal akıntı şikayeti ile barınağımıza getirildi. Fiziksel muayene, tam kan sayımı ve sitolojik muayenenin ardından TVT tanısı konuldu. En yaygın kullanılan antineoplastik ajan Vincristine sülfat ile uygun tedavi protokolü oluşturuldu. Tedavi süreci fiziksel muayene, hemogram değerleri ve sitolojik muayeneler ile takip edildi. Hastanın diğer hayvanlarla temas olmayacak şekilde barınak düzenlendi ve bulaş riski ortadan kaldırıldı. Hayvanların birbiriyle sürekli temas halinde olduğu barınak koşullarında doğru tanı ve tedavi yöntemi ile hızlı bir şekilde başarıya ulaşıldığı için hastamızın vaka raporu olması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler:

Veneral

Vincristin

Hematoloji

Sitoloji

Examination of hematological changes in a TVT case characterized by vaginal ulcer foci

ABSTRACT:

Transmissible Venereal Tumor (TVT), also known as Sticker sarcoma or Sticker tumor, contagious lymphosarcoma, contagious granuloma, is common in stray animals who living crowded places, especially non-neutered dogs. This disease, which is seen all over the world, has been named Transmissible Venereal Tumor because it is transmitted by coitus. The tumor can be transmitted not only by coitus, but also by contact such as scratching, sniffing, licking, biting the lesions. A two -years- old, unneutered, female, Husky stray dog was referred to animal shelter with complaints of vaginal discharge. A diagnosis of TVT after physical examination, complete blood count and cytological examination. Treatment protocol was established with the most widely used antineoplastic agent Vincristine sulphate. Treatment was followed by physical examination, hemogram values and cytological examinations. The shelter designed so that the patient would not be in contact with other animals and the risk of contamination was eliminated. In this disease, even animal shelter conditions where animals are constant contact with each other, as the correct diagnosis and treatment method is achieved quickly.

How to cite this article: Karataş R, Erkinay S. Vaginal ülser odakları ile karakterize TVT olgusunda hematolojik değişimlerin incelenmesi Vet Hekim Der Derg 2023;94(1):67-72. DOI: 10.33188/vetheder.1100056

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: rustukaratas17@gmail.com

1. Giriş

Transmissible Veneral Tümör (TVT) (Sticker sarkomu veya Sticker tümörü, bulaşıcı lenfosarkom, bulaşıcı granuloma), kalabalık ve serbest halde yaşayan özellikle kısırlaştırılmamış köpeklerde yaygın olarak görülür (7). TVT hayvanlar arasında bulaşıcı olduğu bildirilen ilk tümördür (8). TVT, kozmopolit bir dağılım gösterir ancak tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık karşılaşılr (7). Dünyanın her yerinde görülen bu hastalık çiftleşme ile bulaştığından Transmissible Veneral Tümör adını almıştır (3,11). Tümör sadece çiftleşme ile değil, lezyonların kaşınması, koklanması, yalanması, ısırılması gibi temaslara da bulaşabilir. Temas ile bulaşan bu tümörde metastaz oranı %5'tir ve genellikle nazal/ oral mukozaya, ovaryumlara, uterusu, deriye, deri altı dokuya, göze, iç organlara ve merkezi sinir sistemi dokularına yerleşir (4, 6, 10). Tümör frajil, ülserli, hemorajik karnabahar benzeri yapıda saplı, lobüler, papiller veya multilobuler görünümündedir (11,12). Tanı; anamnez, klinik muayene ve sitolojik incelemeler ile konulur. Kesin tanı; sürüntü veya ince iğne aspirasyonu yöntemiyle elde edilen örneklerin sitolojik olarak incelenmesinde karşılaşılan tipik hücreler ile konulur (10). Tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, radyoterapi, immunoterapi ve kemoterapi seçenekleri bulunmaktadır. En sık tercih edilen sağaltım yöntemi kemoterapidir. Kemoterapötik ajan olarak siklofosamid, vinkristin, vinblastin ve doksorubisin en yaygın kullanılan ilaçlardandır (3). Hastamızın vagina ve vulva bölgesinde ülserlerle seyreden TVT vakası olması, tedavi süresince gözlenen hematolojik değişimlerin incelenbilmesi yönünden klinisyenlerin tedavi protokollerinde yararlanabilmesi hedeflenmiştir. Hayvanların birbiriyle sürekli temas halinde olduğu ve kısırlaştırılmamış hayvan popülasyonunun yoğun olduğu bölgedeki barınak koşullarında erken tanı ve uygun tedavi protokolü ile hızlı bir şekilde başarıya ulaşıldığı için hastamızın vaka raporu olması amaçlanmıştır.

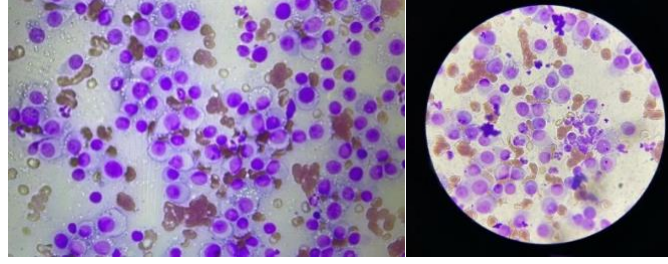
2. Olgu Tanıtımı

İki yaşında, kısırlaştırılmamış dişi Husky ırkı sokak köpeği vaginal akıntı şikayeti ile bakımevine getirildi. Yapılan muayenede vajina ve vulvada kolay kanayan ve kopan karnabahar görümlü frajil lezyonlar gözlemlendi (Şekil 1). Otomatik tam kan sayımı (CBC) analizi (Mindray BC-5000VET, Shenzhen Mindray BioMedical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, Çin) için hastanın sağ ön bacağından (Vena cephalica antebraçii) etilen diammin tetra-asetik asit (EDTA) tüpünde 1ml kan toplandı ve incelendi. Kan parametrelerinde lenfositoz (LYM: $11.43 \times 10^9 / L$; normal değerler: $0.83 - 4.91 \times 10^9 / L$ unit) dışında ciddi bir anormallik saptanmadı (Tablo 1). Abdomen ultrasonografisinde (Mindray DCN3S/DC-N3, Shenzhen Mindray BioMedical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, Çin) herhangi bir anormallığe rastlanılmadı. Kitleden yapılan tuşe preparatlar havada kurutulduktan sonra 5 dakika metil alkolde tespit edildi. Fiksasyon işleminin ardından 30 dakika May Grünwald-Giemsa (Merck K GaA, 64271, Darmstadt, Germany) ile boyanan vaginal sitoloji örnekleri ışık mikroskopunda (IS.1159EPLi, Euromex) incelendi. Sitolojik inceleme sonucunda intrasitoplazmik vakuolarizasyon gösteren yuvarlak, hiperkromik çekirdek ve çekirdekçiği bulunan eozinofilik vakuollü TVT hücreleriyle uyumlu hücreler tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 1: Vajina ve vulvada hemorajik, frajil, hiperemik multilobuler elipsoid nodüller ve ülser odakları

Figure 1: Hemorrhagic, fragile, hyperemic multilobular ellipsoid nodules and ulcer foci in the vagina and vulva



Şekil 2: Sitolojik muayenede x40 büyütmede görülen açık mavi sitoplazma ve belirgin nukleusa sahip hücreler ve intrasitoplazmik vakuolarizasyon

Figure 2: Light blue cytoplasm and cells with prominent nuclei and intracytoplasmic vacuolarization seen at x40 magnification on cytological examination

Anamnez, klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucunda olguya TVT tanısı konuldu, diğer köpeklerle teması olmayacak şekilde barınak düzenlendi. Hastanın tedavi protokolü haftada bir kere olmak üzere 3 hafta boyunca 0,025 mg/kg dozunda, iv Vincristin (Vincristine, Koçak Farma, Türkiye) uygulanması yönünde planlandı. İlk uygulama sonrası klinik bakıda ciddi bir düzelme gözlemlendi. Sitolojik muayenede TVT ile uyumlu hücre sayısında ciddi oranda azalma görüldü. Ancak tam kan sayımı sonucunda şiddetli anemi (RBC: 0.76×10^{12} /L, normal değerler: $5.10 - 8.50 \times 10^{12}$ /L unit), lökopeni (WBC: 1.66×10^9 /L, normal değerler $6.00 - 17.00 \times 10^9$ /L unit), lenfositopeni (LYM: 0.50×10^9 /L; normal değerler: $0.83 - 4.91 \times 10^9$ /L unit), nötropeni (NEU: 1.15×10^9 /L, normal değerler: $3.62 - 12.30 \times 10^9$ /L unit) ve hemoglobin değerinde düşüş (HGB: 1.5 g/dL, normal değerler: 11.0 – 19.0 g/dL unit) gözlemlendi (Tablo 2). Enfeksiyona yönelik 7 gün intramuscular 20 mg/kg dozunda seftriakson sodium (Novosef, Sanofi, Türkiye) uygulandı. Destek tedavi amaçlı 1-5ml/gün dozunda B1, B2, B6, B12, Niasin, D pantenol, Dekspantenol, Askorbik asit (Berovit, DSM Besin Maddeleri, Türkiye), 1-3ml/gün dozunda L arginin, Betain, L ornithin, L citrulline ve sorbitol (Ornipural, Novakim, Türkiye) parenteral olarak uygulandı. Tedaviden sonra 1 ay boyunca haftalık olarak hastanın total kan sayımı yapıldı ve genel durumu takip edildi. Sitolojik inceleme sonucu ve inspeksiyon sonucu hastanın tamamen iyileştiği görüldü. Hastanın hızlı şekilde iyileşmesi ve vincristine uygulamasının olası yan etkileri göz önünde bulundurularak ikinci kemoterapi dozunun uygulanmamasına karar kılındı. Bu sayede tek doz vincristine uygulaması ve destek tedavi ile tedavi süreci tamamlandı. Tedavi sonunda fiziksel muayene bulguları, kan değerleri ve sitolojik bulguları tekrar incelendi, hiçbir anormalliğe rastlanmadı (Tablo 3). 4 hafta gibi kısa bir sürede hasta tamamen iyileşti, kısırlaştırıldı ve son kez kan değerleri incelendikten sonra taburcu edildi (Şekil 3).



Şekil 3: Vincristin uygulamasından sonra vagina ve vulvanın fizyolojik görünümüne dönmesi ve hastamızın OvH operasyonu sonrası görüntüsü

Figure 3: The return of the vagina and vulva to their physiological appearance after vincristine application and the image of our patient after OVH operation.

Tablo 1: Tedavi öncesi, lökositöz harici normal tam kan sayımı değerleri*Table 1: Before treatment, normal complete blood count values except leukocytosis*

Parameter	Results	Unit	Parameter	Results	Unit
WBC	15.28	10 ⁹ /L	RBC	7.95	10 ¹² /L
NEU	3.65	10 ⁹ /L	HGB	16.7	g/dL
LYM	11.43	10 ⁹ /L	HCT	50.2	%
MON	0.10	10 ⁹ /L	MCV	63.1	fL
EOS	0.07	10 ⁹ /L	MCH	21.0	pg
BAS	0.03	10 ⁹ /L	MCHC	33.3	g/dL
NEU %	23.9	%	RDW-CV	18.3	%
LYM%	74.8	%	RDW-SD	43.7	fL
MON %	0.6	%	PLT	242	10 ⁹ /L
EOS %	0.5	%	MPV	10.1	fL
BAS %	0.2	%	PDW	15.8	(10GSD)
			PCT	2.45	mL/L

Tablo 2: Vincristin uygulamasından sonra antineoplastik ilacın immunsupresyon etkisine bağlı gözlenen lökopeni, nötropeni, anemi, lenfopeni ve trombositopeni*Table 2: Leukopenia, neutropenia, anemia, lymphopenia and thrombocytopenia observed after vincristine administration due to the immunosuppressive effect of the antineoplastic drug*

Parameter	Results	Unit	Parameter	Results	Unit
WBC	1.66	10 ⁹ /L	RBC	0.76	10 ¹² /L
NEU	1.15	10 ⁹ /L	HGB	1.5	g/dL
LYM	0.50	10 ⁹ /L	HCT	5.0	%
MON	0.01	10 ⁹ /L	MCV	65.8	fL
EOS	0.00	10 ⁹ /L	MCH	20.3	pg
BAS	0.00	10 ⁹ /L	MCHC	30.9	g/dL
NEU %	68.8	%	RDW-CV	17.9	%
LYM%	29.6	%	RDW-SD	42.5	fL
MON %	0.9	%	PLT	17	10 ⁹ /L
EOS %	0.5	%	MPV	9.3	fL
BAS %	0.2	%	PDW	17.2	(10GSD)
			PCT	0.16	mL/L

Tablo 3: Tedavinin sonunda kan değerlerinin normale dönmesi*Table 3: Blood values return to normal at the end of treatment*

Parameter	Results	Unit	Parameter	Results	Unit
WBC	16.48	10 ⁹ /L	RBC	5.39	10 ¹² /L
NEU	10.51	10 ⁹ /L	HGB	12.9	g/dL
LYM	1.08	10 ⁹ /L	HCT	37.3	%
MON	0.46	10 ⁹ /L	MCV	69.2	fL
EOS	0.34	10 ⁹ /L	MCH	24.0	pg
BAS	0.05	10 ⁹ /L	MCHC	34.6	g/dL
NEU %	63.8	%	RDW-CV	12.5	%
LYM%	31.1	%	RDW-SD	33.5	fL
MON %	2.8	%	PLT	390	10 ⁹ /L
EOS %	2.0	%	MPV	10.3	fL
BAS %	0.3	%	PDW	15.2	(10GSD)
			PCT	4.01	mL/L

3. Tartışma ve Sonuç

Köpeklerde tümörlere sıklıkla karşılaşıldığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bunun yanında veteriner onkoloji branşının hızla gelişmesi erken tanı ve tedavi seçeneklerinin olması bu konuda umut vadetmektedir (1,5-7). Hayvan sağlığında sitotoksik ilaçlardan en yaygın olarak; vinka alkaloidleri (vincristin ve vinblastin), antitümör antibiyotikler (doksorubisin, mitoksantron), alkilleyici ajanlar (siklofosamid, klorambusil, lomustin) ve steroidal antiinflatuar ilaçlar (prednizon) kullanılmaktadır (5).

TVT dünyanın her yerinde görülebilen, özellikle serbest dolaşan, kısırlaştırılmamış dişi ve erkek köpeklerde rastlanılan, çiftleşme ile bulaşan neoplastik bir yapıdır (1,3). Hastalık çiftleşme dışında fiziksel temasla da kolayca bulaşabildiği için barınak gibi serbest ve kalabalık yaşam alanlarında alınacak kontrol tedbirleri önem arz etmektedir (7,9). Bu vakamızda bakımevine getirilen sokak köpeğine fiziksel muayene ve sitoloji ile tanı konulup, diğer köpeklerle temas etmeyecek şekilde koruma yöntemi belirlenmiştir. Bir antineoplastik ajan olan Vincristine sulphate ile uygun tedavi protokolü oluşturulmuş ve kan değerleri haftalık olarak takip edilmiştir. Tedavi amaçlı Vincristine sulfat ve doksurubisin tercih edildiği rapor edilmiştir. Ancak doksurubisinin şiddetli yan etkilerinin olması sebebiyle hastamızda sadece haftada bir 0.025mg/kg dozunda Vincristine sulfate uygulanması tercih edilmiştir (5,7)

Vinblastin, doksurubisin, vincristin ve CHOP (siklofosamid, doksurubisin, vincristin, prednizon) ile yapılan çalışmada hastaların total kan sayımları tedavi öncesi ve her ilaç uygulamasından sonra ölçülmüş ve ilaçların hematokrit değerler üzerindeki sapmaları tartışılmıştır. Vinblastin uygulamasında hematokrit değerler referans aralığında kalsa da eritrosit ($p<0.01$), hematokrit ($p<0.001$) ve hemoglobin ($p=0.02$) değerinde önemli azalma kaydedilmiştir. Doksurubisin uygulamasında önemli bir değişiklik görülmediği, CHOP protokolü uygulamasında hematokritte azalma görüldüğü, vincristin uygulamasının ardından ise nötrofil sayısında önemli azalma ($p=0.03$) gözlemlendiği bildirilmiştir (5). Bu çalışma ile uyumlu olarak vakamızda vincristine uygulamasının ardından nötropeni görülmüş ancak buna ek olarak lökopeni, trombositopeni, lenfopeni ve anemi de görülmüştür.

Sokak köpeklerinde ve bakımevlerinde sıklıkla görülen ve kolaylıkla bulaşan TVT'nin hızlı tanı ve tedavi yöntemlerinin ve tedavi süresince kan değerlerinin paylaşılması istenildiği için vaka olarak sunulması amaçlanmıştır. Hastamız şu an OVH operasyonu geçirmiş ve sağlıklı bir şekilde yaşamını sürdürmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makalenin yazarları, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını bildirmektedir.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Bu bölümde makalenin yazar/yazarlarının çalışmaya katkıları aşağıdaki başlıklar yardımıyla yazar(lar)ın isim-soyisimleri kullanılarak belirtilmelidir.

Fikir/kavram: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Deney tasarımı: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Denetleme/Danışmanlık: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Veri toplama: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Veri analizi ve yorum: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Kaynak taraması: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Makalenin yazımı: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Eleştirel inceleme: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Abeka YT. Review on canine transmissible venereal tumor (CTVT). *Canc Therapy & Oncol Int J* 2019; 14(4): 1-9.
2. Amaral AS, Silva SB, Ferreira I, Fonseca LS, Andrade FHE, Gaspar LFJ, et al. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor. *RPCV* 2007; 102: 253-260.
3. Das U, Das AK. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Veterinary Research Communications* 2000; 24(8): 545-556.
4. Gurel A, Kuscu E, Gulanber G, Arun SS. Transmissible venereal tumours detected in the extragenital organs of dogs. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 2002; 57 (2).
5. Kluthcovsky LC, Machado MCE, Silva NRB, Castro JLC, Filho JRE, Rocha RMVM, et al. Complete blood count evaluation of dogs treated with four different antineoplastic chemotherapy protocols. *Comp Clin Path* 2020; 29: 675-681.
6. Köse AM, Çizmeci SU, Aydın İ, Dinç DA, Maden M, Kanat Ö. Disseminated metastatic transmissible venereal tumour in a bitch. *Eurasian J Vet Sci* 2013; 1 : 53-57.
7. Martins MIM, Souza FF, Gobello C. The canine transmissible venereal tumor: ethiology, pathology, diagnosis and treatment. *International Veterinary Information Service* 2005.
8. Nak D, Nak Y, Cangul IT, Tuna B. A clinico-pathological study on the effect of vincristine on Transmissible Venereal Tumour in Dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2005; 52(7): 366-370.
9. Purohit GN. Canine Transmissible Venereal Tumor: A review. *J Vet Med* 2008; 6(1).
10. Rocha NS, Tremori T, Carneiro JAM. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of canine cutaneous transmissible venereal tumor. *Open J Vet Med* 2014; 4:204-209.
11. Uçar M. Transmissible Venereal Tumor: A review. *Kocatepe Veterinary Journal* 2016; 9(3): 230-235.
12. Uçmak ZG, Kırşan İ, Uçmak M, Bamaç ÖE, Gürel A. Clinical approaches for genital and extragenital metastasis of transmissible venereal tumor in a bitch with ovarian remnant syndrome. *Ank Univ Vet Fak Derg* 2019; 66: 417-421.



doi: 10.33188/vetheder.1130376

Derleme/Review

Salmonella Infantis

Cemil KÜREKÇİ^{1,a}, Seyda ŞAHİN^{2,b*}

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

ORCID: 0000-0002-6442-2865^a; 0000-0002-8173-7818^b;

MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

13 Haziran 22

13 June 22

Revizyon/Revised:

23 Eylül 22

23 September 22

Kabul / Accepted:

25 Eylül 22

25 September 22

Anahtar Sözcükler:

Broyler

Halk sağlığı

pESI plazmid

S. Infantis

Virulens geni

Keywords:

Broiler,

Public health

pESI plasmid

S. Infantis

Virulence gene

ÖZET:

Salmonella enterica subsp. enterica serovar Infantis (S. Infantis) izolatlarının tespiti ve küresel yayılımı Türkiye’de dahil olmak üzere bir çok ülkede kanatlı ve kanatlı örneklerinde artan oranda rapor edilmektedir. Ayrıca, *S. Infantis* Avrupa Birliği ülkelerinde ve Türkiye’de insanda salmonelloza neden olan en yaygın serotiplerden birisidir, bu nedenle de insan sağlığı açısından risk teşkil etmektedir. Bu durum genellikle çeşitli antimikrobiyal direnç ve virulens genleri ile ilişkilendirilen pESI (~280 kb) olarak adlandırılan büyük bir megaplazmidin varlığı ile açıklanmaktadır. *S. Infantis* izolatlarında çoklu ilaç direnci belirlenmiş olup bu da insanlarda vakaların tedavisi sorusunu gündeme getirmektedir. Dolayısıyla, bu derlemede yeni ortaya çıkan problem epidemiyolojik ve genomik açıdan değerlendirildi. Sonuç olarak, insan olgularındaki *S. Infantis*’in gerçek prevalansının tam olarak açıklığa kavuşturulması gerektiği söylenebilir. Türkiye’de *S. Infantis*’in insanlara bulaşma yolunu araştıran herhangi bir çalışma olmamasına rağmen, asıl bulaşma kaynağının tavuk eti tüketimi olduğuna inanılmaktadır. Bu yüzden, insan ve hayvan kökenli izolatlarda tüm genom analizi yapılması ile *S. Infantis* epidemiyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Sonuçta, *S. Infantis*’in kanatlı hayvanların bağırsaklarında taşınmasını kontrol etmek için yeni politikalar başlatılabilir.

Salmonella Infantis

ABSTRACT:

The detection and global dissemination of *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Infantis (S. Infantis)* isolates from poultry and poultry meat samples from various countries including Turkey have been increasingly reported. Additionally, *S. infantis* has been one of the most prevalent serovar causing human salmonellosis in European Union countries and in Turkey, is therefore a significant burden on human health. This was explained by the presence of a large megaplasmid termed as pESI (~280 kb) that was often associated with various antimicrobial resistance traits as well as virulence genes. Worryingly, multi drug resistance in *S. Infantis* isolates have documented, raising the question of treating of cases in humans. Therefore, this review article concentrates on the epidemiological and genomics aspects of this emerging threat. As a result, it can be said that the true prevalence of *S. Infantis* in human cases must be fully understood. Although there are no studies exploring the transmission routes of *S. Infantis* to humans in Turkey, the consumption of chicken is believed to be the main exposure route. Therefore, analysis of the whole genome in isolates from human patients and animals will certainly provide insight for understanding *S. Infantis* epidemiology. Finally, new policies might be initiated to control the intestinal carriage of poultry.

1. Giriş

Dünyada Non-Typhoidal *Salmonella enterica* (NTS) gıda kaynaklı hastalıkların yaygın nedenlerinden biridir (1). *Salmonella* Typhi ve *Salmonella* Paratyphi dışında kalan *Salmonella* serotipleri “Non-Typhoidal *Salmonella* (NTS)” olarak tanımlanmaktadır ve insanlarda çoğunlukla gastroenteritis vakalarının ortaya çıkmasından sorumludurlar (2). Küresel hastalık çalışma grup raporunda 95.1 milyon insanın NTS enfeksiyonlarından etkilendiği ve 50771 ölüm olduğu belirtilmektedir (3). Bu durumun hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde sağlık sistemi üzerinde önemli bir ekonomik yük yarattığı da vurgulanmıştır (3).

Enterobacteriaceae ailesi içinde yer alan *Salmonella* türleri, Gram negatif, çomak biçimli, kapsülsüz, spor oluşturmayan fakültatif anaerob mikroorganizmalardır (4). *Salmonella* Pullorum ve *Salmonella* Gallinarum hariç tüm *Salmonella* türleri peritrik flagellaları ile hareket yeteneğine sahiptirler. Katalaz negatif, oksidaz pozitif, glikoz, mannitol ve maltozu fermente ederek gaz oluştururlar. *Salmonella* türleri laktoz ve sakkaroz negatif olup, sitratı karbon kaynağı olarak kullanmaktadır. Ayrıca, nitratı nitrite indirger, H₂S pozitif, indol ve üreaz negatif mikroorganizmalardır (5, 6). *Salmonella* cinsi iki temel alt tür içermektedir; i) *Salmonella enterica* ve ii) *Salmonella bongori*. *Salmonella enterica* ise altı alt türe ayrılmıştır. Bu türler *S. enterica* subsp. *enterica*, *S. enterica* subsp. *salamae*, *S. enterica* subsp. *arizonae*, *S. enterica* subsp. *diarizonae*, *S. enterica* subsp. *houtenae* ve *S. enterica* subsp. *indica*’dır (2).

Salmonella türlerinin serotip tayininde fenotipik yöntemlerden Kaufman-White Le Minör şeması, Edward ve Ewing şeması, mikroarray ve faj tiplendirme gibi geleneksel yöntemler kullanıldığı bildirilmektedir (7). Serotiplendirmenin, *Salmonella enterica* subsp. *enterica*’nın alt türlerinin sınıflandırmanın temelini oluşturan 80 yıllık bir yöntem olduğu da belirtilmektedir. Bu yöntemde, spesifik antiserumlarla reaksiyon oluşturarak somatik O ve flagellar H antijenleri tanımlanarak bakterinin antijenik yapısı belirlenmiş olmaktadır (7). Günümüzde *Salmonella* türlerinin Kauffmann-White Le Minor şemasına göre 2.600’den fazla serotipinin olduğu tespit edilmiştir (8, 9).

Salmonella türlerinin somatik O, flagellar H ve kapsüller K veya Vi antijenleri bulunmakta ve tiplendirmesi bu antijenler temel alınarak yapılmaktadır. H faktörü *Salmonella* suşunun serotip kimliğini belirlerken, O faktörü ise grubunu tespit etmektedir (10). *S. Infantis* Kauffmann-White Le Minör şemasında O antijenleri bakımından C1, faj1 H antijenleri bakımından “r” ve faj2 H antijenleri bakımından “1.5” olarak tanımlanmıştır. Bu şemaya göre *S. Infantis*’in antijenik yapısı *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype *Infantis* 6,7,[14],r:1,5 şeklindedir (11).

Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları *Salmonella enterica serovar Infantis*’in (*S. Infantis*) insanlarda hastalıklara yol açan en önemli serotiplerden birisi olduğunu ve dünyada hızla yayıldığını ortaya koymaktadır (12-16). Amerika Birleşik Devletleri, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nin (CDC) raporuna göre, *S. Infantis* enfeksiyonlarının insidansı 2006 yılında 482 iken, 2016 yılında 1281’e (artış oranı %165.8) yükselmiştir (17). Avrupa Birliği Gıda Güvenliği Otoritesi’nin (EFSA) yayımlanmış olduğu son raporda insanlarda *S. Infantis*’ten kaynaklanan 1.924 onaylanmış vaka bildirilmekte ve bu oranın tüm serotipler içerisinde dördüncü en yaygın *Salmonella* serotipi olduğu da belirtilmiştir (16). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2012-2016 yılları arasında *S. Infantis*’in ilk üç serotip arasında bulunduğu ve insan klinik örneklerinden en sık izole edilen üç serotipin *S. Enteritidis* (%57.3-74.1), *S. Typhimurium* (%3.0-8.5) ve *S. Infantis* (%4.0-6.7) şeklinde yer aldığı rapor edilmektedir

Dünya’da *S. Infantis*’den kaynaklanan ilk salgın 1971 yılında Finlandiya’da meydana gelmiş ve bu salgının kaynağının broyler üretimi olduğu saptanmıştır (18). *S. Infantis* kökenli ilk yaygın salmonellozis vakası 1993 yılı Nisan-Ağustos ayları arasında Danimarka’da meydana gelmiştir. Bu salgında 500’den fazla insanın enfeksiyondan etkilendiği belirtilmiştir. Ayrıca, bu salgın üzerinde yürütülen epidemiyolojik çalışmalarda, salgının domuz etlerinden kaynaklandığı saptanmıştır (19).

S. Infantis’in en önemli bulaşma yolunun kanatlı ve kanatlı ürünleri ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (16, 20, 21). EFSA/ECDC’nin son raporuna göre bütün kanatlı kaynakları (Broyler, Yumurtacı ve Hindi) değerlendirildiğinde *S. Infantis*’in %33.8’lik oran ile en çok rapor edilen serotip olduğu bildirilmektedir. *S. Infantis*’in sadece broyler kaynakları (broyler sürüleri ve eti) bakımından incelendiğinde ise bu oranın %93.1 olduğu da belirtilmektedir (16). Raporda 27 Avrupa Birliği ülkesi arasında *S. Infantis*’in %50’den fazlasının da İtalya’dan rapor edildiği vurgulanmaktadır. Nitekim İtalya’da 2014-2016 yıllarında etlik piliç kesimhanelerinde yapılan kapsamlı bir tarama

çalışmasında *Salmonella* izolatlarının %75 ve %90'ında *S. Infantis* tespit edilmiştir. Broyler sürülerinde bu oran ise 2014 yılında %9.6 (68/709) iken, 2016 yılında %8.7 (70/807) olarak saptanmıştır (22).

Türkiye'de kanatlı ve kanatlı etindeki *Salmonella* serotip dağılımı incelendiğinde *S. Infantis*'in son yıllarda artış gösterdiği bildirilmektedir (14). Örneğin; Carli ve ark. (23)'ün 2001 yılında yaptıkları çalışmada 28 broyler sürüsünden aldıkları dışkı örneklerinin soyutladıkları *Salmonella* izolatlarını %81.5 oranında *S. Enteritidis*, %10.1 oranında *S. Thompson* ve %7.6 oranında *S. Agona* olarak tiplendirmişlerdir (23). Ancak, 2008 yılından sonra yapılan çalışmalarda *Salmonella* serotip dağılımının değiştiği bildirilmektedir (24-29). Şahan ve ark. (25) 2012-2013 yılları arasında yaptıkları çalışmada broyler dışkılarından izole edilen 267 *Salmonella* izolatında baskın serotipin %77.2 ile *S. Infantis* olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer bulgular son yıllarda Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı (14) kapsamında yapılan tarama sonuçlarında da tespit edilmiştir. Bu tarama sonuçlarına göre broyler sürülerinin *Salmonella* spp. ile kontaminasyonu %24.5 oranında ve broyler sürülerinde en baskın serotipin de %17.7 *S. Infantis* olduğu belirtilmiştir. *S. Infantis* 2010 yılından sonra broyler sürüleri ve karkaslarında dominant serotip olarak karşımıza çıkmaktadır. Nitekim Arkali ve Çetinkaya (28) yaptıkları çalışmada kanatlı sürülerinin (broyler ve yumurtacı) %73.5 oranında *Salmonella* türleri ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar *S. Infantis* oranını broyler sürülerinde %32.1 olarak, yumurtacı tavuk sürülerinde ise %100 olarak saptamışlar ve *S. Infantis*'in en yaygın serotip olarak tespit edilmesinin çalışmalarında beklenen bir sonuç olarak kabul edildiğini bildirmişlerdir. Bu görüşü destekler nitelikte bazı araştırmacılar tarafından da kanatlıların *S. Infantis*'i asemptomatik taşıdıkları için hem ortamın hem de gıdaların bu tür ile kontamine olabildiğini belirtmişlerdir (30, 31). Tavuk karkaslarında da *S. Infantis*'in baskın serotip olduğunu doğrulayan çalışmalar bulunmaktadır (14, 27, 29). Örneğin; Kasımoğlu Doğru ve ark. (32) 2003-2005 yılları arasında yaptıkları çalışmada tavuk karkaslarında predominant *Salmonella* serotipinin %68.7 ile *S. Enteritidis* olduğunu belirtirken, bunu sırasıyla %15.6 oranında *S. Virchow*, %9.3 oranında *S. Typhimurium* ve %6.2 oranında *S. Hadar* olarak tespit etmişlerdir. Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı (14) raporunda ise broyler, hindi, damızlık ve karkas örneklerindeki baskın *Salmonella* serotipi *S. Infantis* olarak saptanmıştır. Broyler karkas örneklerindeki *Salmonella* kontaminasyonu %47 olarak belirlenmiş ve bu karkasların %72.6'sı *S. Infantis* ile kontamine olduğu da rapor edilmiştir. Kürekci ve ark. (29) tarafından yapılan güncel bir çalışmada Hatay ve Sivas illerinde tüketime sunulan farklı firmalara ait tavuk etlerinde *Salmonella* spp. varlığı incelenmiş olup bu etlerin %47 oranında *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu bulunmuştur. Çalışma kapsamında tavuk etlerinden soyutlanan izolatların serotip dağılımı incelendiğinde ise *S. Infantis* 40, *S. enteritidis* 2, *S. Orion* 1, *S. Potsdam* 1 olduğu ve 3 izolat ise serolojik olarak tiplendirilemediği belirtilmiştir.

EFSA/ECDC (16) *S. Infantis*'in, Avrupa'da insanlarda, hayvanlarda ve gıdalarda gözlenen önde gelen serotiplerden biri olduğundan, bu serotipin antimikrobiyal direnç gelişiminin arkasındaki mekanizmaların araştırılması ve yayılmalarının izlenmesi gerektiğini de önermektedir. Günümüzde antimikrobiyal ajanlara karşı çoklu ilaç direnci gösteren *S. Infantis* serotipinin İtalya (33), İsviçre (34), Slovenya (35), İngiltere (36) ve Rusya (37) gibi başta Avrupa ülkeleri olmak üzere Mısır (38), İran (39), İsrail (12), Şili (40) gibi diğer ülkelerde de varlığı rapor edilmiştir. Ülkemizde yapılan sınırlı sayıda çalışmada da izole edilen *S. Infantis* izolatlarının farklı sınıftan antimikrobiyal ilaçlara karşı dirençli oldukları bildirilmiştir (25, 27, 29).

Hinderman ve ark. (34) İsviçre'de 2010-2015 yılları arasında yaptıkları çalışmada insan, kanatlı eti ve çevre örneklerinden izole edilen *S. Infantis* izolatlarının %74.8'inin çoklu ilaç direncine sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu izolatların %72.9'unun nalidiksik asit, sulfamethoksazole ve tetrasikline dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise Pate ve ark. (35) Slovenya'da 41 broyler çiftliğinden topladıkları dışkı örneklerinden 87 adet *S. Infantis* suşu izole etmişler ve bu izolatlarının %88.5'i çoklu ilaç dirençli olduklarını saptamışlardır. Araştırmacılar en yaygın görülen direnç modelinin ise siprofloksasin, nalidiksik asit, streptomisin, sulfamethoksazole ve tetrasiklin olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar, çoklu ilaca dirençli *S. Infantis* izolatlarının etlik piliç sektöründe oldukça yaygın olduğunu ve gıda zinciri boyunca bir halk sağlığı sorunu oluşturabileceğini vurgulamışlardır. Son dönemde ise İtalya'da genişlemiş spektrumlu sefalosporin dirençli *S. Infantis* izolatlarının broyler sürülerinde 2014 yılında %0.4 oranında iken, 2016 yılında %2.0'ye yükseldiğini ve bu durumun halk sağlığı açısından endişe verici olduğunu belirtmişlerdir (22).

Türkiye’de ise Şahan ve ark. (25), 2012-2013 yılları arasında broyler dışkılarından izole ettikleri *S. Infantis* suşlarının test edilen 11 antibiyotikten sekizine direnç gösterdiğini ve çoklu ilaç direnç oranının %77.1 olduğunu saptamışlardır. *S. Infantis*’te en yüksek dirençliliğin nalidiksik aside (%92.7), süllfonamide (%92.3), tetrasikline (%88.3) ve trimetoprim (%78.6) bulmuşlardır. Kürekci ve ark. (29) çalışmalarında kullandıkları 22 *S. Infantis* izolatının tetrasikline (%86.3), sulfamethaksazol/trimethoprim (%77.2), florfenikole (%22.7) ve siprofloksasine (%18.2) dirençli bulmuşlardır. Çalışmada en karmaşık direnç profili ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, seftazidim, kloramfenikol, florfenikol, sulfamethaksazol/trimethoprim ve tetrasiklin olarak saptanmıştır.

S. Infantis izolatlarının özellikle nalidiksik aside, streptomisine, süllfonamide, tetrasikline ve genişlemiş spektrumlu β -laktamazlara dirençli olduğu tespit edilmiş ve çoklu antimikrobiyal direnç varlığının *S. Infantis* izolatlarında rastlanan konjugatif megaplazmidler (yaklaşık 280 kb) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12, 24, 41). Nitekim, Aviv ve ark. (41) İsrail’de yapmış oldukları çalışmada çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* izolatlarında tespit ettikleri konjugatif plazmidin [pESI; plasmid for emerging *S. Infantis*] tüm genom dizileme teknikleri kullanarak ilk defa karakterizasyonunu yapmışlardır. Aviv ve ark. (41) yapmış oldukları çalışmanın sonucunda elde ettikleri bilgiler doğrultusunda pESI olarak adlandırılan megaplazmidin İsrail’de *S. Infantis*’in yayılmasında özel bir rol oynadığını öne sürmüşlerdir. *S. Infantis*’in çoklu ilaç dirençli suşlarında pESI benzeri plazmidler İtalya (33), ABD (42), İsviçre (34), Japonya (43), Macaristan (13), Rusya (37, 44), Almanya (45), Hollanda (46) ve Brezilya’dan (47) bildirilmiştir.

Türkiye’de ise Acar ve ark. (27) tarafından yapılan çalışmada kanatlı etinden izole edilen 23 adet çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* izolatının ileri analizleri neticesinde 21 izolatın plazmid taşıdığını ve bu plazmidlerin %48’inin >200 kb’dan büyük olduğunu belirtmişlerdir. Kürekci ve ark. (29) *S. Infantis* izolatlarının (n= 4) daha önce yayınlanmış megaplazmid ile yapısal benzerlik gösteren pESI veya pESI benzeri megaplazmid (239 ile 289 kb) içerdiğini de saptamışlardır. *S. Infantis* izolatlarının karakterizasyonunda hem kısa okuma yapan Illumina hem de uzun okuma yapan Oxford nanopore teknolojileri ile tüm genom dizi analizi gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, bu plazmidlerin yapısını IncFIB (n= 4), IncX1 (n= 3) ve IncII (n= 1) olarak belirlemiştir. Ayrıca, *S. Infantis* izolatlarındaki IncX1 ve IncII plazmidinin ise 44 ile 96 kb arasında küçük plazmid sınıfında yer aldığını da belirtmişlerdir. Tüm genom dizi analizi sonucu dört izolatındaki megaplazmidin yapısında; bakteri toksin/anti-toksin gen kasetleri, cıva ve arsenikten sorumlu ağır metal direnç genleri, nikel ve demir taşıyan gen kaseti, iki büyük virulans gen kaseti ve antibiyotik direncini kodlayan değişken bölgeler saptanmıştır. *S. Infantis* izolatlarında aminoglikozit (*aac(6’)-laa*, *ant(3’)-la*, *aph(3’)-la*, *aph(3’)-Ib* ve *aph(6)-Id*), tetrasiklin (*tetA*), sulfonamid (*sul1*, *sul2* ve *dfrA14*) direncinden sorumlu genlerin yaygın olduğu ve *MdfA* effluks sistemini kodlayan *mdfA* geni ise tüm izolatlarda tespit edilmiştir. Bu çalışma, *S. Infantis*’in Türkiye’de ortaya çıkmasını ve hızlı yayılmasını ortaya çıkarmaya yardımcı olacak veri sağlamaktadır. Ancak, hayvanlardan ve insanlardan izole edilmiş *S. Infantis* suşların genomu üzerinde karşılaştırmalı yapılacak detaylı çalışmalara ise hala ihtiyaç bulunmaktadır (29).

Bogomazova ve ark. (37) Rusya’da broylerden elde ettikleri *S. Infantis*’i tüm genom dizi analiziyle karakterizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Araştırmacılar, broylerden elde ettikleri çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* izolatlarının tüm genom dizileme çalışmaları ile pESI benzeri plazmidler ortaya çıktığını ve her bir izolatın iki ya da beş direnç geni taşıdığını bulmuşlardır. pESI benzeri plazmidlerle ilişkili altı farklı antimikrobiyal direnç geni (*aadA1*, *bla_{CTX-M-14}*, *dfrA14*, *sul1*, *tetA/tetR* ve *tetM*) tespit edilmiştir. *S. Infantis* suşlarının plazmid analizlerinde plazmidin ABD, Avrupa, Güney Amerika, İsrail ve Japonya’daki plazmidler ile kıyaslandığında ortak olan virulans operonları ve toksin/antitoksin modülleri taşıyan 173 kb’lık bir sekans tanımlamışlardır. Çalışmanın sonucunda Rusya’da broylerde rastlanılan *S. Infantis* izolatlarının pESI benzeri megaplazmidlerin küresel olarak dağılımına katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir.

S. Infantis suşlarındaki pESI benzeri megaplazmidin varlığı farklı çalışmalarda ortaya konmuştur (22, 29, 48). Bu pESI benzeri megaplazmidlerin yoğun antibiyotik veya dezenfektan (kuaterner amonyum bileşikleri gibi) kullanımı ve hatta tarımsal uygulamalardan kaynaklanan ağır metal bileşiklerinin (cıva ve arsenik gibi) varlığı ile antimikrobiyal dirençli suşları seçen mekanizmaları tetikleyebileceği konusundaki edişeler artmıştır (22, 41, 45, 49). Nitekim, Lee ve ark. (48) tarafından İngiltere ve Galler Bölgesi’nde insan ve kanatlı örneklerinden beş yıllık tarama (2013-2018) çalışması sonucunda elde edilen *S. Infantis* suşlarının karakterizasyonu yapılmıştır. Bu izolatların pESI veya pESI benzeri olduğu sekiz farklı antibiyotik sınıftan çoklu antibiyotik direnç (*sul-1*, *aph(4)-Ia*, *aph(3)-Ia*, *aac(3)-Iva*,

tet(A)-1, *bla_{CTX-M65}*, *fosA-3* ve *floR*) ve ağır metal genlerini (*mer* ve *ars*) taşıdığı bulunmuştur. Ayrıca, pESI pozitif izolatların IncFIB plazmidini içerdiği de saptanmıştır. Çalışmadan çıkan en çarpıcı sonuç ise; bu pESI benzeri *S. Infantis*'in 2000 yılından bu yana insanlar arasında dolaşımında olduğudur. Ancak, çalışmada kullanılan kanatlı kökenli gıda izolatlarının ülke orijini bilinmediğinden, insan veya hayvanlara bulaşma kaynağı tam olarak çözülemese de altı çizilmesi gereken durumun dirençli bakterilerin küresel olarak ne kadar kolay yayılabilir olmasıdır (48).

IncF plazmidlerinin *Enterobacteriaceae* ailesi içinde yaygın olarak dağıldığı ve virulans faktörleri, çoklu antibiyotik direnç genleri, sitotoksinler ve adezyon faktörlerini taşıdığı belirtilmektedir (50). Egorova ve ark. (44) Rusya'da yapılan yeni bir çalışmada, kanatlı kökenli *S. Infantis* izolatlarının IncF ailesine ait IncFIB plazmidini izolatların %93.3'ünde tespit etmişlerdir. Benzer şekilde *S. Infantis* izolatlarında IncFIB plazmidini ABD (42), Almanya (45) ve Türkiye'den de (29) yaygın olarak bildirilmiştir. Bu durumun özellikle son çalışmalarda ortaya çıkan (48) genişlemiş spektrumlu β -laktamaz sentezleyen *S. Infantis* suşundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

S. Infantis serotipinin filogenetik ve epidemiyolojik çalışmalarında kullanılan multilokus dizi tiplendirme (MLST) analizlerinde çok sayıda sekans tipi (ST) bulunmasına rağmen (https://pubmlst.org/bigdb?db=pubmlst_salmonella_seqdef) bu sekans tipleri arasında yer alan ST32, farklı ülkelerde Japonya (51), Brezilya (52), İsviçre (34), Almanya (45), İtalya (33, 22), Rusya (44) ve Ekvator'da (53) insan, gıda ve kanatlı kökenli izolatlarda yaygın olarak bulunmuştur. Türkiye'de daha önceki yapılan çalışmalarda, broyler kümes çevresel örnekleri, tavuk eti ve sakatatında *S. Infantis* ST32 en yaygın bulunan sekans tipi olmuştur (26, 54-56). Son olarak Kürekci ve ark. (29) tarafından yapılan çalışmada, tavuk etinden izole edilen *S. Infantis* suşlarının da ST32 olduğu (1 izolat hariç) göz önüne alındığında, *S. Infantis* için ülkemizde tek tip sekans tipinin varlığı ve bu sekans tipinin de izolasyon kaynağına göre değişmediği görülmüştür. Bu durum, *S. Infantis* ST32 tipinden kaynaklı enfeksiyonların artışından sorumlu olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Salmonella enfeksiyonlarının patogeneğinde çeşitli virulans faktörlerinin farklı roller oynadığı gösterilmiştir (57, 58). Bu faktörler arasında flagella, kapsül, plazmidler, adezyon sistemleri ve *Salmonella* patojenite adaları (SPI-1 ve SPI-2) ve diğer SPI'lerde kodlanan Tip 3 Sekresyon Sistemleri (T3SS) yer almaktadır (52, 58-60).

Türkiye'de Karacan Sever ve Akan (57) tarafından yapılan bir çalışmada, farklı yetiştirme tipine sahip kümeslerin (broyler, damızlık ve yumurtacı) altlık, toz, çevresel kaynaklar ve kemirici istasyonları ve kesimhane karkas örneklerinden izole edilen 200 adet, hindi kümes (altlık, toz, çevresel ve kemirici) örneklerinden ise 24 adet *S. Infantis* izolatı elde edilmiştir. Ayrıca, çalışma kapsamında *S. Infantis* suşlarıyla karşılaştırma yapmak amacıyla, kanatlı orijinli *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Kentucky* ve *S. Hadar* serotiplerinden 10'ar adet izolat kullanılmıştır. *S. Infantis* suşlarında *sipA*, *ssaR* ve *sopE* genleri (%93.3), *sipD* (%92.85), *sopB* (%92.41), *sitC* (%91.96), *sifA* (%90.62), *sopD* (%88.39), *sopE2* (%74.1), *spvC* (%8.92) ve *pefA* (%0.44) virulans geni tespit edilmiştir. Çalışmada, kanatlı orijinli 264 adet *Salmonella* suşunun toplam 21 adet virulans gen paterni gösterdiği belirlenmiştir. Araştırmacılar, *S. Infantis* izolatlarının %74.5'inin 1 ve 2 no'lu gen paternlerinde dağılım gösterdiğini ve bu izolatlarda *sopE2* virulans geni ilk kez araştırıldığını bildirmişlerdir. Broyler kümesleri ve karkastan izole edilen *S. Infantis* suşlarının baskın gen desenleri yer alması, damızlık ve yumurtacı kümeslere ait *S. Infantis* suşlarından hiçbirinin bu desenlerin yer almaması; *S. Infantis*'in broiler kümeslere damızlık kümesler dışındaki başka çevresel faktörler aracılığıyla girdiğini düşündürmüştür. Çalışmada, insan sağlığı açısından önemli olduğu bilinen *sopE* geninin, karkastan izole edilen *S. Infantis*'deki (%100) varlığı, halk sağlığı yönünden önemli bulunmuştur. Ayrıca, *sopE2* virulans geninin *S. Infantis* serotiplerinde %74.1 oranında ve insan sağlığı açısından önemli olan *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* serotiplerinde de yüksek düzeyde bulunması (%50-70), insanlar için potansiyel bir virulans faktörü olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir.

Namlı ve Soyer (60) tarafından yapılan bir başka çalışmada, iki farklı şehirdeki (Şanlıurfa ve Ankara) marketlerden toplanan çiğ tavuk parça et örneklerinden soyutlanan *S. Infantis* izolatlarında (n=70) baskın olarak *gatC* ve *tcfA* virulans genlerinin var olduğu belirlenmiştir. *Salmonella*'nın hayvan vücudunda çoğalmasının *gatC* geni ile ilişkili olduğu (61), *tcfA*'nın da insan ve kanatlı kökenli NTS serotipleri arasında daha yaygın olarak bulunduğu bildirilmektedir (62).

Salmonella kontrol programının, çiftlikte kanatlı üretim aşamasından kanatlı ürünlerinin tüketicilerin sofrasına gelene kadar geçen süreci kapsamı gerektiği bildirilmektedir (63). Kanatlılarda *Salmonella* enfeksiyonlarının

kontrolünün kolay olmadığı, çünkü kontrol edilmesi gereken birçok faktöre bağlı olduğu da bilinmektedir (64, 65). Nitekim gıda kaynaklı patojenler arasında kanatlı kökenli *Salmonella* türlerinin ekonomik maliyetinin yaklaşık 2.8 milyar dolar olduğu belirtilmektedir (66).

Kanatlı sektöründe *Salmonella* kontrol programı kapsamında; biyogüvenlik önlemleri, izleme ve örnekleme programları, aşılama ile kanatlı karkasına yapılan uygulamalar önemli kritik noktaları oluşturmaktadır (63, 65). Biyogüvenlik önlemleri içinde; kümes hijyeni, yem, su ve özellikle kemirgenleri kontrol etmek ana enfeksiyon kaynağı olabilmesi sebebiyle zorunludur. İyi bir biyogüvenlik uygulamasının, kümes içinde veya dışındaki (yem, su, personel, böcekler ve kemirgen) hareketlerin kontrolü için temel bir plan ile başlamakta, ardından bu faktörleri kontrol etmek için bir eylemler planını gerektirmektedir (65).

Broyler ve yumurtacı sürülerinin *Salmonella* serotipleri (özellikle *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* ve *S. Infantis*) yönünden kontrolü çok önemlidir. Bu amaçla kümes ortamından çorap svap örneklerinin alınması, sürülerin *Salmonella* türleri yönünden pozitif olup olmadığını kolayca göstermektedir. Bu amaçla çiftlikteki veya kümesteki kontaminasyon kaynağını belirlemek ve *Salmonella* kontrol programını başlatmak için daha fazla örnekleme yapılması gerekmektedir (63-65). Türkiye’de *Salmonella* analizleri Türk Gıda Kodeksi (TGK) Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğine göre “çiğ kanatlı eti ve hazırlanmış kanatlı eti karışımlarında” 25 g/mL’de *Salmonella* bulunmamalı “0 tolerans” şeklinde iken, Avrupa Birliği Direktifine göre (EU 1086/2011) bu analiz *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* 25 g/mL’de bulunmamalı şeklinde düzenlenmişti (67, 68). Ülkemizde de ilgili yönetmelikte yapılan son düzenleme ile çiğ etteki *Salmonella* spp., tespiti yerine *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis*’in 25 g/mL’de bulunmamalı şeklinde değişikliğe gidilerek iki serotipe odaklanılmıştır (69). Ancak, son yıllarda sıklıkla karşımıza çıkan *S. Infantis* gibi önemli bir serotipin ise göz ardı edildiği düşünülmektedir.

Salmonella enfeksiyonlarından korunma ve kontrolün diğer önemli bir yolu duyarlı hayvanlara aşı uygulanmasıdır. *Salmonella*’yı kontrol etmek için inaktif veya canlı aşılarda, bir sürü içinde *Salmonella*’nın saçılımının azaltılmasında etkili bir uygulama olduğu doğrulandıktan sonra yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (70, 71). Yapılan bir çalışmada modifiye canlı *Salmonella* aşısının kesime gönderilecek broyler iç organlarında *S. Infantis* kolonizasyonunu azalttığı ve yetiştiriciler için *S. Infantis* serotipine bağlı enfeksiyonların hafifletilmesinde ek bir araç olarak hizmet edeceği belirtilmiştir (72). Son yıllarda ise yeni bir alternatif yaklaşım olarak, kanatlı hayvanlarda *Salmonella* aşılması için polimerik nanopartikül kullanımı araştırılmaktadır. Nanopartiküllerin; dayanıklılığı, bağışıklığı düzenleyici ve yüzeyinin kolayca değişebilme özelliği nedeniyle beşeri hekimlikte, kozmetikte ve gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Polimerik nanopartikül aşılalarının broyler ve yumurtacı sürülerde güvenli bir şekilde kullanıldığı, bu sürülerde antijene özgü hücresel ve humoral bir bağışıklık ortaya çıkardığı ve sindirim sistemde *Salmonella* yükünü azalttığı belirtilmektedir (71). Diğer koruma yöntemleri arasında ise yem katkı maddeleri ve su arıtma sistemleri de bulunmaktadır. Ayrıca, kanatlı karkasına yapılan kimyasal madde (örneğin organik asitler, klor veya fosfat bazlı maddeler) uygulamaları ABD’de yaygın olarak kullanılırken, Avrupa Birliği ülkelerinde ise yasaktır. Bu yöntemin diğer kontrollerle birlikte kanatlı etinde *Salmonella* kontaminasyonu riskini azaltmak için etkili bir uygulama olduğu bildirilmektedir (65, 73).

2. Sonuç ve Öneriler

Gıda kaynaklı enfeksiyon riskinin azaltılmasında, kontrol işlemlerinin, üretim aşamasından tüketicinin sofrasına gelene kadar geçen süreci kapsaması gerekmektedir. Bu sebeple kanatlı hayvanların sindirim sistemine yerleşen *S. Infantis* suşlarının özellikle de antimikrobiyal direnç ve virulens genleri bakımından baskın gen desenlerine sahip olan suşların; kanatlı kümeslerine girişinin önlenmesi, yetiştiricilik aşamasında, kontrol programı için bir gerekliliktir.

