

**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ**

**Veteriner Fakültesi Adına Sahibi**  
Prof. Dr. Zafer SOYGÜDER (Dekan)

**Sorumlu Müdür**  
Prof. Dr. Kemal GÜRTÜRK  
YYÜ, Veteriner Fak., Mikrobiyoloji AD. 65080 / VAN

**Editör Yardımcıları**  
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN  
Doç. Dr. Özgür İŞLEYİCİ  
Doç. Dr. İsmail Hakkı EKİN

**Yayın Kurulu**

Prof. Dr. Fatmagül YUR  
Prof. Dr. Abuzer TAŞ  
Prof. Dr. Hasan Altan AKKAN  
Prof. Dr. James M. MAY, (Nashville, TN, USA)  
Prof. Dr. Gert W. NIEBAUER, (Vienna, Austria)

Doç. Dr. Fatma İLHAN  
Doç. Dr. N. Tuğba BİNGÖL  
Doç. Dr. Nalan ÖZDAL  
Doç. Dr. Özgür İŞLEYİCİ  
Yrd. Doç. Dr. Bahattin ÇAK  
Dr. Josip LOVRIĆ (Manchester, UK)

**Bu Sayının Hakem Kurulu**

Prof. Dr. Ferda BELGE, Adnan Menderes Üniv.  
Prof. Dr. Ali ÇINAR, Atatürk Üniv.  
Doç. Dr. Gülay ÇİFTÇİ, Ondokuz Mayıs Üniv.  
Prof. Dr. Kenan ÇOYAN, Selçuk Üniv.  
Prof. Dr. Gürdal DAĞOĞLU, Fırat Üniv.  
Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ, Selçuk Üniv.  
Prof. Dr. Kamil SEYREK İNTAŞ, Uludağ Üniv.  
Prof. Dr. Mehmet Akif KARSLI, Kırıkkale Üniv.

Doç. Dr. Nalan ÖZDAL, Yüzüncü Yıl Üniv.  
Prof. Dr. Songül SONAL, Uludağ Üniv.  
Prof. Dr. Zafer SOYGÜDER, Yüzüncü Yıl Üniv.  
Doç. Dr. Ömer UÇAR, Atatürk Üniv.  
Yrd. Doç. Dr. B. Atalay USLU, Yüzüncü Yıl Üniv.  
Prof. Dr. Mehmet YAMAN, Mustafa Kemal Üniv.  
Prof. Dr. Mecit YÖRÜK, Yüzüncü Yıl Üniv.  
Prof. Dr. Berrin ZİK, Uludağ Üniv.

**Yazışma Adresi**

Prof. Dr. Kemal GÜRTÜRK  
YYÜ, Veteriner Fak., Dergi Editörlüğü, 65080-VAN  
0 (432) 225 10 24-30/1500 Fax: 0 (432) 225 11 27  
e-mail: vfd@yyu.edu.tr

**Dizgi- Tasarım**

Doç. Dr. İsmail Hakkı EKİN  
YYÜ, Veteriner Fak., Mikrobiyoloji AD, 65080-VAN  
0 (432) 225 10 24-30/1502  
e-mail: vfd@yyu.edu.tr

**Bu dergideki bütün makaleler aşağıdaki web adresinden ücretsiz olarak alınabilir**

<http://vfdergi.yyu.edu.tr>

**Baskı**

Önder Ofset, Van, Türkiye

**Bu dergi yılda üç kez yayınlanır**

**Baskı Tarihi: Ağustos 2013**

**Yıl**  
**2013**

**Cilt**  
**24**

**Sayı**  
**2**

ISSN: 1017-8422; e-ISSN: 1308-3651

Bu Dergi TÜBİTAK-ULAKBİM, EBSCOhost, CAB Abstracts, Türkiye Atıf Dizini, DOAJ, Index Copernicus ve Google Scholar tarafından indekslenmektedir.

**THE JOURNAL OF THE FACULTY OF VETERINARY MEDICINE**  
**UNIVERSITY OF YUZUNCU YIL**

**Owner**

Prof. Dr. Zafer SOYGUDER (Dean)

**Editor-in Chief**

Prof. Dr. Kemal GURTURK  
YYU, Veteriner Fak., Dergi Editorlugu, 65080 / VAN

**Associate Editors**

Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN  
Assoc. Prof. Dr. Ozgur ISLEYICI  
Assoc. Prof. Dr. Ismail Hakki EKIN

**Publication Board**

Prof. Dr. Fatmagul YUR  
Prof. Dr. Abuzer TAS  
Prof. Dr. Hasan Altan AKKAN  
Prof. Dr. James M. MAY, (Nashville, TN, USA)  
Prof. Dr. Gert W. NIEBAUER, (Vienna, Austria)

Assoc. Prof. Dr. Fatma ILHAN  
Assoc. Prof. Dr. N. Tugba BINGOL  
Assoc. Prof. Dr. Nalan OZDAL  
Assoc. Prof. Dr. Ozgur ISLEYICI  
Assist. Prof. Dr. Bahattin CAK  
Dr. Josip LOVRIĆ (Manchester, UK)

**Scientific Board of This Issue**

Prof. Dr. Ferda BELGE, Univ. of Adnan Menderes  
Prof. Dr. Ali CINAR, Univ. of Ataturk  
Assoc. Prof. Dr. Gulay CIFTCI, Univ. of Ondokuz Mayis  
Prof. Dr. Kenan COYAN, Univ. of Selcuk  
Prof. Dr. Gurdal DAGOGLU, Univ. of Firat  
Prof. Dr. Hasan Huseyin DONMEZ, Univ. of Selcuk  
Prof. Dr. Kamil SEYREK INTAS, Univ. of Uludag  
Prof. Dr. Mehmet Akif KARSLI, Univ. of Kirikkale

Assoc. Prof. Dr. Nalan OZDAL, Univ. of Yuzuncu Yil  
Prof. Dr. Songul SONAL, Univ. of Uludag  
Prof. Dr. Zafer SOYGUDER, Univ. of Yuzuncu Yil  
Assoc. Prof. Dr. Omer UCAR, Univ. of Ataturk  
Assist. Prof. Dr. B. Atalay USLU, Univ. of Yuzuncu Yil  
Prof. Dr. Mehmet YAMAN, Univ. of Mustafa Kemal  
Prof. Dr. Mecit YORUK, Univ. of Yuzuncu Yil  
Prof. Dr. Berrin ZIK, Univ. of Uludag

**Correspondence Address**

Prof. Dr. Kemal GURTURK  
YYU, Veteriner Fak., Dergi Editorlugu, 65080-VAN  
0 (432) 225 10 24-30/1500 Fax: 0 (432) 225 11 27  
e-mail: vfd@yyu.edu.tr

**Composition**

Assoc. Prof. Dr. Ismail Hakki EKIN  
YYU, Veteriner Fak., Mikrobiyoloji AD, 65080-VAN  
0 (432) 225 10 24-30/1502  
e-mail: vfd@yyu.edu.tr

**All articles in this journal are available free of charge from**

<http://vfdergi.yyu.edu.tr>

**Published by**

Onder Ofset, Van, Türkiye

**This journal is published three times a year**

**Publication Date: August 2013**

**Year**  
**2013**

**Volume**  
**24**

**Number**  
**2**

ISSN: 1017-8422; e-ISSN: 1308-3651

This journal indexed / abstracted in TUBITAK-ULAKBIM, EBSCOhost, CAB Abstracts, Türkiye Atif Dizini, DOAJ, Index Copernicus and Google Scholar

## Deneysel Olarak Diyabet Oluşturulmuş Sıçanlarda HbA1c, Mda, Gsh-Px Ve Sod Miktarlarının Tayini\*

Sevim ÇİFTÇİ YEGİN<sup>1</sup> Nihat MERT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Giresun, Türkiye

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 14.12.2012

Kabul Tarihi: 21.01.2013

### ÖZET

İnsülin sekresyonu veya etkisinde yetmezliği ile karakterize olan ve günümüzde çok yaygın olan Diabetes Mellitus üzerinde yapılan bu çalışmada 7-8 haftalık Wistar cinsi sıçanlar kullanıldı. Rastgele seçilen 10 sıçan kontrol, 20 sıçan diyabetli grup olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Diyabetli gruba 45 mg/kg düzeyinde streptozotocin intraperitoneal uygulandı. Tüm hayvanlarda HbA1c, MDA, GSH-Px ve SOD düzeylerine bakıldı. HbA1c diyabetli grupta  $P < 0.001$  düzeyinde artış gösterirken, MDA düzeyinde saptanan yükselme istatistiksel önem göstermemiştir ( $P > 0.05$ ). GSH-Px düzeyi diyabetli grupta azalmış ( $P < 0.05$ ), SOD miktarı ise diyabetli grupta artmıştır. Sonuç olarak, HbA1c'nin Diabetes Mellitus tanısında kullanılabilir önemli bir parametre olduğuna ve Diabetes Mellitus'ta antioksidan enzim değişimlerinin hastalığın prognozu açısından önemli olabileceği, klinisyenlerin Diabetes Mellitus'ta bu parametrelere dikkat etmelerinin yerinde olacağı sonucuna varılmıştır.

### Anahtar Kelimeler

Diabetes Mellitus, Hemoglobin A1c, Glutatyon peroksidaz, Malon dialdehit, Rat, Süperoksit dismutaz

## Investigation on the HbA1c, MDA, GSH-Px and SOD Levels in Experimentally Diabetic Rats

### SUMMARY

Diabetes Mellitus is the results of deficiency of insulin secretion and effect was studied on Wistar rats in this research. Rats were randomly divided into 2 groups, 10 rats were healthy control and 20 rats were sick group. To develop experimental diabetes 45 mg/kg streptozotocine was administrated intraperitoneally to 20 rats in sick group. HbA1c, MDA, GSH-Px and SOD analysis were performed to blood samples of all rats. The levels HbA1c were increased significantly  $P < 0.001$  in sick group. Increased MDA levels in sick group didn't show statistically significance ( $P > 0.05$ ). GSH-Px activity was significantly decreased in sick group, SOD activity was increased but statistical significance was not detected ( $P \leq 0.05$ ). As conclusion, HbA1c was important parameters for the diagnosis at Diabetes mellitus, antioxidant enzyme activity changes could be important for the prognosis of Diabetes mellitus and clinicians must be careful and take in consideration of these changes during the treatment of their diabetic patient.

### Key Words

Diabetes Mellitus, Glutathione Peroxidase, Hemoglobin A1c, Malonaldehyde, Rat, Superoxide Dismutase

### GİRİŞ

Yaşam boyu süren, sürekli izlem ve tedavi gerektiren, akut ve kronik komplikasyonları nedeniyle hastanın yaşam kalitesini oldukça azaltan diabetes mellitus; morbiditesi, mortalitesi ve topluma ekonomik yükü yüksek kronik metabolik bir hastalıktır. Diabetes mellitus, insülinin kısmen ya da tamamen eksik veya etkisiz olması ve glukozun vücutta yetersiz kullanımına bağlı hipergliseminin olduğu bir grup metabolik bozukluktur. Hedef dokularda insülin eksikliği veya etkisindeki anormallikler karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasında bozukluklara yol açmaktadır (Onat ve ark., 2006).

Glikozillenmiş hemoglobin olarak bilinen HbA1c, hemoglobinin glikozla oluşturduğu ve glikoz konsantrasyonuna bağlı olarak miktarı değişen bir bileşiktir. HbA1c diyabetli hastalarda retrospektif olarak uzun vadeli glikoz kontrolü için gereklidir. Bu nedenle yaygın kullanımı vardır (Carl ve ark., 2003). Diabetli

hastalarda uzun vadeli glikoz düzeyinin gösterilmesinde temel index HbA1c düzeyidir (Braunwald ve ark., 2003).

GSH-Px, bir fosfolipaz tarafından membran fosfolipitlerinden ayrılan yağ asidi hidroperoksitleri ve hidrojen peroksidin her ikisi üzerine etkilidir (Cheeseman ve Slater, 1993). GSH-Px, fosfolipaz enziminin etki etmesi ile membran fosfolipitlerinden ayrılan yağ asidi hidroperoksitleri ve hidrojen peroksidin zararlı etkilerini ortadan kaldırmaktadır. Bu enzimle birlikte eritrositlerin membran yapıları korunarak hemolize karşı dayanıklılığı artar. Hücre membran lipitlerinin yapısında bulunan doymamış yağ asitleri oksitlenmeden korunarak membran dayanıklılığı sağlanır (Aslan ve ark., 1995). GSH-Px, tamamlayıcı bir komponenti olan selenyumla birlikte E vitamininden sonra ikinci bir savunma hattı olarak peroksidleri membrana zarar vermeden yok eder (Mayes, 1993).

SOD, aerobik organizmaları süperoksitin zararlı etkilerine karşı korumakla görevli antioksidan etkiye sahip bir enzimdir Bu enzim kollojen dokuyu süperoksit radikalının

zararlı etkilerinden korunur. Böylece lipid peroksidasyonunu inhibe eder (Aslan ve ark., 1995). SOD, singlet oksijeni bastırma yeteneğine de sahip olduğu kaydedilmiştir (Aliakber ve ark., 1993). SOD, fizyolojik pH'da süperoksit radikalının hidrojen peroksit ve moleküler oksijene mutasyonunu, spontan dismutasyondan on bin kez daha hızlı oranda katalizler (Bekerecioğlu ve ark., 1998).

Serbest radikaller, hücrelerin lipid, protein, karbonhidrat ve DNA gibi tüm önemli bileşenlerini etkilemektedir (Jacob ve Burr, 1996). Serbest radikaller vücutta oldukça önemli miktarlarda üretilen, dış yörüngelerinde bir ya da daha fazla paylaşılmamış elektron taşıyan, reaktif özellik gösteren bileşiklerdir (Gutteridge, 1995). Bu reaksiyon doymamış yağ asitlerinden bir hidrojen atomunun koparılması ile başlayıp, geride kalan karbon atomunun üzerindeki paylaşılmamış elektronda devam etmektedir. Meydana gelen bu elektron konjuge dienleri meydana getirmekte, bu bileşik ise oksijenle birleşerek peroksil radikallerinin oluşumuna neden olmaktadır. Bu şekilde peroksidasyon başlamakta, en son olarak siklik peroksitler ve endoperoksitler meydana gelmektedir. Lipid peroksidasyonu son ürünlerinden birisi de malondialdehit (MDA)'dir. Serbest radikaller tüm bu etkiler sonucunda oto katalitik etkiyle lipidlerin okside olmasına ve membran hasarına yol açmaktadır (Stringer ve ark., 1989).

Yapılan bu çalışma ile diyabetik ve diyabetik olmayan ratlarda HbA1c, MDA, GSH-Px ve SOD miktarını belirleyerek bu parametrelerin diyabetteki önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada 30 adet 7-8 haftalık erkek Wistar cinsi rat kullanıldı. Ratların başlangıçtaki vücut ağırlıkları 180-210 g olarak belirlendi. Denekler rasgele olarak 2 gruba ayrıldı. I. grup kontrol (n=10), II. grup diyabetik grup (n=20) olarak seçildi. Ratlar dört haftalık deneme süresince 12 saat karanlık/aydınlama uygulanmış, sıcaklığı  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  olarak ayarlanmış odalarda, önlerinde sürekli olarak yem ve taze su bulunan kafeslerde barındırıldı. Diyabet oluşumu intraperitoneal yolla sodyum sitrat tamponunda çözülmüş streptozotozin (45 mg/kg) enjeksiyonuyla sağlandı (Karabay ve ark., 2006). Kontrol gruplarına da aynı zamanda pH'sı 4.5 olan tampon karışımı enjekte edildi. Uygulamadan bir hafta sonra kuyruk venlerinden alınan kan örneklerinde açlık kan glukoz değerlerine bakıldı. Açlık kan glukoz düzeyi 210 mg/dl'den yüksek

olan hasta grubundaki deneklerin diyabetik olduklarına karar verildi.

Eter anestezisi altında, ratların kalbinden EDTA'lı tüplere, kan örnekleri alındı. HbA1c ve MDA miktarı tayinleri tüm kanda aynı gün yapıldı. GSH-Px ve SOD aktivitesinin ölçümü elde edilen eritrosit paketinde yapıldı.

### Hemoglobin A1c tayini

% HbA1c düzeyleri Roche (Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany) firmasının ticari kiti kullanılarak HITACHI-911 otoanalizörü ile tayin edildi. Kullanılan yöntem immunotürbidimetrik olup (Tina-quant), spesifik olarak sonuçlar elde edilmektedir. Bu yöntem ile % HbA1c düzeyi 4.8-6.0 normal kabul edilmekte ve 6.0'dan yukarısı patolojik olarak değerlendirilmektedir (Fairbanks ve Klee, 1994).

### Lipit peroksidasyonu (MDA) tayini

Yağ asitlerinin, serbest radikallerle reaksiyonu sonucu oluşan peroksidasyon ürünlerinden malondialdehid, tiobarbitirik asit ile renkli forma girmesi ile ölçülür (Gutteridge, 1995).

### GSH-Px enzim tayini

GSH-Px, formülde görülen kumen hidroperoksit ile GSH'ı okside eden reaksiyonu katalizler. Ortamda GR ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat hidrojen (NADPH) var ise yükseltgenmiş glutatyon (GSSG), NADPH'ın NADP'ye oksidasyonu ile GSH'a indirgenir (Flohe ve Gunzler, 1984).

### SOD enzim tayini

SOD'un rolü, oksidatif enerji basamağında üretilen toksik süperoksit radikalının ( $\text{O}_2^-$ ) hidrojen peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ve moleküler oksijene ( $\text{O}_2$ ) dismutasyonunu hızlandırmaktır. Bu metotla aşağıdaki formülde görüldüğü gibi ksantin ve ksantin oksidaz kullanılarak süperoksit radikali, 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride (I.N.T.) ile kırmızı boya formuna dönüşür. SOD aktivitesi, bu reaksiyonun inhibisyon derecesi ile ölçüldü (Flohe ve Otting, 1984).

## BULGULAR

Streptozotozin ile oluşturulmuş deneysel diyabetik ratlarda yapılan kan analizlerinde HbA1c, MDA, GSH-Px ve SOD düzeyleri saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Sağlıklı ve diyabetik ratlarda HbA1c, MDA, GSH-Px, SOD düzeyleri

**Table 1.** Levels of HbA1c, MDA, GSH-Px, SOD in diabetic and healthy

Parametre	n	Kontrol	n	Hasta	P
		$\bar{X} \pm \text{SEM}$		$\bar{X} \pm \text{SEM}$	
HbA1c (%)	10	1.40 $\pm$ 0.04	20	1.90 $\pm$ 0.07	< 0.001
MDA(nmol/ml)	10	0.90 $\pm$ 0.19	20	1.11 $\pm$ 0.11	
GSH-Px (U/ml)	10	1835.50 $\pm$ 204.93	20	1379.86 $\pm$ 129.71	< 0.06
SOD (U/ml)	10	1760.15 $\pm$ 205.80	20	1964.18 $\pm$ 60.50	

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan birçok çalışma, insan hemoglobinin glikolize A1c fraksiyonunun yapısı ve özelliklerine ışık tutmuştur. HbA1c diyabetlilerde, kronik hiperglisemi sonucu artar ve glikozun kan seviyesi ve üriner atılımı ile yakın ilişkidedir. Diyabetliler kontrole alındığında HbA1c tayinleri genellikle

bilinen diyabetlilerde kan şekerinin uzun süreli regülasyonunun derecesini ölçmek açısından değerli bulunmuştur (Bunn, 1981).

Glikozun organizmaya alınması sonucu artan plazma glikoz düzeylerine insülin cevabında azalma olmaktadır. HbA1c değerleri kandaki ortalama glukoz düzeylerinin bir

göstergesidir (Kaneto ve ark., 1999). Cengiz ve Cengiz (2000), yapmış oldukları çalışmalarında, diyabette proteinlerin nonenzimatik glikasyonu ve serbest radikal üretiminin arttığını, diyabetik hastalarda doku hasarının proteinlerin nonenzimatik glikolizasyonundan dolayı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca antioksidan vitaminler insülin salgılanmasının regülasyonunda önemli bir role sahip olduğunu, doğal bir antioksidan olan GSH ve antioksidan vitaminler diyabetin komplikasyonlarından olan serbest radikal oluşumunu engelleyebildiğini vurgulamışlardır.

Halifeoğlu ve ark. (2005), kan glikoz düzeylerinin yüksek seyretmesine bağlı olarak lipid peroksidasyonun oluşması raporlarına dayanarak yaptıkları çalışmada, 30 tip 2 diyabetik hastadan sağlanan örneklerde serum açlık kan glikoz, MDA, HDL-LDL kolesterol düzeyleri, antioksidan vitaminler, eritrositte HbA1c, SOD, katalaz ve GSH-Px enzim aktivelerini tespit etmişlerdir. Tedavi sonrası dönemde kan glikoz düzeyindeki düşüğe paralel olarak HbA1c ve MDA' da anlamlı bir azalma görülürken, SOD' da anlamlı bir artış ve GSH-Px' de önemli bir değişiklik saptanmadığı tespit edilmiştir.

Tip 1 diyabetik olgularda erken (0-2 ay) ve geç dönemde (18 ay) antioksidan statü parametrelerini prospektif şekilde araştırmak amacı ile yapılan bu çalışmada (Güzel ve ark., 2001), bulguların geç dönem diyabetiklerde Cu-Zn SOD, GSH ve C vitamini değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu, GSH-Px ve vitamin E düzeylerinin ise yüksek olduğunu göstermektedir. Kontrol grubuna göre, erken dönem (0-2 ay) diyabetiklerde GSH ( $p<0.001$ ), Cu-Zn SOD ( $p<0.05$ ), C vitamini ( $p<0.001$ ) değerleri anlamlı derecede yüksek, GSH-Px ( $p<0.001$ ) aktivitesi ise anlamlı derecede düşük; geç dönem (18 ay) diyabetiklerde ise GSH-Px ( $p<0.05$ ) aktivitesi anlamlı derecede yüksek, Cu-Zn SOD aktivitesi ise düşük ( $p<0.001$ ) saptandı.

Kesavulu ve ark., (2000), insanlarda tip 2 Diabetes Mellitus da lipid peroksidasyonu ve antioksidant enzim düzeylerini incelemek için yapılan bir çalışmada, bütün diyabetlilerde HbA1c düzeyi kontrol grubuna göre  $P\leq 0,001$  düzeyinde önemli bulunmuş, GSH-Px aktivitesi diyabetlilerde azalmış ( $P\leq 0,01$ ), SOD aktivitesinde önemli değişim görülmemiştir. GSH-Px ve SOD düzeylerinde saptanan bu değişimlerin tip 2 diyabetli hastalarda diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının gelişmesine yardım edebileceğini öne sürmüşlerdir. İncelenen parametrelerdeki değişimin sunulan bu çalışmadaki (Tablo 1) sonuçlar ile uyum içinde olduğu görülmektedir.

Soliman yaptığı çalışmada hipergliseminin oksidatif stresi artırdığına işaret ederek, şekillenen antioksidan tükenmesinin diyabetik komplikasyonların oluşumunda risk faktörü olarak değerlendirilmesine dikkat çekmiştir. İncelenen 80 diyabetli kişi MDA aktivitesinde artış, glutatyon düzeyinde azalma saptanmıştır. Bu profilin diyabetik komplikasyonların başlangıç ve gelişmesinde önemli olduğu, ayrıca hastalarda plazma oksidant ve antioksidant sistem arasında bir imbalans, dengesizlik bulunduğu kanaatine varmıştır. Yine bu araştırma ile çalışma sonuçlarının paralellik gösterdiği diyabetlilerde lipid peroksidasyonun artıp, antioksidant sistemde azalma olduğu desteklenmektedir (Soliman, 2008).

Palanduz ve ark. (2001)' nin tip 2 diyabetlilerde yaptığı çalışmalarda 30 diyabetli ve 20 sağlıklı kişinin antioksidant düzeyleri incelenmiş, diyabetlilerde plazma SOD aktivitesinde artma, GSH-Px enzim aktivitesinde ise azalma saptamışlardır. Araştırmacılar, Soliman (2008), tarafından ileri sürülen fikre destek olarak oksidan antioksidant sistemin dengesiz olduğu, antioksidan

düzeylerinin saptanmasının diyabetik komplikasyonları önlemek için yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Görüldüğü gibi tip 2 diyabette MDA, SOD ve GSH-Px prognoz ve komplikasyon için önemli olmakta bu saptanan sonuçlar sunulan çalışmadaki (Tablo 1) bulguları desteklemektedir.

Abou-Seif ve Youssef (2004), diyabetli kişilerde biyokimyasal değişimleri değerlendirmişler, MDA, SOD ve GSH gibi birçok parametreleri ölçmüşlerdir. SOD aktivitesinde azalma, MDA düzeyinde ve GSH miktarında ise çok azalma saptamış, oksidatif stresin Diabetes Mellitus da önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir. Araştırmacıların sonuçları ile sunulan çalışmadaki SOD aktivite değerleri farklı bulunmuş ama MDA ve GSH düzey değişimleri uyum göstermiştir.

Martin-Gallán ve ark. (2005), diyabetli çocuklarda lipid peroksidasyonu ve antioksidant durumu incelemişler, bunların birçok hastalıkta olduğu gibi diyabette de patogeneze progresyon ve hücre disfonksiyonu ile bağlantılı olabileceğini belirtmişlerdir. Diyabetlilerde plazma ve eritrosit MDA düzeyinde önemli artışı olduğuna, sistemik peroksidatif hasarın yetersiz savunma mekanizmaları ile ilişkili olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Diyabetik olanlarda antioksidant koruma defekleri ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesi komplikasyonlarının etiolojisinde önemli yer tutar. SOD ve GSH-Px aktivite azalmaları, GSH düzeyinde azalma ve GSSG düzeyindeki artışlar diyabetlilerde ve diyabetli hayvan dokularında gözlenmiştir (Abou-Seif ve Youssef, 2001). Lipid peroksidasyon ürünlerindeki artışta oksijenden türemiş serbest radikal stresinin bir sonucudur ve hastalığın patogenezinde rol oynar (Velasquez ve ark., 1991).