S. Infantis izolatlarında pESI benzeri plazmidlerin küresel olarak dağılımına katkıda bulunabileceğinden, insanlardan izole edilen *S. Infantis* suşlarında antibiyotik direnci, çoklu ilaç direnci, pESI benzeri plazmid taşıması ve virulens gen varlığı araştırılarak, kanatlı orijinli *S. Infantis* izolatlarının, insan sağlığı açısından potansiyeli ortaya konmalıdır. İnsan salmonellozis’ine sebep olan *Salmonella* serotipleri arasında *S. Infantis* sıklığının artışının sebeplerinin araştırılacağı, buna ilaveten bu izolatlarda tüm genom dizi analizleri ile karşılaştırmalı moleküler epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Ayrıca, *S. Infantis*’in önlenmesi amacıyla yapılacak aşı

çalışmalarında; aşı için seçilecek suşların belirlenmesinde, özellikle de baskın gen desenlerinde yer alan suşların taşıdığı virulens gen varlığının bilinmesi önemlidir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makalenin yazarları arasında bu derleme çalışması kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Cemil KÜREKÇİ, Seyda ŞAHİN
Denetleme/Danışmanlık: Cemil KÜREKÇİ
Kaynak taraması: Seyda ŞAHİN
Makalenin yazımı: Seyda ŞAHİN
Eleştirel inceleme: Cemil KÜREKÇİ

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Neuert S, Nair S, Day MR, Doumith M, Ashton PM, Mellor KC. *et al.* Prediction of phenotypic antimicrobial resistance profiles from whole genome sequences of non-typhoidal *Salmonella enterica*. *Front Microbiol* 2018;9:592.
2. Eng SK, Pusparajah P, Ab Mutalib NS, Ser HL, Chan KG, Lee LH. *Salmonella*: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Front Life Sci* 2015;8(3):284-293.
3. Stanaway JD, Parisi A, Sarkar K, Blacker BF, Reiner RC, HaySI, *et al.* The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1312-1324.
4. Li H, Wang H, D'Aoust JY, Maurer J. *Salmonella* species. In: Doyle MP, Buchanan RL. Editors. *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*, ASM Press; 2012. p. 223-261.
5. Flowers RS, D'Aoust JY, Andrews WH, Bailey JS. *Salmonella*. In Vanderzant C, Splittstoesser DF. Editors. *Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods*. Washington: American Public Health Association; 1992. p. 371-422.
6. International Standard Organization (ISO) Microbiology of the food chain-Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella*- Part 1: Detection of *Salmonella* spp. ISO 6579-1:2017. [cited 2022 April 4]; Available from: URL <https://www.iso.org/standard/56712.html>
7. Wattiau P, Boland C, Bertrand S. Methodologies for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* subtyping: gold standards and alternatives. *Appl Environ Microbiol* 2011;77(22):7877-7885.
8. Issenhuth-Jeanjean S, Roggentin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, De Pinna E, Nair S, *et al.* Supplement 2008–2010 (no. 48) to the white–Kauffmann–Le minor scheme. *Res Microbiol* 2014;165(7):526-530.

9. Chen R, Cheng RA, Wiedmann M, Orsi RH. Development of a genomics-based approach to identify putative hypervirulent nontyphoidal *Salmonella* isolates: *Salmonella enterica* Serovar Saintpaul as a model. *MSphere* 2022;7(1):e00730-21.
10. Guibourdenche M, Roggentin P, Mikoleit M, Fields PI, Bockemühl J, Grimont PA, *et al.* Supplement 2003–2007 (No. 47) to the white-Kauffmann-Le minor scheme. *Res Microbiol* 2010;161(1):26-29.
11. Ando Y, Ono K, Tsuji R, Masutani T, Fujiwara Y, Kurazono T, *et al.* Investigation on contamination level of *Salmonella* spp. in chicken meat and analysis of *Salmonella* Infantis by PFGE method, *Jpn J Food Microbiol* 200;20:123-127.
12. Gal-Mor O, Valinsky L, Weinberger M, Guy S, Jaffe J, Schorr YI, *et al.* Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Infantis, Israel. *Emerg Infect Dis* 2010;16(11):1754.
13. Szmolka A, Szabó M, Kiss J, Pászti J, Adrián E, Olasz F, *et al.* Molecular epidemiology of the endemic multiresistance plasmid pSI54/04 of *Salmonella* Infantis in broiler and human population in Hungary. *Food Microbiol* 2018;71:25-31.
14. Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı (USKP), [online]. 2018. [cited 2021 July 16] Ulusal *Salmonella* kontrol programı sonuç raporu. Available from: URL: <https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Duyuru/323/Ulusal-Salmonella-Kontrol-Programi>
15. Aviv G, Cornelius A, Davidovich M, Cohen H, Suwandi A, Galeev A, Gal-Mor O. Differences in the expression of SPI-1 genes pathogenicity and epidemiology between the emerging *Salmonella enterica* serovar Infantis and the model *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J Infect Dis* 2019;220(6): 1071-1081.
16. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union One Health 2019 Zoonoses Report. *EFSA J* 2021;19(2):6406, pp.286.
17. Centers for Disease Control and Prevention [online]. 2016 [cited 2022 April 4]; Available from: URL <https://www.cdc.gov/nationalsurveillance/pdfs/2016-Salmonella-report-508.pdf>.
18. Nurmi E, Rantala M. New aspects of *Salmonella* Infection in broiler production. *Nature* 1973;241:210-211.
19. Wegener HC, Baggesen DL. Investigation of an outbreak of human salmonellosis caused by *Salmonella enterica* ssp. *enterica* serovar Infantis by use of pulsed field gel electrophoresis. *Int J Food Microbiol* 1996;32(1-2):125-131.
20. Nógrády N, Király M, Davies R, Nagy B. Multidrug resistant clones of *Salmonella* Infantis of broiler origin in Europe. *Int J Food Microbiol* 2012;157(1):108-112.
21. Antunes P, Mourão J, Campos J, Peixe L. Salmonellosis: The role of poultry meat. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(2):110-121.
22. Alba P, Leekitcharoenphon P, Carfora V, Amoruso R, Cordaro G, Di Matteo P, Engage-Eurl-Ar Network Study Group. Molecular epidemiology of *Salmonella* Infantis in Europe: insights into the success of the bacterial host and its parasitic pESI-like megaplasmid. *Microb Genom* 2020;6(5): e000365.
23. Carli KT, Eyigor A, Caner V. Prevalence of *Salmonella* serovars in chickens in Turkey. *J Food Protect* 2001; 64(11):1832-1835.
24. Abbasoglu D, Akcelik M. Phenotypic and genetic characterization of multidrug-resistant *Salmonella* Infantis strains isolated from broiler chicken meats in Turkey. *Biologia* 2011;66(3):406-410.
25. Şahan Ö, Aral EM, Aden MMA, Aksoy A, Yılmaz Ö, Jahed R, *et al.* Türkiye'deki broyler tavuk işletmelerinden izole edilen *Salmonella* serovarlarının antimikrobiyel direnç durumu. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2016;3(1):1-6.
26. Acar S, Bulut E, Durul B, Uner I, Kur M, Avsaroglu MD, Soyer Y. Phenotyping and genetic characterization of *Salmonella enterica* isolates from Turkey revealing arise of different features specific to geography. *Int J Food Microbiol* 2017;241:98-107.
27. Acar S, Bulut E, Stasiewicz MJ, Soyer Y. Genome analysis of antimicrobial resistance, virulence, and plasmid presence in Turkish *Salmonella* serovar Infantis isolates. *Int J Food Microbiol* 2019;307: 108275.
28. Arkali, A, Çetinkaya B. Molecular identification and antibiotic resistance profiling of *Salmonella* species isolated from chickens in eastern Turkey. *BMC Vet Res* 2020;16(1):1-8.

29. Kürekci C, Sahin S, Iwan E, Kwit R, Bomba A, Wasyl D. Whole-genome sequence analysis of *Salmonella* Infantis isolated from raw chicken meat samples and insights into pESI-like megaplasmid. *Int J Food Microbiol* 2021;337:108956.
30. Shahada F, Chuma T, Tobata T, Okamoto K, Sueyoshi M, Takase K. Molecular epidemiology of antimicrobial resistance among *Salmonella enterica* serovar Infantis from poultry in Kagoshima, Japan. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28(4):302-307.
31. Hauser E, Tietze E, Helmuth R, Junker E, Prager R, Schroeter A, *et al.* Clonal dissemination of *Salmonella enterica* serovar Infantis in Germany. *Foodborne Pathog Dis* 2012;9(4):352-360.
32. Kasimoglu Dogru A, Ayaz ND, Gencay YE. Serotype identification and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* spp. isolated from chicken carcasses. *Trop Anim Health Prod* 2010;42(5):893-897.
33. Franco A, Leekitcharoenphon P, Feltrin F, Alba P, Cordaro, G, Iurescia, M, *et al.* Emergence of a clonal lineage of multidrug-resistant ESBL-producing *Salmonella* Infantis transmitted from broilers and broiler meat to humans in Italy between 2011 and 2014. *PloS One* 2015;10(12):e0144802.
34. Hindermann, D, Gopinath G, Chase H, Negrete F, Althaus D, Zurfluh K, *et al.* *Salmonella enterica* serovar Infantis from food and human infections, Switzerland, 2010-2015: poultry-related multidrug resistant clones and an emerging ESBL producing clonal lineage. *Front Microbiol* 2017;8:1322.
35. Pate M, Mičunovič J, Golob M, Vestby LK, Ocepek M. *Salmonella* Infantis in broiler flocks in Slovenia: the prevalence of multidrug resistant strains with high genetic homogeneity and low biofilm-forming ability. *Biomed Res Int* 2019;1-13.
36. Newton K, Gosling B, Rabie A, Davies R. Field investigations of multidrug-resistant *Salmonella* Infantis epidemic strain incursions into broiler flocks in England and Wales. *Avian Pathol* 2020;49(6):631-641.
37. Bogomazova AN, Gordeeva VD, Krylova EV, Soltynskaya IV, Davydova EE, Ivanova OE, *et al.* Mega-plasmid found worldwide confers multiple antimicrobial resistance in *Salmonella* Infantis of broiler origin in Russia. *Int J Food Microbiol* 2020;319:108497.
38. Ammar AM, Abdeen EE, Abo-Shama UH, Fekry E, Kotb Elmahallawy E. Molecular characterization of virulence and antibiotic resistance genes among *Salmonella* serovars isolated from broilers in Egypt. *Lett Appl Microbiol* 2019;68(2):188-195.
39. Ranjbar R, Rahmati H, Shokoohizadeh L. Detection of common clones of *Salmonella enterica* serotype Infantis from human sources in Tehran hospitals. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2018;11(1):54.
40. Pardo-Este C, Lorca D, Castro-Severyn J, Krüger G, Alvarez-Thon L, Zepeda P, *et al.* Genetic characterization of *Salmonella* Infantis with multiple drug resistance profiles isolated from a poultry-farm in Chile. *Microorganisms* 2021;9(11):2370.
41. Aviv G, Tsyba K, Steck N, Salmon-Divon M, Cornelius A, Rahav G, Gal-Mor O. A unique megaplasmid contributes to stress tolerance and pathogenicity of an emergent *Salmonella enterica* serovar Infantis strain. *Environ Microbiol* 2014;16(4):977-994.
42. Tate H, Folster JP, Hsu CH, Chen J, Hoffmann M, Li C, *et al.* Comparative analysis of extended-spectrum- β -lactamase CTX-M-65-producing *Salmonella enterica* serovar Infantis isolates from humans, food animals, and retail chickens in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61(7):e00488-17.
43. Yokoyama E, Ando N, Ohta T, Kanada A, Shiwa Y, Ishige, T, *et al.* A novel subpopulation of *Salmonella enterica* serovar Infantis strains isolated from broiler chicken organs other than the gastrointestinal tract. *Vet Microbiol* 2015;175(2-4):312-318.
44. Egorova A, Mikhaylova Y, Saenko S, Tyumentseva M, Tyumentsev A, Karbyshev K, *et al.* Comparative Whole-Genome Analysis of Russian Foodborne Multidrug-Resistant *Salmonella* Infantis Isolates. *Microorganisms* 2022;10(1):89.
45. García-Soto S, Abdel-Glil MY, Tomaso H, Linde J, Methner U. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* subspecies enterica serovar infantis of multilocus sequence type 2283 in German broiler farms. *Front Microbiol* 2020;11:1741.

46. Mughini-Gras L, van Hoek AH, Cuperus T, Dam-Deisz C, van Overbeek W, van den Beld M, *et al.* Prevalence, risk factors and genetic traits of *Salmonella* Infantis in Dutch broiler flocks. *Vet Microbiol* 2021;258:109120.
47. Dos Santos AMP, Panzenhagen P, Ferrari RG, Rodrigues GL, Conte-Junior CA. The pESI mega-plasmid conferring virulence and multiple-drug resistance is detected in *Salmonella* Infantis genome from Brazil. *Infect Genet Evol* 2021;95:104934.
48. Lee WW, Mattock J, Greig DR, Langridge GC, Baker D, Bloomfield S, *et al.* Characterization of a pESI-like plasmid and analysis of multidrug-resistant *Salmonella enterica* Infantis isolates in England and Wales. *Microb Genom* 2021;7(10): 000658.
49. Argudín, MA, Hoefler A, Butaye P. Heavy metal resistance in bacteria from animals. *Res Vet Sci* 2019; 122:132-147.
50. Villa L, García-Fernández A, Fortini D, Carattoli A. Replicon sequence typing of IncF plasmids carrying virulence and resistance determinants. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(12):2518-2529.
51. Sakano C, Kuroda M, Sekizuka T, Ishioka T, Morita Y, Ryo, A. *et al.* Genetic analysis of non-hydrogen sulfide-producing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and *S. enterica* serovar Infantis isolates in Japan. *J Clin Microbiol* 2013;51(1):328-330.
52. Almeida F, Pitondo-Silva A, Oliveira MA, Falcão JP. Molecular epidemiology and virulence markers of *Salmonella* Infantis isolated over 25 years in São Paulo State, Brazil. *Infect Genet Evol* 2013;19:145-151.
53. Mejía L, Medina JL, Bayas R, Salazar CS, Villavicencio F, Zapata S, *et al.* Genomic epidemiology of *Salmonella* Infantis in Ecuador: from poultry farms to human infections. *Front Vet Sci* 2020;7:547891.
54. Durul B, Acar S, Bulut E, Kyere EO, Soyer Y. Subtyping of *Salmonella* food isolates suggests the geographic clustering of serotype Telaviv. *Foodborne Pathog Dis* 2015;12(12):958-965.
55. Sariçam S, Müştak HK. Kanatlı kökenli *Salmonella* Infantis suşlarının multilokus dizi tiplendirmesi ile filogenetik analizi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2018;65(4):407-411.
56. Cesur A, Ulutaş SÖ, Soyer Y. Isolation and molecular characterization of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* from poultry samples. *Turk J Vet Anim Sci* 2019;43(3):408-422.
57. Karacan Sever N, Akan M. Molecular analysis of virulence genes of *Salmonella* Infantis isolated from chickens and turkeys. *Microb Pathog* 2019;126:199-204.
58. Lapierre L, Cornejo J, Zavala S, Galarce N, Sánchez F, Benavides MB, *et al.* Phenotypic and genotypic characterization of virulence factors and susceptibility to antibiotics in *Salmonella* Infantis strains isolated from chicken meat: First findings in Chile. *Animals* 2020;10(6):1049.
59. Sırıken B. *Salmonella* patojenite adaları. *Mikrobiyol Bul* 2013;47(1):181-188.
60. Namli S, Soyer Y. Investigation of class I integrons and virulence genes in the emergent *Salmonella* serovar Infantis in Turkey. *Int Microbiol* 2021;1-7.
61. Nolle N, Felsl A, Heermann R, Fuchs TM. Genetic characterization of the galactitol utilization pathway of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J Bacteriol* 2017;199(4):e00595-16.
62. Figueiredo R, Card R, Nunes C, Abuoun M, Bagnall MC, Nunez, J, *et al.* Virulence characterization of *Salmonella enterica* by a new microarray: Detection and evaluation of the cytolethal distending toxin gene activity in the unusual host *S. Typhimurium*. *PLoS One* 2015;10(8):e0135010.
63. Ehuwa O, Jaiswal AK, Jaiswal S. *Salmonella*, food safety and food handling practices. *Foods* 2021; 10(5):907.
64. Akan M. Kanatlılarda salmonella infeksiyonları ve kontrolünde temel prensipler. *Mektup Ankara* 2008;6:3-4.
65. Van Oort R. *Salmonella* control: A global perspective. *Poultry World* 2021;1:18.
66. Scharff RL. Food attribution and economic cost estimates for meat-and poultry-related illnesses. *J Food Protect* 2020;83(6):959-967.
67. Türk Gıda Kodeksi (TGK) Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği, Sayı: 28145, Tarih: 29 Aralık 2011, Resmi Gazete, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
68. European Union [online]. Commission Regulation (EU) No 1086/2011 of 27 October 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council and Annex I to Commission

Regulation (EC) No 2073/2005 as regards *Salmonella* in fresh poultry meat. 2022 April 4 [cited 2022 April 4]; Available from: URL <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32011R1086>

69. Türk Gıda Kodeksi (Tgk) Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, Sayı: 30560, Tarih: 9 Ekim 2018, Resmî Gazete, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
70. Barrow PA. *Salmonella* infections: immune and non-immune protection with vaccines. *Avian Pathol* 2007;36(1):1-13.
71. Acevedo-Villanueva KY, Akerele GO, Al Hakeem WG, Renu S, Shanmugasundaram R, Selvaraj RK. A Novel approach against *Salmonella*: A review of polymeric nanoparticle vaccines for broilers and layers. *Vaccines* 2021;9(9):1041.
72. Jones MK, Da Costa M, Hofacre CL, Baxter VA, Cookson K, Schaeffer J, *et al.* Evaluation of a modified live *Salmonella typhimurium* vaccination efficacy against *Salmonella enterica* serovar *Infantis* in broiler chickens at processing age. *J Appl Poult Res* 2021;30(2):100156.
73. Loretz M, Stephan R, Zweifel C. Antimicrobial activity of decontamination treatments for poultry carcasses: a literature survey. *Food Control* 2010;21(6):791-804.



doi: 10.33188/vetheder.1159178

Derleme Makalesi / Review Article

Suni tohumlamanın tarihsel gelişimi ve dönüm noktaları

Mine HERDOĞAN^{1,a*}, Feyzanur MART^{1,b}, Hasan Ali ÇAY^{2,c}, Durmuş KAHRAMAN^{1,d}, M. Enes İNANÇ^{2,e}, Şükrü GÜNGÖR^{2,f}, Ayhan ATA^{2,g}.

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Dölerme ve Suni Tohumlama, Burdur, Türkiye

² Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

ORCID: 0000-0003-0911-3901^a; 0000-0002-9788-3238^b; 0000-0003-1622-2719^c; 0000-0003-1739-9014^d; 0000-0001-6954-6309^e; 0000-0002-0433-5970^f; 0000-0001-5772-0891^g

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

08 Ağustos 22

08 August 22

Revizyon/Revised:

27 Aralık 22

27 December 22

Kabul / Accepted:

27 Aralık 22

27 December 22

Anahtar Sözcükler:

Suni tohumlama

Reproduksiyon

Tarih

Keywords:

Artificial insemination

Reproduction

History

ÖZET:

Suni tohumlama, tarihteki ilk reproduktif biyoteknolojik uygulamadır. Günümüzde süt sığırcılığının gelişiminde üstlendiği rol ve insanlarda tüp bebek çalışmalarına öncülük etmesinden dolayı oldukça önemlidir. Yardımcı üreme teknikleri, cinsiyeti belirlenmiş sperma üretimi, çiftleşme ile bulaşan hastalıkların önüne geçilmesi, verim özellikleri yönünden üstün hayvanlar elde edilmesi ve dünyada büyük bir endüstriye dönüşmüş olan spermanın dondurularak saklanması ve satışı gibi birçok pratiğin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Antonie van Leeuwenhoek'un spermatozoonu ilk kez mikroskop altında görüntülemesinden yaklaşık yüz yıl sonra, Lazzaro Spallanzani tarafından ilk kez bir köpekte gerçekleştirilen suni tohumlama uygulaması günümüze dek gelişimini sürdürmüştür. Canlıların kendine benzer özellikte bireyler meydana getirmesinde (Reproduksiyon) önemli bir araç olan suni tohumlamanın, tarihsel süreci de merak uyandıran ve ilham vericidir. Bu derlemede, suni tohumlama ve ışığında gelişen biyoteknolojik uygulamaların tarihsel sürecine dair Türkçe ve yabancı kaynaklar incelenerek önemli dönüm noktalarına değinilmiştir.

Historical development of artificial insemination and milestones

ABSTRACT:

Artificial insemination is the first reproductive biotechnological application in history. Today, it is essential because of its role in developing the dairy cattle industry and pioneering human in vitro fertilization studies. Assisted reproductive techniques have led to the emergence of many practices, such as the production of sexed semen, the prevention of diseases transmitted by mating, the production of superior animals in terms of yield characteristics, and the freezing and sale of semen, which has become a significant industry in the world. Almost a hundred years after Antonie van Leeuwenhoek first viewed the spermatozoon under the microscope, the practice of artificial insemination, which Lazzaro Spallanzani performed for the first time in a dog, has continued to evolve to this day. The historical process of artificial insemination, which is a vital tool for living things to produce individuals with similar characteristics (Reproduction), is also intriguing and inspiring. In this review, Turkish and foreign sources on the historical process of artificial insemination and biotechnological applications developed in its light are examined, and crucial turning points are mentioned.

How to cite this article: Herdoğan M, Mart F, Çay HA, Kahraman D, İnanç ME, Güngör Ş, Ata A. Historical development of artificial insemination and milestones. Vet Hekim Der Derg 2023;94(1):84-95. DOI: 10.33188/vetheder.1159178

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: herdoganmine@gmail.com

1.Giriş

Suni tohumlama, çiftlik hayvanlarının üremesini ve genetiğini geliştirmek için uygulanan ilk büyük biyoteknolojik yöntem olmuştur. Yöntemin birçok türün ıslahında önemli etkisi olmuştur. Suni tohumlama teknolojisinin dünya çapında kabulü, spermanın dondurularak saklanması ve cinsiyeti belirlenmiş sperma üretimi, östrus döngüsünün düzenlenmesi ve embriyo toplama, dondurma, kültür ve transferi, klonlama gibi diğer teknolojilerin geliştirilmesine ivme kazandırmıştır. Suni tohumlamanın gelişim tarihi, özellikle genetik iyileştirme ve çiftleşme ile bulaşan hastalıkların kontrolü üzerindeki etkisi en çok süt sığırlarında görülmüştür (1). Arılar ve diğer birçok uçan böcekler ile doğal olarak uygulanan suni tohumlama, çok uzun bir süre bitki üremesinde de önemli bir rol oynamıştır. Suni tohumlamanın hayvanlarda kullanımı ise bitkilere göre daha yeni bir uygulamadır (1). Arap aşiretlerinin rakip aşiretlere ait değerli aygırlardan sperma almak için gizlice ahırlarına girerek kısrakların vajinasına sünger yerleştirmek yoluyla sperma elde ettikleri ve spermaları kendi kısraklarını dölemek için kullandıklarına dair belgelenmemiş hikayeler bulunmaktadır (2).

Resmi olmayan tarihi bilgilere göre, bir kadına suni tohumlama için ilk girişimlerin ise “iktidarsız” olarak adlandırılan Kastilya Kralı IV. Henry (1425-1474) tarafından yaptırıldığı iddia edilmiştir. IV. Henry, 1455'te Portekizli V. Afonso'nun kız kardeşi Prenses Juana ile evlenmiş ve altı yıllık evlilikten sonra kızı Joanna doğmuştur. Birçok çağdaş tarihçi ve Vak'anüvis, Henry'nin iktidarsız olduğunu varsaydığı için suni tohumlama yapıldığı olasılığı düşünülmüştür. Ancak doğan prensesin kralın kızı olmadığı da iddialar arasında yer almaktadır (3).

2.Fertilizasyonun Keşfi

Antik Yunan

Avrupa'da, 17. yüzyılın ikinci yarısına kadar, yaşamın kökenine dair hemen her soruya verilen cevaplar, Antik Yunan öğretilerinin egemenliğinde olmuştur. Rönesans dönemine kadar erkek ve dişi üreme organları “testis” olarak anılarak homolog anatomik yapılar olarak kabul edilmiştir. Demokritos (460-370 M.Ö.), dişi yavruların sol testisten erkek yavruların ise sağ testisten geldiği fikrini öne sürmüştür. Hipokrat (460-370 M.Ö.), üremenin, biri erkek ejakülatından diğeri dişinin menstrual kanından olmak üzere iki tür spermanın ortak hareketiyle gerçekleştiğini ileri sürmüştür. M.Ö. 350 civarında yayımlanan *De generatione animalium*'da (Hayvanların Nesli), Aristoteles (MÖ 384-322) çeşitli hayvanlarda üreme mekanizmasının ilk kapsamlı teorisini özetlemiştir. Organın embriyoda kademeli olarak geliştiği (epigenez) ve “gerçekleştirilmediği”ni varsayan önemli gözlemi yapmıştır. Hipokrat'ın aksine Aristoteles, fötusun “şekline” yalnızca erkeğin spermasının veya “tohumunun” katkıda bulunduğunu ve bu fötüs şeklinin dişinin menstrual kanının sağladığı “madde” üzerine sıcak balmumunu damgalayan bir mühür gibi basıldığına inanmıştır (4-5). Aristoteles, böcekler gibi daha düşük hayvanların çürümeden kendiliğinden meydana geldiğini savunmuş, bu teoride, kurtçukların çürüyen madde üzerinde aniden ortaya çıktıklarına dair günlük gözlemlerden yola çıkmıştır. (5).

Galen (M.S. 129-200), Hipokrat'ın hem erkeğin hem de dişinin salgıladığı sekresyonlarla üremeye katkıda bulunduğu iddiasını desteklemiştir. Bu kısmen, kadınların cinsel organlarının erkeklerinkiyle aynı olduğu, ancak dış yapıda değiştiği şeklindeki yanlış görüşünden kaynaklanmıştır. Esas olarak maymunların ve domuzların diseksiyonuna dayanan anatomik raporları, 1543 yılında Belçikalı anatomist ve doktor Andreas Vesalius tarafından insan anatomisi üzerine *De humani corporis fabrica* (İnsan Vücudunun Kumaşı Üzerine) adlı klasik çalışmasında insan diseksiyonlarının tanımları ve resimleri yayımlanana kadar tartışmasız kalmıştır. Galen, Hipokrat'ın biri erkek, diğeri kadın olmak üzere iki tür sperma olduğu görüşünü benimsemesine rağmen, kadın spermasının tanımlanmasının mümkün olmaması bu teorisinin kabulünü engellemiştir. Bu nedenle Aristoteles'in görüşü devam etmiştir. Bu fikirlere geç Rönesans'a kadar karşı çıkılmamıştır (4-5).