Matteucci ve Giampietro (2000), Tip 1 diyabette oksidatif stresin önemini vurgulayan çalışmalarında yüksek HbA1 düzeyine işaret ederek plazma MDA düzeyinde artışa işaret etmişlerdir. Plazma MDA seviyesinin kan glukozu, kreatinin, fibrinojen ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuç olarak HbA1c'nin Diabetes Mellitusun tanısında önemle kullanılabilir bir parametre olarak değerlendirilebileceği, lipid peroksidasyon ürünlerinin antioksidan enzimlerin diyabetin komplikasyon ve prognozunda önemli olduğundan hareket ederek klinik hekimlerin bu parametreleri dikkate almalarının yerinde olacağı, diyabette bozulmuş oksidant, antioksidant dengesinin düzeltilmesinin çinko ve bakır gibi (SOD için) düzeylerinin takibinde yarar olduğu vurgulanabilir.

## KAYNAKLAR

- Abou-Seif MA, Youssef AA (2004). Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clin Chim Acta*, 346 (2), 161-70.
- Abou-Seif MAM, Youssef H (2001). Oxidative stress and male IGF-1, gonadotropin and related hormones in diabetic patients. *Clin Chem Lab Med*, 39(7), 618-623.
- Aliakber S, Brown PR and Bidwell DE (1993). Human erythrocyte superoxide dismutase in adults, neonates and chromosomally abnormal fetuses. *Clin Biochem*, 26, 109-113.
- Aslan R, Şekeroğlu MR, Bayiroğlu F (1995). Serbest radikal türlerin membran lipid peroksidasyonuna etkileri ve hücrel antioksidan savunma. *Sağ Bil Derg*, 2, 137-142.
- Bekerecioğlu M, Uğraş S, Dilek ON (1998). Serbest Radikaller. *Sendrom*, 10 (3), 85-94.
- Braunwald ER, Fauci A, Kasper D, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (2003). Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th Ed., McGraw-Hill, p: 2019-2025, New York.
- Bunn HF (1981). Nonenzymatic glycosylation of protein, relevance of diabetes. *Am J Med*, 70, 325-330.
- Carl A, Burtis R, Edward R, Ashwood MD (2003). Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed., WB Saunders, p:790-796, Philadelphia.

- Cengiz M, Cengiz S (2000).** Tip II diyabetli hastalarda C vitamini uygulamasının eritrosit glutatyon ve HbA1c düzeyleri üzerine etkisi. *Cerrahpaşa Tıp Derg I*, 31(4), 211-215.
- Cheeseman KH, Slater TF (1993).** An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull*, 49(3), 481-493.
- Fairbanks VF, Klee GG (1994)** Biochemical Aspects of Hematology. Second edition, WB Saunders Company, p:1974-2072, Philadelphia.
- Flohe L, Gunzler WA (1984).** Assays of glutathione peroxidase, in: *Methods in Enzymology*, L Packer (ed), 105: p:114-115, New York.
- Flohe L, Otting F (1984).** Superoxide dismutase assays, in: *Methods in Enzymology*, Packer L (ed), 105: 93-104, New York.
- Gutteridge JM (1995).** Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, 41:(12), 1819-1828.
- Güzel S, Seven A, Civelek S, Salman S, Satman İ, Burçak G (2001).** Tip I diyabetiklerin erken ve geç döneminde antioksidan statü. *Cerrahpaşa Tıp Derg*, 32 (4), 243-248.
- Halifeoğlu İ, Karataş F, Çolak R, Canatan H, Telo S (2005).** Tip II diyabetik hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidant ve antioksidant I. *Fırat Tıp Dergisi*, Cilt 10, Sayı 3, 117-122.
- Jacob RA, Burr BJ (1996).** Oxidative damage and defence. *Am J Clin Nut*, 63, 985-990.
- Kaneto H, Kajimoto Y, Miyagawa J, Matsuoka T, Fujitani Y, Umayahara Y, Hanafusa T, Matsuzawa Y, Yamasaki Y, Hori M (1999).** Beneficial effects of antioksidant in diabetes, possible protection of pancreatic beta-cell against glucose toxicity. *Diabetes*, 48, 2398-2406.
- Karabay G, Zağyapan R, Take G (2006).** Streptozotosinle oluşturulan diabetin sıçan periferik sinirleri üzerine etkisinin elektron mikroskopik incelenmesi. *UÜ Tıp Fak Derg*, 32 (3), 77-81.
- Kesavulu MM, Giri R, Kameswara Rao B, Apparao C (2000).** Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetics with microvascular complications. *Diabetes Metab*, 26(5), 387-392.
- Martin-Gallán P, Carrascosa A, Gussinye M, Dominguez C (2005).** Estimation of Lipoperoxidative Damage and Antioxidant Status in Diabetic Children: Relationship with Individual Antioxidant. *Free Radic Res*, 39(9), 933-942.
- Matteucci E, Giampietro O (2000).** Oxidative Stress in Families of Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care*, 23(8), 1182-1186.
- Mayes PA (1993).** Lipids of physiologic significance, in: *Harper's Biochemistry*, Lange Medical Publication, p:142-153, 588-598, London.
- Onat T, Emerk K, Sözmen YE (2006).** İnsan Biyokimyası. Palme Yayıncılık, 2. Basım, Ankara.
- Palanduz S, Ademoğlu E, Gökkuşu C, Tamer S (2001).** Plasma antioxidants and type 2 diabetes mellitus. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 109(5-6), 309-318.
- Soliman GZ (2008).** Blood lipid peroxidation superoxide dismutase, malonaldehyde, glutathione levels in egyptian type 2 diabetic patients. *Singapore Med J*, 49(2), 129-36.
- Stringer MD, Gorog PG, Freeman A, Kaskar VV (1989).** Lipid peroxides and athero- sclerosis. *BMJ*, 298, 281-284.
- Velazquez E, Winocour PH, Kesteven P, Alberti KG, Laker MF (1991).** Relation of lipid peroxidase to macrovascular disease in type 2 diabetes. *Diabet Med*, 8, 752-758.

## Besi Sığırlarında Geleneksel Besi Rasyonları ile Yaş Şeker Pancarı Posası Silajı Ağırlıklı Rasyonun Karşılaştırılması

Orhan ÇOKGÜLER<sup>1</sup> Suphi DENİZ<sup>2</sup> Selçuk ALTAÇLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İl Gıda Müfreze Komutanlığı, Erzincan, Türkiye

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>3</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 11.12.2012

Kabul Tarihi: 01.02.2013

### ÖZET

Bu çalışma yaş şeker pancarı posasını silolama yöntemi ile muhafaza etmek ve besi sığırlarında geleneksel besi rasyonlarıyla beslenen hayvanlar ile yaş şeker pancarı posası silajı ağırlıklı rasyonla beslenen hayvanların canlı ağırlık artışları ve besinin maliyeti açısından karşılaştırarak, hangi besi yönteminin daha ekonomik ve uygulanabilir olduğunu belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla yaş şeker pancarı posası uygun bir silaj fermentasyonu elde etmek için %4 buğday kırığı ve kuru maddesi %20'nin üzerine çıkacak şekilde %6 buğday samanı ilave edilerek silolanmıştır. Böylece %90 yaş şeker pancarı posası, %4 buğday kırığı ve %6 buğday samanından oluşan karışım silolanmıştır. Besi denemesi kontrol ve deneme grubunda 6'şar baş hayvan olmak üzere toplam 12 baş hayvanla yürütülmüştür. Denemede hayvanların besi performansı ve besinin maliyeti araştırılmış; ayrıca hayvanların serum glikoz, üre, total protein, kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile rumen sıvısı amonyak düzeylerine bakılmıştır. YŞPPS'nin (yaş şeker pancarı posası silajı) yaş KM (kuru madde), KM, HK (ham kül), HP (ham protein), HY (ham yağ), NDF (nötral deterjan fiber) ve ADF (asit deterjan fiber) değerleri sırasıyla %22.82, %97.91, %5.35, %9.41, %0.81, %66.10 ve %38.47 olarak belirlenmiştir. Hayvanların canlı ağırlık artışı, deneme başı, 30. gün, 60. gün ve 120. günlerde kontrol grubu için sırasıyla; 101.13 kg, 117.98 kg, 132.83 kg, 149.23 kg ve 164.50 kg olarak; deneme grubu için ise; 102.70 kg, 117.32 kg, 135.48 kg, 153.49 kg ve 171.60 kg olarak bulunmuştur (P>0.05). Hayvanlardan alınan kan örneklerinde incelenen glikoz, üre, total protein, kalsiyum ve fosfor düzeylerine ait değerler, kontrol ve deneme gruplarında genelde birbirlerine benzer bulunmuştur. Ancak denemenin 60. ve 120. günlerinde, yemleme öncesi ve yemlemeden 3 saat sonra alınan rumen sıvısı örneklerinde NH<sub>3</sub>-N düzeyleri deneme grubunda azalma göstermiştir (P<0.05). Çalışmada, kontrol ve deneme grubu hayvanlardan elde edilen toplam canlı ağırlık artışı, toplam karkas ağırlığı ve toplam kazanç istatistiksel olarak benzer çıkmıştır. Ancak deneme grubuna ait randıman değerinin (%50.85), kontrol grubuna ait randıman değerinden (%48.69) daha yüksek olması, özellikle de deneme grubu hayvanların tüketmiş olduğu rasyon maliyetinin, kontrol grubuna oranla daha düşük olması, denemede hayvan başına elde edilen kâr miktarını önemli düzeyde (P<0.01) etkilemiş ve deneme grubu rasyonunu tüketen hayvanların daha kârlı (%95) bir besi performansı göstermelerine imkân sağlamıştır.

### Anahtar Kelimeler

Besi performansı, Rasyon maliyeti, Şeker pancarı posası silajı

## The Comparison of Traditional Beef Ration and Sugar Beet Pulp Silage Based Ration in Beef Cattle

### SUMMARY

This study aims to prolong the quality of sugar beet pulp via use of ensiling, and find out which nutritional process is cheaper and executable, by comparing the traditional beef ration and sugar beet pulp silage based ration in beef cattle according to the weight gains of the beef cattle and cost of the diet. To get proper silage fermentation, sugar beet pulp was ensiled, by adding 4% cracked wheat, and 6% wheat straw in order to increase the level of dry matter above 20%. By that way a mixture of 90% sugar beet pulp, 4% cracked wheat and 6% wheat straw was ensiled. Fattening experiment was done with a control and trial group of 6 each, 12 beef as a total. In the experiment, fattening performances and cost of the feed were explored, moreover serum glucose, urea, total protein, calcium, phosphor and ruminal ammonia levels of animals were recorded. It was noted that DM (dry matter), ash, CP (crude protein), EE (ether extract), NDF (nötral detergent fiber) and ADF (acid detergent fiber) levels of total sugar beet pulp silage (SBPS) were 22.82%, 5.35%, 9.41%, 0.81%, 66.10% and 38.47% respectively. Live weight gain were 101.13 kg, 117.98 kg, 132.83 kg, 149.23 kg and 164.50 kg for control group; 102.70 kg, 117.32 kg, 135.48 kg, 153.49 kg and 171.60 kg for experiment group for 0, 30, 60, 90 and 120 days, respectively (p>0.05). Serum glucose urea, total protein, calcium and phosphor levels were similar but ruminal ammonia level was less in experimental group (p<0.05) compared with the control group. Total live weight gain, and total gains were statically similar between two groups. However, because dressing percentages of the animals fed experimental diet (50.85%) were greater than animals fed traditional diet (48.69%), and also due to lower fed cost of experimental diet, animals fed experimental diet provided better fattening performance (95%) compared with animals fed traditional diet.

### Key Words

Fattening performance, Ration cost, Sugar beet pulp silage

### GİRİŞ

Şeker endüstrisi yan ürünü olan şeker pancarı posası, pektin bakımından zengin olmasının yanı sıra, yapısında

yüksek düzeyde selüloz bulunması ve bu selülozun yüksek düzeyde sindirilebilir nitelikte olması, ayrıca ucuz olması ve tahıla dayalı rasyonlardan kaynaklanan metabolik bozuklukları önlemesi gibi avantajları nedeniyle, ruminant

rasyonlarda geniş bir kullanım alanı bulmuştur (Deniz ve Tuncer 2003).

Son yıllara kadar, şeker üretimi sırasında bir yan ürün olarak elde edilen yaş şeker pancarı posasının önemli bir bölümü yapay olarak kurutulmakta ve melaslı kuru şeker pancarı posası şeklinde yem sanayi ve yetiştiricilerin hizmetine sunulmaktaydı. Ancak son yıllarda enerji fiyatlarının yükselmesi, kuru şeker pancarı posası üretimini oldukça azaltmıştır (Deniz ve ark. 2001). Bugün ülkemizde yaklaşık 8.557.000 ton şeker pancarı işlenmekte ve üretilen 2.593.132 ton şeker pancarı posası (Türkiye şeker fabrikaları 2012), özellikle şeker fabrikalarına yakın yerlerde taze olarak hayvanlara yedirilmektedir. Ancak şeker pancarı posasının üretim sezonunun kısa olması ve yüksek su içeriğinden (%85-88) dolayı kolay bozulabilir nitelikte olması, bu ucuz enerji kaynağı yem maddesinden yararlanma süresini kısaltmaktadır. Hayvan yetiştiricilerinin yığın halinde depoladıkları posada oluşan ve istenmeyen fermentasyon olayları, bu yem maddesinin içerdiği besin maddelerinin önemli bir kısmının (%40-60) kaybına neden olmaktadır (Kılıç 1986). Kayıpların önlenmesi ve yaş şeker pancarı posasından uzun süre yararlanmak amacıyla silolama yöntemleri üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır (Courtin ve Spoelstra 1989).

Bu çalışmanın amacı, yaş şeker pancarı posasını silolama yöntemi ile muhafaza etmek ve besi sığırlarında geleneksel besi rasyonlarıyla beslenen hayvanlar ile yaş şeker pancarı posası silajı (YŞPPS) ağırlıklı rasyonla beslenen hayvanların canlı ağırlık artışları ve besinin maliyeti açısından karşılaştırarak, hangi besi yönteminin daha ekonomik ve uygulanabilir olduğunu belirlemektir.

## MATERYAL ve METOT

Çalışmada yaş şeker pancarı posası, uygun bir silaj fermentasyonu elde etmek için %4 buğday kırığı ve kuru maddesi %20'nin üzerine çıkacak şekilde de buğday samanı (%6) ilave edilerek silolanmıştır. Böylece %90 yaş şeker pancarı posası, %4 buğday kırığı ve %6 buğday samanından oluşan kütle, homojen bir şekilde karıştırılarak, insan gücü yardımıyla iyice sıkıştırılmış ve üzeri naylonla kapatılmış ve toprak örtülmüştür. 2 aylık inkübasyon süresi sonunda silaj açılmış ve deneme grubuna yedirilmeye başlanmıştır.

Besi denemesinde, ortalama 10 aylık yaşta, 12 baş DAK (Doğu Anadolu Kırmızısı) ırkı dişi dana kullanılmıştır.

Hayvanlar her grupta 6 baş olmak üzere, grupların canlı ağırlıkları birbirine yakın olacak şekilde, rastgele iki gruba ayrılmıştır. Kontrol ve deneme grupları kura ile belirlenmiştir. Kontrol grubu hayvanlar, denemenin yürütüldüğü işletmede uygulanan klasik rasyon (buğday samanı + besi yemi) ile beslenmişlerdir. Deneme grubu ise, yaş şeker pancarı posası silajı ve kepekle beslenmiştir. Deneme grubunun rasyonuna ayrıca tuz, mermer tozu ve vitamin-mineral premiksi ilave edilmiştir. Kontrol ve deneme gruplarının besin madde ihtiyaçları NRC (2000)'ye göre hesaplanarak, rasyonlar izokalorik ve izonitrojenik olarak hazırlanmıştır. Besi denemesi 10 günlük alıştırma döneminin ardından 4 ay sürdürülmüştür. Hayvanların canlı ağırlıkları ayda bir defa olmak üzere belirlenmiş ve elde edilen canlı ağırlıklara göre, grupların rasyonları yeniden düzenlenmiştir. Günlük rasyon hayvanlara iki öğün halinde ve grup yemlemesi şeklinde verilmiştir. Çalışmada ayrıca silajın ham besin madde değerleri (Akkılıç ve Sürmen 1979) ile pH düzeyleri de belirlenmiştir. Bu değerler kullanılarak Flieg puanı hesaplanmıştır (Kılıç 1986).

Deneme başlangıcı ile 40., 80. ve 120. günlerde hayvanlardan alınan kan örneklerinin serumları çıkarılmış ve bu serumlarda glikoz, üre, total protein, kalsiyum ve fosfor düzeylerine oto analizörde bakılmıştır. Deneme ortalarında ve deneme sonunda hayvanlardan alınan rumen sıvısı örneklerinde amonyak düzeylerine bakılmıştır (Deniz ve Tuncer 1995).

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde bağımsız değişkenler t-testi kullanılmıştır (Steel ve Torrie 1980).

## BULGULAR

Çalışmada kullanılan yem maddelerinin besin madde içerikleri Tablo 1'de, besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan elde edilen besi performansı değerleri Tablo 2'de, bu hayvanlardan alınan kan örneklerinde belirlenen kimi kan parametrelerine ait değerler ise, Tablo 3'te verilmiştir. Besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan alınan rumen sıvısı amonyak düzeyleri Tablo 4'te, hayvanların yem tüketimleri Tablo 5'te, denemede hayvanlara yedirilen yem maddelerinin kg fiyatları Tablo 6'da, besi dönemlerine göre rasyon maliyetleri Tablo 7'de, besi çalışmasında grup yemlerinin maliyet karşılaştırması ise Tablo 8'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Çalışmada kullanılan yem maddelerinin besin madde içerikleri (%)

**Table 1.** Composition of feeds (%)

Yem maddesi	Yaş KM	KM	HK	HP	HY	NDF	ADF
YŞPP silajı	22.82	97.91	5.35	9.41	0.81	66.10	38.47
Kepek	-	86.76	4.32	14.68	3.29	40.28	15.46
Besi yemi	-	89.15	11.17	13.87	1.53	29.90	10.40
Saman	-	90.90	6.60	4.26	1.03	72.80	55.69



**Tablo 2.** Besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan elde edilen besi performansı değerleri**Table 2.** Fattening performance of animals

Parametre	Dönem	Kontrol	Deneme	Önemlilik
Canlı ağırlık, kg	Deneme başı	101.13±5.84	102.70±5.79	-
	30. gün	117.98±5.55	117.32±6.22	-
	60. gün	132.83±5.52	135.48±6.42	-
	90. gün	149.23±4.79	153.49±6.12	-
	120. gün	164.50±4.68	171.60±6.01	-
Günlük CA artışı, g	0 – 30. günler	581±89	504±36	-
	30 – 60. günler	530±66	649±42	-
	60 – 90. günler	497±66	546±75	-
	90 – 120. günler	493±48	584±82	-
	0 – 60. günler	556±57	575±23	-
	60 – 120. günler	495±56	564±67	-
	0 – 120. günler	524±38	549±39	-

- : P&gt;0.05

**Tablo 3.** Besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan alınan kan örneklerinde belirlenen kimi kan parametrelerine ait değerler**Table 3.** Blood parameters of animals

Parametre	Dönem	Kontrol	Deneme	Önemlilik
Glikoz, mg/dl	1	79.50 ± 2.98	73.50 ± 1.71	-
	2	63.50 ± 2.60	76.40 ± 3.91	*
	3	81.17 ± 2.82	80.00 ± 4.67	-
	4	81.17 ± 5.38	75.60 ± 2.38	-
Üre, mg/dl	1	14.33 ± 2.64	14.80 ± 3.46	-
	2	19.50 ± 2.43	15.60 ± 2.44	-
	3	23.75 ± 4.19	18.20 ± 0.92	-
	4	20.60 ± 2.91	23.75 ± 1.93	-
Total Protein, g/dl	1	4.97 ± 0.17	4.82 ± 0.36	-
	2	5.17 ± 0.30	6.12 ± 0.31	-
	3	5.92 ± 0.25	6.28 ± 0.18	-
	4	6.18 ± 0.41	6.22 ± 0.47	-
Kalsiyum, mg/dl	1	8.77 ± 0.22	8.53 ± 0.21	-
	2	7.22 ± 0.63	9.64 ± 0.78	*
	3	10.32 ± 0.22	9.48 ± 0.37	-
	4	9.20 ± 0.52	8.82 ± 0.45	-
Fosfor, mg/dl	1	5.54 ± 0.85	4.86 ± 0.35	-
	2	7.03 ± 0.37	7.08 ± 0.11	-
	3	7.75 ± 0.33	8.08 ± 0.37	-
	4	7.70 ± 0.74	6.92 ± 0.42	-

- : P&gt;0.05; \* : P&lt;0.05

**Tablo 4.** Besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan alınan rumen sıvısı örneklerinde belirlenen amonyak değerleri**Table 4.** Rumen fluids ammonia values of animals

Parametre	Dönem	Rumen sıvısı alım zamanı	Kontrol	Deneme	Önemlilik
NH <sub>3</sub> -N, mg/dl	60. gün	Yemleme öncesi	4.83 ± 0.33	3.52 ± 0.23	*
		3. saat	9.58 ± 0.47	5.48 ± 0.55	**
	120. gün	Yemleme öncesi	9.11 ± 0.86	6.47 ± 0.32	*
		3. saat	12.88 ± 1.36	8.52 ± 1.40	*

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

**Tablo 5.** Hayvanların yem tüketimi, kg**Table 5.** Feed intake of animals, kg

Yemler		0-30. günler	30-60. günler	60-90. günler	90-120. günler
Kontrol	Saman	2	2.5	2.5	2.5
	Besi yemi	3	3	3	3.5
Deneme	YŞPP silajı	11	14	15	18
	Kepek	1.5	2	2	2
	Mermer tozu	0.1	0.1	0.1	0.1
	Tuz	Kepek tüketiminin %1'i	Kepek tüketiminin %1'i	Kepek tüketiminin %1'i	Kepek tüketiminin %1'i
	Vitamin-mineral	Kepek tüketiminin %0.3'ü	Kepek tüketiminin %0.3'ü	Kepek tüketiminin %0.3'ü	Kepek tüketiminin %0.3'ü

**Tablo 6.** Denemede hayvanlara yedirilen yem maddelerinin fiyatları (krş/kg)**Table 6.** Prices of feeds (krs/kg)

Yem maddeleri	Kg fiyatı, krş
Kepek	23.0
Saman	20.0
Besi Yemi	28.0
B. Kırığı	23.0
YŞPP+Nakliye	1.0
Mermer Tozu	4.0
Tuz	4.0
Vit.-min	120.0
YŞPP silajı	3.0

**Tablo 7.** Besi dönemlerine göre rasyon maliyetleri**Table 7.** Costs of rations according to fattening periods

Dönemler	Günlük maliyet, krş		Toplam maliyet, TL	
	Kontrol	Deneme	Kontrol	Deneme
1. Dönem (29gün)	124.00 (100)	69.30 (56)	35.96	20.09
2. Dönem (28gün)	134.00 (100)	90.20 (67)	37.52	25.27
3. Dönem (43gün)	134.00 (100)	93.30 (70)	57.62	40.10
4. Dönem (21gün)	148.00 (100)	102.30 (69)	31.08	21.49
TOPLAM: 121gün		TOPLAM:	162.18 (100)	106.95 (66)

( ): Kontrol grubu değerleri (100) kabul edilerek, deneme grubuna ait değerler hesaplanmıştır.

**Tablo 8.** Besi çalışmasında grup yemlerinin maliyet karşılaştırılması**Table 8.** Comparison of ration costs

Parametreler	Kontrol	Deneme	Önemlilik
Toplam CAA, kg	67.30±3.21	68.90±4.82	-
Randıman, %	48.69±0.01	50.85±0.01	*
Toplam karkas ağı, kg	32.75±1.52	35.02±2.39	-
Toplam kazanç, TL/baş	237.46±11.04	253.88±17.34	-
Yem gideri, TL/baş	162.18	106.95	-
Kâr, TL/baş	75.28±11.04 (100)	146.93±17.34 (195)	**

- : P> 0.05; \* : P<0.05; \*\* : P<0.01 ( ): Kontrol grubu değerleri (100) kabul edilerek, deneme grubuna ait değerler hesaplanmıştır.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Besi sığırlarında geleneksel besi rasyonları ile yaş şeker pancarı posası silajı ağırlıklı rasyonla beslenen hayvanların canlı ağırlık artışı, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı, kimi kan ve rumen sıvısı parametreleri ile bu rasyonların ekonomikliğini araştırdığı bu çalışmada, denemede kullanılan yem maddelerinin besin madde içerikleri Tablo 1'de verilmiştir. Yaş şeker pancarı posası (YŞPP), saman ve buğday kırığının karışımından oluşan YŞPP silajının yaş KM, KM, HK, HP, HY, NDF ve ADF değerleri sırasıyla %22.82, %97.91, %5.35, %9.41, %0.81, %66.10 ve %38.47 olarak belirlenmiştir. Aynı silajın pH'sı 3.88, Flieg puanı ise 95.44 olarak belirlenmiştir. Altaçlı ve

Deniz (2006)'in yapmış oldukları bir çalışmada, aynı değerleri %20 KM içeren silajlar için %19.86, %92.94, %5.16, %9.17, %0.77, %68.52 ve %37.10 olarak bulmuşlardır. Yapılan bir başka çalışmada ise (Avcı ve ark. 2005), %20 KM düzeyinde hazırlanan yaş şeker pancarı posası silajlarının besin madde içerikleri KM, HK, OM (organik madde), HP, NDF ve ADF için sırasıyla %17.99, %3.84, %96.16, %10.67, %70.72 ve %44.19 olarak belirlenmiştir. Deniz ve ark (2001)'da buğday samanı katılmış yaş şeker pancarı posası silajının ham besin madde içeriklerini KM %23.02, HK %7.33, HY %0.77 ve HP %4.92 olarak bulmuşlardır.