1600'ler: Bilimsel Keşiflerin Asrı

Hieronimus Fabricius (1537–1619), Fallop tüplerine de ismini veren Gabriele Falloppio'nun (1523–62) öğrencisi, çiftleşmeden sonra ovaryum veya uterusu sperma izi bulamamıştır ve 1621 yılında yayımlanan *De formatione ovi et pulli*'de (Yumurta ve Civciv Oluşumu Üzerine), spermanın uterusun yakınında kör bir kesede saklandığını ve ovaryumla asla temas etmediğini düşünmüştür. Döllenmenin bir "aura seminalis" (Erkek spermasının mistik etkisiyle, çiftleşme sırasında oluşan sürtünmeden doğan mknatıslanmanın embriyo oluşumuna yol açtığını savunan bir görüş) aracılığıyla ortaya çıktığını öne sürmüştür, Aristoteles'in erkek spermasının üremede yalnızca ikincil bir rol oynadığı görüşünü yeniden canlandırmıştır (5).

Batı'da (Arap dünyası dahil), Aristoteles ve Hipokrat'ın fikirleri, 1500 yılı aşkın bir süre boyunca neslin devamlılığı hakkındaki düşünceye egemen olmuştur. Sorunu keşfetmeye yönelik ilk sistematik girişim William Harvey tarafından 1651 tarihli *Exercitationes De Generatione Animalium* (Hayvanların Üremesi ile İlgili Deneyle) adlı kitabında yapılmıştır. Harvey, "yumurta" ile tam olarak ne demek istediği açık olmasa da Aristoteles'e meydan okuyarak "yumurta"nın gelecek nesiller için temel olduğuna ikna olmuştur. 1630'larda Harvey, kızgınlık dönemindeki bir kızıl geyiği parçalara ayırmış ve dişilerin "testislerinde" (o zamanlar yumurtalık testis olarak adlandırılmaktadır.) değişiklikler bulmaya çalışmıştır. Ancak uterusu herhangi bir değişiklik ya da sperma veya bir "yumurta" belirtisi bulamamıştır (6). Başarısızlığın verdiği hayıflanmayla birlikte Harvey, beyinde hayal gücü ve iştahın üretilmesi gibi cinsel birleşmeden sonra uterusu yeni bir hayatın üretildiği ve dışının "testis"lerinin hiçbir rol oynamadığı sonucuna varmıştır. Daha iyi bir kanıtı olmadığı için Harvey, Aristoteles'in fikirlerine benzeyen bir fikirle geri dönmüş ve "yumurta"ların düşünce gibi üretildiğini, spermanın mesafesi belli olmayan bir etkiye sahip olduğunu öne sürmüştür. Mantık yerine deneyi kullanıldığı yeni bilimsel yöntemle yola çıkmış olan çağın en büyük zihinlerinden biri bile, nesil devamlılığı sorununu çözememiştir (5-6).

1670'lerin ortalarında, neslin devamlılığına dair "yumurta" teorisi geniş çapta kabul görmüştür. Bu, "tohum" kavramına göre dikkate değer bir yön değişikliği olmasına rağmen uzun sürmemiştir. Robert Hooke ve Antonie van Leeuwenhoek tarafından 1665-83 döneminde, mikroskopik organizmaların keşfedilmesiyle, iki bilim insanının basit mikroskoplar yapma ve kullanma becerisi sayesinde spermatozoonun keşfi mümkün olmuştur (5).

Spermatozoonun Keşfi

Yakın zamanda spermatozoa konusundaki 100.000'inci bilimsel makale yayımlanmıştır. Çok sayıda çalışma, muazzam keşiflere yol açan bu önemli hücrenin özelliklerini değerlendirmiştir. 1677 yılındaki ilk gözlem ve tanımlamasından bu yana, son derece büyüleyici bu gayet hücresi ile ilgili birçok önemli özellik tanımlanmıştır (7).

Kayıtlı tarih boyunca spermanın varlığı bilinmesine rağmen, spermatozoon yaklaşık 350 yıl önce Antonie Van Leeuwenhoek tarafından keşfedilmiştir. Bu keşiften önce, erkeğin üremedeki rolüne olan ilgi sperma üzerinde yoğunlaşmıştır (5). Hollandalı bir manifaturacı olan Antonie van Leewenhoek tamamen kendi kendini yetiştirmiştir (8). O günün bilim dili olan Latince'yi konuşmayı ve yazmayı bilmemektedir. Graaf follükülüne de adını vermiş olan Regnier de Graaf tarafından olağanüstü mikroskopların üreticisi olarak Royal Society of London'a tanıtılmıştır. Royal Society, van Leewenhoek'tan sperma da dahil olmak üzere birçok vücut sıvısını incelemesini istemiştir. Spermayı incelemenin uygunsuz olacağını düşündüğü için başlangıçta kabul etmemiştir. Birkaç yıl sonra, 1674 yılında, bir öğrenci olan Nicolaas Hartsoeker ve van Leewenhoek spermayı mikroskop altında inceleyen ilk kişiler olmuştur (9). Hartsoeker, spermist preformasyon teorisiyle (Yavruların, bir spermatozoonun başında bulunan tam biçimli küçük bir embriyodan geliştiği inancı) tutarlı olarak, spermatozoonda önceden şekillendirilmiş bir bireyin bulunduğunu varsaymıştır. 1694 yılında *Essai de Dioptrique* (Diyoptrik Üzerine Bir Deneme) adlı eserinde şu anda oldukça ünlü olan spermatozoon başının içine kıvrılmış minik bir adam veya "homunculus"un çizimini yapmıştır (10-11).

Bir tıp fakültesi öğrencisi olan Johannes Ham 1677 tarihinde, van Leeuwenhoek'e belsoğukluğu hastalığı olan bir adamdan alınan sperma örneği getirmiştir. Getirilen örnekte Johannes Ham, kuyruklu küçük "hayvan böcekleri" bulunduğunu iddia etmiştir. Van Leeuwenhoek daha sonra kendi gözlemlerine devam etmiş ve elde ettiği kendi spermasında, kaba bir kum tanesinin milyonda birinden daha küçük ve ince, dalgalı şeffaf kuyrukları olan çok sayıda "zaaddiertjes" (yaşayan hayvancıklar) gözlemlemiştir ve bunların parazit olduğunu öne sürmüştür. Leewenhoek'un gözlemlerine dayanan spermatozoona dair ilk kamuya açık paylaşım, *Journal des Scavans*'ta Christiaan Huygens'in yazdığı bir mektupta paylaşılmıştır. Daha fazla deney yaptıktan sonra, van Leeuwenhoek'in bulguları makaleye eşlik eden tavşan ve köpek spermatozoon çizimleriyle birlikte Ocak 1679 tarihinde Latince olarak yayımlanmıştır (5-9). 1827 yılında, tesadüfi bir şekilde oosit gördüğünü ilk bildiren Karl von Baer tarafından ortaya atılan "spermatozoa" terimi, Yunanca "ekmek" anlamına gelen "speroin"den türetilmiştir (5).

İlk suni tohumlama uygulaması yüz yıldan fazla bir süre sonra, 1784 yılında, bir köpekte yapılmış ve İtalyan fizyolog Lazzaro Spallanzani tarafından rapor edilmiştir. Bu tohumlama işlemi, 62 gün sonra üç yavru köpeğin doğumuyla sonuçlanmıştır. Bunu kısa bir süre sonra, ünlü İskoç anatomist ve cerrah John Hunter tarafından 1790 yılı civarında insanlarda ilk başarılı suni tohumlama uygulaması izlemiştir (5). Spallanzani 1776 yılında karla soğutulan spermanın hareketsiz hale geldiğini belirtmiştir ve bu sebeple soğutmanın insan sperması üzerindeki etkilerini ilk bildiren kişi olduğuna inanılmıştır (3-5). Spallanzani, spermatozoanın yumurtayla buluşmasını önlemek için erkek kurbağaların üzerine tafta kumaştan yapılmış "pantolona" benzer bir kılıf yerleştirmiştir. Bu deneyler, üremede spermatozoonun önemine dair ilk somut kanıtları sağlamış ve embriyo gelişiminin gerçekleşmesi için spermatozoon ile yumurta arasındaki gerçek fiziksel temasın gerekli olduğunu göstermiştir. Spallanzani'nin birçok deneyi, spermanın döllenme için gerekli olduğunu açıkça gösterse de o dönemde bu sonuca varılamamıştır. Bunun yerine, *Experiences pour servir a l'histoire des animaux et des plantes*'de (Hayvanların ve Bitkilerin Tarihine Hizmet Edecek Deneyler) önerdiği gibi, kurbağa yumurtasının, olgunlaşmış bir larvanın gelişmeye başlaması için yalnızca seminal plazmaya maruz kalması gerektiğine ve spermatozoanın parazit olduğuna ikna olmuştur (5-9).

Fertilizasyonun varlığına dair ilk bulgular

Jean-Louis Prevost ve Jean-Baptiste Dumas 1824 yılında spermatozoonun parazit olmaktan çok, döllenmenin aktif ajanı olduğunu iddia etmişler ve spermatozoonun yumurtaya girerek gelecek nesillerin oluşumuna katkıda bulunduğunu öne sürmüşlerdir. Prevost ile Dumas, 1821 yılında yayımlanan *Essai Sur les animalcules spermatiques de divers animaux*'da (Çeşitli Hayvanların Spermatik Hayvancıkları Üzerine Deneme) spermatozoanın histolojik incelemesini yapmış ve bu hücrelerin erkek cinsiyet bezlerinin belirli dokularından kaynaklandığını göstermişlerdir. Gözlemleri, modern suni tohumlama keşiflerinin yolunu hazırlayan Spallanzani'nin gözlemlerine dayanan bir dizi deneyin doruk noktası olmuştur (12). Prevost, Dumas ile iş birliği içinde 1824'te *Annales des Sciences Naturelles*'da (Doğa Bilimleri Yıllıkları) neslin devamlılığı üzerine, şimdilerde deneysel embriyolojinin temeli olarak kabul edilen üç yayın yayımlamıştır. Bu iddialar, 1840'larda İsviçreli anatomist ve fizyolog Rudolph Albert von Kölliker, olgun testislerdeki hücrelerden spermatozoon oluşumunu tarif edene kadar büyük ölçüde göz ardı edilmiştir. 19. yüzyılda boyama ve mikroskop incelemelerindeki ilerlemeler, Alman biyolog Theodor Ludwig Wilhelm von Bischoff tarafından tavşanlarda ve von Kölliker tarafından insanlar ve evcil hayvan türlerinde ilk bölünme aşamaları hakkında daha ayrıntılı gözlemler yapmalarına izin vermiştir. Albert von Kölliker, 1861 yılında, insanlarda ve gelişmiş hayvanlarda embriyoloji üzerine ilk ders kitabı olan *Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere*'yi (İnsanların ve Gelişmiş Hayvanların Gelişim Tarihi) yayımlamıştır (5). İsveçli Gustaf Retzius (1842–1919), çeşitli taksonlardan 400'den fazla hayvan türünde spermatozoayı tanımlamış ve resimlemiş, spermatozoa şekli ve boyutundaki şaşırtıcı çeşitliliği vurgulamıştır (13). İngiliz biyolog George Newport, spermatozoonun kurbağa yumurtasına girdiğini ilk kez 1854 yılında bildirilmiştir. Alman zoolog Oscar Hertwig'in deniz kestanesinde spermatozoon ve yumurtanın pronükleer füzyonunu bildirdiği 1876 yılından 3 yıl sonra İsviçreli araştırmacı Hermann Fol döllenme için sadece bir spermatozoonun gerekli olduğunu göstermiştir. Böylece, onlarca yıllık deneylerden sonra, döllenme nihayet spermatozoon ve yumurtanın birleşimi olarak kabul edilmiştir (5-12).

Suni Tohumlamanın Erken Dönem Tarihsel Gelişimi

İnsanda ilk belgelenmiş suni tohumlama uygulaması, tıp tarihinde “bilimsel cerrahinin kurucusu” olarak anılan John Hunter tarafından 1770'lerde Londra'da yapılmıştır. Şiddetli hipospadiası (doğumsal olarak üretral açıklığın olması gereken yerde olmaması) olan bir kumaş tüccarına, spermayı ısıtılmış bir şırıngada toplaması ve numuneyi vajinaya enjekte etmesini tavsiye etmiştir (3). J. Marion Sims, 1800'lü yılların ortalarında 55 suni tohumlama uygulaması bulgularını bildirmiştir. Bu uygulamalar sonucunda sadece bir gebelik meydana gelmiştir. Bu durum, ovulasyonun menstrasyon sırasında gerçekleştiğine inanması ile açıklanabilmiştir. 1863 yılında tartışmalı ama çok okunan “*Rahim Cerrahisi Üzerine Klinik Notlar*” adlı yenilikçi çalışmasını yazmaya başlamıştır. Kadın hastalıklarına devrim niteliğindeki yaklaşımı ve suni tohumlama da dahil olmak üzere kısırlık tedavisine yaptığı vurgu ile zamanının ötesinde yaklaşımlarda bulunmuştur (3). 1897 yılında Cambridge'den seçkin bir üreme biyoloğu olan Walter Heape, tavşanlarda, köpeklerde ve atlarda suni tohumlama kullanımını bildirmiştir (14). Heape ayrıca mevsim ve üreme arasındaki ilişkiyi de incelemiş, araştırmalarının bir sonucu olarak Cambridge üreme çalışmaları için bir dünya merkezi haline gelmiştir (3). Heape ayrıca 1890-1897 yılları arasında embriyo transferi konusunda çığır açan deneyler yapmıştır (5).

1 Kasım 1939'da in vitro fertilizasyon sonrası suni tohumlama ile gebe kalan ilk hayvan olan bir tavşan, Amerika Birleşik Devletleri'nde New York Tıp Akademisi'nde *12. Yıllık Mezunların On Beş Günü* adlı etkinlikte sergilenmiştir. Amerikalı bir biyolog olan Gregory Pincus, dişi bir tavşanın ovaryumundan bir oosit çıkarmış ve oositin bir tuz çözeltisi içerisinde döllemesini sağlamıştır. Gelişen embriyo daha sonra inkübatör olarak işlev gören ikinci bir tavşanın uterusuna aktarılmıştır (3). Ayrıca tavşanlar ve sıçanlar üzerinde yaptığı deneyler sonucunda Pincus, ovulasyonun sentetik progesteron (progestin) uygulamasıyla durdurulabileceğini keşfetmiştir, Pincus'un çalışmaları hormonal doğum kontrol haplarının geliştirilmesinin temelini oluşturmuştur (15).

Suni Tohumlama Araştırmalarının İvme Kazanması

Pratik bir prosedür olarak suni tohumlamayı kullanmak amacıyla öncü çabalar Rusya'da 1899'da Ilya Ivanoviç Ivanov tarafından başlatılmıştır. 1907'de Ivanov (aynı zamanda Ivanow veya Ivanoff olarak da tercüme edilmiştir) evcil çiftlik hayvanları, köpekler, tilkiler, tavşanlar ve kümes hayvanları üzerinde suni tohumlama üzerinde çalışmıştır. Bu araştırmaların bir kısmı, özellikle atlarla ilgili olanları, 21 Haziran 1922 tarihinde gönderilen İngilizce bir makaleye dahil edilmiş ve *Journal of Agricultural Science*'in Temmuz 1922 sayısında yayımlanmıştır (1). 1909 yılında Rusya Tarım Bakanlığı tarafından veteriner hekimleri suni tohumlama ile ilgili teknikler konusunda eğitmek için bir laboratuvar kurulmuştur; 1914 yılından önce, Bolşevik Devrimi ilerlemeyi kesintiye uğrattığında, yaklaşık 400 teknisyen eğitilmiştir. Suni tohumlama yoluyla büyük ölçekli inek yetiştiriciliği ilk olarak 1931 yılında 19.800 ineğin yetiştirildiği Rusya'da gerçekleştirilmiştir. Sperma toplama, sulandırma ve tohumlama için geliştirilmiş tekniklerin bir sonucu olarak, 1930'larda tohumlanan hayvan sayısı büyük ölçüde artmıştır. 1938 yılında Rusya'da yaklaşık 40 bin kısrağ, 1,2 milyon inek ve 15 milyon koyunun suni tohumlama yoluyla yetiştirildiği tahmin edilmektedir (5).

Rusya'daki suni tohumlama çalışmalarının çoğu daha sonra Viktor Konstantinovich Milovanov tarafından devralınmış ve İngilizce'ye çevrilen bir metinde anlatılmıştır. Milovanov, küçükbaş ve büyükbaş hayvancılığı için büyük projeler kurmuştur. 1938 yılında *Journal of Heredity*'de “Rusya'da Suni Tohumlama” konulu makalesini yayımlamıştır. Kendi atölyesinde, günümüzde kullanılanlara çok benzeyen pratik suni vajinalar ve başka nesnelere tasarlanmış ve yapmıştır. Bu, daha önceki sperma toplama yöntemine göre önemli bir gelişme olarak görülmektedir (1).

Ivanov tarafından suni tohumlamanın geliştirilmesi, Rusya dışındaki araştırmaları da teşvik etmiştir. Japon bilim adamı Dr. Ishikawa, Ivanov ile çalışmıştır. 1912 yılında Japonya'ya döndüğünde atlarda benzer bir programa başlamıştır. Daha sonra, Japonya'da sığır, koyun, keçi, domuz ve kümes hayvanlarında suni tohumlama uygulanmaya devam etmiştir ve diğer Japon araştırmacılar çalışmalara dahil olmuştur. Araştırmaların çoğu Japonca

yayımlandığından ve çok az batılı Japonca bildiğinden, Tazaemon Niwa (1958) ve Yoshimasa Nishikawa (1962, 1964, 1972) araştırmayı İngilizce olarak özetleyene kadar Batı dünyası bu araştırmalar hakkında çok az şey öğrenebilmiştir. Ivanov'un (1922) raporunun ardından Rusya'da suni tohumlamanın yaygın olarak kullanıldığına dair haberler, Arthur Walton'un suni tohumlama üzerine *Suni Tohumlama Teknikleri* kitabının yayımlanmasıyla (1933) Batı dünyasında yaygınlaşmıştır. Walton, Polonya'ya gönderildikten 2 gün sonra koyunların başarılı bir şekilde tohumlanması için kullanılan bir koç sperması sevkiyatı da dahil olmak üzere bir dizi öncü nitelikte deney yapmıştır. Yine de ticari suni tohumlama, Birleşik Krallık'ta hızlı bir şekilde gelişmemiştir (1).

Bazı suni tohumlama çalışmaları, özellikle atlarda, 1900'lerin başında Danimarka'da da gerçekleştirilmiştir. Danimarka, Kopenhag'daki Kraliyet Veteriner Koleji'nden Eduard Sørensen, Rusya'da yapılan çalışmalarını takip etmiştir. Sørensen, Gylling-Holm ile 1936 yılında Danimarka'da ilk damızlık birliği suni tohumlama organizasyonunu organize etmiştir. Programa ilk yılında 1070 inek kaydolmuş ve %59'u gebe kalmıştır, aynı sürülerde doğal aşım ile karşılaştırıldığında biraz daha iyi bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Bu gelişmeler, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer Batı ülkelerindeki süt sığırlarında suni tohumlama gelişimi için önemli bir teşvik olmuştur (1-5). Suni tohumlama için tekniklerin eğitimi başlangıçta kısıraklar için geliştirilmiş, Rusya ve Danimarka'daki ekipler tarafından sığırlar için de çevrilmiştir. Çiftlik hayvanlarında suni tohumlama için en erken yöntem, doğal aşım gibi vajinaya sperma bırakmak olmuştur. Daha sonra spekulum yöntemi geliştirilmiştir; bu yöntem ile servikal açıklık bir ışık kaynağı aracılığıyla görüntülenmiş ve spermanın serviks içerisine bırakılması sağlanmıştır. Spekulum yönteminin gelişmesiyle birlikte daha düşük dozda sperma ile suni tohumlama kavramı ortaya atılmıştır. Kozlova (1935), tohumlamada spermanın bırakıldığı yer ve hacim karşılaştırıldığında, servikse 0.2 ml spermanın bırakılmasını vajinaya 4 ml sperma bırakılması ile benzer gebelik oranlarının elde edildiği bildirmiştir (16). Danimarkalı veteriner hekimler, serviksin rekto-vajinal fiksasyonu yöntemini kullanarak, spermanın servikse veya corpus uteriye derinlemesine bırakılmasına izin vermiştir. Bu teknik her bir ineğin tohumlanması için daha az spermanın kullanımını sağladığı için önemli bir avantaj sağlamıştır. (17). Bir başka Danimarka "icadı" spermayı paketlemek için kullanılan payet olmuştur. Daha sonra Fransız IVM şirketinin de kurucusu olan Robert Cassou (1964), dünya çapında ticari olarak kullanılan payeti üretmiştir. Bu nedenle, Fransız payeti, değiştirilmiş bir Danimarka payetidir (1). Rekto-vajinal yöntemin benimsenmesi, paslanmaz çelik tohumlama kateterlerinin, omuza kadar uzanan plastik suni tohumlama eldivenlerinin, payetlerin ve tek kullanımlık plastik kateter kılıflarının geliştirilmesiyle de büyük ölçüde desteklenmiştir. Bu gelişmeler hep birlikte suni tohumlama prosedürünü gerçekleştirmeyi kolaylaştırmış, hayvan hijyenini ve biyogüvenliğini geliştirmiş ve daha fazla doğurganlıkla sonuçlanmıştır (16).

Bu gelişmelerin yanı sıra İtalya'da, Spallanzani'nin araştırmalarından sonra 1914 yılında Giuseppe Amantea tarafından köpekler için suni bir vajinanın geliştirilmesine yol açmıştır. Bu çalışma, Milovanov'un boğalar, aygırlar ve koçlar için tasarladığı suni vajinaları model olarak tasarlanmıştır. Başka bir İtalyan, Telesforo Bonadonna (1937), çeşitli türlerde suni tohumlama üzerinde araştırma yapmaya devam etmiştir. Nils Lagerlöf ile suni tohumlamanın potansiyel değerine yönelik coşkusu, her 4 yılda bir düzenlenen son derece başarılı *Uluslararası Suni Tohumlama ve Hayvan Üreme Kongresi*'nin kurulmasıyla sonuçlanmıştır. İlki 1948 yılında Milano'da yapılmıştır (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde suni tohumlama ilk olarak özel sürülerde kullanılmıştır. Suni vajinanın icadından yıllar önce, bazı sığır yetiştiricileri, çiftleşmiş bir ineğin vajinasından sperma toplayıp başka bir ineğin vajinasına koymak yöntemiyle suni tohumlama yapmışlardır. Washington, Fort Steilacoom'dan Thomas C. Webster, 1926 yılında suni tohumlama kullanmaya başlamış ve Wisconsin'e taşındıktan sonra, eyalet genelinde sürülerde suni tohumlama uygulamasını kullanmıştır (5).

İngiltere'de, Cambridge'de çalışan Arthur Walton, spermanın depolanması, işlenmesi ve uzun mesafeli nakliyesinin özellikleri üzerine araştırmalara öncülük etmiştir. Soğutulmuş tavşan sperması, suni tohumlama deneyleri için Cambridge'den Edinburgh Üniversitesi'ne posta yoluyla gönderilmiştir; sevkiyattan 46 ile 49 saat sonra 5 doz suni tohumlama yapılmış ve sırasıyla 3 dişi tavşandan 8, 11 ve 2 yavru elde edilmiştir. Walton daha sonra soğutulmuş

spermayı 1936 yılında ufalanmış buz içeren bir termos içerisinde 10°C'de Polonya'ya göndermiş; 2 ile 3 gün sonra beş koyun tohumlanmış ve bunlardan ikisi gebe kalmıştır (5).

Tablo 1: Çeşitli ülkelerde ve dünyada, farklı yıllarda tohumlanan inek sayıları (18)

Table 1: Number of cows inseminated in different countries and in the world in different years (18)

Ülke	Yıl	Tohumlanan inek sayısı	Kullanılan boğa sayısı
A.B.D	1940	33.977	-
	1963	7.673.582	2.538
B. Almanya	1947	6.552	-
	1961	2.189.875	2.172
Danimarka	1940	137.709	298
	1963	1.543.063	1.244
Fransa	1954	1.250.000	750
	1963	6.242.540	1.733
Hollanda	1946	20.000	-
	1962	2.026.515	1.115
İngiltere	1949	256.054	303
	1962	2.103.923	-
İsveç	1948	142.502	-
	1963	637.938	897
Rusya	1938	1.200.000	-
	1960	14.370.000	-
Dünya	1954	35.000.000	-
	1964	59.000.000	-

Süt Sığırcılığında Modern Suni Tohumlamanın Gelişimi

Suni tohumlamanın olağanüstü gelişimi ise 1940'larda Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleşmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilen yöntemler Dünya çapında yerleşik hale gelmiştir. 1936 yılında Briana Brownell, Cornell sürüsündeki ineklere suni tohumlama uygulaması gerçekleştirmiştir. Daha sonra 1930'ların sonlarında Minnesota ve Wisconsin'de diğer suni tohumlama çalışmaları başlamıştır. New Jersey'deki Rutgers Üniversitesi'nden Enos J. Perry, Danimarka'daki suni tohumlama tesislerini ziyaret etmiş ve Mayıs 1938 tarihinde *Kooperatif Suni Tohumlama Derneği No. 1, Inc.* adlı ABD'li çiftçilere ait ilk suni tohumlama kooperatifini kurmuştur. New Jersey Eyalet Ziraat Koleji tarafından aynı yılın haziran ayında Missouri'deki ikinci kooperatif kurulmuş ve bunu ülke çapında başka kooperatiflerin açılması takip etmiştir. 102 üye ile başlayan organizasyona ilk yıl 1050 inek kaydedilmiştir. Bu, yüz binlerce ineğin deneysel olarak tohumlanması ve boğa seçimi, testis değerlendirmesi, sperma toplama, değerlendirme ve işleme üzerine 100'den fazla araştırma makalesinin yayımlanmasıyla sonuçlanan oldukça verimli bir girişim olmuştur (1-5). 1946 yılına gelindiğinde Amerika Birleşik Devletleri'nde boğa spermasıyla uğraşan yaklaşık 84 dernek vardır ve *Ulusal Hayvan Yetiştiricileri Birliği* (NAAB) kurulmuştur. 1955 yılında kayıtlı ABD süt ineklerinin %30'u donmuş sperma ile tohumlanmıştır; 1965 yılında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hemen hemen

tüm sığır spermaları dondurulmuştur. Şubat 1939'da Amerika Birleşik Devletleri'nde ticari suni tohumlamadan doğan ilk buzağı, Stanton, New Jersey'deki Schomp Çiftliği'nde dünyaya gelmiştir (5).

John Hunter, 1790 yılında tıp literatüründeki ilk suni tohumlama raporunu yazmıştır. İnsanlarda suni tohumlama ile ilgili ilk raporlar Guttmacher (1943), Stoughton (1948) ve Kohlberg (1953a; 1953b) kaynaklıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalardaki diğer önemli keşifler, şüphesiz insanlarda da suni tohumlamanın gelişimini etkilemiştir (3).