Çalışmaya ait besi performansı değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Hayvanların canlı ağırlık artışları deneme başı, 30. gün, 60. gün ve 120. günlerde kontrol grubu için sırasıyla 101.13 kg, 117.98 kg, 132.83 kg, 149.23 kg ve 164.50 kg olarak; deneme grubu için ise, sırasıyla 102.70 kg, 117.32 kg, 135.48 kg, 153.49 kg ve 171.60 kg olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizlerde, deneme süresince, kontrol ve deneme grupları arasında herhangi bir farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir. Besi denemesinde kontrol ve deneme grubunun günlük canlı ağırlık artışları 0-30, 30-60, 60-90 ve 90-120. günler arasında, kontrol grubu için sırasıyla 581 g, 530 g, 497 g ve 493 g olarak; deneme grubu için ise, aynı sıraya göre 504 g, 649 g, 546 g ve 584 g olarak tespit edilmiştir. Aynı parametre denemenin tamamını içine alan 0-120. günler için kontrol grubunda 524 g, deneme grubunda ise, 549 g olarak hesaplanmıştır.

Besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan alınan kan örneklerinde belirlenen kimi kan parametrelerine ait değerler Tablo 3'te verilmiştir. Kan örnekleri hayvanlardan yemleme öncesinde alınmıştır. Bu amaçla, kan serumu örneklerinde glikoz, üre, total protein, kalsiyum ve fosfor düzeylerine bakılmıştır. Sözü edilen parametrelere ait değerler, kontrol ve deneme gruplarında genelde birbirlerine benzer bulunmuştur. Sadece ikinci örnek alma döneminde deneme grubuna ait glikoz ve kalsiyum değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Ancak, bu parametrelerde de, diğer dönemlere ait değerlerin benzer bulunmuş olması, bu farklılığın anlamlı bir farklılık olmadığı kanaatini güçlendirmektedir.

Analize tabi tutulan parametrelere ait değerler, serum glikoz, üre, kalsiyum ve fosfor düzeyleri, literatürlerde bu parametreler için öngörülen değerlere benzer bulunurken; serum total protein düzeyi literatür verilerinin alt seviyelerinde ya da daha düşük olarak belirlenmiştir (Altıntaş ve Fıdancı 1993, İmren ve Şahal 1990). Bunun başlıca nedeni, kan örneklerinin yemleme öncesinde, yani hayvanların aç olduğu dönemde alınmış olmasına bağlanabilir. Akkaraman toklular üzerinde yapılan bir çalışmada (Balıkcı ve Gürdoğan 2002), kaba yem kaynağı olarak kullanılan YŞPP'nin deneme sonu değerlerde, kan Ca (kalsiyum) ve P (fosfor) düzeyini düşürdüğü, glikoz ve total protein düzeylerini ise etkilemediği belirlenmiştir.

Besi çalışmasında kullanılan hayvanlardan alınan rumen sıvısı örnekleri Tablo 4'te sunulmuştur. Bu parametreye ait örnek alımları deneme ortası ve deneme sonunda yapılmıştır. Gerek yemleme öncesi, gerekse yemlemeden sonra 3. saatte alınan rumen sıvısı örneklerinde belirlenen amonyak düzeyleri kontrol ve deneme grupları arasında farklılık göstermiş ve bu farklılıklar kontrol grubunun lehinde gerçekleşmiştir. Denemenin 60. gününde alınan rumen sıvısı örneklerine ait amonyak düzeyi kontrol ve deneme gruplarında yemleme öncesinde sırasıyla 4.83 ve 3.52 mg/100 ml ( $P<0.05$ ); yemlemeden sonra 3. saatte ise, 9.58 ve 5.48 mg/100 ml ( $P<0.01$ ) olarak bulunmuştur. Denemenin 120. gününde ise aynı değerler aynı sıraya göre 9.11 ve 6.47; 12.88 ve 8.52 olarak ( $P<0.05$ ) tespit edilmiştir. Kontrol grubuna ait amonyak düzeylerinin deneme grubuna ait değerlerden daha yüksek bulunmasının önemli bir nedeni, deneme grubu rasyonundaki protein kaynağının yaklaşık olarak yarısını oluşturan YŞPP silajındaki protein ve protein niteliğinde olmayan azotlu maddelerin rumende yavaş bir yıkılma seyri göstermesi ile açıklanabilir. Yine, kontrol grubunun tükettiği rasyonun ana protein kaynağını oluşturan besi yemindeki protein kaynaklarının rumende daha hızlı yıkılabilir nitelikte olması da, bu farklılığın önemli bir

nedenidir. Ancak, gerek kontrol, gerek deneme grubuna ait rumen  $\text{NH}_3\text{-N}$  düzeyleri optimum mikrobiyal protein sentezi için gerekli rumen  $\text{NH}_3\text{-N}$  düzeylerinin üzerinde bulunmuştur. Araştırmacılar, bu düzeyin 5-7 mg/100 ml rumen sıvısı (Satter ve Roffer 1975, Alawa ve Hemingway 1986), ancak minimum 2 mg/100 ml rumen sıvısı (Satter ve Slyter 1974) olması gerektiğini bildirmektedirler.

Çalışma sonuçlarının maliyet karşılaştırmasına ait sonuçlar Tablo 8'de verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi, kontrol ve deneme gruplarının deneme süresince sağladıkları toplam canlı ağırlık artışı sırasıyla 67.30 kg ve 68.90 kg olarak gerçekleşmiştir. Kesim randımanı kontrol grubunda %48.69, deneme grubunda ise %50.85 olarak hesaplanmıştır ( $P<0.05$ ). Bu sonuçlara göre, deneme süresince kazanılan toplam karkas ağırlığı, kontrol grubunda 32.75 kg, deneme grubunda ise 35.02 kg olarak bulunmuştur. Et Balık Kurumu'nun kesim ücretleri esas alınarak (7.25 TL/kg karkas) yapılan hesaplamada, hayvan başına elde edilen kazanç kontrol grubunda 237.46 TL, deneme grubunda ise 253.88 TL olarak gerçekleşmiştir. Deneme süresince hayvan başına yapılan yem masrafı kontrol grubunda 162.18 TL, deneme grubunda ise 106.95 TL olarak hesaplandığından, hayvan başına elde edilen kâr, kontrol grubu için 75.28 TL (**100**), deneme grubu için ise 146.93 TL (**195**) olarak hesaplanmıştır ( $P<0.01$ ).

Denemenin maliyet karşılaştırmasından elde edilen sonuçlar incelendiğinde, deneme süresince kontrol ve deneme grubu hayvanlardan elde edilen toplam canlı ağırlık artışı, toplam karkas ağırlığı ve toplam kazanç istatistiksel olarak benzer olmasına rağmen, deneme grubuna ait randıman değerinin (%50.85), kontrol grubuna ait randıman değerinden (%48.69) daha yüksek olması, özellikle de deneme grubu hayvanların tüketmiş olduğu rasyon maliyetinin, kontrol grubuna oranla oldukça düşük olması, denemede hayvan başına elde edilen kâr miktarını önemli düzeyde ( $P<0.01$ ) etkilemiş ve deneme grubu rasyonunu tüketen hayvanların daha kârlı bir besi performansı göstermelerine imkân sağlamıştır. Nitekim, gruplarda hayvan başına sağlanan toplam kazanç benzer iken, gruplara yapılan yem masrafının farklı oluşu, gruplardan elde edilen kârdaki farklılığın ana nedeni olmuştur. Kontrol ve deneme rasyonlarının maliyetlerindeki farklılığın başlıca nedeni, YŞPP silajının maliyetinin düşük olmasıdır. Nitekim, kuru maddede, kontrol grubunda kullanılan besi yeminin enerji içeriğine yakın bir değere sahip olan YŞPP silajının maliyeti, yaş halde 3 krş, kuru maddede ise 13.15 krş'a tekabül etmektedir. Hâlbuki kontrol grubunda, aynı miktar enerji besi yeminden 28 krş'a temin edilebilmiştir. Yine kontrol grubu rasyonunda kullanılan saman da, kontrol rasyonu maliyetinin yüksek oluşunda etkili olmuştur. 2005 yılı aralık ayı Erzincan ili fiyatları (Tablo 6) esas alınarak yapılan hesaplamalarda, kontrol ve deneme gruplarının günlük rasyon maliyetleri ile toplam rasyon maliyetleri Tablo 7'de sunulmuştur.

Sonuç olarak; çalışmada, kontrol ve deneme grubu hayvanlardan elde edilen toplam canlı ağırlık artışı, toplam karkas ağırlığı ve toplam kazanç istatistiksel olarak benzer çıkmıştır. Ancak deneme grubuna ait randıman değerinin (%50.85), kontrol grubuna ait randıman değerinden (%48.69) daha yüksek olması, özellikle de deneme grubu hayvanların tüketmiş olduğu rasyon maliyetinin, kontrol grubuna oranla daha düşük olması, denemede hayvan başına elde edilen kâr miktarını önemli düzeyde ( $P<0.01$ ) etkilemiş ve deneme grubu rasyonunu tüketen hayvanların daha kârlı (%95) bir besi performansı göstermelerine imkân sağlamıştır.

**KAYNAKLAR**

- Akkılıç M, Sürmen S (1979).** Yem Maddeleri ve Hayvan Besleme Laboratuvar *Kitabı*. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
- Alawa JP, Hemingway RG (1986).** The voluntary intake and digestibility of straw diets and the performance of wether sheep as influenced formaldehyde treatment of soya-bean meal. *Anim Prod*, 42, 105-109.
- Altaçlı S, Deniz S (2006).** Değişik şekillerde hazırlanan yaş şeker pancarı posası silajlarının in vivo ve in vitro sindirilebilirlikleri ile enerji içeriklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Altıntaş A, Fidancı UR (1993).** Evcil hayvanlarda ve insanlarda kanın biyokimyasal normal değerleri. *A.Ü. Vet Fak Derg*, 40, 173-186.
- Avcı M, Akdeniz H, Deniz S (2005).** Değişik katkılarla hazırlanan yaş şeker pancarı posası silajlarının kalitesinin belirlenmesi. III. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi, 7-10 Eylül, Adana.
- Balıkçı E, Gürdoğan F (2002).** Toklulara tek yönlü kaba yem kaynağı olarak yedirilen yaş şeker pancarı posası silajının bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *YYÜ Vet Fak Derg*, 13 (1-2), 50-53.
- Courtin MG, Spoelstra SF (1989).** Counteracting structure loss in pressed sugar beet pulp silage. *Anim Feed Sci Technol*, 24, 97-109.
- Deniz S, Tuncer ŞD (1995).** Bitkisel protein kaynaklarının formaldehit ile muamele edilmesinin süt verimi ve kompozisyonu ile bazı rumen ve kan metabolitleri üzerine etkisi. *Turk J Vet Anim Sci*, 19, 17-22.
- Deniz S, Demirel M, Tuncer ŞD, Kaplan O, Aksu T (2001).** Değişik şekillerde üretilen şeker pancarı posası silajının süt ineği ve kuzu rasyonlarında kullanıma olanakları 1. Kaliteli şeker pancarı posası silajının elde edilmesi. *Turk J Vet Anim Sci*, 25, 1015-1020.
- Deniz S, Tuncer ŞD (2003).** Şeker pancarı posası silajı: Besleyici değeri ve ekonomik analiz. II. Ulusal Hayvan Besleme Kong, 18-20 Eylül, Konya.
- İmren HY, Şahal M (1990).** Veteriner İç Hastalıkları. Aydoğdu Ofset Matbaacılık Ambalaj Sanayi ve Tic Ltd Şti, Ankara.
- Kılıç, A (1986).** Silo Yemi; öğretim, öğrenim ve uygulama önerileri. Bilgehan Basımevi, İzmir.
- NRC (2000).** Nutrient Requirement of Beef Cattle. (7th Revised Ed), National Academy Press, Washington DC.
- Satter LD, Slyter LL (1974).** Effect of ammonia concentration on rumen microbial protein production in vitro. *Br J Nutr*, 32, 199-208.
- Satter LD, Roffer RE (1975).** Nitrogen requirement and utilization in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 58 (8), 1219-1237.
- Steel RCD, Torrie JH (1980).** Principles and procedures of statistics. A biometrical approach. (2nd Ed), Mc Graw- Hill Book Comp, New York.
- Türkiye Şeker Fabrikaları (2012).** www.turkseker.gov.tr. Erişim tarihi: 25.09.2012.

## Van Kedilerinde Puberta Öncesi Reprodüktif Gelişmeler\*

Saadet BELHAN Fetih GÜLYÜZ

<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 07.02.2013

Kabul Tarihi: 12.02.2013

### ÖZET

Bu çalışma, Van kedilerinin puberta öncesi reprodüktif gelişmelerini belirlemek amacıyla yapıldı. Çalışmada reprodüktif hormon ölçümleri ve vaginal hücrelerin morfolojik değişimlerinin belirlenmesi temel metodu oluşturdu. Çalışmada 6 dişi ve 6 erkek olmak üzere toplam 12 Van Kedisi araştırma materyali olarak kullanıldı. Kedilerden ayda bir kan ve vaginal svap alındı. Hormon düzeyleri RIA yöntemi ile belirlendi. Ayrıca, dişi ve erkek kedilerin doğum ve ergin canlı ağırlıkları ölçüldü. Östrojen hormon düzeyi puberta öncesinde 35 pg/ml, puberta sonrasında ise 296 pg/ml olarak, testosteron hormon düzeyi ortalamaları yaklaşık 1 pg/ml olarak belirlendi. Vajinal sitoloji bulgularına göre puberta öncesinde bazal ve parabazal hücrelerin intermediyer ve süperfisiyal hücelere daha baskın olduğu, pubertadan sonra ise tersine bir tablonun ortaya çıktığı saptandı. Van kedilerinin ortalama doğum ağırlığı dişilerde  $256.333 \pm 9.156$  g, erkeklerde ise  $237.166 \pm 14.536$  g olarak bulundu. Kedilerin ergin canlı ağırlığının dişilerde  $1.773 \pm 0.812$  kg, erkeklerde ise  $3.366 \pm 0.161$  kg olduğu tespit edildi. Sonuç olarak; Van kedilerinde puberta öncesi reprodüktif gelişmelerin hormon ölçümleri ve vaginal sitoloji ile saptanabileceği kanısına varıldı.

### Anahtar Kelimeler

Puberta, Reprodüktif Gelişmeler, Van Kedisi

## Reproductive Development in Prepubertal Van Cats

### SUMMARY

This study was conducted to assess the prepubertal reproductive development in Van cats. Hormone assay and the examination of vaginal cytology were the basic methods used. Six male and 6 female kittens were used as animal materials. The body weights of animals were measured after the birth and during the adulthood period. The Gamma Counter method was used for Hormone assays. The mean blood oestrogen levels were measured as 35 pg/ml and 296 pg/ml before and after the puberty, respectively. The mean blood testosterone level was determined as 1 pg/ml approximately. According to the results of examination of vaginal cytology, the basal and parabasal cells were more prominent as compared to intermediary and superficial cells before the puberty, while the opposite was the case after the puberty. Upon the delivery, the body weights of kittens were measured as  $256.333 \pm 9.156$  and  $237.166 \pm 14.536$  g in females and males, respectively. The body weights of adult animals were measured as  $1.773 \pm 0.812$  and  $3.366 \pm 0.161$  kg in females and males, respectively. Thus, it was concluded that the reproductive developments could be evaluated by using hormone assay and vaginal cytology in prepubertal Van cats.

### Key Words

Puberty, Reproductive Development, Van Cat

## GİRİŞ

Van kedilerinin soyunun devamı ve saflığının korunması bakımından bilim adamlarımızın çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bilimsel çalışmalarla hem Van kedilerinin soyu korunma altına alınabilir ve hem de fizyolojik özelliklerinin anlaşılmasıyla yetiştirmede ortaya çıkan kimi sorunlar aşılabilir ve bu alanda atılan adımlar etkin bir sonuç verebilir (Odabaşoğlu ve Ateş 2000).

Bugüne kadar Van kedilerinin reprodüktif fizyolojileri hakkında detaylı bir çalışma yapılmadığı dikkati çekmektedir. Bu nedenle bu çalışma ile Van kedilerinin puberta öncesindeki reprodüktif gelişmeleri incelenerek kedilerin üreme fizyolojisinin aydınlatılması amaçlanmıştır. Özellikle vaginal sitoloji ve hormonal ölçümlerle kedilerde puberta öncesi reprodüktif özelliklerin belirlenmesine çalışılacaktır.

## Van Kedisinin Özellikleri

Van kedilerinin başı üçgen şeklinde, burun küçük, kulaklar başa göre büyük ve diktir (Odabaşoğlu ve Ateş 2000).

Gözleri, tek göz (bir gözü mavi, bir gözü açık amber sarısı), her ikisi mavi ya da her ikisi de sarı olmak üzere üç şekilde olabilir (Ateş 2000).

Vücut yapısı uzun sayılabilir. Kuyruk vücut ile orantılı olup, bol tüylü ve yukarıya kalkıktır. Tüy rengi ve uzunluğu yönünden farklılık göstermektedir. Van kedilerinin uzun, orta uzun ve kısa tüylü olanları vardır. Van yöresinde yetiştirilen Van kedilerinde hakim ve yaygın tüy rengi, fil dişi beyazıdır. Türkiye'de yetiştirilen Van kedilerinin baş ve kuyruklarında siyah ya da krem renkli tüyler bulunabilmektedir (Odabaşoğlu ve Ateş 2000).

## Dişi Kedilerde Reprodüktif Özellikler

Kediler reprodüktif olarak türe özgü özellikler sergilemektedir. Dişi kediler mevsimsel poliöstriktir.

Dişinin ilk östrusu gösterdiği zaman olan puberta yaşı, hem çiftleşmeye hem de yılın zamanına bağlı olarak oldukça değişkendir. Örneğin Haziranda doğan kedi yavruları, takip eden Ocak ayında seksüel olarak olgunlaşabilirler ve eğer yeterli vücut ağırlığına (2.3-2.5 kg) ulaşımlarsa 6 aylıkken ilk östruslarını gösterebilirler. Dişi kedilerin büyük çoğunluğunun vücut ağırlığı 2.3-2.5 kg'a ulaştığında ilk östrusunu gösterdiği bildirilmektedir. Bu yaklaşık 7 aylıkken olur. Dişiler 8-13 ayda pubertaya ulaşımlarsa da, ırklar arasında önemli farklılıklar vardır. Safkan kedilerin pubertaya melez ırk kedilerden daha geç ulaştıkları, İran kedisi gibi uzun tüylü kedilerin ise pubertaya 12-18 ay'da ulaştığı bildirilmiştir (Pineda ve Dooley 1983; Christiansen 1984; Banks 1986; Alaçam 1995).

Kedilerin ideal üreme yaşları 1.5-7 yaş arasındadır. Ancak, reproduktif aktivitenin 14 yaşına kadar devam edebildiği, hatta 20 yaşındaki kedilerin de doğurabildikleri gözlenmiştir. Ancak, kedilerde yaş ilerledikçe yavruların sayılarının azaldığı ve daha küçük yavrular elde edildiği, ayrıca doğmasal bozuklukların ve abort olaylarının arttığı değişik kaynaklarda bildirilmiştir (Christiansen 1984; Banks 1986; Feldman ve Nelson 1987, Concannon 1991).

Çiftleşme dönemi; coğrafi yerleşime, çevre şartlarına, yılın zamanına ve özellikle gün ışığı alma süresine bağlıdır. Gün ışığı çiftleşme mevsiminin başlangıcı ve süresi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Bu etkinin prolaktin ve özellikle karanlık hormonu olarak bilinen ve epifizden salgılanan melatonin hormonuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Alınan ışık miktarı azaldığı zaman kandaki melatonin miktarı artarak östrusu baskılamakta, ışık miktarının arttığı zamanlarda ise melatonin miktarı azaldığından östrus üzerindeki baskılayıcı etki ortadan kalkmakta ve böylece ovaryum faaliyetlerinin devam ettiği kaydedilmiştir (Banks 1986; Christiansen 1991).

Dişi kedilerde üreme faaliyetleri fotoperiyotla ilişkili olduğundan, ışık uygulamalarıyla modifiye edilebilir. Örneğin ev kedilerinin yapay ışıktan etkilendiği ya kısa bir anöstrusa sahip oldukları, ya da yıl boyunca siklik aktivite gösterdikleri de bildirilmektedir. Bu duruma kısa tüylü kedilerde daha sık rastlandığı bildirilmiştir (Jemmet ve Evans 1977; Christiansen 1984; Banks 1986; Feldman ve Nelson 1987; Alaçam 1995).

Dengesiz beslenme, özellikle yetersiz protein alımı, uzun süren soğuklar ve ışık azlığı gibi sebepler hipotalamus-hipofiz-gonadlar arasındaki ilişkinin bozulmasına neden olmaktadır (Gunzel 1997).

### Reproduktif Hormonlar

Östrüs siklusu, gebelik ve yalancı gebelik sırasında kedi plazmalarında hormon konsantrasyonu ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır (Christiansen 1984).

**Östrojen:** Östrojen, siklusun ovulasyondan önceki döneminde, graaf foliküllerinin teka hücrelerinden, siklusun ovulasyondan sonraki döneminde ise CL'dan salgılanır. Erkek kedilerde ise testislerden salgılanır. Östrojenler; FSH ve kısmen de LH etkisi ile salgılanırlar. Kandaki konsantrasyonu belli bir düzeyin üzerine çıktığında ise negatif feed-back etkisi ile hipotalamus ve hipofizi etkileyerek azalır (Mohammadi 1999).

Foliküler gelişme östradiol sekresyonunun artmasına paralel olarak artar. Mohammadi (1999) kedilerde östradiol seviyesini 5-20 pg/ml olarak saptadığını bildirmiştir. Aynı araştırmacı kedilerde östradiol konsantrasyonunun çiftleşme sırasında 60 pg/ml, takip eden 5 gün içinde konsantrasyonların hızla 8-12 pg/ml'ye düştüğünü ve bu

seviyenin 58-62 güne kadar devam ettiğini de kaydetmektedir (Mohammadi 1999).

**Progesteron:** Karnivorlarda progesteron özellikle CL'dan, az miktarda da tersiyer foliküllerden salgılanır. Ovaryumdaki granuloza hücreleri progesteronun asıl kaynağıdır. Erkeklerde ise progesteron testislerden salgılanır (Mohammadi 1999). Gebe kedide progesteron çiftleşme sonrası ilk 2-3 gün içerisinde tespit edilemez. Ancak daha sonra konsantrasyon hızla 11. günde 22.9±4.1 ng/ml'ye, 21. günde 34.9±6.2 ng/ml'ye yükselir ve ondan sonra doğum öncesi 4-5 ng/ml'ye kadar düşer ve doğum sonrası hemen 1 ng/ml'nin altına iner. Yalancı gebe kedilerde progesteron seviyesi 21. günde 24.6±6 ng/ml zirvesine ulaşarak gebe kedilerinkine hemen hemen paralel seyrederek, daha sonra gebelik sırasında olduğundan çok daha hızlı olarak 50. günde 2 ng/ml'ye iner ve östrustan sonra 62. günde 2ng/ml'nin altındadır (Verhage ve ark., 1976; Mohammadi 1999).

**LH:** Adenohipofizden LH salınımı için çiftleşme uyarısı ya da serviksin uyarılması gereklidir. Özellikle dişi kedilerde çiftleşme sırasında vaginanın anterior kısmının uyarılması ile hipotalamustan salgılanan Gonadotropin Salınım Hormonu (GnRH) hipofiz ön lobunu uyarır, böylelikle LH salınımı gerçekleşir (Edward ve Richard 1987; Alaçam 1998).

Çiftleşme sıklığı LH hormonunun salgılanmasında önemli rol oynamaktadır. Ancak, kısa bir süre içinde aralıksız çiftleşme ile LH salınımının da maksimum düzeye çıktığı bildirilmektedir (Mohammadi 1999).

LH en yüksek seviyeye ulaştıktan yaklaşık 48-60 saat sonra ovulasyonun şekillendiği ve progesteronun yükselmesi ile bazal düzeye indiği belirlenmiştir. LH çiftleşmeyi izleyen birkaç saat içinde 37-200 ng/ml düzeyine ulaşır, 24 saat içinde ise bazal düzeyi olan 2-3 ng/ml'ye indiği (Banks 1986), ovulasyon yapan kedilerde LH seviyelerinin 17±2 ng/ml, çiftleşmeden 10 dakika sonra ovulasyon görülmeyen kedilerde ise 8±2 ng/ml olduğu belirlenmiştir (Alaçam 1995). Çiftleşmeden 1 saat sonra ovulasyon gösteren kedilerde 34±9 ng/ml olmasına karşın, çok sayıda çiftleşen kedilerde 73±11 ng/ml olarak belirlenmiştir (Christiansen 1984).

### Östrus Siklusu, Gebelik, Yalancı Gebelik

**Östrus siklusu:** Siklusun süresi ve seyri; çiftleşmenin gerçekleşmesine ve takip eden ovulasyona veya döllenme sonuçlarına, gebeliğe, doğuma ve takip eden laktasyona bağlıdır. Kedilerde ortalama siklus süresi 14-21 gündür (Feldman ve Nelson 1987). Doğumdan sonra ilk östrus yavrular süten kesildikten genellikle 8 gün sonra meydana gelir. Bu süre yaklaşık olarak doğumdan sonraki 8 hafta olup, laktasyon göstermeyen dişilerde 1 haftadan, laktasyon gösterenlerde 21 haftaya kadar değişiklik gösterir (Prescott 1973). Kimi çalışmalar laktasyonda olan dişilerde bile doğumdan 10 gün sonrasına kadar östrus olabileceğini göstermiştir (Shille ve Edqvist 1978; Yılmaz 1999).

Kedilerde östrus evresinden sonra siklus 3 ayı şekilde devam edebilir (Christiansen 1984; Banks 1986; Feldman ve Nelson 1987).

1. Çiftleşme olmamış ise, ovulasyon şekillenmez. Bu evre metöstrus ya da interöstrus olarak adlandırılmaktadır. Bu evrede seksüel davranışlar görülmez ve genellikle 1-2 hafta sürer.
2. Steril bir çiftleşme olmuş ise, ovulasyon şekillenir. Yaklaşık olarak 35 gün süren yalancı gebelik oluşur. Bu evre diöstrus olarak adlandırılmaktadır.

3. Fertil bir çiftleşme olmuş ise gebelik şekillenir. Gebelik süreci ortalama 58-64 gündür (Banks 1986).

**Gebelik:** Kedide oositler sekonder oosit olarak ovulasyonla atılırlar. Kedilerde ovulasyon çiftleşme sonucunda oluşan vaginal stimulyasyonla teşvik edildiğinden spermatozoonlarla oositlerin ampulla-istmusa karşılaşması ve fertilizasyon olayında doğal bir senkronizasyon vardır. Bu nedenle kedilerde oositin yaşlanması sonucu infertilite nadiren görülür (Paape ve ark., 1975; Christiansen 1984; Banks 1986; Feldman ve Nelson 1987).

Dişi kedilerde gebelik süresi 58-64 gün olup ortalama 63 gündür. Doğum ilkbahara rastladığında gün ışığına maruz kalan kedilerde gebelik süresi  $62.2 \pm 0.8$  gün, aynı kedilerde doğum sonbahara rastladığında ise  $64.2 \pm 0.7$  gün olarak tespit edilmiştir. Gebelik süresi ırklara göre değişimle birlikte sadece Siyam Kedileri'nde daha uzun (67-68 gün) sürer (Mohammadi 1999).

Östrus davranışları ve çiftleşme isteği gebelik süresince de meydana gelebilir. Doğum sonrası ilk östrus sık görülmez, ancak koloni halindeki kedilerde görülebildiği bildirilmiştir (Mohammadi 1999).

**Yalancı gebelik:** Yalancı gebelik dişinin gebe kalmadığı, ancak ovulasyonu takiben CL'un oluştuğu ve 20-25 gün boyunca progesteron salgılanmasının devam ettiği bir dönemdir. Yalancı gebelik ya vaginanın mekanik uyarılması veya eksojen hormon uygulaması ya da steril erkekler ile çiftleştirildikten sonra oluşan ovulasyon sonucu meydana gelir. Ayrıca fertil bir erkek ile çiftleştikten sonra da ovumun fertilizasyonunu engelleyen blokaj veya genital kanal problemleri sonucunda da yalancı gebelik oluşabilir. Bu dönem östrus siklusunun baskılanmasına ve östrus arası sürenin 34-50 gün (35-70) kadar uzamasına neden olur (Feldman ve Nelson 1987; Concannon 1991; Mohammadi 1999).

**Ovulasyon fizyolojisi:** Çiftleşme sırasında penis üzerindeki çıkıntılar vagina ve serviksi mekanik olarak uyarır. Vulva ve vaginadaki çiftleşmeyle oluşan uyarımlar hipotalamustan GnRH'nun salınımına sebep olur. GnRH çiftleşmeden 24-48 saat sonra LH salınımına ve ovulasyonun gerçekleşmesine imkan sağlar (Christiansen 1984; Banks 1986; Feldman ve Nelson 1987; Concannon 1991; Çoyan 1994).

Bazı dişilerde tekrar tekrar çiftleşme meydana gelmesine rağmen ovulasyonu uyuracak yeterli LH salınımının şekillenmediği gözlenmiştir. Bu durumun dişilerin foliküllerinin olgunlaşmasını beklemeden çiftleşmeye izin vermemelerinden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bazı dişilerde çiftleşme olmaksızın spontan ovulasyon oluşabilir. Kedilerin arka kısmına masaj yapılarak veya kuyruk tarafında yeterli uyarımlar yapılarak ta ovulasyon oluşturulabilir (Feldman ve Nelson 1987).

**Vaginal Sitoloji :** Kedilerde vagina epiteli çok katlı yassı hücrelerden meydana gelir. Seksüel siklusun çeşitli dönemlerinde etkili olan gonadal hormonlardan özellikle östrojen hormonu bu hücrelerde belirgin değişikliklere yol açar. Bu değişikliklerin ve östrus siklusu döneminin tanısı vaginal smear preparatları yardımıyla yapılabilmektedir (Christiansen 1984; Longley 1984; Banks 1986).

Kedilerde dişi köpeklerde olduğu gibi vaginal smearlar siklus süresince çekirdekli kornifiye hücreler ve lökositler gösterir ancak proöstrusta eritrosit görülmez. Kornifikasyon dişi köpekte kriter olmasına rağmen, dişi kedide östrusun başlangıcının gösterilmesinde güvenilir değildir. Bu amaçla incelenen 168 siklusun %32'sinde dişi

kedilerin vaginal smearda, belirgin kornifikasyondan önce östrus gösterdikleri bildirilmiştir (Christiansen 1984).

Hazırlanan smear mikroskop altında incelendiğinde çeşitli hücre tipleri görülür. Bu hücreler parabazal, bazal, intermediyer ve süperfisiyal hücrelerdir. 100 hücre sayılarak 4 ayrı hücre tipinin her birinin yüzdesi tayin edilir. Smearda genellikle 2 veya daha fazla hücre tipi görülür ancak predominant olan hücre tipi östrus siklusunun safhasını belirler (Banks 1986).

#### Siklusun dönemlerine göre görülebilen hücre tipleri

**1. Proöstrus:** Vajinal smearlarda piknotik nükleuslu hücrelerle karakterizedir. Parabazal hücreler görülmele birlikte intermediyer hücrelerin varlığı da söz konusudur (Lonley 1984; Banks 1986; Feldman ve Nelson 1987; Alaçam 1995). Gülyüz ve ark. (1994) proöstrus evresinde parabazal hücrelerin sayısının azaldığını, süperfisiyal ve intermediyer hücre sayılarının hemen hemen eşit sayıda olduğunu bildirmişlerdir. Feldman ve Nelson (1987) aynı evrede parabazal hücreleri < %5, intermediyer hücreleri %30-50, süperfisiyal hücreleri ise %40-60 olarak saptamışlardır. Ünal ve ark. (1997) ise bu evrede %14.5 oranında parabazal, %45.7 intermediyer, %34.5 oranında süperfisiyal hücre tespit etmişlerdir.

**2. Östrus:** Anükleer veya piknotik nükleuslu süperfisiyal hücrelerle karakterizedir. İntermediyer hücreler sayıca azalır. Parabazal hücreler östrusta hemen hemen tamamen kaybolmuştur. Östrusta karakteristik bir özellik vaginal smearın temiz görünümüdür. Bu temiz görüntü foliküler fazın başlamasından önce başlayabilir ve foliküler faz süresince belirgindir (Christiansen 1984). Östrus evresinde Gülyüz ve ark. (1994) sadece süperfisiyal ve intermediyer hücrelerin görüldüğünü ifade etmişlerdir. Feldman ve Nelson (1987) bu evrede süperfisiyal hücrelerin %60, intermediyer hücrelerin < %10 oranında olduğunu ve parabazal hücrelerin hiç gözlenmediğini belirtmişlerdir. Ünal ve ark. (1997) süperfisiyal hücreleri %32.5 oranında, intermediyer hücreleri ise %17.0 oranında bulmuştur.

**3. Metöstrus:** Vajinal smearda parabazal ve intermediyer hücrelerin çoğunlukta olduğu bilinmektedir (Çoyan 1994). Gülyüz ve ark. (1994) metöstrusta intermediyer hücrelerin çoğunlukta olduğunu parabazal ve süperfisiyal hücrelerin ise az sayıda olduğunu ifade etmişlerdir. Feldman ve Nelson (1987) aynı evrede %10-60 oranında intermediyer, %30-60 oranında süperfisiyal, %5 oranında ise parabazal hücre tespit etmiştir. Ünal ve ark. (1997) aynı evrede intermediyer hücreleri %32.0, süperfisiyal hücreleri %15.0, parabazal hücreleri ise %37.0 oranında saptamışlardır.

**4. Anöstrus:** Christiansen (1984) ve Gülyüz ve ark. (1994) anöstrusta parabazal hücrelerin çoğunlukta olduğunu süperfisiyal hücrelerin ise ender olarak görüldüğünü bildirmişlerdir. Feldman ve Nelson (1987) %30-40 oranında süperfisiyal, %40-70 oranında intermediyer hücre olduğunu parabazal hücrelerin ise %10'dan az olduğunu ifade etmişlerdir.

#### Erkek Kedilerde Reprodüktif Özellikler

Penisin kranial 2/3'ünde 0.75-1 mm uzunluğunda 100-200 adet epitelyal çıkıntı (kornifiye papil) vardır. Bu papillalar penisin tabanına doğru yönelmişlerdir. Papillalar gelişimlerini tam olarak 6-7 aylıkken tamamlarlar ve dişinin çiftleşme anında daha büyük oranda ovulasyona ulaşmasında uyarıcı bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Christiansen 1984).

## Puberta

Puberta, idrar sıçratma, dişiye pelvik sürtünme ve dişinin boynunu ısırma hareketleriyle 4. ayda başlar. Spermatogenezis 5. aya kadar oluşmadığı için bu yaşta çiftleşme ve ejakulasyon pek görülmez. Puberta yaşı kedi 3.5 kg ağırlığa ulaştığında ortalama 9 aylıkken oluşur. Bazı yabani kediler 10-18 aylığa kadar pubertaya ulaşamazken, evcil kediler 7 aylıkken dişilerle çiftleşebilirler. Erkek kedinin reprodüktif aktivitesi 14 yıla kadar devam edebilir. Ancak, kedilerin optimum dölvürümü için 4-6 yaş arasında kullanılması gerektiği bildirilmektedir (Christiansen 1984).

## Testosteron

Goodrowe ve ark. (1985) tarafından erkek kedilerde kan testosteron seviyelerinin, 6 saat aralarla 0.10–3.25 ng/ml düzeyleri aralığında dalgalandığı bildirilmektedir.

## Doğum ve Ergin Canlı Ağırlık

Doğum ağırlığı üzerine, yavrunun cinsiyeti, ırk, beslenme ve çevre şartlarının etkisi vardır (Ateş 2000). Kedilerde doğum ağırlığını; Yavru (1983) ortalama 100 g, Pond (1987) 80-120 g, Taylor (1989) ise 70-135 g olarak bildirmiştir.

Kedilerde ergin canlı ağırlık değerini; Şenler (1986) Van kedileri için dişilerde ortalama 2.823 g, erkeklerde ise ortalama 3.568 g değerinde olduğunu belirtmiştir. Pouchelon (1990) evcil kedilerde ergin canlı ağırlık değerlerini; dişilerde 2.7 -4.5 kg, erkeklerde ise 4.1-7.7 kg olarak bildirmiştir.

Dolayısıyla, sunulan çalışmada puberta öncesi (3 aylık dönemden itibaren) Van kedilerinde vaginal sitoloji, östrojen ve testosteron düzeyleri gibi reprodüktif değişikliklerin saptanmasıyla birlikte, doğum ağırlığı ve yetişkin ağırlıkları (erkek ve dişilerde) gibi morfolojik değişikliklerin de bu dönem boyunca izlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### Materyal

#### Hayvan materyali

Çalışmada; YYÜ Van Kedisi Araştırma Merkezi Kedi Evi bünyesinde kayıtlı bulunan, 3'er aylık 6 dişi, 6 erkek olmak üzere toplam 12 Van kedisi araştırma materyali olarak kullanıldı. Çalışma süresince kedilere düzenli olarak paraziter ilaçlama yapıldı. Aşuları ise Van Kedisi Araştırma Merkezi'nce rutin biçimde uygulandı. Ayrıca erkek ve dişi kedilerin doğum ve ergin canlı ağırlıkları hakkında fikir edinmek üzere iki kez tartıma tabi tutuldular. İlk tartımları doğumlarını takiben hemen yapıldı, ikinci tartımları ise 9 ay süren bu çalışmanın sonunda yapıldı.

#### Alet ve malzeme temini

Çalışmada kullanılacak alet ve malzemenin temini büyük oranda YYÜ Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı'ndan temin edilirken eksik kalan malzemenin temini ise YYÜ Rektörlüğü Araştırma Fonu'na verilen projeye karşılandı.

Hormon ölçümlerinde; östradiol "ultra-sensitive estradiol RIA DSL-4800" kiti ile; testosteron ise "active-testosteron RIA DSL-4000" kiti ile ölçüldü.

#### Metot

Kediler, dişi (Grup I) ve erkek (Grup II) olarak 2 gruba ayrıldı. Grup I ve Grup II'deki kedilerin tümünden, 3. aydan itibaren ayda bir kez kan örnekleri alındı. Grup I'deki kedilerden kan almaya paralel olarak vaginal sitolojideki değişikliklerin incelenmesi amacıyla vaginal svap alındı.

Bu uygulamalar 9 ay boyunca her ay yapıldı. Alınan kan örneklerinde; dişilerde östrojen, erkeklerde ise testosteron seviyeleri ölçüldü.

**Kan örneklerinin alınması :** Grup I ve Grup II'deki kedilerden 3 aylık dönemde başlayarak 5. aya kadar 1'er ay aralıklarla V. jugularis eksterna'dan, 5 aylık dönemden sonra ise ön bacaklardaki V. cephalica antebraçii'den heparinli tüplere 2-3 ml olacak şekilde kanları alındı. Kan örnekleri 2.500 devir/dakikada 20 dakika süreyle santrifüj edilerek plazmaları çıkartıldı. Elde edilen plazmalar -20°C'de daha sonra kullanılmak üzere muhafaza edildi. Bu plazmaların hormon analizleri ise YYÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı.

**Vaginal smearların alınması ve incelenmesi :** Kan örneklerinin alındığı günlerde dişi kedilerden bir svap yardımı ile vaginal hücre döküntüleri alındı. Alınan smear 1-2 sıra oluşturacak şekilde lam üzerinde döndürülerek hücrelerin lam üzerine geçmesi sağlandı. Elde edilen smear %98'lik metil alkolle fikse edilip kurutuldu. Kurutulmuş olan bu smearlar taze olarak hazırlanmış Gimza boyası ile 20 dakika kadar boyama işlemine tabi tutuldular. Boyama işlemi takiben 5 saniye kadar distile suyla hafifce yıkanıp tekrar kurutuldu (Verhage ve ark., 1976; Jemmet ve Evans 1977; Alaçam 1998). Elde edilen bu smearlar mikroskop altında incelenerek fotoğrafları çekildi.

#### İstatistiksel Analizler

Ölçülen östrojen ve testosteron bulguları SPSS paket program ile One Sample T-test kullanılarak grup içi istatistik ile değerlendirmeleri yapıldı (SPSS 1998).

## BULGULAR

Bu çalışmada 3. aydan itibaren Van kedilerinde saptanan östrojen ve testosteron düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir. Kedilerde östrojen plazma konsantrasyonunda 5., 6., 8. ve 10. aylarda istatistik olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenirken, 3., 4. 7. ve 9. aylarda karşılaştırıldığında ise P<0.05 oranında bir önem bulunmuş ve 11. ayda da P<0.01 oranında önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Serum testosteron oranlarında ise 3., 4. ve 6. aylarda istatistik olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanırken 10. ayda P<0.05 oranında bir önem saptanmış, 5., 7., 8. ve 11. aylarda P<0.01 oranında önem bulunmuş ve 9. ayda P<0.001 oranında önemli farkların olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 1.** Van Kedilerinde aylara göre değişen plazma östrojen ve testosteron düzeyleri.

**Table 1.** Plasma oestrogen and progesteron levels being changed by months in Van cats

Aylar	Dişi (n: 6)	Erkek (n: 6)
	Östrojen ( $\bar{X} \pm S\bar{x}$ ) pg/ml	Testosteron ( $\bar{X} \pm S\bar{x}$ ) pg/ml
3. ay	17.821±5.809 <sup>a</sup>	4.883±2.992
4. ay	47.558±18.298 <sup>a</sup>	8.033±4.196
5. ay	16.761±12.165	7.350±1.784 <sup>b</sup>
6. ay	8.668±4.739	0.169±8.132
7. ay	15.990±5.099 <sup>a</sup>	0.352±6.960 <sup>b</sup>
8. ay	62.220±32.1816	1.527±0.280 <sup>b</sup>
9. ay	18.298±5.581 <sup>a</sup>	1.868±0.275 <sup>c</sup>
10. ay	154.633±62.616	0.783±0.293 <sup>a</sup>
11. ay	439.833±83.708 <sup>b</sup>	1.278±0.311 <sup>b</sup>

a: P<0.05, b: P<0.01, c: P<0.001. Not: Grup içi aynı sütundaki benzer harfler istatistiksel olarak önemli düzeyde birbirleri ile ilişkilidir.



**Tablo 2.** 3 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 2.** The percentage of cells in vaginal smear of 3 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	16.25	67.25	7.5	9
2	19.5	49	17.75	13.75
3	31	63	2.5	3.5
4	20	72.5	5	2.5
5	12	65	7.85	15.15
6	10.50	75.25	4	10.25
Ort.	18.208±3.001	65.33±3.76	7.43±2.22	9.02±2.11

**Tablo 3.** 4 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 3.** The percentage of cells in vaginal smear of 4 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	3.25	46	34.25	16.5
2	1.25	72.5	21.25	5
3	7.25	82.5	5.5	4.75
4	0.75	87.25	7.5	4.5
5	0.75	79.75	10.25	9.25
6	0.85	75.75	8.25	15.15
Ort.	2.35±1.05	73.95±5.97	14.50±4.55	9.19±2.25

**Tablo 4.** 5 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 4.** The percentage of cells in vaginal smear of 5 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	0.5	95.75	0.75	3
2	-	90.75	3.25	6
3	-	86.25	7.5	6.25
4	-	93.75	3.75	2.5
5	0.5	74.25	12.5	12.75
6	-	95.75	1.75	2.5
Ort.	0.16±0.10	89.41±3.37	8.54±3.73	5.50±1.60

**Tablo 5.** 6 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 5.** The percentage of cells in vaginal smear of 6 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	-	85.25	7.5	7.25
2	-	62	21.25	16.75
3	-	73.5	16	10.5
4	55.75	20	15.25	9.75
5	60	31.75	2	6.25
6	27.5	65	2.5	5
Ort.	23.87±11.61	56.25±10.26	10.75±3.23	9.25±1.72

**Tablo 6.** 7 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 6.** The percentage of cells in vaginal smear of 7 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	-	78.75	17.5	4.25
2	-	67.25	19.5	13.25
3	-	82.75	8.5	8.75
4	-	75.75	18.75	5.5
5	-	71.25	19	9.75
6	-	81.75	9	9.25
Ort.	0	76.25±2.48	15.37±2.11	8.45±1.31

**Tablo 7.** 8 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 7.** The percentage of cells in vaginal smear of 8 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	-	4.25	67.25	28.5
2	8.75	58	19.75	13.5
3	-	93	3.5	3.5
4	-	84.75	9.75	5.5
5	-	38	44.5	17.5
6	-	52.25	42.25	5.75
Ort.	1.45±1.45	55.04±13.17	31.16±9.92	10.70±4.15

**Tablo 8.** 9 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 8.** The percentage of cells in vaginal smear of 9 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	-	95.25	4.5	0.25
2	-	54.75	29.5	15.75
3	-	95.25	7.75	2
4	-	-	83.75	16.25
5	-	0.25	32.5	67.25
6	-	5.25	68.5	26.25
Ort.	0	41.79±18.87	37.75±13.11	21.29±10.01

**Tablo 9.** 10 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 9.** The percentage of cells in vaginal smear of 10 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	-	86.75	9.25	4
2	-	65.5	27.5	7
3	-	86	8.25	5.75
4	-	75.5	15.25	9
5	-	75.25	13.75	11
6	-	89	2.75	8.25
Ort.	0	79.66±3.71	12.79±3.45	7.50±1.01

**Tablo 10.** 11 aylık Van Kedilerine ait vaginal smeardaki hücrelerin yüzdeleri oranları**Table 10.** The percentage of cells in vaginal smear of 11 months old Van cats

Kedi No	Bazal	Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal
1	-	95	2.5	2.5
2	-	85	10	5
3	-	95.75	1.5	2.75
4	-	2.75	26.5	70.75
5	-	-	28	72
6	-	3.75	17.75	78.5
Ort.	0	47.04±20.13	14.37±4.72	38.58±15.76

**Tablo 11.** Dişi Van Kedilerinde doğum ve ergin canlı ağırlık**Table 11.** Live body weights of Van cats upon the delivery and adulthood

Kedi No	Dişi Kedilerde Doğum Ağırlığı (g)	Dişi Kedilerde Ergin Canlı Ağırlık (kg)	Erkek Kedilerde Doğum Ağırlığı (g)	Erkek Kedilerde Ergin Canlı Ağırlık (kg)
1	280	1.945	225	3.249
2	215	1.520	287	4.087
3	251	1.522	231	3.100
4	265	1.866	244	3.155
5	259	1.847	180	3.050
6	268	1.939	256	3.557
Ort.	256.333 ± 9.156	1.773 ± 0.812	237.166 ± 14.536	3.366 ± 0.161

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan literatür taramasında kedilerde puberta öncesi hormon analizlerini kapsayan çalışmalara rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada elde edilen sonuçlarla olgun kedilere ait bulguların karşılaştırılma zorunluluğu doğmuştur.

Tablo 1'de görülebileceği gibi, bu çalışmada kedilerde östrojen seviyesi 8.668±4.739 ile 439.833±83 pg/ml olarak bulunmuştur. Çalışmanın 3-9 aylık dönemi içinde östrojen seviyesi yaklaşık olarak 8-62 pg/ml arasında değişmiştir. Bu çalışmada bulunan 3-9 aylık döneme ait bu bulgularla Mohammadi (1999) ve Alaçam (1995)'in sonuçları arasında genelde bir benzerlik vardır. Çalışmanın 10-11 aylık döneminde ise östrojen seviyesi yaklaşık 154 ile 439 pg/ml olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, Verhage ve ark. (1976)'nın sonuçlarına benzerdir.

Tablo 1'de de görülebileceği gibi bu çalışmada kedilerde testosteron seviyesi kedilerin doğumuna yakın dönemler olan 3-11. aylarda yaklaşık olarak 0.1-8.0 pg/ml arasında değişmiştir. Bu bulgular Goodrowe ve ark. (1985) tarafından bildirilen sonuçlara genellikle uyumludur.

Sunulan bu çalışmada tespit edilen hormon değerleri genellikle diğer çalışmalara benzerdir. Ancak, sonuçlar arasında görülen kimi farklılıkların nedeni, çalışmada kullanılan canlı materyalin, ırkına, yaşadığı coğrafi koşullara, çevre şartlarına, yılın zamanına ve gün ışığı süresine bağlanabilir.

Yapılan literatür taramasında kedilerde puberta öncesi vaginal sitoloji çalışmasına rastlanmamıştır. Ancak, genel bir bulgu olarak kedilerde puberta öncesinde de vaginal sitoloji hücreleri morfolojik olarak olgun kedilerin vaginal hücrelerine benzer olarak saptanmıştır. Sunulan çalışmada Tablo 2-10'dan da izlenebileceği gibi, 3 ve 5 aylık dönemde vaginal sitoloji bulgularına göre bazal hücreler %1-18, parabazal hücreler %65-89, intermediyer %7-14, süperfisiyal %5-9 oranında bulunmuştur. Bu sonuçlardan çalışma materyali kedilerde puberta öncesi ilk 5 aylık dönemde olgun kedilerin anöstrus dönemine benzer bir hücre dağılımı söz konusu olmaktadır. Bu da bize kedilerde puberta öncesi dönemde üreme faaliyetinin en az seviyede olduğunu göstermesi açısından anlamlıdır.

Bu çalışmada vaginal sitoloji Tablo 2-10'dan da anlaşılacağı üzere, 6-11 aylık dönem içerisinde bazal ve parabazal hücre oranlarında giderek bir azalma varken, intermediyer ve süperfisiyal hücrelerin oranlarında bir artış söz konusu olmaktadır. Bu sonuçlar kedilerde üreme faaliyetlerinin 5. aydan itibaren başladığını ve giderek yoğunlaştığını göstermektedir. Bu çalışmadan elde edilen vaginal sitoloji sonuçları, Banks (1986)'ın araştırmasında ve Christiansen (1984)'in belirttiği gibi kedilerde

pubertanın 5-6. aydan itibaren oluşabileceği bilgileriyle örtüşmektedir.