Suni tohumlamanın gelişim ve yaygınlaşma hızına dair daha fazla bilgi edinmek adına çeşitli ülkelerde ve dünyada, farklı yıllarda tohumlanana inek sayıları ve tohumlama için kullanılan boğa sayıları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sperma Sulandırıcıları, Spermanın Dondurulması ve Diğer Gelişmeler

Antibiyotiklerin fertilitesi düşük boğalardan alınan spermanın kalitesini iyileştirmede değerli olabileceğine dair ilk kanıt, 1948'de Almquist tarafından sunulmuştur. Almquist'in 1951 yılında yaptığı çalışmada yumurta sarısı ve sodyum sitratla seyreltilmiş spermanın penisilin, streptomisin veya penisilin ve streptomisinin birlikte kullanılması ile tedavi edildiğinde fertilitate açısından oldukça önemli bir artış görülmüştür (19). 1950 yılında Cornell Üniversitesi bilim insanları (New York) suni tohumlama işlemlerinde sperma sulandırıcısına eklenen antibiyotikler üzerine çalışmıştır. Cornell sperma sulandırıcısı olarak adlandırılan sulandırıcı, penisilin, streptomisin ve polimiksin B'nin antibiyotik karışımını içermektedir ve uzun yıllar standart olarak kullanılmıştır. Antibiyotikler, spermayı olası kontaminasyona karşı korumak için hala kullanılmaktadır (3).

1940'ların başlarında, kriyoprezervasyon tekniklerinin geliştirilmesinden önce, spermatozoonun nispeten kısa canlılık süresi nedeniyle suni tohumlama için sperma dağıtımı oldukça zor olmuştur. Wisconsin'de akıllıca fakat pratik olmayan bir çözüm üretilmiş, tohumlama için doğrudan çiftliklere taze boğa sperması bırakmak için küçük paraşütler kullanan bir uçak olan "Uçan Boğa" sistemi geliştirilmiştir. Çeşitli araştırmacılar, acil sperma teslimatı ihtiyacını azaltacak pratik bir sperma sulandırıcı aramaya devam etmiştir. 1940 yılında, biyokimyacı Paul Phillips ve yüksek lisans öğrencisi Henry Lardy, yumurta sarısı-tampon ortamının boğa spermasının fertilitasını uzun süre koruyabileceğini göstermiştir. Bu, spermanın artık Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'nın çeşitli bölgelerine gönderilebileceği anlamına gelmiştir. Bu teknik ilerleme, suni tohumlamanın bir endüstri olarak gelişimini desteklemiş ve kademeli olarak Kuzey Amerika'daki süt sığırcılığı sürülerinin gelişmesine yol açmıştır. Glenn Salisbury (20) ve meslektaşları 1942 yılında yumurta sarısını sodyum sitratla birlikte kullanarak bir besi yeri geliştirerek spermanın 5°C'de saklanarak 3 güne kadar kullanılmasını sağlamışlardır. Ayrıca tohumlama başına sadece birkaç milyon spermatozoonun gerekli olduğu fikrini açıkça destekleyen birkaç klasik makale yayımlamıştır. Araştırmacılar sperma sulandırma işlemini "sütün sulanmış hali"ne benzetmiş ve yumurta sarısı-sodyum sitrat-antibiyotik ortamı spermanın yararlılığını artırıp "genişlettiği" için Foote ve Bratton tarafından "extender" teriminin kullanılmasına yol açmıştır. Tohumlamada kullanılacak spermatozoa sayısı, tohumlama başına 100 milyondan 4 milyon spermatozoaya düşürülmüştür. (3-5).

Polge ve çalışma arkadaşları 1949 yılında sulandırıcı ortamına gliserol ilave ederek hindi ve boğa spermasını ilk kez dondurmuştur (21). 1953 yılında, spermanın dondurulmasında Amerikalı bir öncü olan Dr. Jerome K. Sherman, gliserol kullanarak insan spermasını dondurmak için bir yöntem geliştirmiştir. Bu yöntemi, spermanın yavaş soğutulması ve soğutucu olarak katı karbon dioksit ile depolama ile birleştirmiştir. Sherman, ilk kez donmuş spermanın çözüldüğünde bir yumurtayı dölleyebildiğini ve normal gelişimini indükleyebildiğini göstermiştir (22). Bu araştırmanın sonucunda, 1953 yılında donmuş sperma ile suni tohumlama sonucu ilk başarılı insan gebeliği rapor edilmiştir. O dönemde donör tohumlama için düşmanca durum göz önüne alındığında (Cook County Yüksek Mahkemesi, donör sperması ile suni tohumlamanın kamu politikasına ve iyi ahlaka aykırı olduğuna karar vermiştir), donmuş spermadan ilk başarılı doğumun kamuoyuna duyurulmasından önce neredeyse on yıl geçmesi şartı olmuştur (3). Bu dönemde uygulanan sperma dondurma tekniği kuru buz (karbondioksit buzu) banyosunda ampul kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Adler ve çalışma arkadaşları 1960 yılında spermanın sıvı azot buharında payetler içerisinde dondurulabileceğini

göstermişlerdir. 1964-1968 yılları arasında farklı hacimlerdeki payetler (0,5 ml ve 0,25 ml) geliştirilmiş ve payet kapatma tekniği olarak Polivinilpirolidon (PVP) kullanılırken küçük metal bilyeler kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistem Lanshut sistemi, Alman payetleri veya mini tube olarak adlandırılmıştır (23). Plastik payetler ilk Danimarka'da Sørensen tarafından tanıtılmıştır. Bu teknikler, şu anda Fransız payetiyle kullanılan prosedürlerin çoğunu geliştirmekten sorumlu olan Cassou ve Jondet tarafından değiştirilmiş ve geliştirilmiştir. Daha yakın zamanlarda, Kanada, Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde sperma dondurmak için payetler piyasaya sürülmüştür. Yakın zamanlarda, otomatik payet dolun ve kapama cihazları geliştirilmiş ve PVP yerine sonikasyon ile kapama yöntemi yaygınlaşmıştır (24).

İnsanlarda suni tohumlamaya olan ilginin yeniden canlanmasının ana nedeni kuşkusuz 1978 yılında Steptoe ve Edwards tarafından in vitro fertilizasyon (IVF), tüp bebek uygulamasının tanıtılmasıdır. Önceleri, erkeğin ejakülatı ile herhangi bir hazırlık yapılmadan intrauterin olarak tohumlanmıştır. Bu uygulamalar uterus kramplarına neden olmuştur ve tubal enfeksiyon olasılığını artırmıştır. IVF uygulamasının gelişile birlikte sperma hazırlama teknikleri geliştirilmiş ve intrauterin tohumlama (IUI) daha güvenli ve ağrısız olarak popülaritesini yeniden kazanmıştır (3).

California, Livermore'daki Lawrence Livermore Ulusal Laboratuvarında laminer akış sitometrisini içeren ilk buluşlar, sığır, koyun, domuz ve tavşanlardan alınan spermalarda X- ve Y- spermatozoa arasındaki DNA içeriği farklılıklarının belirlenmesinde başarı sağlanmasına yol açmıştır (25). Johnson ve çalışma arkadaşları 1989 yılında Maryland, Beltsville'deki USDA (Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı) laboratuvarlarında tavşanlarda yaptıkları çalışmada, cinsiyeti belirlenmiş sperma ile tohumlamaların %94'ünün canlı dişi yavru doğumu ile sonuçlandığını bildirmişlerdir (26). Çalışma, cinsiyet için spermayı flow sitometri ile ayırmanın teknik ayrıntılarını kapsayan bir ABD patentinin alınmasına yol açmıştır (27).

1677 Van Leewenhoek Antoni Sperm hücresinin ilk kez mikroskopta görüntülenmesi

1780 Spallanzani Lazzaro İlk suni tohumlama (köpek)

1790 Hunter John İnsanda ilk vajinal suni tohumlama

1900 Ivanov Ilya Sperma sulandırıcılarının geliştirilmesi

1939 Pincus Gregory İn vitro fertilizasyon ve suni tohumlama yoluyla ilk doğum (tavşan)

1940 Phillips & Lardy Boğa spermasını soğuk şokundan korumak için yumurta sarısı kullanımı

1949 Polge ve arkadaşları Sperma dondurulmasında gliserol kullanımı

1950 Foote ve Bratton Sperma sulandırıcılarda antibiyotik kullanımı

1953 Sherman Jerome Dondurulup çözdürülmüş spermayla suni tohumlama işlemi sonucu ilk doğum

1978 Steptoe ve Edwards İlk tüp bebek (IVF) uygulaması (insan)

Şekil 1: Suni tohumlama tarihindeki önemli kilometre taşları (3).

Figure 1: Important milestones in the history of artificial insemination (3).

Türkiye'de Suni Tohumlamanın Tarihsel Gelişimi

Türkiye'de suni tohumlama uygulaması ilk kez 1926 yılında başlamıştır. Dönemin Tarım Bakanı Sabri Toprak bu tarihten bir yıl önce, Sovyetler Birliği'ni ziyaret etmiş ve burada suni tohumlama uygulamalarını görerek bu alanda yetkin kişileri Türkiye'ye davet etmiştir. 1926 yılında Sovyetler Birliğinden Viktor Konstantinovich Milovanov, Karacabey Harasında veteriner hekimlerine atlarda suni tohumlama kursu vermiştir. Bu sayede Türkiye suni tohumlama tekniğini uygulayan ikinci ülke olmuştur (28). Bu kursta Milovanov'a ileriki yıllarda Türkiye'deki suni tohumlamanın gelişmesine büyük katkıları bulunacak olan Nazım Uygur ve Tevfik Bulak gibi veteriner hekimleri de yardımcı olmuşlardır. Bu kurs daha sonra Çifteler Harası'nda da düzenlenmiş ve böylece atlarda suni tohumlama diğer

devlet hayvancılık kurumlarına da yayılmıştır. Daha sonraları özellikle koyun ve sığırlardaki suni tohumlama ve infertilite konularında bilgi almak üzere Ahmet Fahri Araz, Tahsin Muslu ve İsmail Hakkı Ünveren gibi veteriner hekimleri Sovyetler Birliği'ne gönderilmiştir (29).

Ulu Önder Atatürk İzmir İktisat Kongresi'nde ülkenin temel gıda kaynağı olan hayvancılık projelerinin hayata geçirilmesine zemin hazırlamıştır. Bu arada hayvancılığa dayalı olarak Sümerbank bünyesinde yünlü dokuma ve halı sanayi kurumudur. Ancak Türkiye'deki koyunlardan üretilen yapağı kalın olduğundan sadece halı üretiminde kullanılmaya elverişli olmuştur. Bu durum karşısında bizzat Atatürk'ün emri ile yurt dışından yapağısı yünlü dokumaya uygun merinos ırkı koçlar ithal edilip bunlarla yerli kıvırcık koyunların çevirme melezlemesi yoluyla ıslah projesi hayata geçirilmiştir. Böylece Bursa ve Balıkesir Bölgesi'nde kurulan seyyar ve sabit suni tohumlama istasyonlarında yerli kıvırcık koyunları, sulandırılıp sıcaklığı +5°C'ye düşürülmüş Merinos koçu spermalarıyla tohumlanmıştır. Bu şekilde, 1936 yılında tohumlanan koyun sayısı 20.000'e ulaşmıştır. Gerek doğal çiftleşme gerekse suni tohumlama yöntemi kullanılarak 1930-1935 yılları arasında Bursa ve Balıkesir Bölgesinde 600.000'e yakın kıvırcık koyunu Merinos ırkına çevrilmiş ve Karacabey Merinosu adlı yerli bir koyun ırkı elde edilmiştir. Benzer uygulama, bu kez Türkiye'nin et ve süt üretimini geliştirmek amacıyla sığırılıkta da uygulanmıştır. Bu amaçla yurt dışından İsviçre Esmeri boğalar ithal edilmiş ve koyunculukta uygulanan aynı teknikle yine Bursa ve Balıkesir bölgesinde yaygın bir ırk olan Boz ırk ineklere, İsviçre Esmeri boğaların spermaları ile suni tohumlama yapılmıştır. Bu uygulamada, Karacabey Harası Suni Tohumlama İstasyonu'nda hazırlanan sulandırılmış boğa spermaları soğuk zincir altında çeşitli yöntemlerle bölgelere götürülmüş ve günlük tur sistemi ile ineklerde tohumlamalar yapılmıştır. Suni tohumlamaya dayalı çevirme melezlemesi ıslah yöntemi sayesinde bahsedilen bölgede Karacabey Esmeri adlı yerli ve üstün verimli bir sığır ırkı elde edilmiştir. Daha sonra bu melezlemeden elde edilen boğalar halka dağıtılarak ıslah çalışmaları daha da yaygınlaştırılmıştır (29).

İkinci Dünya Savaşı nedeniyle duraklama dönemine giren suni tohumlama uygulamaları 1948 yılında koyunlarda, 1949 yılında sığırlarda tekrar halka hizmet vermeye başlamıştır. 1970'li yıllarda Fransız IMV firmasının payet yöntemini tanıtımı ve spermanın sıvı azot içerisinde dondurularak saklanması uygulamalarını takiben Polson adlı İsveçli bir veteriner hekimi Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Suni Tohumlama Laboratuvarı'nda spermanın payet yöntemi ile dondurulması için gerekli olan alt yapı çalışmalarına başlamıştır. Bu arada yine aynı laboratuvarında görevli Uzman Veteriner Hekimi Mehmet Kozandağı Fransa'ya giderek payet yöntemi konusunda çalışmıştır. Daha sonra Yavuz Kinalp ve Mehmet Kozandağı, Polson'un kurmuş olduğu alt yapının üzerine tekniği oturtarak ilk kez Türkiye'de boğa spermasını payetler içerisinde ve sıvı azot buharında dondurduktan sonra rekto-vajinal yolla tohumlamada kullanmıştır. Boğa spermasının payet yöntemi ile dondurulması çalışmalarının ikinci olarak yapıldığı yer İstanbul Şenlikköy Suni Tohumlama Laboratuvarı'dır. Lalahan'dan Şenlikköy'e tayin olan Yavuz Kinalp bu yöntemi burada da başarıyla uygulamış ve 1973 yılında donmuş sperma üretimine başlamıştır. Yine önemli bir gelişme olarak 1974 yılında Ankara Üniversitesi Senatosunun kararı ile Veteriner Fakültesi bünyesinde Dölerme ve Suni Tohumlama Kürsüsü kurulmuş ve başkanlığına Prof. Dr. Afif Sevinç getirilmiştir (29).

1977 yılında Tarım Bakanlığına bağlı Sun'i -Tabii Tohumlama ve Nesil Kontrol Genel Müdürlüğü kurulmuştur. 30 Ocak 1985 tarih ve 18651 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Sun'i Tohumlama Yapacak Özel ve Tüzel Kişilerin Uyacakları Usuller Hakkında Yönetmelik" hükümlerine göre serbest veteriner hekimlerinin de suni tohumlama yapımları, şirketlerin özel laboratuvar kurup sperma üretmeleri ve satmaları, yurt dışından donmuş sperma ithal etmeleri olanaklı hale gelmiştir (29).

Türkiye'de suni tohumlama ile ilgili ilk araştırmalar Prof. Dr. Afif Sevinç ve Prof. Dr. Adnan Özkoca tarafından gerçekleştirilmiştir. Prof. Dr. Afif Sevinç Amerika'da elektroforez tekniği ile spermatozoonlarda cinsiyet ayrımı tekniği üzerine çalışmalar yapmıştır. Yine boğa ve koç spermasının sulandırılması ve dondurulması üzerine araştırmaları bulunmaktadır. Prof. Dr. Adnan Özkoca ise koç ve teke spermalarının sulandırılması, suni tohumlama uygulamalarında kullanılması ve koyunlarda östrus senkronizasyonu üzerine araştırmalar yapmıştır. Prof. Dr. Hazım Gökçen koç spermasının Türkiye'de ilk kez payet yöntemi ile dondurulması üzerine çalışmıştır. Prof. Dr. Kamuran

İleri 1985 yılında Türkiye'deki ilk embriyo transferini gerçekleştirmiş, Prof. Dr. Sema Birler 2007 yılında koyunlarda ve Prof. Dr. Sezen Arat 2009 yılında sığırlarda ilk klonlamayı gerçekleştirmiştir (28).

Sonuç

Bütün canlılar için üreme ve neslini devam ettirme en önemli içgüdüsel ödevler arasındadır. Bu sebeple hemen hemen her dönemin aydınları ve önde gelenleri neslin devamlılığı ve üremenin nasıl şekillendiğine dair hipotezler ortaya koymuşlardır. Antik Yunan döneminden başlayarak bundan yaklaşık 350 yıl önce Antonie Van Leeuwenhoek'un spermatozoonu ilk kez mikroskop altında gördüğü ana kadar birçok fikir ortaya atılmıştır. Gamet hücrelerinin mikroskop altında görülmüş olması dahi üremenin nasıl şekillendiği hakkında doğru fikri elde etmeye yetmemiştir. Suni tohumlamanın bu tarihsel süreç içerisindeki rolü ise özellikle üreme alanında ilk büyük biyoteknolojik uygulama olması sebebiyle üreme adına gelişmelerin hızlanmasına yol açmış olmasıdır. Günümüzde kullanılan önemli üreme biyoteknolojilerinin birer prosedür haline gelmesinde payı büyüktür. Beşeri hekimlikte özellikle infertilite problemleriyle başa çıkmada kullanılan IVF, intra sitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), sperma bankaları gibi üreme biyoteknolojisi birçok dalında etkisi mevcuttur. Veteriner hekimlik alanında suni tohumlama özellikle çiftleşme yoluyla bulaşan hastalıkların önüne geçilmesi, genomik seleksiyon, ıslah çalışmaları, IVF ve embriyo nakli gibi ilerlemelerin önünü açmıştır. Suni tohumlamayla başlayan tüm bu biyoteknolojik uygulamalar günümüzde hala gelişmekte olup üremenin gizemine dair araştırmalar ve çalışmalar devam etmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Bu makalenin yazar/yazarları, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Çalışmanın yürütülmesi sırasında alınan herhangi bir finansal kaynak bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Mine HERDOĞAN, Feyzanur MART

Denetleme/Danışmanlık: Muhammed Enes İNANÇ, Şükrü GÜNGÖR, Ayhan ATA

Kaynak taraması: Mine HERDOĞAN, Durmuş KAHRAMAN

Makalenin yazımı: Mine HERDOĞAN, Feyzanur MART

Eleştirel inceleme: Hasan Ali ÇAY, Muhammed Enes İNANÇ, Şükrü GÜNGÖR, Ayhan ATA

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Foote RH. The history of artificial insemination: Selected notes and notables. J Anim Sci 2002;80:1–10.
2. Gökçen H. Dünya'da ve Türkiye'de Sun'i Tohumlamanın Tarihiçesi, 05 Ekim 2007 [Erişim Tarihi: 08 Haziran 2002], Erişim adresi: <http://www.hazimgokcen.net/mesleki-tarih/dunyada-ve-turkiyede-suni-tohumlamanin-tarihcesi/>
3. Ombelet W, Van Robays J. Artificial insemination history, hurdles and milestones. Facts Views Vis Obgyn 2015;7(2):137–143.

4. Connell SM. Aristotle and Galen on sex difference and reproduction: a new approach to an ancient rivalry. *Stud Hist Philos Sci A* 2002;31(3):405–427.
5. Lonergan P. Review: Historical and futuristic developments in bovine semen technology. In *Animal* 2018;2(1):4-18.
6. Cobb M. An amazing 10 years: The discovery of egg and sperm in the 17th century. *Reprod Domest Anim* 2012;47(4):2–6.
7. Puerta Suárez J, du Plessis, SS, Cardona Maya WD. Spermatozoa: A historical perspective. *Int J Fertil Steril* 2018;12(3):182–190.
8. Corliss JO. A salute to Antony van Leeuwenhoek of Delft, most versatile 17th century founding father of protistology. *Protist* 2002;153:177–190.
9. Clarke GN. ART and history, 1678-1978. *Hum Reprod* 2006;21:1645–1650.
10. Corcos A. 1972. The little man who wasn't there. *Am. Biol. Teach.* 1972;34:503–526.
11. Pinto-Correia C. The ovary of eve: egg and sperm and preformation. University of Chicago Press, Chicago; 1997.
12. Briggs E, Wessel GM. In the beginning..animal fertilization and sea urchin development. *Dev. Biol* 2006;300:15–26.
13. Afzelius BA. Gustaf Retzius and spermatology. *Int J Dev Biol* 1995;39:675–685.
14. Heape W. The artificial insemination of mammals and subsequent possible fertilisation or impregnation of their ova. Published:01 January 1897.
15. Buttar A. Gregory Goodwin Pincus (1903-1967) | The Embryo Project Encyclopedia, 24 Kasım 2008. [Erişim Tarihi: 20 Kasım 2022]; Erişim adresi: <https://embryo.asu.edu/pages/gregory-goodwin-pincus-1903-1967>
16. Moore S, Hasler, JF. A 100-Year Review: Reproductive technologies in dairy science. *Journal of Dairy Science*, 2017;100(12):10314–10331.
17. Sørensen E. Insemination with Gelatinised Sperm in Paraffined Cellophane Tubes *Vet J* 1946;102(8):235–237.
18. Sevinç A. Dölerme ve Sun'i Tohumlama Ders Notları. Yonca Matbaası, Ankara; 1971.
19. Almquist JO. A Comparison of Penicillin, Streptomycin and Sulfanilamide for Improving the Fertility of Semen from Bulls of Low Fertility. *J Dairy Sci* 1951;34(8): 819–822.
20. Salisbury GW, Fuller HK, Willett EL. Preservation of bovine spermatozoa in yolk-citrate diluents and field results from its use. *J Dairy Sci* 1941;24:905-10.
21. Polge C, Smith AU, Parkes AS. Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperatures. *Nature* 1949;164-6.
22. Sherman J. Synopsis of the use of frozen human semen since 1964: state of the art of human banking. *Fertil Steril* 1973;24(5):397–412.
23. Pabuçcuoğlu S. Reprodüktif Biyoteknolojinin Dünyü Bugünü ve Yarını, 9. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Kongresi Bildiri Özetleri, 5-9 Eylül 2018, Hatay, Türkiye, 7-14.
24. Pickett BW, Berndtson WE. Preservation of Bovine Spermatozoa by Freezing in Straws: A Review. *J Dairy Sci* 1974;57(11):1287–1301.
25. Garner DL, Gledhill BL, Pinkel D, Lake S, Stephenson D, Van Dilla MA and Johnson LA. Quantification of the X- and Y-chromosome-bearing spermatozoa of domestic animals by flow cytometry. *Biol Reprod* 1983;28:312–321.
26. Johnson LA, Flook LP, and Hawk HW. Sex preselection in rabbits: Live births from X and Y sperm separated by DNA and cell sorting. *Biol Reprod* 1989;41:199–203.
27. Johnson LA. Method to preselect the sex of offspring. U.S. Patent No 5,135,759, 1992.
28. Gökçen H. Türkiye'de Sun'i Tohumlamanın Gelişim Süreci, 9. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Kongresi Bildiri Özetleri, 5-9 Eylül 2018, Hatay, Türkiye, 2-6.
29. Gökçen H. Türkiye'de Sun'i Tohumlamanın Tarihsel Gelişim Süreci, 06 Mayıs 2015 [Erişim Tarihi: 10 Haziran 2022]; Erişim adresi: <http://www.hazimgokcen.net/mesleki-tarih/turkiyede-suni-tohumlamanin-tarihsel-gelisim-sureci>.



doi: 10.33188/vetheder.1177510

Derleme Makalesi / Review Article

Örnekleme dağılımlarının tarihsel gelişimi: Ki-kare, t ve F dağılımları

**Hakan SERİN^{1,a*}, Seyit Mehmet TAŞDELEN^{1,b}, Davut SEYHAN^{1,c}, Tamer ÇAĞLAYAN^{1,d},
Mehmet Emin TEKİN^{1,e}**

¹ Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ORCID: 0000-0002-1290-4547^a; 0000-0002-4168-5304^b; 0000-0001-5577-1097^c; 0000-0002-5165-0877^d; 0000-0002-3449-9984^e

MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE

INFORMATION:

Geliş / Received:

20 Eylül 22

20 September 22

Revizyon/Revised:

27 Aralık 22

27 December 22

Kabul / Accepted:

28 Aralık 22

28 December 22

Anahtar Sözcükler:

İstatistik Dağılımlar

ANOVA

Örnekleme Çalışmaları

Yaşam öyküsü

Olasılık Fonksiyonları

Keywords:

Statistical Distributions

ANOVA

Sampling Studies

Biography

Likelihood Functions

ÖZET:

Örnekleme dağılımlarının temelini oluşturan Ki-kare, t ve F dağılımlarını sırasıyla Karl Pearson, William Sealy Gosset ve Ronald Aylmer Fisher istatistik bilimine kazandırmıştır. Karl Pearson, normal dağılım göstermeyen veriler için o dönemde yaptığı çalışmalar sonucu Ki-kare dağılımını elde etmiştir. Sonraki yıllarda Fisher, Ki-kare dağılımı üzerine yaptığı çalışmalar ile serbestlik derecesinde bir düzeltme yapmıştır. Bu durum Karl Pearson tarafından hoş karşılanmamış ancak çevresindeki bilim insanlarının etkisiyle bu modifikasyonu kabul etmek zorunda kalmıştır. Ayrıca, Fisher z dağılımının normalliği ile ilgili çalışmalar yapmış, bu konuda makale yazmış ve “Biometrika” dergisine göndermiştir. Ancak dönemin ünlü istatistik dergisi olan “Biometrika”ya başkanlık yapan Karl Pearson Fisher ile arasındaki rekabetten dolayı makalesini geri çevirmiştir. William Sealy Gosset o dönemde ünlü bir bira fabrikasında istatistikçi olarak çalışırken en iyi kalite ve verime sahip arpaları tespit etmek için yaptığı çalışmalar sonucu t dağılımını keşfetmiştir. Gosset’e mektup yazan Fisher, t dağılımında standart sapma hesaplamasında bir düzeltme tavsiye etmiştir. Bununla birlikte, Fisher makalelerinde t dağılımına değinerek t dağılımının bilim dünyasına tanıtımına katkıda bulunmuştur. Ronald Aylmer Fisher Rothamsted’te mahsul çalışmalarını yaparken mevcut yöntemlerin yetersizliği ile karşılaşmış ve t dağılımından yola çıkarak yaptığı çalışmalar sonucu F dağılımını keşfetmiştir. F dağılımının keşfi ile birlikte ileri düzey veri analizinde yeni bir dönem başlamıştır.