Sunulan bu çalışmada 6-11 aylık dönemde kedilerden elde edilen vaginal sitoloji bulguları çerçevesinde bazal, parabazal, intermediyer ve süperfisiyal hücrelerin insidensi ile daha önce ergin kedilerde yapılan kimi çalışmaların sonuçları arasında benzerlikler vardır. Bu kapsamda, pubertaya ulaşan kedilerde intermediyer ve süperfisiyal hücrelerin vaginal sitolojide artması hem bu çalışmada genel bir sonuç olarak ve hem de değişik literatürlerde ortaya konmuştur (Feldman ve Nelson 1987; Gülyüz ve ark., 1994; Ünal ve ark., 1997).

Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada Van kedileri için saptanan doğum ağırlığı değerleri (dişi 256.333 ± 9.156 g, erkek 237.166 ± 14.536 g) Yavru (1983), Pond (1987) ve Taylor (1989)'un erkek-dişi ayrımı yapmaksızın bildirdikleri bulgulardan daha yüksektir.

Bu çalışmada dişi (1.773 ± 0.812 kg) ve erkek kedilere (3.366 ± 0.161 kg) ait ergin canlı ağırlık bulguları, Şenler (1986)'in bildirdiği dişi ve erkek kedilerin canlı ağırlıkları ile genelde uyumlu iken, Pouchelon (1990)'un bildirdiği dişi ve erkek canlı ağırlıklarından daha düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılık, kedinin ırkına bağlanabileceği gibi beslenme ve diğer faktörlerden de kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmadan çıkarılabilecek sonuçlar kapsamında;

1. Kedilerde puberta öncesi reproduktif faaliyetlerin dişilerde östrojen hormonunun ölçülmesi ve vaginal sitoloji ile, erkek kedilerde ise testosteron hormonunun ölçülmesi ile değerlendirilebileceği, yavru kedilerin ilerideki yaşamlarındaki damızlık değerlerinin tam olarak saptanmasına bile ön fikir edinilebileceği,
2. Kedilerde vaginal sitolojinin, puberta ve östrus sikluslarının belirlenmesinde kullanılabileceği ve bu fizyolojik bulgularla kedilerin sergilediği seksüel davranışların izlenmesi sonucunda elde edilecek verilerin birleştirilmesi ile ülkemizin ekolojik değerlerinden olan Van kedilerinin üremesinin daha kolay denetlenebileceği,
3. Bu çalışmada da yapıldığı gibi, erkek ve dişi kedilerde hormon ölçümlerinin yapılması sonucu elde edilen bulguların kedilerde üreme fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına, üremenin yeterli ve etkin bir şekilde yönlendirilmesine katkı sağlayabileceği,
4. Bu çalışmanın, daha sonra kedilerde reproduksiyon ve endokrin fizyolojisi alanında yapılacak çalışmalara ışık tutabileceği kanısına varılmıştır.

**KAYNAKLAR**

- Alaçam E (1995).** Dişi kedide reprodüktif özellikler ve üremenin denetlenmesi, *Vet Cerrahi Derg*, 1, 39-42.
- Alaçam E (1998).** Karnivorlarda Üreme Süreci ve Sorunları. "Kedi- Köpek Hastalıkları", Ed: İmren HY, Med San Yayın 437-450. Ankara.
- Ateş CT (2000).** Van Kedilerinde Morfolojik ve Fizyolojik Özellikler ile Tek Gözlülüğün Dağılımının Araştırılması. YYÜ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Van.
- Banks DR (1986).** Physiology and Endocrinology of the Feline Estrous Cycle. (In) Current Therapy in Theriogenology 2. Ed: Morrow DA 795-800 WB Saunders Company, Philadelphia.
- Christiansen IBJ (1984).** Reproduction in the Cat. (In) Reproduction in the Dog and Cat. pp. 225-295, Baillere Tindall, Philadelphia.
- Concannon PW (1991).** Reproduction in the Dog and Cat. (In) Domestic Animals, Fourth Edition, Academic Press Inc, 517-553.
- Çoyan K (1994).** Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite. Ed: Alaçam E, Dizgievi Konya. (In) Veterinary Endocrinology and Reproduction. McDonald, LE, Pineda MH, (Editors). Lea & Febiger, Philadelphia.
- Edward CF, Richard WN (1987).** Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. WB Saunders Company Philadelphia, 16, 525-548.
- Feldman EC, Nelson RW (1987).** Feline Reproduction. (In) Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. pp. 525-547, W B Saunders Company, Philadelphia.
- Gunzel A (1997).** Anöstrus Dönemindeki Köpeklerde Östrus ve Ovulasyon Uyarılması Üzerine Çalışmalar. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Bursa.
- Gülyüz F, Alan M, Kaya M (1994).** Van Kedilerinde vaginal smear yöntemiyle kızgınlık siklusu evrelerinin tanısı. *YYÜ Vet Fak Derg*, 5(1-2), 173-181.
- Goodrowe KL, Chakraborty PK, Wildt, DE (1985).** Pituitary and gonadal response to exogenous LH-releasing hormone in the male domestic cat. *J Endocr*, 105, 175-181.
- Jemmet JE, Evans JM (1977).** A survey of sexual behaviour and reproduction of female cats, *J Small Anim Pract*, 18, 31-37.
- Kaya M (1995).** Evcil Kedide Dölerimsel Özellikler. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı, Doktora Semineri, Ankara.
- Longley WH (1984).** The maturation of the egg and ovulation in the domestic cat. *Amer J Anat*, 12, 139-172. Ed:
- Mohammadi JN (1999).** Tekir Kedilerde Reprodüksiyon Durumlarına Bağlı Olarak Plazma Progesteron, Östrodiol 17β Düzeylerindeki Değişimler. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul.
- Odabaşoğlu F, Ateş CT (2000).** Van Kedisi. 1. Baskı, Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.
- Paape SR, Shille VM, Seto H, Stabenfeldt GH (1975).** Luteal activity in the pseudopregnant cat. *Biol Reprod*, 13, 470-474.
- Pineda MH, Dooley MP (1983).** Effects of voltage and order of voltage application on seminal characteristics of electroejaculates of domestic cats. *Am J Vet*, 45 (8), 1520-1525.
- Pond G (1987).** Cats Observers. London.
- Pouchelon JL (1990).** Le Chat Cardiaque. *Rec Med Vet*, 166 (617), 711.
- Prescott CW (1973).** Reproduction patterns in the domestic cat. *Aust Vet J*, 49, 126-129.
- Shille V, Edqvist LE (1978).** Normal reproduction physiology in the cat. XIII Nord Vet Congr, Abo 111-114.
- SPSS (1998).** SPSS for Windows 7.5, Standart Version USA.
- Şenler N (1986).** Van Kedisinin Biyolojisi ve Davranış Özellikleri. YYÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, Van.
- Taylor D (1989).** The Ultimate Cat Book. A Dorling Kindersly Ltd, London.
- Ünal EF, Özfiliz N, Konoş R (1997).** Kedilerde seksüel siklus evrelerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar. *YYÜ Sağlık Bil Derg*, 2, 87-96.
- Verhage HG, Beamer NB, Brenner RM (1976).** Plasma levels of estradiol and progesterone in the cat during polyestrus, pregnancy and pseudopregnancy. *Biol Reprod*, 14, 579-585.
- Yavru N (1983).** Ev Hayvanlarının Bakım ve Beslenmesi, Eğer Matbaası, Ankara.
- Yılmaz B (1999).** Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi. Feryal Matbaacılık, Ankara.



## Van İli Erciş İlçesindeki Kara Kaplumbağalarında (*Testudo graeca*, Linnaeus, 1758) Kene Enfestasyonları

Ali Bilgin YILMAZ<sup>1</sup> Serdar DEĞER<sup>2</sup> Bahattin BULDUK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 17.01.2013

Kabul Tarihi: 16.02.2013

### ÖZET

Bu çalışma Van ili Erciş ilçesinde kara kaplumbağalarında (*Testudo graeca*) yaşayan kene türlerinin tespit edilmesi amacıyla 2011 Haziran-Ağustos ayları arasında yapıldı. İncelenen 37 adet kara kaplumbağasından 171 (%71.84) tanesi dişi, 67 (%28.15) tanesi erkek olmak üzere, 238 adet ergin kene toplandı. Kara kaplumbağalarının hepsinin (%100) kene ile enfeste olduğu görüldü. Stereomikroskop ile teşhisleri yapılan kenelerin hepsinin *Hyalomma aegyptium* olduğu tespit edildi. Kaplumbağaların toplandığı yerler genellikle mesire ve mera alanları olduğundan hayvanlarda ve insanlarda *H. aegyptium*'un yoğun bir şekilde enfestasyon yapabileceği saptanmış, kaplumbağaların *H. aegyptium*'un rezervuar konağı olabileceği kanısına varıldı.

### Anahtar Kelimeler

Kara Kaplumbağası, Kene, Van

## Prevalence of tick infestation on Tortoise (*Testudo graeca*, Linnaeus, 1758)

### SUMMARY

This study was carried out in June-August 2011 in Erciş district of Van province with the aim to identify the tick species living on tortoise (*Testudo graeca*). 37 tortoises were studied and 328 adult ticks were collected. All the tortoises (100%) were found to be infested with ticks. A stereomicroscope diagnosis showed that all the ticks were *Hyalomma aegyptium*, and 171 (71.84%) of these ticks were female and 67 (28.15%) of them were male. Because the tortoises gather in promenade and meadow areas *H. aegyptium* has been established to be able to make heavy infestations in animals and human beings, tortoise have been seen to take role as reservoir host of *H. aegyptium*.

### Key Words

Tortoise, Tick, Van

### GİRİŞ

Keneler zorunlu kan emici canlılar olup karada yaşayan ve uçan omurgalılarda, birkaç deniz yılanı ve kertenkeleler de parazitlik yapmaktadırlar (Tavassoli ve ark. 2007). Kenelerin çeşitli arbovirüsleri (*Flaviviridae*, *Reoviridae*, *Bunyaviridae*, *Iridoviridae*), protistaları (*Theileria*, *Babesia*), bakterileri (*Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Borrelia*) insanlara ve hayvanlara naklettikleri bilinmektedir (Sonenshine 1993).

*Hyalomma aegyptium* genel olarak kaplumbağa kenesi olarak bilinir. Asya, Avrupa ve Afrika kıtalarında yaygın bir tür olan *H.aegyptium* başlıca kara kaplumbağalarında, sürüngen hayvanlarda, yabani kemiricilerde, koyun, sığır ve insanlarda da enfestasyon yapmaktadır (Karaer ve ark. 1997; Camicas ve ark. 1998). Ülkemizin tüm coğrafi bölgelerinde kara kaplumbağalarında, sığırlarda, insanlarda ve koyunlarda enfestasyon yaptığı tespit edilmiştir (Merdivenci 1969; Aydın 1994; Arslan 2005; Aydın ve Bakırcı 2007; Değer ve ark. 2010).

*Testudo graeca* (Linnaeus 1758) Kuzey Afrika (Fas, Cezayir, Tunus, Libya), Ortadoğu (Lübnan, Suriye, Irak, Ürdün), Avrupa (Bulgaristan, Romanya, Türkiye, Yunanistan, İspanya) ve Asya (Ermenistan, Azerbaycan, Gürcistan, Türkmenistan, İran, Afganistan) da yayılım gösteren bir kara kaplumbağası türüdür (Buskirk 1996; Beshkov ve Naney 2002; Boyan ve ark. 2003). Türkiye'de

ise bu kaplumbağa türü Ankara, İstanbul, İznik, Eskişehir, Sapanca, İzmir, Bornova, Menderes vadisi, Bilecik, Bursa, Yenişehir, Akşehir, Afyonkarahisar, Sandıklı, Adana, Antalya, Gaziantep, Mardin, Mersin, İskenderun, Van, Hakkari'de tespit edilmiştir (Kerville 1939; Bondenheimer 1946).

Dünya'da ve Türkiye'de farklı türde kaplumbağalar üzerinde yapılan çalışmalarda çeşitli kene türlerine rastlanmıştır. (Rechav ve Fielden 1995; Robbins ve ark. 1998; Allan ve ark. 1998; Burridge ve ark. 2000; Nabian ve Mirsalimi 2002; Aydın ve ark. 2002; Siroky ve ark. 2006; Aysul ve ark. 2010)

Bu çalışma Van bölgesinde kara kaplumbağalarında bulunan kene türlerinin tespit edilmesi amacıyla yapılmıştır.

### MATERYAL ve METOT

#### Çalışma bölgesi

Erciş ilçesi Van ilinin kuzeyinde 39. enlem ve 43. boylamlar arasında bulunmaktadır. Karasal bir iklim sahiptir. Denizden yüksekliği 1750 metredir. Kış aylarında ortalama sıcaklık -3.5°C, yaz aylarında ise 22°C'dir. Su rezervi bakımından ilçe çok zengindir, etrafı nehirler ve ovalar ile çevrilidir.

### Kenelerin toplanması

Bu çalışma 2011 Haziran-Ağustos ayları arasında Van ili Erciş ilçesinde 3 ayrı lokalitedeki (Haydarbey, Gölağzı, Çelebibabağı) kara kaplumbağaları muayene edilerek yapıldı. Dişi ve erkek kaplumbağaların tür ve cinsiyetlerinin ayrımı alt kabuk (Plastron) morfolojilerine göre yapıldı (Amiranashvili 2000).

37 adet kaplumbağa kene yönünden dikkatlice muayene edildi. Kaplumbağalardan pens ile usulüne uygun toplanan keneler, içinde %70'lik etil alkol bulunan şişelere konularak üzerine bilgileri yazıldı. Kenelerin teşhislerinde 1. koksadaki yarık, scutumdaki nokta ve çukurluklar, feston ve parmalar dikkate alınarak literatürdeki (Estrada-Pena ve ark. 2004) morfolojik özelliklerine göre steromikroskop ile yapıldı.

### BULGULAR

Kene yönünden muayene edilen 37 adet kara kaplumbağasından 20 (%54.05) tanesi dişi, 17 (%45.94) tanesi erkek olarak teşhis edildi. Toplanan kenelerin 171 (%71.84) tanesi dişi, 67 (%28.15) tanesi erkek olarak teşhis edildi.

**Tablo1.** *Hyalomma aegyptium* türü kenelerin cinsiyet ve lokalitelere göre dağılımı

**Table 1.** The distribution of ticks according to gender and localities

Lokalite	Dişi	Erkek	Toplam
Haydarbey	68	29	97
Gölağzı	53	17	70
Çelebibabağı	50	21	71
Toplam	171	67	238



**Şekil 1.** A-Dişi ve erkek kaplumbağa B-Kaplumbağanın arka bacağına kene C-Kaplumbağanın boynunda kene D-Kaplumbağanın boyun boşluğunda kene

**Figure 1.** A-Male and female turtle B-Tick attached hind leg of turtle C-Ticks clinging to the neck of the turtle D-Tick clinging to the neck cavity of the turtle

Lokaliteler'den birincisi olan Haydarbey'den toplam 97 (%40.75) adet kene toplanmış, toplanan kenelerin %70.10'u dişi, %29.89'u erkek, Gölağzı'dan toplam 70 (%29.41) adet kene toplanmış, kenelerin %75.71'nin dişi, %24.28'nin erkek, Çelebibabağı'dan toplam 71 (%29.83)

adet kene toplanmış, kenelerin %70.42'sinin dişi, %29.57'sinin erkek olduğu saptanmıştır. Kaplumbağaların tamamının (%100) çok yoğun bir şekilde kene ile enfeste olduğu görülmüştür. Teşhis edilen erişkin kenelerin tamamı *H. aegyptium* türüne ait kenelerdir. Kenelerin genellikle kaplumbağaların ön kol koltuk altlarında, arka bacaklarda ve boyun boşluğunda yoğun bir şekilde yerleştiği tespit edildi.



**Şekil 2.** A-Erkek *H.aegyptium* dorsal B-Dişi *H.aegyptium* dorsal C-Erkek *H.aegyptium* 1. coxa D-Dişi *H.aegyptium* 1. coxa

**Figure 2.** A- Dorsal view of male *H. aegyptium* B- Dorsal view of female *H. aegyptium* C- *H.aegyptium* male tick, short external spur of coxa 1 D- *H.aegyptium* female tick, short external spur of coxa 1

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Keneler zorunlu kan emici ektoparazitlik yapan canlılardır. Yumurtadan çıktıktan sonra her gelişim döneminde konakçılardan kan emerler (Karaer 1983). Genellikle konak seçicilikleri zayıf olup memeliler, kuşlar ve sürüngenlerde parazitlik yaparlar. Bununla birlikte insanlarda da parazitlik yaptıkları bildirilmiştir (Kreirrer ve Backer 1987). *H. aegyptium* üç konaklı yaşam döngüsü sürmektedir. Erginleri, özellikle kaplumbağalarda, larva ve nimfleri ise diğer memeli ve sürüngenlerde parazitlik yapmaktadır (Hoogstraal ve Kaiser 1960; Apanaskevich 2003).

Kara kaplumbağaları Dünya'da geniş bir yayılım göstermekte ve Türkiye'nin Doğu Karadeniz dışında bütün bölgelerinde görülmektedir. Türkiye'de *Testudo* cinsine ait 4 alt tür yaşamaktadır. Bu türler *Testudo graeca ibera*, *Testudo hermani boettgeri*, *Testudo graeca anamurensis*, *Testudo antakyensis*'dir (Kerville 1939; Bondenheimer 1946).

Dünya'da kaplumbağalar üzerinde parazitlik yapmakta olan kene türleri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. İran'da yapılmış olan iki çalışmada, 32 kaplumbağanın 17'sinin (Nabian ve Mirsalimi 2002) ve 2 kaplumbağanın ikisinin de *H. aegyptium* ile enfeste olduğu görülmüştür (Tavassoli ve ark. 2007). Siroky ve arkadaşları (2006) Balkan ülkelerinde kara kaplumbağalarında (*T. graeca*, *T. marginata*, *T. hermanni*), *H. aegyptium*'un baskın kene türü olduğunu, bunun yanında *Haemaphysalis sulcata*, *Hae. inermis* ve *Rhipicephalus sanguineus* türü kenelere de rastlandığını bildirmişlerdir. Burridge ve arkadaşları (2000) Florida'dan getirilen kaplumbağalarda *Amblyomma sparsum*'a rastlamışlardır. Burridge ve arkadaşlarının

(2002) leopar kaplumbağası (*Geochelone pardalis*) üzerinde yaptıkları çalışmada *A. marmoreum*'a, Cooney ve Hays (1972) *Gopherus polyphemus* türü kaplumbağa üzerinde *A. tuberculatum*'a rastlamışlardır. Siromy ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları çalışma ile *H. aegyptium*'un, Q ateşi hastalığının taşıyıcısı olduğu belirtilmiştir. *H. aegyptium* *Theileria annulata*'nın ve Tularemi hastalığı etkeni olan *Pasteurella tularensis*'in naklinde rol aldığı bildirilmiştir (Karaer ve ark. 1997). Keçiler üzerinde yapılmış olan çalışmalarda *H. aegyptium*'un *Theileria hirci*'i naklettiği tespit edilmiştir (Vashishta ve Mathur 1983; Vashishta ve ark. 1987). İsrail'de kara kaplumbağalarının yoğun şekilde *H. aegyptium* ile enfeste olduğu ve bu kenelerin *Hemoliva mauritanica*'yı nakil ettikleri bulunmuştur (Paperna 2006). Türkiye'de Aydın ve arkadaşlarının (2002) Marmara bölgesinde 32 kaplumbağa üzerinde yaptıkları çalışmada kaplumbağaların %40,6'sının *H. aegyptium* ile enfeste olduğu tespit edilmiştir. Aysul ve arkadaşlarının (2010) Trakya Bölgesinde 52 kara kaplumbağası üzerinde yaptıkları çalışmada kaplumbağaların %98,2'sinin kene ile enfeste olduğunu ve kenelerin %22,22'sinin dişi, %77,78'nin erkek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma ile kara kaplumbağaları (*T.graeca*) üzerinde 1 soya bağlı 1 kene türü tespit edilmiş ve kaplumbağaların tamamının (%100) *H. aegyptium* ile enfeste olduğu bulunmuştur. Kenelerin %71,84'ü dişi, %28,15'i erkek olarak tespit edilmiştir. Kaplumbağalarda çok yüksek oranda kene görülmesinin en büyük sebebinin kene popülasyonundaki dişi kene sayısının erkek kene sayısına göre daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kaplumbağalar taşlık, kurak yerlerde ve piknik alanlarında ikinci saatlerinde daha yoğun bir şekilde görülmüştür. Bu çalışma ile kara kaplumbağası üzerinde yapılan diğer çalışmaların bulguları benzerlik arz etmektedir. Kaplumbağalarda kene yoğunluğunun fazla olması ve kaplumbağaların mesire alanlarında daha fazla görülmesi, kenelerin insanlarda da rahatlıkla enfestasyon yapabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak kenelerin çeşitli virüs ve bakterileri naklettikleri bilinmektedir, bu nedenle insanlara ve hayvanlara hayatı tehdit edici çeşitli hastalıkları bulaştırabilecekleri öngörülmüş ve kaplumbağaların *H. aegyptium*'un rezervuar konağı olarak rol aldığı tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Allan SA, Simmons LA, Burr ridge MJ (1998). Establishment of the tortoise tick *Amblyomma marmoreum* (Acari: Ixodidae) on a reptilebreeding facility in Florida. *J Med Entomol*, 35, 621-24.
- Apanaskevich DA (2003). K diagnostike vida *Hyalomma aegyptium* (Acari: Ixodidae) (To diagnostics of *Hyalomma aegyptium* (Acari: Ixodidae). *Parazitologiya*, 37,47-59.
- Arslan ÖM (2005). Türkiye'de hayvanlarda kene enfestasyonları ve kenelerin bulaştırdığı hastalıkların durumu. 14. Ulusal Parazitoloji Kongresi (YM02-04) Eylül 18-25 İzmir Türkiye.
- Aydın L (1994). Güney Marmara Bölgesi ruminantlarında görülen kene türleri ve yayılışları. Doktora Tezi. UÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Bursa.
- Aydın L, Bakırcı S (2007). Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res*, 101, 163-166.
- Aydın L, Yıldırımhan HS, Uğurtaş İH (2002). Marmara Bölgesi'ndeki bazı kertenkele ve kaplumbağa türlerinde kenelerin (*Ixodidae*) yaygınlığı. *T Parazitol Derg*, 26,84-86.
- Aysul N, Kar S, Yılmaz N, Alp HG, Gargılı A (2010). Trakya Yöresi'ndeki kaplumbağalarda (*Testudo graeca*) *Hyalomma aegyptium* (Lineaus, 1758)'un yaygınlığı. *Pendik Vet Mikrobiol Derg*. 37(1),53-56.
- Beshkov VI, Nanev K (2002). Amphibians an Reptiles in Bulgaria. Pensoft Publishers, Bulgaria.