Historical development of sampling distributions: Chi-square, t and F distributions

ABSTRACT:

Karl Pearson, William Sealy Gosset and Ronald Aylmer Fisher introduced the Chi-square, t and F distributions, which form the basis of the sampling distributions, to the science of statistics, respectively. Karl Pearson obtained the Chi-square distribution for the data that did not show normal distribution as a result of his studies at that time. In the following years, Fisher made a correction in the degrees of freedom with his studies on the chi-square distribution. This situation was not welcomed by Karl Pearson, but he had to accept this modification under the influence of the scientists around him. In addition, Fisher conducted studies on the normality of the z distribution, wrote an article on this subject and sent it to the “Biometrika” journal. However, he rejected his article due to the rivalry between him and Karl Pearson Fisher, who was the chairman of the famous statistical journal of the time, “Biometrika”. William Sealy Gosset, while working as a statistician at a famous brewery at that time, discovered the t distribution as a result of his studies to determine the best quality and yield barley. Writing to Gosset, Fisher recommended a correction in the calculation of the standard deviation of the t distribution. However, Fisher contributed to the introduction of the t distribution to the scientific world by referring to the t distribution in his articles. Ronald Aylmer Fisher, while doing crop studies in Rothamsted, encountered the inadequacy of the existing methods and discovered the F distribution as a result of his studies based on the t distribution. With the discovery of the F distribution, a new era has begun in advanced data analysis.

How to cite this article: Serin H, Taşdelen SM, Seyhan D, Çağlayan T, Tekin ME. Örnekleme dağılımlarının tarihsel gelişimi: Ki-kare, t ve F dağılımları. Vet Hekim Der Derg 2023; 94(1): 96-109 DOI: 10.33188/vetheder.1177510

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: 203159001003@lisansustu.selcuk.edu.tr

1. Giriş

İstatistik herhangi bir alanda verilerin toplanması, düzenlenip analiz edilmesi ve sonuçların sunulmasını sağlayan bir bilim dalıdır (59). Günümüzde istatistik, neredeyse tüm alanlarda, bilimsel bir çalışma yapabilmek için kullanılması zaruri bir araçtır. İstatistiğin önemli konularından biri olan örnekleme dağılımları, araştırmacıların temel ve ileri düzey veri analizinde sonuçları değerlendirmede kullandıkları önemli bir kriterdir. Örnekleme dağılımlarının temel yapı taşlarını F, t ve Ki-kare dağılımları oluşturmaktadır. Veri analizinde yaygın olarak kullanılan t testleri, Tek Yönlü Varyans Analizi, Çok Değişkenli Varyans Analizi ve Ki-kare gibi analizlerde test istatistiğini değerlendirmede kullanılan tablolar 19. ve 20. yüzyıllarda istatistikçilerin yaptığı araştırmalar neticesinde ortaya konulan formüller yardımıyla, bir seri hesaplama yapılarak oluşturulmuştur. Bu çalışmada araştırmacıları, örnekleme dağılımlarını keşfeden bilim insanları, dağılımların nasıl ortaya çıktığı, dağılımların birbirleriyle ilişkileri ve teorik yapıları hakkında bilgilendirmek amaçlanmıştır. Konunun daha iyi anlaşılabilmesi için örnekleme dağılımlarını bilime kazandıran bilim insanlarının hayatlarına da kısaca yer verilmiştir. Böylece bilim insanlarının birbirleriyle olan ilişkileri, dağılımların ortaya çıkışındaki sıralama ve diğer dağılımlara öncülük etmeleri gibi olaylar arasındaki bağlantı kurulmaya çalışılmıştır. T dağılımının en kaliteli birayı elde etme çalışmaları sırasında bulunması, Fisher'in Gosset'e düzeltme önerisinde bulunması ve Pearson'ın Fisher'i engelleme çabaları gibi bilimsel rekabetin olduğu dönemde ve ortamda örnekleme dağılımları istatistik bilimine kazandırılmıştır. Örnekleme dağılımlarının doğuşu hakkındaki bilgiler, konu bütünlüğünün bozulmaması için, bilim insanlarının yaş sırasına uygun olarak kapsamlı literatür bilgisi eşliğinde verilmiştir.

2. Karl Pearson'ın Hayatı ve Ki-kare Dağılımı

Karl Pearson, 27 Mart 1857 yılında Kuzey Londra'da doğmuştur. William Pearson ve Fanny Smith'in ikinci oğlu olan Karl Pearson'ın 1879'dan önce isminin yazılışı "Carl Pearson" şeklindeydi. Ancak Heidelberg Üniversitesi Carl'ı "Karl" olarak kaydettirerek isminin yazılışını değiştirmiştir. Pearson ailesinin her iki tarafının soyu da Yorkshire Quakers'dan gelmekteydi (1, 2).

Karl Pearson'ın eğitim hayatı erken başlamıştır. 4 yaşındayken Fransızca dersleri almış, 9 yaşındayken Gower Caddesindeki Londra Üniversitesi Koleji'ne başlamıştır. Burada 7 yıl eğitimine devam ettikten sonra 1875'te Cambridge'deki King's Koleji'ne burslu olarak girmiştir. 1879'da matematik onur derecesi ile mezun olmuş, ertesi yıl Kuno Fischer ile anlaşarak Almanya'ya gitmiştir. Almanya'da metafizik, felsefe ve hukuk dersleri almış ve hukukçu olmaya karar vermiştir. 1880'de Londra'ya dönmüş ve 1881'de Baro'ya çağrılmış ancak teklifi kabul etmemiştir (1-3). 1880 yılında Pearson, Goethe'nin Genç Werther'in Acıları'ndan esinlenerek The New Werther adlı ilk kitabını yazmıştır. The New Werther, Loki takma adıyla yayınlanan idealizm ve materyalizm üzerine mektup tarzında romantik bir romandır (4). 1881'de Londra'daki King's Koleji'ne matematik profesörü olarak atanmıştır. 1884'te Londra Üniversitesi Koleji'nde Uygulamalı Matematik ve Mekanik başkanlığını üstlenmiş, 1985 yılında "Common Sense of the Exact Sciences"ın editörü olmuştur (5, 12).

1889 yılında Gresham'da anlattığı derslerin de içerisinde yer aldığı "The Grammar of Science" adlı kitabı yayınlamıştır. 1890 yılında Gresham Koleji'nde Geometri profesörlüğüne atanmıştır (8). Burada Walter Frank Raphael Weldon ile tanışmış, tanışmasının ardından 1901'de istatistiksel teorileri geliştirmek için birlikte "Biometrika" dergisini kurmuşlardır. Biometrika dergisi günümüzde halen istatistik ve matematik alanlarında yayın yapmakta olup, bu alanlarda metodolojik ve teorik yapıları vurgu yapan makalelere ilgi göstermektedir. Weldon, Pearson'ı kalıtım ve öjeni gibi konularla ilgilenen Charles Darwin'in kuzeni Francis Galton ile tanıştırmıştır (5, 7, 10).

Pearson, Weldon ile Napoli'de Ki-kare uyum iyiliği üzerine çalışırken Galton'un korelasyon ve regresyon ile ilgili çalışmalarında Pearson'dan yardım istemesi üzerine 1895 yılında korelasyon ve regresyon katsayıları üzerine bir makale yayımlamak istemiştir. Bu makaleyi yayımladıktan sonra makalenin özetini Weldon'a göstermiştir. Makale'de Galton'un da belirttiği gibi korelasyon katsayısının 0 ile +1 arasında değerler alabileceği yazılmaktaydı. Ancak Weldon'un karidesler üzerine bir çalışma yapmasıyla korelasyon katsayısının -1 ve +1 arasında değerler alabileceği

sonucu ortaya çıkmıştır. Ardından Pearson korelasyon katsayısının -1 ve +1 arasında değerler alabileceğini kabul ederek, yayımladığı makalesine eklemeler yaparak tekrar yayımlamıştır (1, 9, 10). Pearson, 1906'da Galton'un yardımıyla kurulan "Galton Ulusal Öjeni Laboratuvarı"nın yöneticisi olmuştur (3, 6).

Galton'un 1911'de ölümü üzerine Pearson, Londra Üniversitesi Kolejinde Galton'un vasiyetinde bıraktığı fonlarla o yıl kurulan ilk Galton öjeni profesörü olmuştur (11). Weldon'ın hem Plymouth hem de Napoli kıyı yengeçleri hakkındaki verileri, Pearson'ın 1900 yılında Ki-kare uyum iyiliği testini tasarlamasına yardımcı olmuştur. Ki-kare uyum iyiliği testi, Pearson'ın modern matematiksel istatistik teorisine yaptığı en önemli katkıdır. Ardından Pearson, tüm değişkenlerin sürekli olmadığını ve aslında birçoğunun ayrık olduğunu fark etmiştir. Bunun sonucunda tetrakorik korelasyon, phi katsayısı, iki seri korelasyon ve Ki-kare istatistiği dahil olmak üzere ayrık değişkenler için bir dizi korelasyonel yöntem geliştirmiştir (1). 1911'den beri sürdürdüğü Londra Üniversitesi Kolejindeki "Francis Galton Ulusal Öjenik Kürsüsü" görevinden 1933'te emekli olmuştur. 27 Nisan 1936 yılında ise hayatını kaybetmiştir (13).

Pearson'ın çalışmaları, matematiksel istatistiklerin uygulanmasından geliştirilmesine kadar tüm aşamaları kapsamıştır. Pearson; biyoloji, antropometri, tıp, epidemiyoloji, psikoloji ve sosyal tarih alanlarında çalışmalar yapmıştır. Pearson'ın istatistik biliminde katkılarında sadece birkaçı aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

- Korelasyon katsayısı
- Moment yöntemi
- Pearson'ın sürekli eğriler sistemi
- Chi mesafesi
- P değeri
- İstatistiksel hipotez testi teorisi ve istatistiksel karar teorisinin temelleri
- Pearson'ın Ki-kare testi
- Histogramın ilk tanıtımı (5).

Ki-kare (χ^2) dağılımı

Ki-kare dağılımının kökeni, 19. yüzyılın ortalarında astronomlar tarafından hatalar teorisinden türetilen en küçük kareler yöntemine dayanmaktadır. Pearson'ın, gama dağılımları ailesinden tam Ki-kare dağılımını buluşu modern istatistikte dönüm noktası olmuştur. Pearson'ın eğri uydurma ve asimetric dağılımlar için bir uyum iyiliği testi bulma konusundaki araştırmaları, 19. yüzyılın sonunda normal dağılımın kapsayıcılığına tepki olarak görülmektedir. Pearson, mekanik matematiğini ve moment yöntemini kullanarak, Weldon'ın verilerini yorumlamak için yeni bir istatistiksel yöntem olan χ^2 dağılımını geliştirmiştir. Daha sonra Weldon, Mendel'in Mendel dağılımları içinde analiz ettiği verilerini incelemek için Pearson'ın χ^2 uyum iyiliği testini kullanmış ve χ^2 uyum iyiliği testi genetikçiler tarafından yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (1, 14, 15).

Pearson, Weldon'ın Napoli'deki bir çalışmasından elde ettiği yengeç verilerinden türetilen asimetric eğrilerini inceledikten sonra, normal eğriye uymayan dağılımlar için uyum iyiliğini ölçmenin bir gereklilik olduğunu fark etmiştir. Pearson'ın uyum iyiliği testinin bir ölçüsünü belirleme konusundaki ilk düşüncesi Gresham konferansında aklına gelmiştir. 1894'ün başında χ^2 uyum iyiliği testini bulmuştur. Bu test ile Pearson, "düzeltme faktörü" olarak adlandırdığı serbestlik derecesi kavramının ortaya çıkmasına yardımcı olmuştur. Daha sonra χ^2 beklenmedik durum tablosu için düzeltmeleri (serbestlik dereceleri) belirlemiştir. Pearson ve öğrencisi (Alice Lee), 1900'de bir χ^2 olasılık tablosu oluşturmuş ve başka bir öğrencisi (William Palin Elderton) bu tabloyu düzenlemiştir (1, 9).

Fisher, 1922-1928 yılları arasında χ^2 istatistiği ile ilgili 5 tane makale yayımlayarak, Pearson'ın χ^2 istatistiğini hesaplamada kullandığı serbestlik derecesinin yanlış olduğunu vurgulayıp farklı bir serbestlik derecesiyle yeni bir χ^2 tablosu oluşturmuştur. Fisher, Pearson'ın χ^2 dağılımı için kullandığı (p x q - 1) serbestlik derecesi yerine bir (p x q) tablosunda (p - 1) x (q - 1) serbestlik dereceleri (satır sayısı - 1 x sütun sayısı - 1) için χ^2 dağılımı elde etmiştir. Yule, Greenwood, Bowley ve diğerleri daha önce testin önceki kullanımının geçerliliği konusunda şüphelerini dile getirsel de Pearson bu mantıklı modifikasyonu kabul etmekte zorlanmıştır. Bu durum Pearson'ın hoşuna

gitmemiş olsa da etrafındaki bilim adamlarının da Fisher'i doğru bulmasıyla bu düzeltmeyi kabul etmek zorunda kalmıştır. Günümüzde halen χ^2 istatistiği Fisher'in bulduğu serbestlik derecesi ile hesaplanmaktadır (16-18).

Aritmetik ortalamada olduğu gibi varyansın da bir dağılımı vardır; fakat bu dağılım normal bir dağılım değil, χ^2 dağılımıdır. Dolayısıyla varyans tahmininde χ^2 dağılımı kullanılır. Örneklem dağılımının popülasyon dağılımına uyup uymadığı, iki değişkenin birbirine bağımlı olup olmadığı veya bir değişkenin başka bir değişkenle ilişkili olup olmadığının belirlenmesinde χ^2 dağılımı kullanılır. χ^2 tesadüfi bir değişken olmakla birlikte bir test istatistiğidir (19).

χ^2 dağılımı, t dağılımı gibi serbestlik derecesi ile hesaplanmaktadır. χ^2 dağılımının şeklini de serbestlik derecesinin büyüklüğü belirlemektedir. Dağılım küçük serbestlik derecelerinde sağa eğikken, serbestlik derecesi arttıkça normal dağılıma benzemektedir (20).

χ^2 dağılımı z dağılımı ile yakından ilişkilidir. X, ortalaması μ ve standart sapması σ_x olan normal dağılıma sahip bir tesadüfi değişken olsun,

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_x}$$

değerinin karesi olan

$$z^2 = \left[\frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_x} \right]^2$$

veya

$$\chi^2 = \frac{(\bar{x} - \mu)^2}{\sigma_x^2} \text{ 1 serbestlik dereceli } \chi^2 \text{ dağılımına sahiptir.}$$

Bu dağılıma sahip olasılıklar z tablosu yardımıyla $(-z)^2 = z^2$ hesaplanabilmektedir (19).

En eski ve en iyi uygunluk testi olarak bilinen χ^2 uygunluk testi ilk olarak 1890 yılında Pearson tarafından ele alınmıştır. χ^2 uygunluk testi aşağıdaki formülle elde edilir; X'in Gamma fonksiyonu $\Gamma(x)$ olarak gösterilir ve şu şekilde ifade edilir:

$$\Gamma(x) = \int_0^{\infty} e^{-t} t^{x-1} dt \quad x > 0$$

Gamma $\Gamma(x)$ 'in olasılık fonksiyonu ise şu şekildedir:

$$f(x; a, n) = \begin{cases} \frac{a^n e^{-ax} x^{n-1}}{\Gamma(n)} & : X > 0 \\ 0 & : X < 0 \end{cases}$$

α ve n, gamma olasılık fonksiyonunun parametreleri olup, $\alpha > 0$ ve $n > 0$ koşulları da sağlanmalıdır.

Açıkça gösterilebilir ki,

$$f(x) \geq 0 \text{ ve } \int_{-\infty}^{\infty} f(x; a, n) dx = 1 \text{ dir.}$$

Gamma olasılık fonksiyonunda iki parametrenin özel değerler alması χ^2 olasılık fonksiyonunu ortaya çıkarır.

$$\alpha = \frac{1}{2} \text{ ve } n = \frac{m}{2}$$

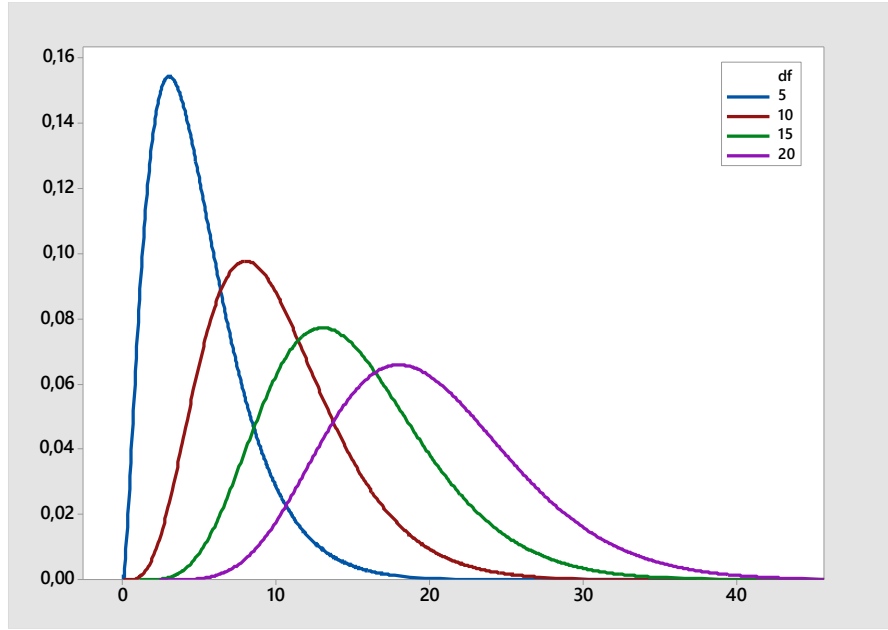
($m > 0$ ve tamsayı olduğu zaman $f(x; a, n)$ aşağıdaki gibidir.

$$f\left(x; \frac{1}{2}, \frac{m}{2}\right) = \begin{cases} \frac{e^{-1/2x} x^{(m/2-1)}}{2^{(m/2)} \Gamma(m/2)} & X > 0 \\ 0 & X < 0 \end{cases}$$

$$f\left(x; \frac{1}{2}, \frac{m}{2}\right) \text{ olasılık fonksiyonu, serbestlik derecesi ve sürekli bir x değişkenine sahip } \chi^2 \text{ dağılımıdır. } \chi^2_{(m)}$$

ile gösterilen χ^2 olasılık fonksiyonunda (m) aynı zamanda fonksiyonun parametresidir. Dağılımın m parametresi serbestlik derecesidir.

χ^2 olasılık fonksiyonu yardımıyla serbestlik derecelerinden faydalanılarak χ^2 değerleri hesaplanabilmektedir. Dağılım serbestlik derecesine bağlı olduğundan her serbestlik derecesi için belli olasılıklara ait χ^2 dağılım tabloları oluşturulmuştur (19). Dağılım eğrilerinin çarpıklığı Şekil 1'de de görüldüğü gibi serbestlik dereceleri küçüldükçe artmaktadır. Serbestlik derecesi arttıkça dağılım normal dağılıma yaklaşmaktadır. Serbestlik derecesi 10'u geçtikten sonra dağılım simetrik bir görüntü oluşturmaya başlamaktadır (19).



Şekil 1: Farklı serbestlik dereceleri için χ^2 dağılımları
Figure 1: χ^2 distributions for different degrees of freedom

3. William Sealy Gosset'in Hayatı ve T Dağılımı

William Sealy Gosset'in soyu, 16. yüzyılda Fransa'da yaşayan Huguenot Protestanları mezhebine bağlı bir aileye dayanmaktadır (21-25). 1889 ile 1895 yılları arasında Winchester Koleji ve Oxford'a gitmiştir. Gosset ailesi, orta sınıf bir aile olduğu için William Sealy Gosset, kazandığı burslar ile eğitim hayatını sürdürmüştür. 1897 yılında Oxford'da matematik bölümünü birincilik ile bitirmiş, 1899 yılında ise kimya alanından birincilik ile mezun olmuştur (25-27).

Gosset'in okuldan mezun olduğu dönemde, Arthur Guinness, Son and Co. Ltd. adındaki bira üretim fabrikası en iyi ve ucuz birayı üretmek için matematikçi, istatistikçi ve kimyagerleri işe almıştır. Bu amaçla Guinness bira fabrikasının sahibi Arthur Guinness, William Sealy Gosset ile iletişime geçip Dublin'deki fabrikasında çalışması için işe almıştır. Gosset; hammaddelerin kalitesi ve üretim koşulları (örneğin, farklı aşamalarda sıcaklık değerleri) arasındaki ilişkileri analiz etmiştir. Daha sonra bu fabrikada yeni işe alınanlar arasında, en zeki kişi olarak deneysel bira fabrikasının başına getirilmiştir (26).

Gosset, matematik, kimya ve istatistik bilgilerini kullanarak en iyi verime sahip arparları bulmak için deneyler yapmıştır. Gosset, bu deneylerden yola çıkarak birçok iç rapor yazmıştır. 1904 yılında Guinness bira fabrikası için "Hata Yasasının Bira Fabrikasındaki Çalışmalarına Uygulanması Üzerine" adlı bir iç rapor yazmıştır. Bu raporda, deneylerin sonuçlarına dayalı olarak kesin değerleri belirlemek için olasılık teorisinin kullanılmasının önemini vurgulamıştır. 1905 yılında, Guinness Kurulu tarafından da onaylanan "Pearson'ın Korelasyon Katsayısı" başlıklı bir iç rapor daha yazmıştır. Gosset'in bu raporları, geçerli sonuçlar elde etmek ve fabrikadaki üretim için kritik öneme sahip olmuştur. Bu raporlardaki yeni istatistiksel yöntemler sayesinde, üretilen ürünlerin kalitesi artmış ve Guinness bira fabrikası, bu dönemde en iyi bira üreten fabrika konumuna gelmiştir. Ayrıca bu raporlar, Gosset'in "Baş Bira Üreticisi" unvanını almasını sağlamıştır (26, 28-30).

Gosset, 35 yıl boyunca Guinness şirketinin fabrikalarında bira üreticisi olarak çalışmış ve bilimsel çalışmalarını bu dönemde yapmıştır. Gosset, aynı fabrikada çalışan Geoffrey Surrtees Phillpotts ile olan arkadaşlığı sayesinde Geoffret Surrtees Phillpotts'un kız kardeşi olan Marjory Surrtees Phillpotts ile tanışmıştır. Bu çift 16 Ocak 1906 yılında evlenmiştir. Gosset, 1937 yılında Guinness şirketinin yeni açtığı bira fabrikasında yönetici olmak için

Londra'ya taşınmıştır. Londra'ya taşındıktan kısa bir süre sonra, aynı yıl içinde, kalp krizi sonucu hayatını kaybetmiştir (25).

Gosset, yaptığı çalışmaları ve raporları yayımlamak istemiştir. Ancak Arthur Guinness, gizli belgelerin ifşa edilmesini engellemek için fabrikasında çalışan bilim adamlarının yaptıkları çalışmaları yayınlamalarını yasaklamıştır. Daha sonra gizli belgelerin ifşa edilmemesi ve yayınlarda takma ad kullanmak gibi şartlar ile yayınlamalarına izin vermiştir. Bu nedenlerden dolayı William Sealy Gosset, Guinness şirketinin bir çalışanı olduğu anlaşılmasın diye, bir çalışması hariç diğer tüm çalışmalarını "student" takma adıyla yayınlamıştır. Gosset, 1905 yılında, Biometrika dergisinin editörü olan Karl Pearson ile tanışmıştır. Çalışmalarını yayımlamak isteyen Gosset, bu durumu Pearson'a bildirince, Pearson'da bunu kabul etmiştir. Böylece 1905 yılında William Sealy Gosset, ilk makalesi olan "Hemositometre ile Sayma Hatası Üzerine" adlı makalesini "student" takma adıyla Biometrika dergisinde yayımlamıştır (29, 31). Gosset bu çalışmada, hücre sayılarının sonsuz hal aldığı durumlarda kendisinin geliştirdiği üstel serilerin kullanılmasını önermiştir. Ayrıca bu makalede, binom ve üstel serilerin karşılaştırılmasını yapmıştır. Karşılaştırma sonucunda, üstel serilerin normal dağılıma daha fazla yaklaştığını gözlemlemiştir. Gosset'in geliştirdiği bu üstel serilerin, 70 yıl öncesinde geliştirilen Poisson dağılımı olduğundan haberi olmamıştır (25, 32, 33).

Student'in kimliği, 16 Ekim 1937'de ki ölümüne kadar bir sır olarak saklanmıştır. Gosset'in ölümünden sonra, Karl Pearson'ın oğlu Eagon Pearson, Gosset'in makalelerini yayımlamak için Guinness şirketinden izin almıştır. Eagon Pearson, Gosset'in yazdığı makaleleri ve babası ile olan mektuplarını toplayarak Gosset'in biyografisini yazmıştır (28, 29).

T dağılımı

Gosset tarımda istatistiksel problemler üzerine çalışmalar yaparken elde ettiği t dağılımını z dağılımı adıyla ilk olarak "Bir Ortalamanın Muhtemel Hatası" adlı makalesinde 1908 yılında "student" takma adıyla yayımlamıştır (26). Ancak o dönemlerde küçük örneklemelerin istatistiğindeki genel bilgi eksikliği nedeniyle t dağılımı bira fabrikası dışında fazla kullanılmamıştır. Ronald Aylmer Fisher, Gosset'in "Bir Ortalamanın Muhtemel Hatası" adlı makalesini incelerken standart sapmadaki tutarsızlık nedeniyle standart sapmayı hesaplarken serbestlik derecesini "n" yerine "n-1" kullanmasını tavsiye etmiştir (34, 35). Ayrıca standart normal dağılımın da adı z dağılımı olduğundan dolayı Fisher, "t dağılımı" adını kullanmasını önermiştir. Gosset, bu önerilerden sonra makalesinde bazı düzeltmeler yaparak ve "z" yerine "t" kullanarak 1925 yılında bu makaleyi tekrar yayımlamıştır (36).

T dağılımı, William Sealy Gosset tarafından 1908'de "student" adıyla bir makalede tanıtılmıştır. Adını "student" kelimesinin son harfinden almaktadır. Bu makale normal dağılıma sahip bir popülasyondan örneklem oluşturduğumuzda t dağılımının normal dağılıma benzer olacağı ve ortalaması sıfır olan simetrik bir dağılımla karşılaşacağımızı belirtmektedir. T ve z dağılımları birbirine benzer olmakla aralarındaki temel farklılık t istatistiğinin örneklem dağılımının daha değişken olmasıdır. Bu durum t dağılımının \bar{x}_i ve s gibi iki tane olasılık dağılımı hesaplamada kullanılan değişkene sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Z dağılımında ise sadece \bar{x}_i tek bir rassal değişken vardır. Örneklemdeki veri sayısı olan n küçüldükçe t dağılımının değişkenliği artmaktadır (20). Student t dağılımı, sürekli olasılık dağılımları grubunda yer almaktadır. T dağılımı, z puanlarının üzerinde yapılan düzenlemelerden sonra elde edilen t puanlarının dağılımıdır. T dağılımı, küçük örneklem boyutları için kullanılan bir normal dağılım türüdür. T dağılımında, serbestlik derecesi arttıkça t dağılımı puanlarının z dağılımı puanlarına yaklaştığı bildirilmiştir. Bundan dolayı, gözlem sayısının 30'dan büyük olduğu durumlarda, z dağılımının kullanılması önerilmiştir. Çünkü z dağılımında bilinen bir varyans kullanıldığından dolayı t dağılımından daha iyi tahminler yapılabilmektedir (37). T dağılımının kullanılabilmesi için her gruptaki veri sayısı 30'dan az ve veriler normal dağılım göstermelidir (20).