- Bodenheimer F. S. (1946). Türkiyenin Amfibi ve sürüngenleri bilgisine giriş (İngilizceden çeviren: M. Başoğlu). İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Monografileri (tabii ilimler), sayı: 2, İstanbul.
- Boyan P, Vladimir P, Popgeorgiev BG, Plachiski D (2003). National Action Plan for Tortoises Conservation in Bulgaria, Vers.1, BSPB, NMNHS-BAS, Sofia.
- Buskirk JR (1996). Of the absence of spur-tighed tortoises, *Testudo graeca*, form Egypt. *Chelonian Conserv Biol*, 2, 118-120.
- Burr ridge MJ, Peter FT, Allan SA, Mahan SM (2002). Evaluation of safety and efficacy acaricides for control of the african tortoise tick (*Amblyomma marmoreum*) on leopard tortoises (*Geochelone pardalis*). *J Zoo Wildlife Med*, 33(1), 52-57.
- Burr ridge M J, Simmons LA, Simbi BH, Peter TF, Mahan SM (2000). Evidence of *Cowdria ruminantium* Infection (Heartwater) in *Amblyomma sparsum* Ticks Found on Tortoises Imported into Florida. *J Parasitol*, 86(5), 1135-1136.
- Camicas JL, Hervy JP, Adam F, Morel PC (1998). The ticks of the world (Acarida, Ixodida). Nomenclature, Described Stages, Host, Distribution, Orstom Editions Paris.
- Cooney JC, Hays KL (1972). Bionomics of the gopher tortoise tick, *Amblyomma tuberculatum* Marx. *J Med Entomol*, 9, 239-245.
- Değer M, Biçek K, Özdal N, Yılmaz A.B, Denizhan V, Hallaç B, Sona A (2010). Van'ın Erciş ilçesinde kene tutunması şikayeti ile sağlık kuruluşlarına başvuran kişilerden toplanan kenelerin türlere göre dağılımı. *YYU Vet Fak Derg*, 21(2), 95-98.
- Ece SG, Hashimoto N, Kadosaka T, Imai Y, Masuzawa T (2003). A novel, fast-growing *Borrelia* spp. isolated from the hard tick *Hyalomma aegyptium* in Turkey. *Microbiol*, 149, 2539-2544.
- Estrada-Pena A, Bouattour A, Camicas JL, Walker AR (2004). Ticks of Domestic Animals in the Mediterranean Region: A Guide to Identification of Species. First published, University of Zaragoza, Spain.
- Hoogstraal H, Kaiser MN (1960). Some relationships of the tortoise tick, *Hyalomma (Hyalommast) aegyptium* (L.) (*Ixodoidea, Ixodidae*) in Turkey. *Ann Entomol Soc Amer*, 53, 457-458.
- Kerville GH (1939). Voyage Zoologique D'Henri Gadeau de Kerville en Asie-Mineure (Avril-Mai 1912). Tome premiere, premiere Partie, Paris.
- Karaer Z (1983). Ankara ili civarında bulunan kene türleri ile *Hyalomma detritum*'un (Schuleze 1919) bazı ekolojik özellikleri üzerine çalışmalar. Tübitak VII. Bilim Tebliği Kongresi.
- Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L (1997). Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler. "Türkiye Keneleri ve Vektörlükleri" Özcel MA, Daldal N (Ed). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:13 İzmir Sayfa 363-433.
- Kreier J.P, Baker J.R (1987). Parasitic protozoa. Allen and Unwin. Boston.
- Merdivenci A. (1969). Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar. Kurtulmuş Matbaası, İstanbul.
- Nabian S, Mirsalimi SM (2002). First report of presence of *Hyalomma aegyptium* tick from *Testudo graeca* turtle in Iran. *J Fac Vet Med Univ Tehran*, 57(3), 61-63.
- Amiranashvili N.G. (2000). Differences in shell morphology of *Testudo graeca* and *Testudo hermanni*, based on material form Bulgaria. *Amphibia-Reptilia*, 21,67-81.
- Paperna I (2006). *Hemoliva mauritanica* (Haemogragarinidae: Apicomplexa) Infection in the tortoise *testudo graeca* in the near east with data on sporogonous development in the tick vector *Hyalomma aegyptium*. *Parasite*, 13, 267-273.
- Randolph SE, Chemini C, Furlanello C, Genchi C, Hails RS, Hudson PJ, Jones LD, Medley G, Norman RA, Rizolli A, Smith G, Woolhouse MEJ (2002). The Ecology of tick-borne infections in wildlife reservoirs. In: Hudson PJ, Rizzoli A, Grenfell BT, Heesterbeek H, Dobson AP (eds). The Ecology of Wildlife Diseases. Oxford University Pres.119-138.
- Rechav Y, Fielden LJ (1995). Seasonal abundance of the tortoise tick *Amblyomma marmoreum* (Acari: Ixodidae) on the Leopard Tortoise, *Geochelone paradasis*. *J Med Entomol*, 32, 161-165.
- Robbins RG, Karesh WB, Calle PP, Leontyeva OA, Pereshkolnik SL, Rosenberg S (1998). First records of *Hyalomma aegyptium* (Acari: Ixodida:Ixodidae) from the Russian spur-thighed tortoise, *Testudo graeca nikolskii*, with an analysis of tick population dynamics. *J Parasitol*, 84(6), 1303-1305.
- Široký P, Petřelková KJ, Kamler M, Mihalca AD, Modrý D (2006). *Hyalomma aegyptium* as dominant tick in tortoises of the genus *Testudo* in Balkan countries, with notes on its host preferences. *Exp Appl Acarol*, 40, 279-290.
- Široký P, Kubelová M, Modrý D, Erhart J, Literák I, Špitalská E, Kocianova E (2010). Tortoise tick *Hyalomma aegyptium* as long term carrier of Q fever agent *Coxiella burnetii*-evidence from experimental infection. *Parasitol Res*, 107, 1515-1520.
- Sonenshine (1993). D.E. Sonenshine, Oxford University Pres. Oxford.

**Tavassoli E, Rahimi-Asiabi N, Tavassoli M (2007).** *Hyalomma aegyptium* on spur-thighed tortoise (*Testudo graeca*) in Urmia Region West Azerbaijan, Iran. *Iranian J Parasitol*, 2, 40-47.

**Vashishta MS, Mathur PD, Goswami SK (1987).** Fatal goat theileriosis in India. *Indian J Anim Health*, 28(7), 51-52.

**Vashishta MS, Mathur PD (1983).** Observation on a fatal outbreak of theileriosis in goat. *Indian J Anim Health*, 26(1), 61-62.



## Sığır Jejunum Mukozasındaki Bazı Glikokonjugatların Lektin Histokimyasal Karakterizasyonu

Seçil ZORLU Hatice GÜN Emel DEMİRBAĞ Kenan ÇINAR

Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Isparta, Türkiye

Geliş tarihi: 03.02.2013

Kabul Tarihi: 13.03.2013

### ÖZET

Bu çalışmada sığır jejunum mukozasındaki bazı glikokonjugatların lektin histokimyasal karakterizasyonunun Con A (*Canavalia ensiformis*), PNA(*Arachishypogaea*), UEA-I (*Ulexeuropaeus*) ve SBA (*Glycinemax*) lektinleri ile belirlenmesi amaçlandı. Lektin histokimyasal uygulamalar sonucunda villus epitel hücrelerinin yüzeyinde tüm lektinlerle pozitif reaksiyon gözlemlendi. Kadeh hücrelerinde Con A hariç tüm lektinlerle pozitif reaksiyon elde edildi. Villus epitel ve bez epitel hücrelerinde Con A lektini ile pozitif reaksiyon saptandı. Reaksiyon apikal sitoplazmada gözlemlendi.

### Anahtar Kelimeler

Sığır, Lektin histokimyası, Jejunum, Musin, Con A, PNA, UEA-I, SBA

## Lectin Histochemical Characterization of some Glycoconjugates in Bovine Jejunum Mucosa

### SUMMARY

In this study it was aimed to determination as histochemically of some glycoconjugates in mucosa of bovine's jejunum by Con A (*Canavalia ensiformis*), PNA (*Arachishypogaea*), UEA-1 (*Ulexeuropaeus*), SBA (*Glycinemax*) lectins. As a result of lectin histochemically methods, positive reaction was observed with all lectin in surface of villous epithelium cells. The positive reaction was obtained with the lectins with the lectins except for Con A in the goblet cells. It was detected positive reaction in villous epithelium and glands epithelial cells with Con A lectins. The reaction was observed in apical cytoplasm.

### Key Words

Bovine, Lectin histochemistry, Jejunum, Mucin, Con A, PNA, UEA-I, SBA

## GİRİŞ

Jejunum, ince bağırsağın duodenumdan sonra gelen ikinci kısmıdır (Tanyolaç 1993, Yörük 2008). Tüm ince bağırsak epitelinde olduğu gibi jejunum da epitel hücreleri arasında ve lamina propriada bulunan bezlerde kadeh hücreleri bulunur. Kadeh hücrelerinden salgılanan alkali özelliğindeki mukus salgısı jejunum mukozasını asit mide sıvısının etkilerine karşı korur (Strous ve Dekker 1992; Eşrefoğlu 2004). Mukus su, elektrolitler, glikoproteinlerden oluşan güçlü bir salgıdır. Musinler mukosubstans, proteoglikan ve glikoprotein olarak adlandırılan ve salgılandıkları bölgede fiziksel hasar ve bakteriyel invazyon gibi dış etkenlere karşı koruyan bir bariyer olarak etki eder (Kemper ve Specian 1991, Strous ve Dekker 1992, Bliklager ve Roberts 1997). Çeşitli canlılarda gastrointestinal sistemin değişik kısımlarından salgılanan musinlerin histokimyasal olarak farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (Filippe ve Fenger 1979; Atuma ve ark. 2002). Lektin histokimyası musin glikoproteinlerinin arasındaki farklılıkları belirlemeye yarayan araçlardan biridir (Brooks ve Carter 2001). Lektinler, hücreleri birbirine çapraz bağlayan ve çöktüren glikoprotein veya protein yapısında olan moleküllerdir. Lektinler hücrelerde ve dokularda floresan boyalar veya enzimlerle örneğin peroksidazlarla konjuge edilebilirler (Schaumburg ve ark. 1984). Bu çalışmada sığır jejunum da bulunan musin glikoproteinlerinin lektin histokimyasal yapılarının Con A (*Canavalia ensiformis*), PNA (*Arachis hypogaea*), UEA-I

(*Ulex europaeus*) ve SBA (*Glycine max*) lektinleri ile belirlenmesi amaçlandı.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada Isparta Gülköy Entegre Et Tesisleri'nden 10 adet ergin sağlıklı sığırdan elde edilen jejunum örnekleri materyal olarak kullanıldı. %10'luk formaldehit çözeltisinde 24 saat tespit edilen dokular akarsuda yıkandıktan sonra rutin histolojik doku takibi aşamalarından geçirildi ve parafinde bloklandı. Parafin bloklardan 5-6 µm kalınlığında alınan kesitlere lektin histokimya yöntemi uygulandı. Bu yöntemle göre kesitler 10 dakika %0.3'lük hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ile muamele edildi ve daha sonra distile su ile çalkalandı. Ardından kesitler 0.1 M ve pH 7.2'lik PBS içeren %1'lik Bovine Serum Albumine (BSA) ile yıkandı ve PBS içinde çözülmüş Tablo1' de belirtilen Horseradish Peroksidaz-bağlayan (HRP) lektinlerle 1 saat oda sıcaklığında inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında kesitler PBS ile yıkandı. HRP lektinlerle bağlantı içeren bölgelerin tespit edilmesi için kesitler DAB (3.3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride)'da 10 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Kesitler distile su ile yıkandıktan sonra alkol ve ksilollerden geçirildi ve entellan ile kapatıldı. Hazırlanan preparatlar Olympus CX 41 tipi ışık mikroskobu ile incelendi ve ilgili kısımlardan fotoğraf çekimi yapıldı.

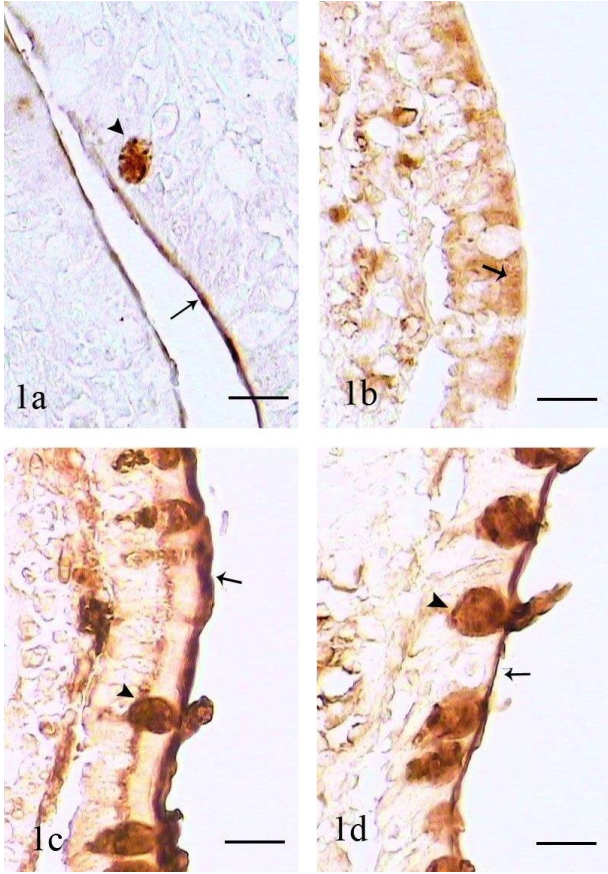
**Tablo 1.** Kullanılan lektinlerin izole edildiği türler, bağlanma yerleri ve dilüsyon oranları**Table 1.** Isolated species, binding sites and dilution rates of used lectins

Lektin	Tür Adı	Bağlanma Yeri	Dilüsyon oranları
Con A	<i>Canavalia ensiformis</i>	$\alpha$ -D-Man, $\alpha$ -D-Glc	50 $\mu$ g/ml
PNA	<i>Arachis hypogaea</i>	$\beta$ -D-Gal1, $\beta$ -D- GalNAc	25 $\mu$ g/ml
UEA-1	<i>Ulex europaeus</i>	$\alpha$ -Fuc	25 $\mu$ g/ml
SBA	<i>Glycine max</i>	$\alpha$ ve $\beta$ -D-N-Ac-Gal	20 $\mu$ g/ml

## BULGULAR

### PNA

PNA uygulamasında villus epitel hücrelerinin yüzeylerinde güçlü reaksiyon görülürken (Şekil 1a), bez epitel hücrelerinin yüzeylerinde orta veya güçlü (Şekil 2a) PNA reaksiyonu belirlendi.



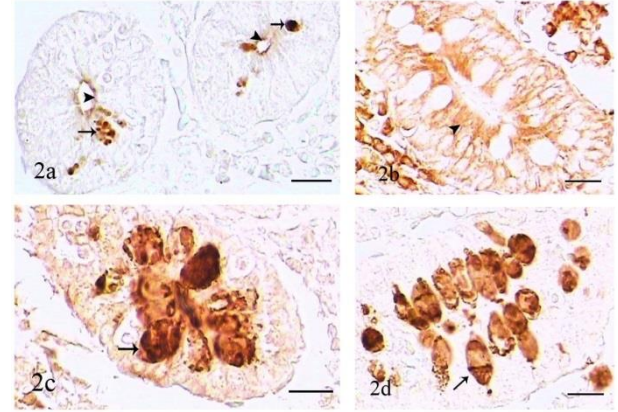
**Şekil 1.** Jejunum. a) Kadeh hücresinde çok güçlü (ok başı), villus epitel hücresi yüzeyinde (ok) güçlü reaksiyon. PNA. b) Villus epitel hücresi (ok) apikal sitoplazmasında orta dereceli reaksiyon. Con A. c) Kadeh hücresi (ok başı) ve villus epitel hücresi yüzeyinde (ok) çok güçlü reaksiyon. SBA. d) Villus epitel hücresi yüzeyi (ok) ve kadeh hücresinde (ok başı) güçlü reaksiyon. UEA-I. Bar: 80  $\mu$ m

**Figure 1.** Jejunum. a) Very strong reaction in goblet cell (arrow head), strong reaction in surface of villus epithelium (arrow). PNA. b) Apical cytoplasm of villus epithelium (arrow). Con A. c) Very strong reaction in goblet cell (arrow head) and surface of villus epithelium (arrow). SBA. d) Strong reaction in goblet cell (arrow head) and surface of villus epithelium (arrow). UEA-I. Bar: 80  $\mu$ m

Villus epiteli (Şekil 1a). Bez epitelindeki (Şekil 2a) çok az sayıda kadeh hücrelerinden çok azında granüler tarzda güçlü PNA reaksiyonuna rastlandı.

### Con A

Con A uygulamasında villus epitel hücrelerinin yüzeyinde farklı yoğunluklarda reaksiyon gözlenirken (Şekil 1b), bez epitel hücrelerinin yüzeylerinde orta dereceli Con A reaksiyonu saptandı (Şekil 2b). Villus epitel hücrelerinde orta dereceli Con A reaksiyonu görülürken, bez epitel hücrelerinde zayıf reaksiyon tespit edildi. Reaksiyonun apikal sitoplazmada yerleşim gösterdiği belirlendi. Kadeh hücrelerinde ise Con A'ya karşı reaksiyona rastlanmadı.



**Şekil 2.** Jejunum. a) Bez epitel hücrelerinin yüzeyinde (ok başı) ve bazı kadeh hücrelerinde (ok) güçlü reaksiyon. PNA. b) Bez epitel hücrelerinin apikal sitoplazmasında orta dereceli reaksiyon (ok başı). Con A. c) Kadeh hücresinde çok güçlü reaksiyon (ok). SBA. d) Kadeh hücresinde güçlü reaksiyon (ok). UEA-I. Bar: 80  $\mu$ m

**Figure 2.** Jejunum. a) strong reaction in surface of gland epithelium (arrow head) and some goblet cells (arrow). PNA. b) Moderate action in apical cytoplasm of gland epithelium. (arrow head). Con A. c) Very strong reaction in goblet cell (arrow). SBA. d) Strong reaction in goblet cell (arrow). UEA-I. Bar: 80  $\mu$ m

### SBA

Villus epitel hücrelerinin yüzeylerinde (Şekil 1c) çok güçlü reaksiyon görüldü. Villus epitelinde bulunan kadeh hücrelerinin güçlü veya çok güçlü reaksiyon gösterdiği belirlendi (Şekil 1c). Bez epitel hücrelerinin yüzeyi güçlü veya çok güçlü SBA reaksiyonu gösterirken, bez epitelinde bulunan kadeh hücrelerinin bazılarının çok güçlü (Şekil 2c) ve bazılarını ise orta yoğunlukta reaksiyon verdiği saptandı.

### UEA-I

Villus epitel hücrelerinin yüzeylerinde çok güçlü UEA-I reaksiyonuna rastlandı (Şekil 1d). Villus epitelinde bulunan kadeh hücrelerinde güçlü (Şekil 1d) ve çok güçlü UEA-I reaksiyonu gözlemlendi. Bez epitel hücrelerinin bazılarının yüzeyinde UEA-I'e karşı reaksiyon gözlenmezken, bazı bez epitel hücrelerinin yüzeylerinde güçlü reaksiyon saptandı. Bezlerde bulunan kadeh hücrelerinin farklı yoğunluklarda UEA-I reaksiyonu gösterdiği belirlendi (Şekil 2d).

Lektin histokimyasal uygulamalar sonucunda kullanılan lektinlerin jejunum bölgesindeki reaksiyon dereceleri Tablo 2.'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Kullanılan lektinlerin jejunum bölgesindeki reaksiyon dereceleri**Table 2.** Used lectins of reaction degrees in jejunum region

	PNA	ConA	SBA	UEA-I
Villus epitel hücrelerinin yüzeyi	3	0-3	4	3
Villus epitel hücreleri	0	2 <sup>a</sup>	0	0
Villus epitelindeki kadeh hücreleri	0.4	0	2-4	3-4
Bez epitel hücrelerinin yüzeyi	2-3	2	3-4	0-3
Bez epitel hücreleri	0	0-1 <sup>a</sup>	0	0
Bez epitelinde bulunan kadeh hücreleri	0.3	0	2.4	2-4

0:negatif, 1:zayıf, 2:orta, 3:güçlü, 4: çok güçlü, <sup>a</sup>: apikal sitoplazma.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

PNA uygulamasında kurbağa (Ferri ve ark. 2001, Sancar-Baş ve ark. 2009) villus epitel hücreleri yüzeyinde reaksiyona rastlanmadığı bildirilirken, tavukta (Boonsoongnern ve ark. 2007) güçlü ve çok güçlü, insanda (Stoward ve ark. 1980) orta ve güçlü, domuzda (Choi ve ark. 2003) orta dereceli reaksiyon gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ise villus epitel hücrelerinin yüzeyinde güçlü PNA reaksiyonu gözlemlendi.

Bu çalışmada kurbağada (Sancar-Baş ve ark. 2009) elde edilen bulgulara benzer biçimde villus epitel hücrelerinde PNA reaksiyona rastlanmadı. Domuzda (Choi ve ark. 2003) orta, insanda (Vecchi ve ark. 1989) ise reaksiyon kuvveti belirtilmeksizin pozitif reaksiyona rastlandığı bildirilmiştir.

Kadeh hücrelerinde kurbağa (Ferri ve ark. 2001, Sancar-Baş ve ark. 2009) ve domuzda (Choi ve ark. 2003) PNA reaksiyonuna rastlanmadığı bildirilirken, nal burunlu yarasada (Scillitani ve ark. 2007) zayıf, insanda (Vecchi ve ark. 1989) reaksiyon kuvveti belirtilmeksizin pozitif, tavukta (Boonsoongnern ve ark. 2007) ise güçlü ve çok güçlü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ise bazı kadeh hücrelerinde çok güçlü PNA reaksiyonu gözlemlenirken, bazılarında ise reaksiyona rastlanmadı.

Bu çalışmada Con A uygulamasında villus epitel hücreleri yüzeyinde farklı yoğunluklarda reaksiyon saptandı. Tavukta Boonsoongnern ve ark. (2007) bu hücrelerin yüzeyinde güçlü ve orta dereceli reaksiyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Kurbağada (Sancar-Baş ve ark. 2009) ise bu hücrelerin yüzeylerinde Con A reaksiyonuna rastlanmadığı bildirilmiştir.

Kurbağada villus epitel hücrelerinde (Sancar-Baş ve ark. 2009) Con A reaksiyonuna rastlanmazken, domuzda (Choi ve ark. 2003) zayıf reaksiyon gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ise bu hücrelerin apikal sitoplazmalarında orta dereceli Con A reaksiyonu saptandı.

Domuzda (Choi ve ark. 2003) kadeh hücrelerinde orta, tavukta (Boonsoongnern ve ark. 2007) zayıf, orta ve güçlü Con A reaksiyonu görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada ise kurbağa (Ferri ve ark. 2001, Sancar-Baş ve ark. 2009) ve insanda (Fischer ve ark. 1984) elde edilen bulgulara paralel olarak Con A pozitivitesine rastlanmadı.

Bu çalışmada SBA uygulamasında villus epitel hücrelerinde reaksiyona rastlanmadı. Domuzda (Choi ve ark. 2003) ise bu hücrelerde orta dereceli SBA reaksiyonu görüldüğü bildirilmiştir.

Kurbağa (Ferri ve ark. 2001) ve nal burunlu yarasada (Scillitani ve ark. 2007) goblet hücrelerinde SBA reaksiyonuna rastlanmazken, domuzda (Choi ve ark. 2003) zayıf reaksiyon görüldüğü bildirildi. Bu çalışmada ise

kadeh hücrelerinde orta, güçlü ve çok güçlü SBA pozitivitesi gözlemlendi.

UEA-I uygulamasında kurbağada (Sancar-Baş ve ark. 2009) ve tavukta (Boonsoongnern ve ark. 2007) kadeh hücrelerinde reaksiyona rastlanmadığı, domuzda (Choi ve ark. 2003) ve insanda (Fischer ve ark. 1984, Vecchi ve ark. 1989) zayıf reaksiyon gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ise jejunum kadeh hücrelerinde orta, güçlü ve çok güçlü UEA-I reaksiyonu gözlemlendi.

Sonuç olarak yapılan çalışmada sağlıklı jejunumda epitel hücrelerinde ve hücrelerin yüzeylerinde daha çok  $\alpha$ -D-Man,  $\alpha$ -D-Glc uçlu glikokonjugatların varlığı gözlemlenirken, kadeh hücrelerinde ve hücrelerin yüzeylerinde  $\beta$ -D-Gal1,  $\beta$ -D-GalNAc,  $\alpha$ -Fuc,  $\alpha$  ve  $\beta$ -D-N-Ac-Gal uçlu glikokonjugatların varlığı saptandı.

Yapılan çalışmada sağlıklı sığır jejunumundaki müsinin karakteri lektin histokimyasal yöntemlerle belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen verilerin intestinal sistemin histokimyasal araştırmaları, histopatoloji çalışmaları, kanser biyolojisinin araştırılması gibi konularında katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Atuma C, Strugala V, Allen A, Holm L (2002). The adherent gastrointestinal mucous gel layer: thickness and physical state in vivo. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 280, G922-G929.
- Blikslager AT, Roberts MC (1997). Mechanisms of intestinal mucosal repair. *J Am Vet Med Assoc*, 211, 1437-1441.
- Boonsoongnern P, Saengprapaitip K, Srisai, D, Suprasert D-A (2007). Glycoconjugates characterization in jejunal goblet cell of the chicken by means of lectin histochemistry. *Kasetsart Veterinarians*, 17, 2.
- Brooks SA, Carter TM (2001). N-acetylgalactosamine, N-acetylglucosamine and sialic acid expression in primary breast cancer. *Acta Histochem*, 103, 37-51.
- Choi, BY, Sohn, YS, Choi C, Chae C (2003). Lectin histochemistry for glycoconjugates in the small intestines of piglets naturally infected with *Isoparasus*. *J Med Sci*, 65, 3, 389-392.
- Eşrefoğlu M (2004). Genel ve Özel Histoloji. Pelikan Tıp ve Teknik Kitapçılık, İstanbul.
- Ferri D, Liquori GE, Natale L, Santarelli G, Scillitani G (2001). Mucin histochemistry of the digestive tract of the red-legged frog *Rana aurora*. *Acta Histochemica*, 103, 225-237.
- Filippe MI, Fenger C (1979). Histochemical characteristics of mucins in the small intestine. A comparative study of normal mucosa, benign epithelial tumors and carcinoma. *Histochem J*, 11, 277-287.
- Fischer J, Klein JP, Vierbuchen M, Skutta B, Uhlenbruck G, Fischer R (1984). Characterization of glycoconjugates of human gastrointestinal mucosa by lectins. *Histochem and Cytochem*, 32, 7, 681-689.
- Kemper AC, Specian RD (1991). Rat small intestinal mucins: a quantitative analysis. *Anat Rec*, 11, 277-287.
- Sancar-Baş S, Kaptan E, Sengezer-İnceli M, Sezen A, Us H (2009). Glycoconjugate histochemistry in the fundic stomach and small intestine of the frog (*Rana ridibunda*). *IUFS J Biol*, 68, 2, 93-104.
- Schaumburg-Lever G, Alroy J, Ucci A, Lever WF (1984). Distribution of carbohydrate residues in normal skin. *Arch Dermatol Res*, 276, 216-223.
- Scillitani G, Zizza S, Liquori GE, Ferri, D (2007). Lectin histochemistry of gastrointestinal glycoconjugates in the greater horseshoe bat, *Rhinolophus ferrumequinum* (Schreber, 1774). *Acta Histochem*, 109, 347-357.
- Stoward PJ, Spicer SS, Miller RL (1980). Histochemical Reactivity of Peanut Lectin Peroxidase Conjugate. *J Histochem Cytochem*, 28, 9, 979-990.
- Strous GJ, Dekker J (1992). Mucin-type glycoproteins. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 27, 57-92.
- Tanyolaç A (1993). Özel Histoloji. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Ankara.
- Vecchi T, Franchis D, Tronconi A, Agape D (1989). Evidence of altered structural and secretory glycoconjugates in the jejunal mucosa of patients with gluten sensitive enteropathy and subtotal villous atrophy. *Gut*, 30, 804-810.
- Yörük M (2008). Sindirim Sistemi II: Sindirim Kanalı. Veteriner Özel Histoloji, Özer A (Ed), 161-183, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.