Z dağılımı, örneklem sayısının 30'dan büyük olduğu ve popülasyon varyansının bilindiği durumlarda kullanılan bir dağılımdır. Merkezi limit teoremine göre ortalaması μ , varyansı σ^2 olan bir popülasyondan seçilen \bar{x} ortalamalı bir örneklem, yaklaşık olarak normal dağılmaktadır. Bu örneklemin z puanı aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır (38).

$$Z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma}$$

Popülasyon varyansının bilinmediği ve gözlem sayısının 30'dan küçük olduğu bir örneklemin dağılımı incelenmek istendiğinde, popülasyonun standart sapması yerine örneklemin standart sapması kullanılmaktadır. Örneklemin standart sapması kullanılarak incelenen bu dağılıma, t dağılımı denilmektedir (39). T dağılımı için gerekli olan t puanları, aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır (38).

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}}$$

T tablosundaki farklı serbestlik derecelerindeki t değerlerinin hesaplanması ve tablonun oluşturulması için olasılık yoğunluk fonksiyonu ile bir dizi hesaplama yapılmıştır. Student t dağılımında olasılık yoğunluk fonksiyonu, gama ve serbestlik derecesine bağlı olarak değişmektedir. Olasılık yoğunluk fonksiyonu formülü aşağıdaki gibidir (40).

$$f(t) = \frac{\Gamma(\frac{v+1}{2})}{\sqrt{v\pi} \Gamma(\frac{v}{2})} \left(1 + \frac{x^2}{v}\right)^{-\frac{(v+1)}{2}}$$

f(t) : T dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonu

Γ : Gama fonksiyonunu

π : Pi sayısını

v : Serbestlik derecesini temsil etmektedir (serbestlik derecesinin 1'den büyük olması gerekmektedir).

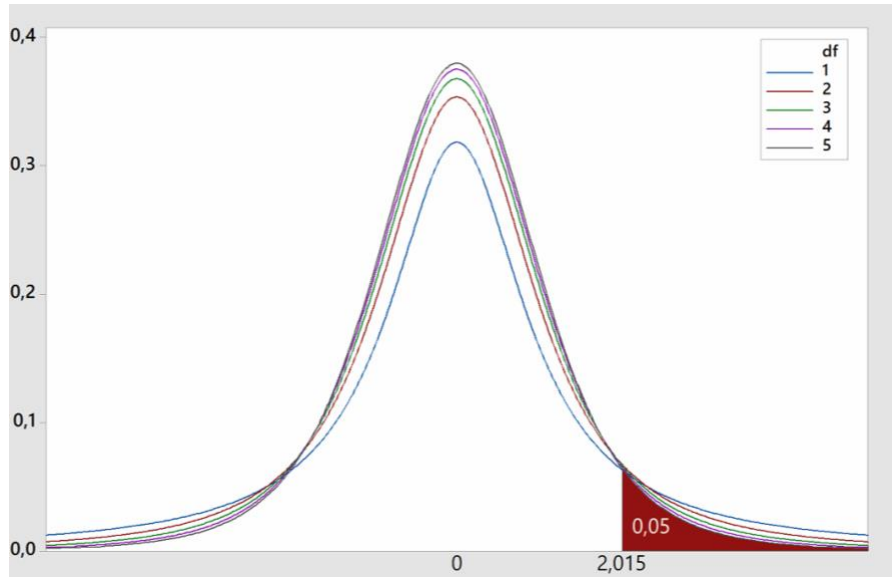
T puanı, t örneklem ortalaması \bar{x} , popülasyon ortalaması μ , örneğin standart sapması s, örneklem büyüklüğünün karekökü \sqrt{n} olarak formülde verilmiştir. Formülde yer alan s/\sqrt{n} standart hata olduğu için t değeri hesaplanırken, z değerinin aksine standart sapma değil standart hata kullanılmaktadır (40).

T dağılımı simetrik ve z dağılımına göre daha basık olmakla beraber dağılımın şekli serbestlik derecesine bağlıdır. İlk bakışta t ve z dağılımı birbirine çok benzerdir. Her iki dağılımda ortalama etrafında benzer dağılım gösterirler. T dağılımı yatay ekseninde daha yaygındır ve bu yaygınlık serbestlik derecesi ile ilişkilidir. $n \geq 30$ olduğu durumda t ve z dağılımları birbirine çok benzerdir (20). Özetle t dağılımının aşağıdaki iki yönü öne çıkmaktadır (41);

- Normal dağılıma göre değişkenliği daha fazladır.
- Değişkenlik derecesi serbestlik derecesi ile zıt orantılıdır.

Serbestlik derecesi: Popülasyon ortalaması incelenirken, genellikle popülasyonun standart sapması (σ) bilinmediğinden örneklemden elde edilen standart sapma (s) tahmin işleminde kullanılır. Dolayısıyla standart hata hesaplama işleminde σ yerine S kullanılmaktadır. S^2 σ^2 'nin tarafsız bir tahmin edicisi olduğundan tahmin edicinin yansızlık özelliğinden dolayı serbestlik derecesi hesaplanırken n yerine (n-1) kullanılır. Ancak bu durum küçük örneklem için geçerlidir. Çünkü n'in büyük olduğu durumda sonuca çok fazla etki etmez (41).

Bir veri dizisinde verilerin ortalamadan sapmalarının toplamının sıfır olduğu bilinmektedir. Yani ortalamadan n-1 tane sapma elimizde olduğundan son sapmada bilinmektedir. Bu sebeple t dağılımının şeklini örnekteki veri sayısı olan n yerine serbestlik derecesi olan n-1 belirler (20). Şekil 2'de de görüldüğü gibi veri sayısı azaldıkça dağılım eğrileri normal dağılıma göre kuyruklarda daha fazla yayılma eğilimi göstermektedir. Veri sayısı arttıkça normal dağılımdan farklılık azalmaktadır (19).



Şekil 2: Farklı serbestlik dereceleri için t dağılımları

Figure 2: t distributions for different degrees of freedom

4. Ronald Aylmer Fisher'in Hayatı ve F Dağılımı

Ronald Aylmer Fisher, 17 Şubat 1890'da Fisher ailesinin yedinci çocuğu olarak Birleşik Krallığa bağlı Doğu Finchley'de dünyaya gelmiştir(16). Henüz 16 yaşındayken bir matematik yarışmasında Neeld madalyasını kazanmıştır (44). Lise eğitiminden sonra Fisher 1909'da Cambridge'deki Gonville ve Caius Kolejinden burs kazanmıştır. Burada matematik bölümünü okumuş ve bir yandan da biyoloji ile ilgilenmiştir. Fisher Cambridge yıllarında genetik bilimine ilgi duymaya başlamış ve sonraki yıllarda yapacağı genetik çalışmalarını etkileyen Mendel genetiğinin teorisini öğrenmiştir (45). Fisher için genetik ve istatistik kadar önemli olduğunu düşündüğü sosyal bir sorun ise öjeniydi. Fisher, "Cambridge Üniversitesi Öjeni Derneği"ni kurup başkanlık yapmış ve öjeni ilkelerinin güçlü bir savunucusu olmuştur (17, 46).

Fisher 1912'de korelasyon katsayısı üzerine önemli çalışmalar yapmış ve maksimum olabilirlik yöntemini ortaya koyan ilk makalesini yayımlamıştır (47). 1915'te Biometrika dergisinde, p korelasyonlu iki değişkenli normal bir popülasyondan alınan örnekten türetilen korelasyon katsayısı olan r değerinin tam dağılımını yayımlamıştır (48). 1913'te mezun olduktan sonra Fisher, Büyük Britanya'nın I. Dünya Savaşı'na katılmasıyla orduya katılmak istemiş ancak görme bozukluğu nedeniyle tıbbi muayenelerden geçememiştir. Devletine hizmet etmek için Fisher bu dönemde devlet okullarında fizik ve matematik öğretmenini olarak görev yapmıştır. 1916'da yazılan ve 1918'de yayımlanan "Mendel Kalıtım Varsayımı Üzerine Akrabalar Arasındaki Korelasyon" dâhil olmak üzere birçok makale yayımlamıştır (43, 45).

Savaşın sonunda Fisher yeni bir iş ararken, iki iş teklifi birden almıştır. Bunlardan birisi Karl Pearson tarafından yönetilen dönemin ünlü Galton Laboratuvarı'ndan, diğeri de ülkede küçük bir tarım istasyonu olan Rothamsted Deney İstasyonudur. Ancak Fisher, Pearson ile gelişen rekabeti profesyonel bir engel olarak görmüş ve Galton Laboratuvarı teklifini kabul etmeyerek, özgür bir çalışma ortamı için 1919'da Rothamsted Tarım İstasyonu'nda istatistikçi olarak göreve başlamıştır (43). Fisher burada küçük örnekler için kesin anlamlılık testleri, tahmin teorileri özellikle maksimum olabilirlik yöntemi olmak üzere yeni istatistiksel yaklaşımlar geliştirmiştir. Ayrıca, modern deneysel analizlerin temellerini oluşturan, deney sonuçlarını ve hata düzeyini değerlendirmek için uygun bir yöntem sunan varyans analizinin iskeletini oluşturmuştur. Burada oluşturulan modern deneysel analiz yöntemleri tarım dışında diğeri alanlarda da kullanılabilen yöntemler olarak nitelendirilmiştir (18, 45). Fisher Rothamsted'daki 14 yıllık

kariyerinde yaptığı çalışmaları “Mahsul Varyasyonu Çalışmaları” başlığı altında toplamıştır (49). Fisher, 1921 yılında Biometrika’ya gönderdiği makalesinde sınıf içi korelasyon katsayısına ilişkin öneriyi geliştirmiş ve z’nin örnekleme dağılımının normalliğe çok yakın olduğunu göstermiştir. Ancak Karl Pearson, Fisher’in yanıldığını ispatlamak ve yoluna zorluklar çıkarmak için Fisher’in makalesinin dergi tarafından reddedilmesine neden olmuştur. Daha sonra sınıf içi korelasyon ve z dönüşümüne ilişkin makalesini başka bir dergide yayımlamıştır (50).

Fisher’in varlığı Rothamsted’a çok şey katmıştır. Örneğin yağışın buğday verimi üzerine etkisi hakkında araştırmalar yapılmıştır. 1923’te büyük çapta tarımsal çalışmalar yapılarak deney tasarımı çalışmalarının kaynağı olan tarla denemeleri üzerine ilk makale yayımlanmıştır (18, 51). Fisher 1924’te kısmi korelasyon katsayısının dağılımını belirlemiş ve değişkenlerin ortadan kaldırılma etkisinin, ortadan kaldırılan her bir değişken için örneğin etki boyutunu bir birim kadar azaltmak olduğunu göstermiştir (42, 45).

Fisher 1925’te Varyans Analizi’ni tanıtmıştır. ANOVA (Analysis of Variance)’nın icadı bilim dünyasında yeni istatistiksel yöntemlerin geliştirilmesi için önemli bir adım olarak görülmüştür. Bu analizin kullanımları ilk olarak 1924’te Toronto’daki Uluslararası Matematik Kongresi’ne sunulan bir makalede sistematik olarak ortaya konulmuştur. Fisher’in bu dönemde yaptığı çalışmalar, 1925’te yayınlanan “Araştırma Görevlileri İçin İstatistiksel Yöntemler” adlı kitabında bir araya toplanmıştır (45, 52).

Fisher, genetik çalışmaları sayesinde 1933’te Karl Pearson’ın emekli olmasıyla onun yerine Londra Üniversitesinde Galton Öjenik Profesörü ve Galton Laboratuvarı başkanı olmuştur. Karl Pearson’ın emekli olmasından sonra İstatistik Bölümü’nün başına oğlu E. S. Pearson geçmiştir. Kayıtlarda Fisher’in deney analizine bilimsel açıdan yaklaşan ilk kişi olduğu belirlenmekte ve 1935 yılında yayınlanan “Deneylerin Tasarımı” adlı kitabının bu alana rehberlik ettiği yazılmaktadır. Fisher, yaklaşık olarak Gosset ile aynı zamanda ve Gosset’e uygun olarak, tedavi tekrarlarının bloklar halinde düzenlendiği deneylerde bir hata tahmini sağlamak için varyans analizinin kullanılmasını önermiş ve böylece Gosset’in gruplama yöntemi arayışını çözmüştür (53, 54). Fisher 1943’te, mezun olduğu Cambridge Üniversitesinde, “Balfour Genetik Kürsüsü”nün başına geçmiş ve Cambridge’e taşınmıştır. Burada çalışmalarına devam etmiş ve 1949’da Cavalli Sforza ile birlikte “Akrabalı Yetiştirme Teorisi” adlı çalışmayı yayımlamıştır. 1947’de Fisher, Cyril Darlington ile beraber “Heredity: An International Journal of Genetics” dergisini kurmuştur. 1957’de Cambridge Üniversitesinden emekli olduktan sonra Fisher, Avustralya’nın Adelaide kentindeki CSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation)’da kıdemli araştırma görevlisi olarak bir süre görev yaptıktan sonra 1962’de kolon kanserinden hayatını kaybetmiştir (45).

F dağılımı

Fisher’in dağılım teorisi üzerine önemli istatistiksel çalışmaları olmuştur. O dönemde William Seally Gosset’in “student” t dağılımı üzerine çalışmalar yapmış ve kullanımını genişletmiştir. (55). Fisher’in t dağılımını kullanma ihtiyacı ise Rothamsted’daki deneysel çalışmaları sırasında olmuştur. Fisher, Rothamsted Deney İstasyonu’nda tarımsal çalışmalar sırasında değişkenler arasındaki ilişkiyi açıklamada ve sonuçların karşılaştırılması sırasında bazı zorluklarla karşılaşmıştır. Mevcut yöntemlerin, sonuçları değerlendirmede yetersiz kalması Fisher’in ANOVA’yı geliştirmesine ve bununla paralel olarak F dağılımının ortaya çıkmasına imkân sağlamıştır. Fisher “Araştırma Görevlileri İçin İstatistiksel Yöntemler” adlı kitabında F dağılımı hakkında bilgi verirken Gosset’in t dağılımının F dağılımının oluşmasındaki rolüne de vurgu yapmıştır. F dağılımının keşfi, ileri düzey veri analizinde yeni yöntemlerin ortaya çıkmasının önünü açmıştır (16).

F dağılımının kullanılabilmesi için öncelikle gruplarda varyansların eşit olması gerekmektedir (56). Aynı normal dağılıma sahip popülasyondan seçilen örneklerin varyanslarının oranının $(F = \frac{s_{max}^2}{s_{min}^2})$ 1’e eşit olması beklenir. Ancak bu oran her zaman 1’e eşit çıkmaz ve bir dağılım oluşturur. Varyansların oranlanması örneklem büyüklüğüne bağlıdır (57).

Popülasyon varyanslarının belirtilmediği ve birbirine eşit olup olmadığı bilinmediği durumlarda ortalamalar arası farka bakılmadan önce varyansların eşitliği varsayımını sağlamak için örneklem varyanslarından faydalanılarak

popülasyon varyanslarının eşit olup olmadığı kontrol edilir. Bir veri setini tanımlayan önemli iki parametreden birisi ortalama diğeri de varyanstır. Örneklem gruplarının karşılaştırılmasında ortalama yanında varyansında verilmesi gruplar arası farkın yanında verinin yaygınlığı hakkında da araştırmacının fikir sahibi olmasını sağlar. Bunun içinde F dağılımı kullanılır (58).

F dağılımında;

$$F_{f_1;f_2;1-\alpha} = \frac{1}{F_{f_1;f_2;\alpha}} \text{ ilişkisi vardır. Eğer } f_1 = 1 \text{ ise } F_{1;f_2;\alpha} = t_{f_2;\alpha/2}^2 \text{ 'dir (58).}$$

f_1 : Gruplar arası serbestlik derecesi

f_2 : Grup içi serbestlik derecesi

Teorem: Normal dağılıma sahip iki popülasyondan rastgele seçilen X_1 ve X_2 adında, n_1 ve n_2 sayıda veri içeren iki örneklem olduğunu varsayalım. Bunların aritmetik ortalamaları \bar{x}_1 , \bar{x}_2 ve standart sapmaları $S_{\bar{x}_1}$, $S_{\bar{x}_2}$ olsun. Örnek varyansının popülasyon varyansına oranının serbestlik derecesi $(n-1)$ ile çarpımı $(n-1)$ serbestlik derecesinde bir χ^2 dağılımı oluşturmakta ve bu χ^2 değişkeni,

$$\chi_{(n-1)}^2 = \frac{(n-1) \cdot S_x^2}{\sigma_x^2}$$

şeklinde ifade edilmektedir. Daha sonra her iki taraf serbestlik derecesine bölünerek

$$\frac{\chi_{n-1}^2}{n-1} = \frac{S_x^2}{\sigma_x^2}$$

eşitliği elde edilir. Her iki örneklem için aynı işlem yapıldıktan sonra birbirine bölünerek

$$F = \frac{\frac{\chi_{n_1-1}^2}{n_1-1}}{\frac{\chi_{n_2-1}^2}{n_2-1}} = \frac{\frac{S_{\bar{x}_1}^2}{\sigma_{\bar{x}_1}^2}}{\frac{S_{\bar{x}_2}^2}{\sigma_{\bar{x}_2}^2}}$$

eşitliği bulunur. Eşitlikten de anlaşılacağı üzere F değeri negatif değer alamaz. Ayrıca F değeri χ^2 'den farklı bir değişkendir ve aynı bir olasılık dağılımına sahiptir. Yani iki χ^2 dağılımının serbestlik derecelerine oranlarının birbirine bölümü F olasılık dağılımını verir (19).

F dağılımının ortalaması ve varyansı;

$$E(X) = \frac{V_2}{V_2-2}, \quad V_2 > 2$$

$$\text{Var}(X) = \frac{2V_2^2(V_1+V_2-2)}{V_1(V_2-2)^2(V_2-4)}, \quad V_2 > 4$$

V_1 : Gruplar arası serbestlik derecesi

V_2 : Grup içi serbestlik derecesi

Yukarıdaki formülde de görüldüğü gibi F değeri negatif değerler alamaz ve sağa çarpık bir dağılımdır. V_1 ve V_2 serbestlik dereceli F dağılımına sahip X rastgele değişkeninin olasılık yoğunluk fonksiyonu;

$$f(x) = \int_0^\alpha \frac{\Gamma(\frac{V_1+V_2}{2})}{\Gamma(\frac{V_1}{2}) \Gamma(\frac{V_2}{2})} \left(\frac{V_1}{V_2}\right)^{\frac{V_1}{2}} x^{\frac{V_1}{2}-1} \left(1+\frac{V_1}{V_2}x\right)^{-\frac{V_1+V_2}{2}} dx = 1-\alpha$$

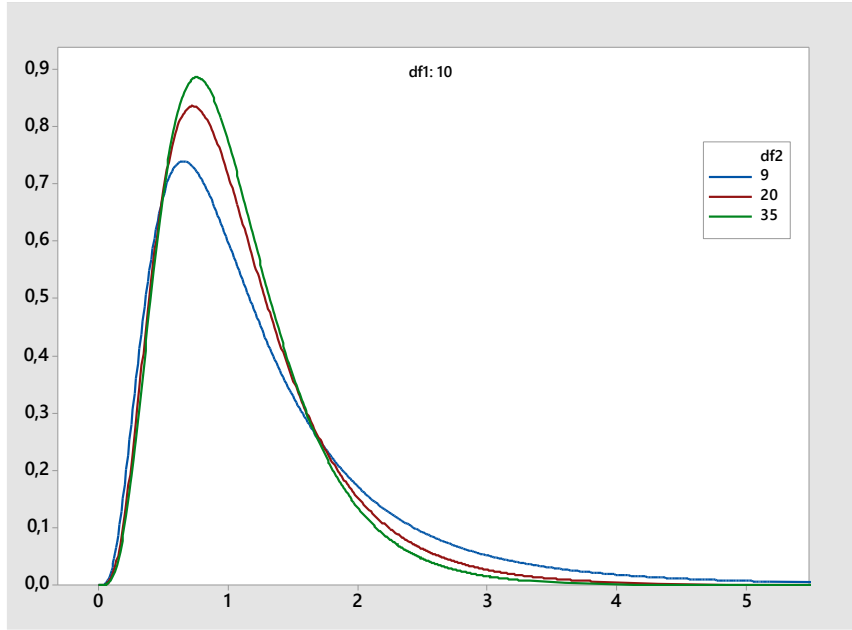
$$\Gamma(\alpha) = \int_0^\infty x^{\alpha-1} e^{-x} dx$$

$$V_1 = \text{GASD}$$

$$V_2 = \text{GİSD}$$

şeklindedir (59).

F dağılım tablosunda F değerinin belli aralıklarını oluşturan değerler yukarıdaki olasılık fonksiyonu yardımıyla hesaplanarak elde edilmiştir. Ancak manuel olarak bu hesaplamayı yapmak pratik olmadığından belli serbestlik dereceleri dikkate alınarak ve en çok kullanılan olasılıklar için hazır tablolar bulunmaktadır (19). Şekil 3'de de görüldüğü gibi F dağılımı t ve χ^2 dağılımı gibi tek bir dağılım değil her bir serbestlik derecesi çifti için bir dağılım olmak üzere dağılım eğrileri vermektedir(19).



Şekil 3: Farklı gruplar arası (df1) ve grup içi (df2) serbestlik dereceleri için F dağılımları
Figure 2: F distributions for different degrees of freedom (numerator (df1) and denominator (df2))

5. Ki-kare, t ve F dağılımları Arası İlişki

Dağılımlar arasındaki ilişkiye bakıldığında t dağılımı, sürekli değişkenlerin ortalamasına ilişkin hipotezi değerlendirmek için sıklıkla kullanılan bir olasılık dağılımıdır. Student t-dağılımı normal dağılıma oldukça benzer, ancak t-dağılımının tam şekli örneklem büyüklüğüne bağlı olarak değişmektedir. t dağılımı $-\infty, +\infty$ aralığında değer alır. Ayrıca F dağılımı ile t dağılımı arasında sıkı bir ilişki vardır. F dağılımı t dağılımının karesi şeklinde çözümlenir. $F = t^2$ şeklinde ifade edilir. Ancak F dağılımı, sadece pozitif değerlerden oluştuğundan olasılık fonksiyonu 0 ile $+\infty$ arasında bir dağılım oluşturur. $F = S_1^2 / S_2^2$ oranı F dağılımını oluşturur. Ayrıca F dağılımı t ve χ^2 dağılımı gibi bir tek dağılım değil her serbestlik derecesi çifti için bir dağılım vererek geniş bir dağılım kümesi oluşturur. F dağılımı t dağılımındaki gibi küçük örnek sayılarında basık bir görünüm almakta ancak örnek grubundaki veri sayısı arttıkça simetrik bir hal almakta ve dağılım normal dağılıma yaklaşmaktadır. χ^2 , t'de olduğu gibi tesadüfi değişken olmakla birlikte bir test istatistiği değeridir. χ^2 dağılımı da t dağılımında olduğu gibi tek bir eğri değil her serbestlik derecesi için bir eğri verir. χ^2 dağılımı F dağılımı gibi sadece pozitif değerler alabilmekte ve dağılım eğrisinin altında kalan alan 1'e eşit olmaktadır (19, 20).

$$\mu \rightarrow \chi^2 (f_1) \text{ ve } v \rightarrow \chi^2 (f_2)$$

$$f = \frac{\mu}{f_1} / \frac{v}{f_2} \quad \frac{1}{F_{S(f_1, f_2)}} = F_{1-S}(f_2, f_1)$$

f_2 ve f_1 : Serbestlik dereceleri

buradan, pay yada paydadan birinin serbestlik derecesini ∞ değerinde seçerek F dağılımı, (burada $f_2 = \infty$ alınarak f_1 serbestlik derecesine göre), $F(f_1, \infty) = \chi^2 (f_1)$ dağılımına eşit olduğu ve bu eşitlikle, F-dağılımı ile χ^2 dağılımı arasındaki ilişki görülmektedir. Özetle iki χ^2 dağılımının kendi serbestlik derecelerine oranlarının birbirine bölümü bir F olasılık dağılımı vermektedir (19, 59).

6. Sonuç

Ki-kare, t ve F dağılımları örnekleme dağılımları içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Günümüz bilim dünyasında kullanılan temel ve ileri düzey istatistiksel analizlerin bir çoğunun temel aldığı dağılım Ki-kare, t veya F dağılımlarından birisidir. Dolayısıyla herhangi bir bilimsel çalışmada istatistiksel analiz sonucunda elde edilen sonucun önemliliği testin temel aldığı dağılımla ilişkili olduğundan bu konunun bilinmesi tüm araştırmacılar için önemlidir. Dağılımların birbirlerine alternatif olarak ortaya çıkmaları ve sahip oldukları olasılık yoğunluk fonksiyonları dağılımlar arasındaki ilişki hakkında fikir vermektedir. Dağılımlar hakkında o dönemde yapılan çalışmalar bilim insanları arasında bazı anlaşmazlıkları meydana getirmiştir. T dağılımının serbestlik derecesinin belirlenmesi nispeten kolay olsa da Ki-kare dağılımının serbestlik derecesi bilimsel rekabet dolayısıyla bilim camiasında bir süre tartışmalara yol açmıştır. Pearson'ın normal dağılıma uymayan veriler için bir araştırma çabası içerisine girmesi ve Ki-kare dağılımını keşfetmesi nitel verilerin analizinde yeni bir başlangıç olmuştur. Gosset'in t dağılımını keşfetmesiyle iki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veriler için bu dağılım kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca popülasyon varyansının bilinmediği durumda örnek varyansından hareketle standart hata kullanılarak analiz yapmak mümkün hale gelmiştir. Bu yönüyle t dağılımı z dağılımını tamamlayıcı rol oynamıştır. Fisher Rothamsted Tarım İstasyonu'nda yaptığı tarla denemeleri ile deney tasarımının temellerini oluşturmuştur. Ayrıca ANOVA'yı geliştirmesi ve korelasyon analiziyle ilgili yaptığı çalışmalar çok değişkenli istatistiksel analizlere geçişi sağlamıştır. Sonuç olarak yapılan çalışmalar dağılımların bugünkü halini almasında önemli rol oynamıştır. Örnekleme dağılımlarına temel teşkil eden Ki-kare, t ve F dağılımları ile ilgili literatür incelendiğinde bu dağılımlar hakkında ayrı ayrı teorik özelliklerine ait bilgiler bulunabilmekte ancak bu dağılımların kronolojik olarak tarihsel gelişimi ve birbirleriyle ilişkili yönleri hakkında kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Dolayısıyla bu çalışma konuya ilgi duyan araştırmacılar için kaynak niteliğindedir. Gelişen teknoloji ve bilim dünyası ile birlikte dağılımların ortaya çıktığı ilk dönemdeki soruların cevapları daha kolay bulunabilmekte ve gelecek bilim dünyasında dağılımların tartışmalı yönlerinden hareketle yeni dağılım tiplerinin ortaya çıkması muhtemeldir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Bu makalenin yazar/yazarları, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Çalışmanın yürütülmesi sırasında alınan herhangi bir finansal kaynak bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Mehmet Emin TEKİN

Denetleme/Danışmanlık: Mehmet Emin TEKİN, Tamer ÇAĞLAYAN

Kaynak taraması: Hakan SERİN, Davut SEYHAN, Seyit Mehmet TAŞDELEN

Makalenin yazımı: Hakan SERİN

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Magnello ME. Karl Pearson and the establishment of mathematical statistics. *Int. Stat. Rev.* 2009 April;77:3-29.
2. Provine WB. *The origins of theoretical population genetics 2.* University of Chicago Press: Rosewood Drive; 2020.
3. Norton BJ. Karl Pearson and statistics: The social origins of scientific innovation. *Soc Stud Sci* 1978;8(1):3-34.
4. Pearson K. *Karl Pearson: The Scientific Life in a Statistical Age.* 2004.
5. Pearson ES. *Karl Pearson. An Appreciation of Some Aspects of His Life* Cambridge: Cambridge University. 1938.
6. Porter TM. *Karl Pearson. British mathematician;* 2022.
7. Yule GU, Filon LNG. *Karl Pearson, 1857-1936.* The Royal Society London; 1936.
8. Magnello ME. Karl Pearson's Gresham lectures: WFR Weldon, speciation and the origins of Pearsonian statistics. *The British journal for the history of science* 1996;29(1):43-63.
9. Pearson K. Notes on the history of correlation. *Biometrika* 1920;13(1):25-45.
10. Magnello ME. Karl Pearson's mathematization of inheritance: from ancestral heredity to Mendelian genetics (1895–1909). *Annals of Science* 1998;55(1):35-94.
11. Ögüş E. To be Together Medicine and Biostatistics in History. *Türkiye Klinikleri Biyoistatistik* 2017;9(1):74-83.
12. Pearson E. Pearson, Karl. An Appreciation of some aspects of his life and work, Part II. 1936:181-218.
13. Cain J. Karl Pearson praised Hitler and Nazi Race Hygiene. 2022.
14. Magnello ME. Karl Pearson, paper on the chi square goodness of fit test (1900). *Landmark Writings in Western Mathematics 1640-1940: Elsevier;* 2005. p. 724-31.
15. Pearson K. b. 27 March 1857-d 27 April 1936.
16. Rao CR. R. A. Fisher: The Founder of Modern Statistics. *Statistical Science* 1992;7(1):34-48, 15.
17. Fisher RA. *The genetical theory of natural selection.* Clarendon. Oxford; 1930.
18. Yates F. *Sir Ronald Aylmer Fisher (1890-1962).* Jstor; 1962.
19. Baykul Y. *İstatistik: Metodlar ve uygulamalar: Anı Yayıncılık;* 1999.
20. Gürsakal N. *Çıkarımsal istatistik: SPSS-MINITAB uygulamalı: Dora Yayıncılık;* 2009.
21. Adıbelli R. Katolik-Laik Tartışması Bağlamında Ortaya Çıkan Bir Disiplin Olarak Fransa'da Dinler Tarihinin Oluşum Süreci. *Çukurova Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi.* 2011;11(2):149-92.
22. Ayfer G. Onyedinci Ve Onsekizinci Yüzyıl Düşünürlerinde Baskıya Karşı Direnme. *Journal of Istanbul University Law Faculty.* 2011;35(1-4):49-73.
23. Breathnach CS. Student. *Irish Journal of Psychological Medicine.* 1993;10(3):164-5.
24. Faraj QM. On altıncı yüzyıl Fransasında dini reformlar: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2017.
25. Kemp CD, Pearson ES, Plackett RL, Barnard GA, editors. *Student: A Statistical Biography of William Sealy Gosset;* 1990.
26. Boland PJ. A Biographical Glimpse of William Sealy Gosset. *The American Statistician.* 1984;38(3):179-83.
27. Mane A. From a brewer to the faraday of statistics: William Sealy Gosset. *Muller Journal of Medical Sciences and Research* 2016;7:147.
28. Chan M, Lai J, Kolovos E, Bibra P. *William Sealy Gosset: A History Of Beer And Statistics;* 2017.
29. Raju TNK. William Sealy Gosset and William A. Silverman: Two "Students" of Science. *Pediatrics* 2005;116(3):732-5.
30. Boland PJ, editor *William Sealy Gosset—An Inspiring 'Student'.* Proc 58th World Statistical Congress (Session STS028), Int Statistical Inst, Dublin; 2011.
31. Pearson K. *Student : a statistical biography of William Sealy Gosset.* Oxford; New York: Clarendon Press; Oxford University Press; 1990.
32. Student. On the error of counting with a haemocytometer. *Biometrika* 1907;5(3):351-60.
33. Mather K. "Student's" Collected Papers. *Nature* 1943;152(3863):551-2.
34. Vyas SA, Desai SP. The Professor and the Student, Sir Ronald Aylmer Fisher (1890–1962) and William Sealy Gosset (1876–1937): Careers of two giants in mathematical statistics. *Journal of Medical Biography* 2015;23(2):98-107.

35. Wojnar R. Student's t-Distribution versus Zeldovich–Kompaneets Solution of Diffusion Problem. *Integration* 2012;510(1):15.
36. Box JF. Guinness, Gosset, Fisher, and small samples. *Statistical science* 1987;45-52.
37. Rumsey DJ. *Statistics essentials for dummies*: John Wiley & Sons; 2010.
38. Kim TK. T test as a parametric statistic. *Korean journal of anesthesiology*; 2015;68(6):540-6.
39. Pilling M. *Handbook of Statistical Distributions with Applications* 2nd edn K. Krishnamoorthy, 2016 Boca Raton, CRC Press 376 pp. 2017.
40. Zabell SL. On student's 1908 article "the probable error of a mean". *Journal of the American Statistical Association* 2008;103(481):1-7.
41. Grtan K. *İstatistik ve araştırma metotları*: İstanbul Üniversitesi; 1971.
42. Mahalanobis P. Professor Ronald Aylmer Fisher. *Biometrics* 1964;20(2):238-52.
43. Rao C. Life and work of Ronald Aylmer Fisher. *Journal of Statistical Theory and Practice* 2007;1(3-4):489-99.
44. Fisher RA, Owen A. An Appreciation of the Life and Work of Sir Ronald Aylmer Fisher: FRS, FSS Sc. D. *Journal of the Royal Statistical Society Series D (The Statistician)* 1962;12(4):313-9.
45. Yates F, Mather K. *Ronald Aylmer Fisher, 1890-1962*. The Royal Society London; 1963.
46. Fisher RA. 007: *Biometrika*.1916.
47. Hald A. On the history of maximum likelihood in relation to inverse probability and least squares. *Statistical Science* 1999;14(2):214-22.
48. Fisher RA. Frequency distribution of the values of the correlation coefficient in samples from an indefinitely large population. *Biometrika* 1915;10(4):507-21.
49. Fisher RA. III. The influence of rainfall on the yield of wheat at Rothamsted. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B, Containing Papers of a Biological Character* 1925;213(402-410):89-142.
50. Fisher RA. 014: On the "Probable Error" of a Coefficient of Correlation Deduced from a Small Sample; 1921.
51. Fisher RA, Mackenzie WA. Studies in crop variation. II. The manurial response of different potato varieties. *The Journal of Agricultural Science* 1923;13(3):311-20.
52. Williams R, Zumbo B, Zimmerman D. The scientific contributions of RA Fisher. *Edgeworth Series in Quantitative Educational and Social Sciences* 2001;7:1-23.
53. Zabell S. *Ronald Aylmer Fisher. Statisticians of the Centuries*: Springer; 2001. p. 389-97.
54. Skipper Jr RA. *Sir Ronald Aylmer Fisher. Philosophy of Biology*: Elsevier; 2007. p. 37-48.
55. Box JF. Gosset, Fisher, and the t distribution. *The American Statistician* 1981;35(2):61-6.
56. Grsakal N. *Bilgisayar uygulamalı istatistik*: Alfa Yayınları; 2002.
57. Kendall MG. *Kendall's advanced theory of statistics*. Vol. 1. London: Hodder Arnold; 2007.
58. Gavcar E. *İstatistik Yöntemler 1*. Gazi Kitabevi Yayını, Muğla; 2006.
59. Erbaş SO. *Olasılık ve İstatistik*. Ankara: Gazi; 2013.

VETERİNER HEKİMLER DERNEĞİ DERGİSİ YAYIM KOŞULLARI

1. Dergi, Veteriner Hekimler Derneğinin yayın organı olup, yılda iki kez (Ocak ve Haziran) yayımlanır. Derginin kısaltılmış resmi adı “**Vet Hekim Der Derg**” olup derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

2. Dergide, tamamı daha önce başka bir yerde yayımlanmamış güncel konulara ilişkin özgün bilimsel araştırmalar, derlemeler, olgu sunumları ve kısa bilimsel çalışmalar yayımlanır.

Derleme niteliğindeki çalışmalar, ilgili bilim insanlarından davet usulü ile talep edilir.

3. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen makaleler Editörler Kurulunca değerlendirilerek konu ile ilgili hakemlere gönderilir. Hakemlerin görüşü alındıktan sonra önerilen değişiklik ve düzeltmelerin yapılması için makale yazara/yazarlarına geri gönderilir; düzeltmeler yapıldıktan sonra yayımlanır. Hakemlerin önerileri dışında makalelerde sonradan ekleme ve çıkartma yapılamaz.

Yayımlanması uygun bulunmayan makalelerle ilgili herhangi bir iade yapılmaz.

4. Dergide yayımlanması istenen yazılar uygun formata göre hazırlanmış "şablon"a göre düzenlenmelidir. İlgili makale formatına göre hazırlanan şablonlar dergipark.org.tr/tr/pub/vetheder adresinden indirilebilir.

Yazar; Dergide yayımlanması istenen yazıyı ilgili şablonu kullanarak uygun formata getirdikten sonra Dergipark sistemini kullanarak 1 Tam metin, 1 Ek makale dosyası ile 1 Etik Beyanname formu , 1 Yayın Hakkı Devir formu ve 1 Yazar Katkı beyanı olmak üzere toplam 5 dosya yükleyecektir. Belirtilen makale dosyalarının sisteme ne şekilde yükleneceği ile ilgili bilgilere dergi web sitesi üzerinden erişilebilir.

5. Yazıların tamamı, şekil ve tablolar dâhil olmak üzere orijinal bilimsel araştırmalarda ve derlemelerde **15**, kısa bilimsel çalışmalarda **10**, olgu sunumlarında **8** sayfayı geçmemelidir.

6. Makaleler; **başlık, yazar/yazarların isimleri, Türkçe öz ve anahtar sözcükler, yabancı dilde başlık, yabancı dilde öz ve anahtar sözcükler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç, teşekkür ve kaynaklar** sırası ile hazırlanmalıdır. Anadili Türkçe olmayan iletişim yazarının çalışmasında Türkçe özet şartı aranmaz. Sosyal bilimler alanındaki çalışmalar ile sağlık ve fen bilimleri alanındaki kısa bilimsel çalışmalarda, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç bölümlemesi yapılmayabilir.

7. Makalenin başlığı kısa ve açık olmalı; ilk sözcüğün başlangıcı büyük, diğerleri küçük harflerle olacak şekilde, yazılmalıdır (“Köpek ve kedilerde uterus patolojileri” gibi). Varsa çalışmaya ilişkin açıklama dipnot işareti ile gösterilmelidir.

8. Yazar/yazarların, ad ve soyadları makale başlığının altına yazılmalıdır; adresleri ve unvanları ilk sayfada dipnot şeklinde belirtilmelidir. Yazarların ORCID numaralarını belirtmeleri zorunludur.

9. Öz, makalenin önemli noktalarını içerecek tarzda kısa ve açık olmalıdır. Türkçe Öz, en az **150**, en fazla **250** sözcük olmalıdır. Anahtar sözcükler MeSH (Medical Subject Headings) terimlerine uygunluk açısından Türkiye Bilim Terimleri'nden seçilmeli ve en az **3**, en fazla **5** adet olacak şekilde alfabetik olarak sıralanmalıdır. Yabancı dilde Öz (Abstract, Zusammenfassung, Resume), en az **150**, en fazla **300** sözcük olmalıdır. Yabancı dilde anahtar sözcükler MeSH terimlerine uygun olmalı ve en az **3**, en fazla **5** adet olacak şekilde alfabetik olarak sıralanmalıdır.

10. Giriş bölümünde, çalışma ile doğrudan ilgili kısa literatür bilgisi ve çalışmanın orijinalliği ile ilgili bilgi verildikten sonra, son paragrafta çalışmanın amacı vurgulanmalıdır. Bu bölüm 2 sayfayı geçmemelidir.

11. Gereç ve Yöntem, gereksiz ayrıntıya girilmeden, öz ve anlaşılır biçimde yazılmalıdır. Etik kurul izni gerekli ise mutlak suretle belirtilmelidir. (Kurum, Tarih, sayı numarası ile birlikte)

12. İstatistik analiz sonuçlarının gösteriminde P değerleri tam olarak raporlanmalıdır. P değeri için virgülden sonra 3 hane, tanımlayıcı istatistiklerin raporlanmasında ise virgülden sonra 2 hane yeterlidir. Anadili Türkçe olan makaleler için ondalık ayracı olarak virgül (,), İngilizce olanlar için ise nokta (.) kullanılmalıdır.

13. Bulgular bölümünde, veriler kısa bir şekilde açıklanmalıdır. Tablolarda verilen bulguların metinde tekrarlanmasından kaçınılmalıdır.

14. Bölüm başlıkları sola yaslı biçimde, kalın yazı karakteri ile sözcüklerin ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. İkinci derecedeki alt başlıklar sola dayalı olarak kalın yazı karakteri ile sadece ilk harf büyük olacak şekilde küçük harflerle yazılmalıdır. Üçüncü derecedeki başlıklar ise paragraf başında yer almalı ve italik olarak sadece ilk harf büyük olacak şekilde küçük harflerle yazılmalıdır (Bkz. Şablon).

15. Tablo ve şekil başlıkları, Türkçe ve yabancı dilde dergi formatı dikkate alınarak yazılmalıdır. Başlıkların tabloyu yeterli düzeyde açıklayıcı olmasına özen gösterilmelidir. Tablolarda dikey çizgi kullanımından kaçınılmalıdır. Yatay çizgiler ise gerektiğinde yalnızca tablonun ilk satırı ve son satırından sonra kullanılabilir.

16. Yazarlar her bir bilimsel kısaltmanın açılımını metinde ilk geçtiği yerde açıklamalıdır. Latince cins ve tür isimleri italik yazı tipi ile yazılmalıdır. Tüm ölçüler SI (Systeme Internationale)'ye göre verilmelidir.

17. Tartışma ve Sonuç bölümünde, veriler literatür bilgilerinin ışığında tartışılmalı ve yorumlanmalıdır.

18. Kaynakça gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakça gösterimi ile ilgili detaylara aşağıda yer verilmiştir. (Dergi yayım kuralları ile uyumlu Endnote stili, dergi web sitesinden indirilebilir)

Metninizde atıfta bulunulan her eser, alıntı sırasına göre atanan benzersiz bir numaraya sahip olmalıdır.

Metin içerisinde örnek kaynak gösterimi: Metninizde bir esere birden fazla atıf yapıyorsanız, aynı atıf numarası kullanılmalıdır. Numarayı parantez içinde yazabilirsiniz. Aynı cümle içinde birkaç eserden alıntı yapmak

istiyorsanız, her eser için atıf numarasını eklemeniz gerekecektir. Kapsayıcı sayıları bağlamak için kısa çizgi ve sayıların ardışık olmadığı durumlarda virgül kullanılmalıdır.

Aşağıda 6, 7, 8, 9, 13 ve 15 numaralı eserlere metin içinde aynı yerde atıfta bulunulan bir örnek verilmiştir: "Daha önce yapılan çalışmalarda (6-9,13,15), kanatlılarda prebiyotiklerin büyüme performansına etkisine ilişkin bilgi verilmiştir."

Yazarın adını metninizde kullanabilirsiniz, ancak alıntı numarasını da girmelisiniz.

Ör. "Watkins ve ark. (2), yaptıkları çalışmada, FOS'un broilerlerde büyüme performansına anlamlı etkisi olduğunu göstermiştir."

Bazı kitaplar farklı yazarlar tarafından yazılmış bölümler içerebilir. Böyle bir kitaptan esere atıf yapılırken kitabın editörüne değil, bölümü yazan yazara atıfta bulunulmalıdır.

Kaynaklar kısmında gösterim: Çok yazarlı çalışmalarda yazar adlarının arasına sadece virgül konulmalıdır.

Kaynaklar atıfın metin içerisindeki ilk yapıldığı dizin dikkate alınarak sıralanmalı ve numaralandırılmalıdır.

Kaynak yazımında yazar adları ve konu başlığı normal yazı tipi ile yazılmalıdır. Yazar Soyisimlerinin ilk harfi büyük sonraki harfleri küçük, isimlerin ise yalnızca başharfleri arada nokta olmaksızın büyük harfle yazılmalıdır. Dergi adlarının kısaltılması kullanılmalı ve dergilerin kısaltılmış adlarında "Periodical Title

Abbreviations: By Abbreviation"ın son baskısı esas alınmalıdır. Dergi kısaltması içinde nokta kullanılmamalıdır. Kaynakta belirtilen yazar isimlerinin tamamı verilmeli, yalnızca 6'dan fazla yazar varsa sonraki yazarlar için et al. veya ve ark. şeklinde kısaltma kullanılmalıdır.

Çeşitli kaynak gösterimlerine örnekler

Eğer kaynak, bilimsel bir dergide yayınlanmış bir çalışma ise:

Kasperowicz A, Michalowski T. Assessment of the fructanolytic activities in the rumen bacterium Treponema saccharophilum strain S. J Appl Microbiol 2002;92:140-146.

Christy RC, Thirunavukkarasu M. Emerging importance of animal health economics: A note. Turk J Vet Anim Sci 2006;2(3):113-117.

Russell FD, Coppell AL, Davenport AP. In vitro enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. Biochem Pharmacol 1998;55:697-701.

Kaynak, kitap ise:

Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Darnell J. Molecular cell biology. 3rd ed. New York: Scientific American; 1995.

Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw Hill, Health Professions Division; 1998.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise:

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk (CN): Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Kaynak bir bildiri ise:

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Kaynak internette yer alıyor ise erişim tarihi ile birlikte yazılmalıdır:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1999 Jan-Mar [cited 1999 Dec 25]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>

Garfinkel PE, Lin E, Goering P. Should amenorrhoea be necessary for the diagnosis of anorexia nervosa? Br J Psych [serial online] 1996 [cited 1999 Aug 17]; 168(4):500-6. Available from: URL:<http://biomed.niss.ac.uk>

National Organization for Rare Diseases [Online]. 1999 Aug 16 [cited 1999 Aug 21]; Available from: URL:<http://www.rarediseases.org/>

19. Yazışma adresi, çalışmada şablon içerisinde verilen kısımda yer almalıdır. Çok yazarlı çalışmalarda yazarlardan sadece birinin adı, yazışma adresi olarak belirtilmelidir.

20. Veteriner Hekimler Derneği Dergisinde yayımlanacak olan, hayvan deneylerine dayalı bilimsel çalışmalarda "Etik Kurul Onayı Alınmıştır" ifadesi aranır.

21. Araştırmaya konu olan maddelerin ve ürünlerin ticari adları kullanılmamalıdır.

22. Dergide yayınlanan her türlü makalede yer alan ifade veya görüşlerin sorumluluğu yazarlarına aittir. Editörler, Editör Kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

23. Gönderilen makaleler geliş tarihine göre hakeme gönderilir ve yayın kurulunun aldığı kararla yayımlanır.

24. Makale Veteriner Hekimler Derneği Dergisi tarafından yayımlanmak üzere kabul edilirse, yazar(lar), makalenin Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Uluslararası Lisansı (CC-BY-NC) kapsamında lisanslanacağını kabul eder.

Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

ISSN: 0377-6395
e-ISSN: 2651-4214

<http://dergipark.org.tr/vetheder>

COPYRIGHT RELEASE FORM

Manuscript title:

.....
.....
.....
.....

On the behalf of all authors, we warrant that;

- i) the manuscript submitted is our own original work,
- ii) all authors participated in the work in a substantive way and are prepared to take public responsibility for the work
- ii)all authors have seen and approved the manuscript as submitted,
- iii) the manuscript has not been published and is not being submitted or considered for publication elsewhere,
- iv) the text, illustrations and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone
- v) we transfer all financial rights, especially processing, reproduction, representation, printing, distribution and online transmittal to Veteriner Hekimler Derneği with no limitation whatsoever.

Name and Surname

Date

Signature

Please submit this document in addition to your manuscript via Dergipark submission system



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of The Turkish Veterinary Medical Society

ETİK BEYAN FORMU / ETHICAL STATEMENT FORM

Ethic Declaration (EN)

In this thesis / research article / case case presentation / invited review article, which was prepared for Veteriner Hekimler Derneği Dergisi (*Journal of Turkish Veterinary Medical Sciences*) ;

- I/We have obtained the data, information and documents in the framework of academic and ethical rules,
- I/We provide all the information, documents, evaluations and results in accordance with scientific ethics and moral codes,
- I/We referred to all of the articles I used in this study with appropriate references,
- I/We have not made any changes to the data used and the results,
- The information and findings specified in this study are original.

I/We declare above mentioned issues and accept all rights losses that may arise against me.

Name of The Author(s) (Title)	Date	Signature

Etik Kurul Raporu & Beyanı: Araştırmada hayvan kullanılmış ise araştırma etik kurul tarafından onaylanmalı ilgili belge çevrimiçi makale değerlendirme sistemine yüklenmelidir. Hayvan kullanılmayan veri toplanarak gerçekleştirilmiş çalışmalar için verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğine ilişkin ilgili kurum&kuruluşlardan alınmış izin belgesi veya etik beyan formunun doldurulması ve sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Ethics Committee Report & Statement: If animals were used in the study, the research should be approved by the ethics committee and the relevant document should be uploaded to the online manuscript evaluation system. For studies carried out by collecting data without animals, it is necessary to fill in the permission document or ethical declaration form obtained from the relevant institutions and organizations that they have obtained the data, information and documents within the framework of academic and ethical rules.



Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of The Turkish Veterinary Medical Society

ETİK BEYAN FORMU / ETHICAL STATEMENT FORM

ETİK BEYANI (TR)

Veteriner Hekimler Derneği Dergisi'nde yayınlanmak üzere hazırladığım bu tez/araştırma makalesi/olgu vaka sunumu/davetli derleme çalışmasında;

- Sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi/ettiğimizi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu/sunduğumuzu,
- Çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi/gösterdiğimizi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı/yapmadığımızı,
- Bu çalışmada belirtilen bilgilerin ve bulguların özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim/ederiz.

Yazarların Adı Soyadı (Ünvanı)	Tarih	İmza

Etik Kurul Raporu & Beyanı: Araştırmada hayvan kullanılmış ise araştırma etik kurul tarafından onaylanmalı ilgili belge çevrimiçi makale değerlendirme sistemine yüklenmelidir. Hayvan kullanılmayan veri toplanarak gerçekleştirilmiş çalışmalar için verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğine ilişkin ilgili kurum&kuruluşlardan alınmış izin belgesi veya etik beyan formunun doldurulması ve sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Ethics Committee Report & Statement: If animals were used in the study, the research should be approved by the ethics committee and the relevant document should be uploaded to the online manuscript evaluation system. For studies carried out by collecting data without animals, it is necessary to fill in the permission document or ethical declaration form obtained from the relevant institutions and organizations that they have obtained the data, information and documents within the framework of academic and ethical rules.

Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume : 94 - Sayı / Issue : 1 - Yıl / Year : 2023

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

- Epididimal manda spermasının dondurulmasında spermaya katılan farklı sulandırıcıların spermatolojik parametreler üzerine etkisinin in-vitro değerlendirilmesi 1-10
In-vitro evaluation of the effects of different extenders on spermatological parameters in the freezing of epididymal buffalo sperm
Emre DEMİRCİ, Murat SELÇUK
- Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İngilizce lisans programının kuruluşu, ilk öğrencileri ve mezunları üzerine bir araştırma 11-25
A study on the establishment, first students and graduates of the English undergraduate program in Ankara University Faculty of Veterinary Medicine
Aytaç ÜNSAL ADACA
- Üniversite öğrencilerinde yumurta tüketim durumu ve tercihlerinin belirlenmesi 26-35
Determination of egg consumption status and preferences among university students
Özlem VAROL AVCILAR, Yahya Faruk KARATAŞ, Ebrunur YILMAZ
- Veteriner hekimliğinde iletişim becerileri için Calgary-Cambridge kılavuzlarının Türkçeye uyarlanması 36-49
Turkish adaptation of Calgary-Cambridge guidelines for the communication skills in veterinary medicine
Aytaç ÜNSAL ADACA
- Koyun ve keçi sütlerinde inek sütünün TaqMan Real-Time PCR ile tespit edilmesi 50-58
Detection of cow milk in sheep and goat milk by TaqMan Real-Time PCR
Yusuf BİÇER, Gonca SÖNMEZ, Gamze TURKAL, Tahir YILMAZ, Muhammed Hüdayi ÇULHA, Gürkan UÇAR
- Wound healing effects of bee venom on adipose tissue derived mesenchymal stem cells 59-66
Arı zehirinin yağ dokusu kaynaklı mezenkimal kök hücre üzerindeki yara iyileştirici etkileri
Özge ÖZGENÇ, Sedat SEVİN

Olgu Sunumu / Case Report

- Vaginal ülser odakları ile karakterize TVT olgusunda hematolojik değişimlerin incelenmesi 67-72
Examination of hematological changes in a TVT case characterized by vaginal ulcer foci
Rüşü KARATAŞ, Sena ERKINAY

Derlemeler / Reviews

- Salmonella Infantis 73-83
Salmonella Infantis
Seyda ŞAHİN, Cemil KÜREKÇİ
- Suni tohumlamanın tarihsel gelişimi ve dönüm noktaları 84-95
Historical development of artificial insemination and milestones
Mine HERDOĞAN, Feyzanur MART, Hasan Ali ÇAY, Durmuş KAHRAMAN, Muhammed Enes İNANÇ, Şükrü GÜNGÖR, Ayhan ATA
- Örnekleme dağılımlarının tarihsel gelişimi: Ki-kare, t ve F dağılımları 96-109
Historical development of sampling distributions: Chi-square, t and F distributions
Hakan SERİN, Seyit Mehmet TAŞDELEN, Davut SEYHAN, Tamer ÇAĞLAYAN, Mehmet Emin TEKİN

Yayın Koşulları / Instructions to Authors

Yayın Hakkı Devir Formu / Copyright Release Form

Etik Beyan Formu / Ethical Statement Form