## Günlük *Crataegus oxyacantha* (Alıç) Uygulamasının Ratlarda EKG Değerlerine Etkisi\*

Bahattin BULDUK<sup>1</sup> Dide KILIÇALP KILINÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Aydın, Türkiye

Geliş tarihi: 05.03.2013

Kabul Tarihi: 12.04.2013

### ÖZET

Günlük *Crataegus oxyacantha* uygulamasının ratlarda EKG değerlerine etkisini belirlemek için 16'sı dişi, 16'sı erkek olmak üzere toplam 32 sağlıklı rat kullanıldı. Dişi ve erkek sayıları eşit olan rastgele seçilmiş 4 grup oluşturuldu. 1. grup kontrol grubu, 2. grup 25 mg/kg, 3. grup 50 mg/kg, 4. grup 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grup olarak belirlendi. Bir ay boyunca oral olarak *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen bu ratlarda EKG değerlerine bakıldı. EKG bulgularının belirlenmesi için dalgaların süre ve amplitüdü II. derivasyonda, kalbin ortalama elektriksel eksen I. ve III. derivasyonlarda değerlendirildi. Buna göre QT (sn) ve QTc (sn) değerleri arasındaki fark gruplar açısından, QRS (sn), R-R (sn) ve kalp atım sayısı (atım/dk) değerleri arasındaki fark ise hem gruplar hem de cinsiyetler açısından anlamlı bulundu.

### Anahtar Kelimeler

Alıç, *Crataegus oxyacantha*, EKG

## The Effect of Daily Application of *Crataegus oxyacantha* (Hawthorn) on the Values of ECG in Rats

### SUMMARY

For determining the effect of daily application of *Crataegus oxyacantha* on the values of ECG in rats, a total of 32 healthy rats 16 of which were female and 16 male were used. 4 groups that were randomized and had the same number of male and female rats were formed. The 1st group was determined to be the control group, the 2nd group 25 mg/kg, the 3rd group 50 mg/kg, and the 4th group 100 mg/kg were determined to have been orally given *Crataegus oxyacantha* extract. In order to determine ECG findings, the duration and amplitudes of the waves were evaluated in the II. derivation and the average electrical axis of the heart was evaluated in the I. and III. derivations. Accordingly, the difference between QT (sn) and QTc (sn) values was found to be meaningful in terms of groups, and QRS (sn), R-R (sn) and heart-beat number (heart-beat/per minute) values, however, were found to be meaningful both in terms of the groups and the genders.

### Key Words

Hawthorn, *Crataegus oxyacantha*, ECG

### GİRİŞ

Alıç, Rosaceae (Gülgiller) familyasından *Crataegus* cinsine ait, genellikle yabani olarak yetişen, 10 metreye kadar yükselebilen, dikenli, beyaz veya pembe çiçekli, meyveleri esmer-kırmızı veya kırmızı renkli bir ağaçtır. Sert iklimlere dayanıklı, güneşi seven, her iklimde yetişebilen ve hafif ekşimsi bir tadı olan alıç, değişik yörelerde değişik isimler almıştır. Bunlar; alıç, aluç, yemişen, ekşi muşmula, kuş yemişi gibi farklı isimlerdir. Yeryüzünde *Crataegus* cinsinin 200 kadar türü olduğu bilinmekte ve bu türlerin çoğunun genellikle kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde yayılış gösterdiği bildirilmektedir. Ülkemizde 20'ye yakın alıç türü bulunmaktadır (Karadeniz 2004; Özdeveci 2006).

Alıç antioksidan özellikteki flavonoidler yönünden oldukça zengindir. Flavonoidlerin yağların zararlı bileşiklere dönüşmesini engelleyerek kalp hastalıklarına karşı koruyucu etki gösterdiği, damarlarda vazodilatasyon oluşturup kanın daha rahat dolaşmasını sağlayarak kalp üzerindeki yükü azalttığı, kalp kasını güçlendirdiği, kalp iletim sistemini ve kalp atışlarını düzenlediği, aritmiyi tedavi edici etki göstererek kalp krizi riskini azalttığı bildirildi (Weber ve ark. 1997). Pang ve ark., (2008)

tarafından flavonoidlerin kardiyovasküler sistem hastalıkları üzerinde etkili olduğu, tansiyonu düzenlediği, lipid ve insülin metabolizması üzerinde düzenleyici etkisinin olduğu tespit edildi.

Arterlerin yaygın hastalığı olan ve damar sertleşmesi olarak adlandırılan arteriosklerozun önlenmesinde, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde alıçta bulunan kuarsetinin önemli rol aldığı (Benito ve ark. 2004), başka bir çalışmada dakuarsetin verilen farelerde arteriyosklerotik alanların gelişmesinin durduğu belirlendi (Motoyama ve ark. 2009).

Al Makdassi ve ark. (1999) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, *Crataegus oxyacantha* ekstraktının anti aritmik etkisinin olduğunu, iskemi tedavisinde yararlı olduğunu ve ventriküler aritmileri belirgin derecede azalttığını bildirdiler. Walker ve ark. (2006)'nın tip II diyabetli hastalar üzerinde yaptıkları uzun süreli bir klinik çalışmada günlük 1200 mg *Crataegus* ekstresi uygulamasının diastolik kan basıncını önemli derecede azalttığı fakat kan glukoz düzeyleri üzerinde bir etkisinin olmadığı belirlendi. Nasa ve ark. (1993) yaptıkları çalışma ile iskemi tedavisinde kullanılan yüksek konsantrasyonlu alıç ekstraktının kalbi güçlendirdiğini yani

kardiyoprotektif etkisinin olduğunu fakat düşük konsantrasyonlu alıç ekstraktının kalbi güçlendirmede pek etkili olmadığını tespit ettiler. Hipertansif ratlarda yürütülen bir çalışmada *Crataegus* ekstresinin kan basıncını düşürdüğü, hiperlipidemi, arter duvarının kalınlaşmasını ve damar lümeninin daralmasını önemli derecede önlediği bulundu (Kocuyildiz ve ark. 2006). Bunun yanında Rothfuss ve ark., (2001) tarafından günlük *Crataegus oxyacantha* uygulamasının ratlarda kardiyoprotektif etkisinin bulunmadığı ve aynı zamanda aritmilere neden olduğu açıklandı.

## MATERYAL ve METOT

### Materyal

Araştırmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Biriminden sağlanan 32 sağlıklı rat kullanıldı. Deneme öncesinde ratların 7 gün süreyle ortama adaptasyonları sağlandı. Araştırmada deneysel uygulamalar laboratuvar hayvanlarının bakım şartlarına (12 saat aydınlık: 12 saat karanlık ve 22±1°C ve %60 nem) uygun olarak yürütüldü. Deneysel uygulamalar süresince ratlara standart ticari rat yemi (pellet yem) ve içme suyu ad libitum verildi.

### Metot

Hayvanlar rasgele 4 gruba ayrıldı.

- 1. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan kontrol grubu.
- 2. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan bu gruba, 4 hafta boyunca günde bir kez 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı oral olarak verildi.
- 3. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan bu gruba, 4 hafta boyunca günde bir kez 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı oral olarak verildi.
- 4. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan bu gruba, 4 hafta boyunca günde bir kez 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı oral olarak verildi.

Deneysel uygulamalardan sonra ratlar 50 (mg/kg) ketamin ile (intraperitoneal) anestezide alındı. EKG'lerin çekimi için sağ lateral pozisyonda masaya yatırıldı. Dirsek ve diz ekleminin üst kısımlarındaki kıllar temizlendi. Akım geçişini kolaylaştırmak amacıyla dirsek ve diz ekleminin üst kısmına elektrod jeli sürüldü. Daha sonra timsah ağızlı elektrodlar ön bacaklarda dirsek ekleminin üzerine, arka bacaklarda diz ekleminin üzerine yerleştirildi. EKG cihazı 1 mV=10 mm ve yazdırma hızı 50 mm/sn olacak şekilde ayarlandı. EKG parametreleri için kayıt işlemlerinde Cardyofax 6851 (NihonKohden, Tokyo, Japonya) marka elektrokardiyograf kullanıldı.

### İstatistiksel analiz

Üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler ortalama ± St. Sapma olarak ifade edildi. Bu özellikler bakımından grupları ve cinsiyetleri karşılaştırmada KruskalWallis testi takiben farklı grupları belirlemede Dunnet testi kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver:13) istatistik paket programı kullanıldı.

## BULGULAR

Tablo 1'de verilen P dalgasının ve PR aralığının grup değişkeni açısından yapılan istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p=0.410; p=0.100). QRS kompleksinin istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0.005). Buna göre kontrol grubundaki QRS düzeyi, tüm gruplardaki QRS düzeyinden yüksek bulundu. QT aralığının istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0.008). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde ise 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grubun QT düzeyi, kontrol grubundaki QT düzeyinden yüksek bulundu (p=0.006). QTc ortalamalarının yapılan istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0.001).

**Tablo 1.** EKG değerleri bakımından gruplara göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

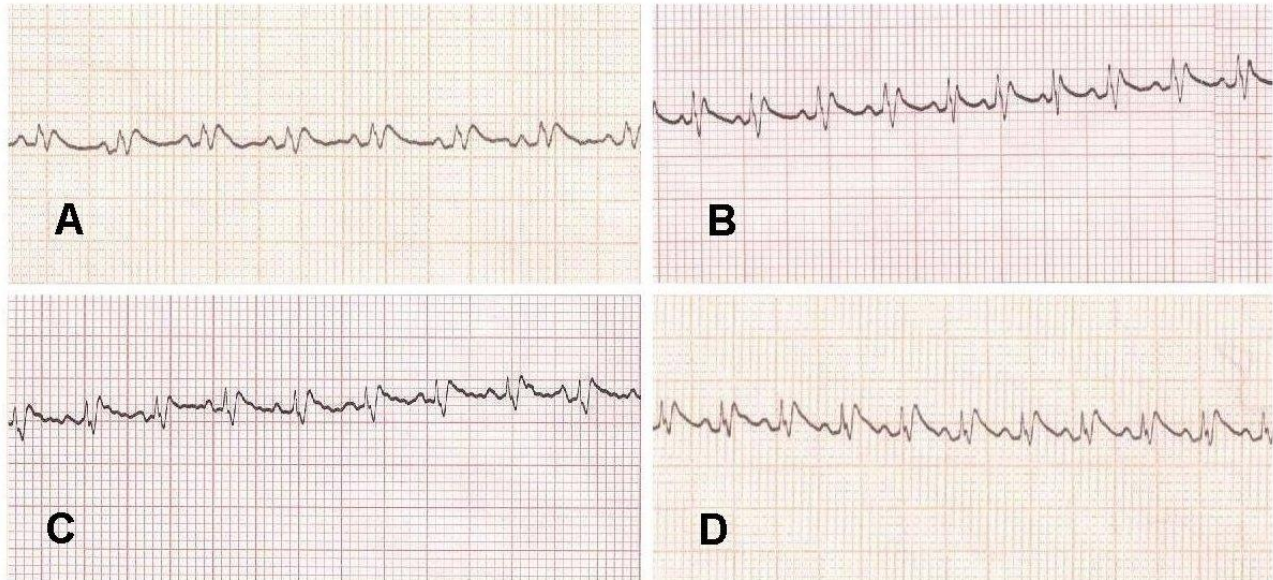
**Table 1.** The results of descriptive statistics and comparison in terms of ECG values according to the groups

	Kontrol (n = 8)	Crataegus oxyacantha Ekstraktı (n = 8) ( $\bar{X} \pm Sd$ )			P
		25 mg/kg	50 mg/kg	100 mg/kg	
P(sn)	0.026 ± 0.010	0.032 ± 0.011	0.023 ± 0.008	0.027 ± 0.010	0.410
PR(sn)	0.056 ± 0.011	0.056 ± 0.009	0.044 ± 0.005	0.050 ± 0.010	0.100
QRS (sn)	0.043 ± 0.005	0.028 ± 0.011	0.029 ± 0.009	0.023 ± 0.008	<b>0.005</b>
QT (sn)	0.054 ± 0.010	0.056 ± 0.009	0.069 ± 0.011	0.074 ± 0.010	<b>0.008</b>
QTc (sn)	0.017 ± 0.003	0.021 ± 0.004	0.025 ± 0.004	0.026 ± 0.004	<b>0.001</b>
R-R (sn)	0.200 ± 0.016	0.140 ± 0.014	0.147 ± 0.021	0.160 ± 0.028	<b>0.004</b>
R (mv)	0.236 ± 0.075	0.160 ± 0.055	0.229 ± 0.138	0.271 ± 0.049	0.166
T (sn)	0.043 ± 0.008	0.036 ± 0.009	0.037 ± 0.008	0.049 ± 0.011	0.072
Kalp Atım Sayısı (atım/dk)	301.729 ± 24.797	432.142 ± 44.464	414.571 ± 57.194	384.183 ± 60.744	<b>0.004</b>
Elektriksel Eksen	64.571 ± 11.238	58.200 ± 2.049	54.286 ± 19.024	58.286 ± 2.360	0.088



**Tablo 2.** EKG değerleri bakımından cinsiyetlere göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları**Table 2.** The results of descriptive statistics and comparison in terms of ECG values according to the genders

	$\bar{X} \pm Sd$		P
	Dişi (n = 16)	Erkek (n = 16)	
P(sn)	0.025 ± 0.008	0.029 ± 0.010	0.262
PR(sn)	0.050 ± 0.009	0.053 ± 0.011	0.503
QRS (sn)	0.027 ± 0.010	0.036 ± 0.009	<b>0.024</b>
QT (sn)	0.067 ± 0.014	0.060 ± 0.009	0.141
QTc (sn)	0.023 ± 0.006	0.022 ± 0.004	0.695
R-R (sn)	0.173 ± 0.031	0.150 ± 0.026	<b>0.043</b>
R (mv)	0.220 ± 0.086	0.241 ± 0.102	0.725
T (sn)	0.043 ± 0.010	0.040 ± 0.009	0.481
Kalp Atım Sayısı (atım/dk)	356.441 ± 62.302	410.679 ± 67.314	<b>0.043</b>
Elektriksel Eksen	60.133 ± 9.273	57.182 ± 14.490	0.278

**Şekil 1.** Kontrol grubunun (A), 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen grubun (B), 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen grubun (C), 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen grubun (D) II. derivasyonlarına ait örnek elektrokardiyogramlar (50 mm/sn, 1 mV=10 mm).**Figure 1.** The ECG sample of II derivation to the control group (A), the group which have been given 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* (B), the group which have been given 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* (C), and the group which have been given 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* (D).

Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında 50 mg/kg ve 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupların QTc düzeyi, kontrol grubundaki QTc düzeyinden yüksek bulundu ( $p=0.002$ ). R-R aralığının grup değişkeni açısından yapılan istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında kontrol grubundaki R-R düzeyi, hem 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen ratlardan hem de 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen gruptaki ratlardan yüksek bulundu ( $p=0.004$ ;  $p=0.002$ ). R dalgasına ve T dalgasına bakıldığında grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ( $p=0.166$ ;  $p=0.072$ ). Kalp atım sayısı ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0,004$ ). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında

hem 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupta kalp atım sayısı, hem de 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupta kalp atım sayısı, kontrol grubundaki kalp atım sayısından yüksek bulundu ( $p=0.004$ ;  $p=0.002$ ). Elektriksel eksen ortalamaları incelendiğinde grup değişkeni açısından ortaya çıkan fark anlamlı bulunmadı ( $p=0.088$ ).

P dalgasının ve PR aralığının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ( $p=0.262$ ;  $p=0.503$ ). QRS kompleksinin cinsiyet değişkenine göre gösterdiği fark anlamlı bulundu ( $p=0.024$ ). Erkek QRS değeri, dişi QRS değerlerinden yüksek bulundu. QT ortalamalarının cinsiyetler arasında gösterdiği fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0.141$ ). QTc ortalamaları cinsiyet değişkenine göre

anlamli bir farklılık göstermedi ( $p=0.695$ ). R-R aralığının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0.043$ ).

Dişi ratların R-R değeri, erkek ratların R-R değerlerinden yüksek bulundu. R ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0.725$ ). T ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0.481$ ). Kalp Atım Sayısı ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0.043$ ). Erkek ratların kalp atım sayısı, dişi ratların kalp atım sayısından yüksek bulundu. Elektriksel Eksen ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0.278$ ).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Kullanım alanlarına ve bilinen faydalarına rağmen, hiçbir emek sarf edilmeden kendiliğinden yabancı olarak yetişen, besleyici değeri olan, çiçeği ve yaprağı ile güzel görünen alıç, maalesef henüz toplum tarafından hak ettiği ilgiyi görmemekte ve ihmal edilmektedir. Bu nedenle, bu çalışma kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etkileri bilinen alıç bitkisine karşı farkındalığı artırmak için, alıcın bir çeşidi olan *Crataegus oxyacantha* ekstraktının ratlarda EKG değerlerine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. EKG, kalp ritim ve miyokart bozukluklarında uyarım merkezleri ile uyarı iletiminin aksaklıklarında, koroner damar rahatsızlıklarında ve kalp hipertrofilerinin tanısında önemli katkılar sağlar (Costant 2003).

Dalgaların süre, amplitüdü ve kalbin ortalama elektriksel eksen değeri değerlendirilip karşılaştırıldığında P, PR, R, T ve elektriksel eksen değerlerinde gruplar ve cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar bulunmadı. P dalgasının süresi ve PR aralığı için tüm gruplarda bulunan değerler literatür ile uyumludur (Larsen ve Galletly 1999; Baillard ve ark. 2000; Sabharval ve ark. 2004). Sambhi ve White (1960)'ın yaptıkları çalışmada P dalgasının süresinin PR aralığının süresinin yaklaşık 1/3'ü veya 1/2'si kadar olması gerektiği konusundaki bildirim çalışmamızdaki bulgular ile uyumlu bulundu.

QRS kompleksinin süresi incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edildi. Kontrol grubundaki QRS değerinin, tüm grupların QRS değerinden yüksek olduğu bulundu. Ayrıca QRS kompleksinin süresi cinsiyet değişkenine göre farklılık gösterdi. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Erkek ratlarda QRS kompleksi değerinin ( $0.036 \pm 0.009$  sn), dişi ratların QRS kompleksi değerinden ( $0.027 \pm 0.010$ sn) yüksek olduğu belirlendi. Yapılan literatür araştırmasında *Crataegus oxyacantha* uygulamasının QRS kompleksinin süresini etkilediği yönünde bir bilgiye rastlanılmadı. QRS kompleksi, ventriküllerin depolarizasyonunun göstergesidir. *Crataegus oxyacantha* ekstraktının ventriküllerdeki iletim hızını artırarak QRS kompleksinin süresinde bir azalmaya neden olduğu düşünülebilir.

QT ve QTc değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edildi. Verilen doz miktarı arttıkça QT aralığında ve QTc dispersiyonunda uzamalarının olduğu görüldü. EKG' de QT aralığı ventriküler aktivasyon zamanını temsil eder. QT ) ve QTc değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da dişilerde daha düşük bulundu. Cinsiyetler arasındaki bu farklılığa seks hormonlarının neden olduğu düşünülebilir. Özellikle testosteron hormonunun ventriküler repolarizasyon üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (Bidoggia ve ark. 2000). Liu ve ark.

(1998) tavşanlar üzerindeki çalışmaları ile dişilerde daha uzun repolarizasyonun olduğunu belirlediler. Rautaharju ve ark., (1992) yaptıkları çalışma ile puberteden sonra erkeklerde QT aralığının kısalmasını ve bu durumun testesterondan kaynaklanabileceğini bildirdiler. Senkop ve ani kardiyak ölümlerle birlikte gözlenen uzun QT sendromu, ölümcül ventriküler aritmiler için bir risk faktörüdür. Bradikardi, elektrolit dengesizlikleri (hipopotasemi, hipomagnezemi) durumlarında QT aralığını uzaması "torsade de pointes" tipi ventriküler aritmilere neden olabilir (Schwartz ve Stramba 1998). Bu anlamda, çalışmadaki doz miktarının artması ile QT aralığının süresinin uzamasının görülmesi, *Crataegus oxyacantha* tüketiminin kontrollü olarak yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

R-R aralığı istatistiksel açıdan incelendiğinde gruplar ve cinsiyetler arasındaki fark anlamlı bulundu. Kontrol grubundaki R-R aralığı, 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen ratlardaki ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen gruptaki R-R aralıklarından yüksek bulundu. Dişilerde R-R ( $0.173 \pm 0.031$  sn) değerleri, erkeklerdeki R-R ( $0.150 \pm 0.026$  sn) değerlerinden yüksek bulundu.

Elektrokardiyogramda R-R aralığı kalp atım sayısını vermektedir. Kalp atım sayısı açısından gruplar ve cinsiyetler arasındaki fark anlamlı bulundu. Farklılığın özellikle hangi gruplardan kaynaklandığına bakıldığında 25 mg/kg ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupların kalp atım sayısı, kontrol grubundaki kalp atım sayısından yüksek tespit edildi. Erkek ratların kalp atım sayısı ( $410.679 \pm 67.314$  atım/dk), dişi ratların kalp atım sayısından ( $356.441 \pm 62.302$  atım/dk) yüksek bulundu. Çalışmada özellikle 25 mg/kg ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen gruplardaki ratlarda kalp atım sayısının yükseldiği görüldü. Bu durum, Rothfuss ve ark. (2001)'nın günlük *Crataegus oxyacantha* uygulamasının ratlarda aritmilere neden olduğu yönündeki bildirimleri ile benzerlik göstermektedir. Çalışmada R-R aralıklarının kısalması ve buna paralel olarak kalp atım sayısında bir artışın olduğu gözlenmesi doz miktarına bağlı aritmilerin olabileceğini düşündürmektedir. 25 mg/kg ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupların kalp atım sayısının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yükseltmesi, 100 mg/kg verilen grupta ise artışın anlamlı olmaması doz miktarının önemli olduğu yönündeki düşüncüyü ön plana çıkardı. 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen gruptaki RR aralığı değeri literatüre uygun bulundu (Larsen ve Galletly 1999; Baillard ve ark. 2000; Sabharval ve ark. 2004). Nasa ve ark. (1993)'nın iskemi tedavisinde yüksek konsantrasyonlu alıç ekstraktının kardiyoprotektif etkili olduğu fakat düşük konsantrasyonlu alıç ekstraktının kalbi güçlendirmede pek etkili olmadığı konusundaki bildirimleri çalışmadaki farklılıkları destekledi. Bundan dolayı alıç kullanımında tüketilen miktarın önemli olduğu düşünülmektedir. Birman ve ark. (2003)'nin yaptıkları bir çalışmada uzun süreli *Crataegus* uygulamasının daha etkili olacağını açıklamaları da göz önüne alınarak, daha sonraki yapılacak çalışmalarda farklı doz ve uzun uygulama süreleri ile daha kesin sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak günlük *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen ratlarda;

- QRS kompleksinde kısalma
- QT ve QTc aralıklarında uzama
- RR aralığında kısalma
- Kalp atım sayılarında artma



- Deneme sonuçları arasında cinsiyete ve doza bağlı olarak farklılıklar saptandı.

Birçok bilimsel veri ile vücuda yararlı etkileri olduğu kanıtlanmış *Crataegus oxyacantha* ekstraktının çalışmadaki cinsiyet ve doz farklılıkları göz önüne alınarak kontrollü bir şekilde tüketilmesi tavsiye edilebilir.

## KAYNAKLAR

- Al Makdassi S, Sweidan H, Dietz K, Jacop R (1999).** Protective effect of *Crataegus oxyacantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in the rat heart. *Basic Res Cardiol*, 94, 71-77
- Baillard C, Mansier P, Ennezat PV, Mangin L, Medigue C, Swynghedauw B (2000).** Converting enzyme inhibition normalizes QT interval in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 36, 350-354.
- Benito S, Buxaderas S, Mitjavila MT (2004).** Flavonoid metabolites and susceptibility of rat lipoproteins to oxidation, *Am J Physiol-Heart C*, 287, 2819-2824.
- Bidoggia H, Maciel J, Capalozza N (2000).** Sex differences on the electrocardiographic pattern of cardiac repolarization possible role of testosterone, *Am Heart J*, 140, 678-683.
- Birman H, Salmayenli N, Melikoğlu G, Meriçli AH (2003).** Effects of *Crataegus tanacetifolia* extract on total body ion concentration in normal rats, *Acta Pharm Turc*, 45, 213-217.
- Costant J (2003).** Pratik Elektrokardiyografi, Öncü Basımevi, Ankara.
- Karadeniz T (2004).** Şifalı Meyveler. K.T.Ü. Ordu Ziraat Fak. Bahçe Bitkileri Bölümü, Ordu, 34-36.
- Koç E (2008).** *Crataegus* ekstresinin streptozotosin diyabetik sıçanlardaki endotel fonksiyon bozukluğunun gelişimi üzerine olan etkilerinin incelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Larsen PD, Galletly DC (1999).** Cardioventilatory coupling in the anaesthetized rabbit, rat and guinea pig, *Eur J Physiol*, 437, 910-916.
- Liu XK, Katchman A, Drici MD (1998).** Gender difference in the cycle length-dependent QT and potassium currents in rabbits, *J Pharmacol Exp Ther*, 285, 672-679.
- Motoyama K, Koyama H, Moriwaki M, Emura K, Okuyama S, Sato E (2009).** Atheroprotective and plaque-stabilizing effects of enzymatically modified isoquercitrin in atherogenic apoE-deficient mice, *Nutrition*, 25, 421-427
- Nasa Y, Hashizume H, Hoque AN, Abiko Y (1993).** Protective effect of *Crataegus* extract on the cardiac mechanical dysfunction in isolated perfused working rat heart. *Arznei-Forschung*, 43, 945-949.
- Özdeveci B (2006).** *Crataegus* türlerinin fitoterapideki önemi. G.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Pang X, Zhao J, Zhang W, Zhuang X, Wang J, Xu R (2008).** Antihypertensive effect of total flavones extracted from seed residues of *hippophae rhamnoides* sucrose fed rats, *J Ethnopharmacol* 117, 325-331.
- Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S (1992).** Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age, *Can J Cardiol*, 8, 690-695.
- Rothfuss MA, Pascht U, Kissling G (2001).** Effect of long-term applications of *Crataegus oxyacantha* on Ischemia and reperfusion induced arrhythmias in rats. *Arznei-Forschung*, 51(1), 24-8.
- Sabharwal R, Coote JH, Johns EJ, Egginton S (2004).** Effect of hypothermia on baroreflex control of heart rate and renal sympathetic nerve activity in anaesthetized rats, *J Physiol*, 557, 247-259.
- Sambhi MP, White FN (1960).** The Electrocardiogram of the Normal and Hypertensive Rat. *Am Heart Monogr S*, 8, 129-134.
- Schwartz PJ, Stramba BM (1998).** Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome, *New Engl J Med*, 338, 1709-1714.
- Walker, AF, Marakis G, Simpson E, Hope J, Robinson PA, Hassanein M (2006).** Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial, *Brit J Gen Pract*, 56, 437-43.
- Weber G, Shen F, Prajda N, Yang H, Li W, Yeh A (1997).** Regulation of the signal transduction program by drugs, *Adv Enzyme Regul*, 37, 35-55.



## Anöstrüs Döneminde Koyunlara $\beta$ -karoten veya E Vitamini + Selenyum Enjeksiyonlarının Döl Verimi Üzerine Etkisi

Mehmet KÖSE<sup>1</sup> Mesut KIRBAŞ<sup>2</sup> Şükrü DURSUN<sup>2</sup> Tahir BAYRIL<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji AD, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni AD, Diyarbakır, Türkiye

Geliş tarihi: 20.02.2013

Kabul Tarihi: 17.04.2013

### ÖZET

Sunulan bu çalışmada anöstrüs döneminde östrüsleri senkronize edilen koyunlarda fertilité üzerine östrüs öncesi  $\beta$ -karoten veya Vitamin E + Selenyum (Vit E + Se) enjeksiyonunun etkisi incelendi. Koyunların (n=58) östrüsleri 10 gün süreyle vaginal yolla uygulanan progesteron emdirilmiş sünger ile senkronize edildi. Süngerlerin çıkarılmasından 1 gün önce 400 IU gebe kırsak serum gonadotrophin (PMSG) ve 125  $\mu$ g prostaglandinF<sub>2alfa</sub> (PGF<sub>2 $\alpha$</sub> ) kas içi uygulandı. Bundan sonra koyunlar rast gele üç gruba ayrıldı. Süngerlerin çıkarıldığı gün koyunlara (1 mg/kg  $\beta$ -karoten, Grup I, n=22)  $\beta$ -karoten veya Vit E+Se (200 mg DL-alfa tokoferol asetat+0,67 mg selenyum, Grup II, n=22) uygulandı. Üçüncü gruptaki koyunlar (Grup III, n=14) ise kontrol olarak bırakıldı. Gebelik muayeneleri aşım sonrası 35. günde transrektal ultrasonografi ile yapıldı. Gebelik oranı ve kuzu verimi sırasıyla birinci grupta %59.1, %45.5, ikinci grupta %50.0, %68.2 ve üçüncü grupta %64.3 ve %57.1 oldu. Sonuç olarak, anöstrüs döneminde senkronize koyunlarda östrüs öncesi  $\beta$ -karoten veya Vit E + Se enjeksiyonunun fertilité parametreleri üzerine olumlu etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

### Anahtar Kelimeler

*B-Karoten, Vitamin E + Selenyum, Anöstrüs sezonu, Fertilité, Koyun*

## The Effect of Injections of $\beta$ -Carotene or Vitamin E+ Selenium on Fertility in Ewes in Anestrus Season

### SUMMARY

Effect of injections of  $\beta$ -carotene or Vitamin E+Selenium (Vit E + Se) before the estrus on fertility in synchronized ewes during anestrus season were elucidated in the present study. Ewes (n=58) were synchronized for d 10 by intravaginal impregnant-progesterone sponge. One day before sponge withdrawal, 400 IU Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG) and 125  $\mu$ g prostaglandinF<sub>2alfa</sub> (PGF<sub>2 $\alpha$</sub> ) were intramuscularly injected. After that, synchronized ewes were divided into three groups, randomly.  $\beta$ -carotene (1 mg/kg  $\beta$ -carotene, the first group, n=22) or Vit E+Se injections (200 mg DL-alfa tocopherol acetate+0,67 mg selenium, the second group, n=22) were applied on sponge withdrawal day. The third group ewes (n=14) was considered as control. Pregnancy examinations were performed 35 d after mating via transrectal ultrasonography. Pregnancy rate and lambing performance were obtained 59.1%, 45.5% in the first group, 50.0%, 68.2% in the second group, and 64.3%, 57.1% in the third group, respectively. In conclusion, it is concluded that the injections of  $\beta$ -carotene or Vit E + Se before estrus didn't have a positive effect on fertility in synchronized ewes in anestrus season.

### Key Words

*$\beta$ -Carotene, Vitamin E + Selenium, Anestrus season, Fertility, Ewes*

### GİRİŞ

Koyunlar genellikle mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar olup çoğunlukla yılda bir kez doğum yaparlar ve doğum sonrası uzun bir anöstrüs dönemine girerler. Ancak koyun yetiştiriciliğinde ekonomik karlılığın artırılması öncelikle anaç koyun başına elde edilen kuzu sayısının artırılmasına bağlıdır (Akçapınar 2000). Bunun farkında olan yetiştiriciler anöstrüs döneminde de koyunlardan döl almak istemektedirler. Koyunlarda anöstrüs döneminde östrüslerin indüklenmesinde genellikle PMSG (Gebe Kırsak Serum Gonadotrophin) ve progesteron birlikte kullanıldığı senkronizasyon protokolleri tercih edilmektedir (Wildeus 2000; Boscov ve ark. 2002).

Ülkemizde en önemli hayvancılık kollarından biri olan

koyun yetiştiriciliği, genellikle meraya dayalı olarak geleneksel şekilde yapılmaktadır. Ancak üreme fonksiyonları üzerine farklı etkileri olduğu bildirilen  $\beta$ -karoten, E vitamini (Vit E) ve selenyumun (Se) hem kış aylarında yetişen hem de kış beslemesi için yaz aylarında kurutulan otlarda miktarlarının azaldığı bildirilmektedir (Beytut ve ark. 2005; Afshari ve ark. 2008). Bu nedenle reproduktif sürü sağlığının sürdürülebilmesi özellikle meraya dayalı yetiştiricilikte bu besin maddelerinin eksikliği görülen dönemlerde ilave edilmesi gerektiği (Yokuş ve ark. 2006, Panousis ve ark. 2007) hatta ilavelerin sürü idaresinin vazgeçilmez bir parçası olan östrüs senkronizasyonu ile kombine edildiğinde elde edilen verimin ve buna bağlı olan ekonomik kazancın daha da artacağı (Atasan ve ark. 2007) belirtilmektedir

$\beta$ -karoten, anti-oksidan özelliği olan bir pro-vitamindir. A vitamininin ön maddesi olan  $\beta$ -karotenin üreme üzerine hem A vitaminine dönüşerek dolaylı olarak hem de doğrudan etkili olduğu belirtilmektedir. Eksojen olarak rasyona ilave edildiğinde veya parenteral uygulandığında üremeye ilişkili hastalıkların azaldığı ve fertilitate parametrelerine olumlu etkisinin olduğu bildirilmektedir (Hemken ve Bremel 1982; Akordor ve ark. 1986, Trojaćanec ve ark. 2012). Ancak halen üreme üzerine etki mekanizmasının tartışmalı olduğu belirtilmekle birlikte (Ayaşan ve Karakozak 2010),  $\beta$ -karotenin korpus luteum (CL) ve luteal fonksiyonu üzerine diğer dokulara göre daha yüksek konsantrasyonlarda doğrudan yapısına katılarak etkili olduğu, plazma  $\beta$ -karoten düzeyinin CL büyüklüğü ile ilişkili olduğu ve progesteron düzeyini arttırdığı sonucunda da fertilitateyi iyileştirdiği bildirilmiştir (Hemken ve Brewel 1982; Graves-Hoagland ve ark. 1989; Aslan ve ark. 1998).

Vit E ve Se iz elementi ise hidrojen peroksit ve lipit peroksidasyonu ile oluşan serbest radikallerin anti-oksidasyonunda etkili oldukları ve biyolojik etkilerini birlikte oluşturdukları, eksikliklerinde benzer klinik bulguların ortaya çıkması ve biyolojik sistemler üzerine benzer etkileri olması sebebiyle birlikte uygulanması gerektiği belirtilmektedir (Smith 1996). Bu maddelerin yetersizliğinde de üreme fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği, doğum oranında azalma, abort ve ölüm oranında artış, doğum ağırlığında düşme, yaşama gücünün azalması, gelişme geriliği ve enfeksiyonlara karşı direncin azalması gibi istenmeyen sonuçların oluştuğu belirtilmektedir (Harrison ve ark. 1984; Brzezinska Slebodzinska ve ark. 1994; Gabryszuk ve Klewicz 1997; Nazıroğlu ve ark. 1998; Vanegas ve Reynolds 2004).

Koyunlarda belirtilen bu besin maddelerin genellikle eksikliğinin olduğu anöstrüs döneminde eksojen uygulanması fertilitate oranlarının iyileştirilmesi için alternatif bir yöntem olabilir.

Sunulan bu çalışmada anöstrüs döneminde koyunlarda aşım öncesi  $\beta$ -karoten veya Vit E + Se enjeksiyonunun bazı fertilitate parametreleri üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

## MATERYAL ve METOT

Çalışma Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsünde yetiştirilen koyunlarda Mart-Nisan aylarında yapıldı. Koyunlar çalışma süresince aynı bakım-besleme şartlarında kapalı ağılda barındırıldı. Çalışmada 2-6 yaşlı 58 baş ergin koyun kullanıldı. Östrüslerin uyarılması için koyunlara 10 gün süreyle 20 mg progesteron içeren sünger (fluorogestene acetate, Chronogest, İntervet, Türkiye) intravaginal yolla uygulandı (0. gün). Süngerlerin çıkarılmasından 24 saat önce koyunlara 125  $\mu$ g PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  (D-kloprostenol, Reprodin, Bayer, Türkiye) ve 400 IU PMSG (Chorogest/PMSG, İntervet, Türkiye) kas içi enjekte edildi ve koyunlar rastgele üç gruba ayrıldı. Sünger uygulamasının sonlandırıldığı gün (10. gün) birinci gruptaki koyunlara (Grup I, n=22) 1 mg/kg dozunda  $\beta$ -karoten (10 mg  $\beta$ -karoten/ml, Carofertin®, Alvetra&Werfft AG, Avusturya), ikinci gruptaki koyunlara (Grup II, n=22), 200 mg DL-alfa tokoferol asetat ve 0,67 mg seleniyuma eşdeğer 2,2 mg pentahidra-disodyum selenit (150 mg DL-alfa tokoferol asetat/ml, 1,67 mg pentahidra-disodyum selenit/ml, Selen E-Sol, Richter AG, Avusturya) kas içi enjekte edildi. Kontrol grubundaki koyunlara ise (Grup III, n=14) her hangi bir uygulama yapılmadı.

Süngerin uzaklaştırılmasından sonraki 5 gün boyunca 12 saat arayla günde iki kez arama koçları ile östrüs gösteren koyunlar tespit edildi. Östrüsteki koyunlar fertil koçlarla elde aşım yöntemiyle çiftleştirildi ve başka bir bölmeye bırakıldı. Aşımlarda daha önce fertil oldukları belirlenmiş olan 10 baş ergin koç kullanıldı. Gebelik muayenesi aşım sonrası 35. günde transrektal yolla 7.5 MHz rektal prob kullanarak Scanner 480 Vet ultrason cihazı (Esaote Pie Medical, Maastrich, Hollanda) ile yapıldı. Çoklu gebelikler ise koyunlar doğum yaptığında tespit edildi.

Çalışmada elde edilen verilerden gruplara ilişkin döl verimi özellikleri aşağıdaki verilen formüller ile hesaplandı.

$$\text{Östrüs oranı (\%)} = \frac{\text{Östrüs gösteren koyun sayısı}}{\text{Gruptaki koyun sayısı}} \times 100$$

$$\text{Gebelik oranı (\%)} = \frac{\text{Gebe kalan koyun sayısı}}{\text{Gruptaki koyun sayısı}} \times 100$$

$$\text{Doğum oranı (\%)} = \frac{\text{Doğuran koyun sayısı}}{\text{Gruptaki koyun sayısı}} \times 100$$

$$\text{Bir doğumda ort kuzu sayısı} = \frac{\text{Doğan kuzu sayısı}}{\text{Doğuran koyun sayısı}} \times 100$$

$$\text{Tek doğum oranı (\%)} = \frac{\text{Tek doğuran koyun sayısı}}{\text{Doğuran koyun sayısı}} \times 100$$

$$\text{Çoklu doğum oranı (\%)} = \frac{\text{Çoklu doğuran koyun sayısı}}{\text{Doğuran koyun sayısı}} \times 100$$

$$\text{Kuzu verimi} = \frac{\text{Doğan kuzu sayısı}}{\text{Gruptaki koyun sayısı}} \times 100$$

Verilerin istatistik analizi istatistik paket programı (SPSS 10.0) kullanılarak ki-kare ( $\chi^2$ ) testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Sunulan çalışmada gruplarda elde edilen döl verimi özellikleri Tablo 1'de verildi. İncelenen parametreler açısından gruplar arasında istatistiki fark belirlenmedi ( $P>0.05$ ). Gebelik oranı, doğum oranı ve kuzu verimi sırasıyla Grup I'de %59.1, 36.4 ve 45.5, Grup II'de %50, 45.5 ve 68.2, Grup III'de ise %64.3, 35.7 ve 57.1 olarak tespit edildi. Tek doğum oranı ve ikiz doğum oranının sırasıyla Grup I'de %75 ve %25, Grup II'de %60 ve %40, Grup III'te ise %40 ve %60 olduğu ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiki olarak önemli olmadığı belirlendi ( $P>0.05$ ).

**Tablo 1.** Gruplarda elde edilen fertilitte parametreleri**Table 1.** Reproductive performance of ewes in Groups

Parametre	Grup I (n=22)		Grup II (n=22)		Grup III (n=14)	
Östrüs oranı (%)	77.3	(17/22)	72.7	(16/22)	78.6	(11/14)
Gebelik oranı (%)	59.1	(13/22)	50.0	(11/22)	64.3	(9/14)
Doğum oranı (%)	36.4	(8/22)	45.5	(10/22)	35.7	(5/14)
Bir doğumda ortalama kuzu sayısı	1.25	(10/8)	1.5	(15/10)	1.6	(8/5)
Tek doğum oranı (%)	75.0	(6/8)	60.0	(6/10)	40.0	(2/5)
İkiz doğum oranı (%)	25.0	(3/8)	40.0	(4/10)	60.0	(3/5)
Kuzu verimi	45.5	(10/22)	68.2	(15/22)	57.1	(8/14)

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Sunulan bu çalışma anöstrüs dönemindeki koyunlara östrüs öncesi  $\beta$ -karoten veya Vit E +Se enjeksiyonları yoluyla bu besin maddelerinin bazı fertilitte parametrelerinin özellikle kuzu verimini muhtemel akut etkileri yoluyla iyileştirilmesi amacıyla yapıldı. Çalışma bu yönüyle mevsimsel poliöstrik olmaları nedeniyle koyunlarda sezon dışı dönemde çeşitli yöntemlerle östrüslerin indüklenmesi yoluyla kuzu verimini artırmayı amaçlayan protokollere vitamin ve iz element kombinasyonların ilave edilmesi durumunda elde edilecek sonuçların görülmesi açısından katkı oluşturacağından önemlidir.

Sunulan bu çalışmada  $\beta$ -karotenin CL'nin luteal fonksiyonları üzerine olumlu etkisi aracılığıyla anöstrüs dönemindeki koyunlarda kuzu veriminin artması bekleniyordu. Ancak östrüsten kısa süre önce parenteral uygulamasının fertilitte üzerine olumlu etkisi olmadı. Bu çalışmada  $\beta$ -karotenin plazma progesteron düzeyi üzerine etkisi incelenmedi, ancak yapılan çalışmalarda progesteron düzeyini artırdığını belirten çalışmalara (Graves-Hoagland 1989; Trojačanec ve ark. 2012) karşın arttırmadığını bildiren çalışmalarda bulunmaktadır (Aréchiga ve ark. 1998; Çelik ve ark. 2009). Bununla birlikte yüksek progesteron düzeyinin fertilitte üzerine etkisinin de halen tartışmalı olduğu bildirilmektedir (Morris ve Diskin 2008). İneklerde yapılan bazı çalışmalarda tohumlama öncesi  $\beta$ -karoten uygulamasının ilk tohumlama sonrası fertilitteyi artırmadığı (Aréchiga ve ark. 1998; Çelik ve ark. 2009), ikinci tohumlama sonrasında olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir (Aréchiga ve ark. 1998). Bazı çalışmalarda ise parenteral uygulamayı izleyen ilk tohumlamada gebelik oranlarında iyileşme olduğu ifade edilse de bu iyileşme rakamsal bir fazlalık şeklinde olmuştur (Kaçar ve ark. 2008a, Trojačanec ve ark. 2012). Anöstrüs döneminde olan koyunlarda yapılan bir çalışma da (Kaçar ve ark. 2008b)  $\beta$ -karoten ile birlikte Vit E enjeksiyonunun çoklu doğumları artırmasına rağmen kuzu veriminde beklenen artışı oluşturmadığını bildirilmiştir. Sunulan bu çalışmanın sonuçları anöstrüsteki koyunlarda aşım öncesi sadece  $\beta$ -karotenin fertilitte üzerine etkisinin belirlenmesi açısından önemlidir. Ancak fertilitte üzerine istenilen etkinin oluşmamasının ana nedenlerinin  $\beta$ -karoten enjeksiyonunun aşımından kısa süre önce yapılması ve sonucunda bu maddenin dokularda etkisinin gösterebileceği yeterli konsantrasyona ulaşması için yeterli zamanın olmaması veya uygulama dozunun yeterli konsantrasyon ulaşacak düzeyde olmamasından kaynaklanabileceği de düşünülmektedir. Belirtilen çalışmalar arasındaki farklılıklarında tür, üreme açısından hayvanların içerisinde bulunduğu fizyolojik dönem (erken

veya geç postpartum dönem), siklik aktivite durumu, besleme, mevsim, uygulama zamanı, dozu ve sayısı vb. farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Ülkemizde koyun yetiştiricileri Vit E+Se kombinasyonlarını genellikle gebeliğin son döneminde enjekte etmektedirler. Ancak bu tür uygulama koyunculüğün genelde meraya dayalı yapılması nedeniyle bu bölgelerde koyunların aşım sezonunda Se yetersizliğine maruz kalma ihtimalini artırmaktadır. Aşım sezonunda oluşabilecek yetersizlik kuzu veriminin düşmesine neden olabilecektir. Koyuncu ve Yerlikaya (2007) aşım sezonu içerisinde koyunlara Vitamin E+Se enjeksiyonlarının östrüs cevabını ve doğum başına elde edilen kuzu sayısını artırdığını bildirmişlerdir. Buna karşın Ramírez-Bribiesca ve ark. (2005) topraklarında Se eksikliği olan bölgede keçilerde yaptıkları çalışmada Vit E+Se enjeksiyonlarının fertilitte üzerine olumlu etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Hatta Sánchez ve ark. (2008) aşım sezonu öncesi Se uygulamasının senkronize koyunlarda embriyonik ölümleri artırmak yoluyla fertilitte üzerine olumsuz etkisinin olabileceğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise Vit E+Se uygulamasının incelenen fertilitte parametrelerinin hiçbirinin üzerine olumlu etkisinin olmadığı ve incelenen fertilitte parametrelerinin bütün gruplarda benzer olduğu tespit edildi. Vit E+Se enjeksiyonunun fertilitte üzerine olumlu etkisi olduğunu bildiren çalışmaların (Balicka-Ramisz ve ark. 2006; Koyuncu ve ark. 2006) aksine sunulan çalışmada elde edilen bu sonucun enjeksiyonun beklenen östrüslerden kısa süre önce yapılması nedeniyle Vit E ve Se'nin biyolojik etkilerini göstermesi için gerekli zamanın olmaması veya tek uygulama yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca uygulama hemen aşım öncesinde yapıldığından graff folikülü ve içerisindeki oositin üzerine E vitamini ve Selenyumun hücrel antioksidan etkilerinin oluşmamasına sebep olmuş olabilir. Bu durumda Vit E ve Selenyumun sunulan çalışmada fertilitte üzerine pozitif etkisinin yansımamasının başka bir sebebi olabileceğini düşündürmektedir.

Sunulan çalışmanın sonuçların göre özet olarak anöstrüs döneminde östrüsleri intravaginal progesteron sünger+PMSG (400 IU)+PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  uygulamasıyla indüklenen koyunlarda östrüs öncesi  $\beta$ -karoten veya Vit E+Se enjeksiyonunun fertilitte üzerine olumlu etki oluşturmadığı kanısına varıldı. Ancak mevcut çalışmanın kontrollü enstitü şartlarında yapıldığı göz önünde tutularak yetiştiricilerin ekonomik gelirlerini artırmak amacıyla östrüsleri indüklemek istedikleri anöstrüs dönemine ilişkin daha ayrıntılı sonuçlara ulaşılması açısından daha kapsamlı hatta yetiştirici şartlarında yeni çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

**KAYNAKLAR**

- Afshari G, Hasanpoor A, Hagpanah H, Amoughli-Tabrizi B (2008).** Seasonal variation of vitamin A and beta-carotene levels in Ghezel Sheep. *Turk J Vet Anim Sci*, 32 (2), 127-129.
- Akçapınar H (2000).** Koyun Yetiştiriciliği. İsmat Matbaacılık, Ankara.
- Akordor FY, Stone JB, Walton JS, Leslie KE, Buchanan-Smith JG (1986).** Reproductive performance of lactating Holstein cows fed supplemental  $\beta$ -carotene. *J Dairy Sci*, 69, 2173-2178.
- Aréchiga CF, Vázquez-Flores S, Ortíz O, Porras A, McDowell LR, Hansen PJ (1998).** Effect of injection  $\beta$ -carotene or Vitamin E and selenium on fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology*, 50, 65-76.
- Aslan S, Arbeiter K, Handler J (1998).** Frühgravidität und embryonale bzw. frühfetale mortalität bei der Kuh-gelbkörperdynamik, progesteron, vitamin-E, vitamin-B12, beta-carotin und Folsäurekonzentrationen im peripheren Blut. *Wien Tierärztl Mschr*, 85, 141-147.
- Atsan T, Emsen E, Yaprak M, Dagdemir V, Diaz CAG (2007).** An economic assessment of differently managed sheep flocks in eastern Turkey. *Ital J Anim Sci*, 6, 407-414.
- Ayaşan T, Karakozak E (2010).** Hayvan beslemede  $\beta$ -karoten kullanılması ve etkileri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 16 (4), 697-705.
- Balicka-Ramisz A, Pilarczyk B, Ramisz A, Wiczorek M (2006).** Effects of selenium administration on blood serum Se content and on selected reproductive characteristics of sheep. *Archiv Fur Tierzucht-Archives of Animal Breeding*, 49 (2), 176-180.
- Beytut E, Kamiloğlu NN, Gökçe G, Beytut E (2005).** Kars İli ve yöresinde koyunların plazmaları ile yem ve çayır otlarında mevsimlere göre A ve E vitaminleri ile  $\beta$ -karoten düzeyleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 11 (1), 17-24.
- Boscos CM, Samartzi FC, Dellis S, Rogge A, Stefanakis A, Krambovitis E (2002).** Use of progestagen-gonadotrophin treatment in estrus synchronization of sheep. *Theriogenology*, 58, 1261-1272.
- Brzezinska Slebodzinska E, Miller JK, Quigley JD (1994).** Antioxidant status of dairy cows supplemented pre-partum with vitamin E and selenium. *J Dairy Sci*, 77, 3087-3095.
- Çelik HA, Avcı G, Aydın İ, Bülbül A, Bülbül T (2009).** Effect of  $\beta$ -carotene on ovarium functions and ovsynch success in repeat breeder cows. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 15 (1), 87-94.
- Gabryszuk M, Klewicz J (1997).** Effect of injecting 2- and 3-year-old ewes with calcium and magnesium on reproduction and rearing of lambs. *Small Ruminant Research*, 23 (2-3), 151-155.
- Graves-Hoagland RL, Hoagland TA, Woody CO (1989).** Relationship of plasma  $\beta$ -carotene and vitamin A to luteal function in postpartum cattle. *J Dairy Sci*, 72, 1854-1858.
- Harrison JH, Hancock DD, Conrad HR (1984).** Vitamin E and selenium for reproduction of dairy cow. *J Dairy Sci*, 67, 123-132.
- Hemken RW, Brewel DH (1982).** Possible role of Beta-carotene in improving fertility in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 65, 1069-1073.
- Kaçar C, Kamiloğlu NN, Uçar Ö, Arı UÇ, Pancarcı ŞM, Güngör Ö (2008a).** İneklerde  $\beta$ -karoten + E vitamini uygulamasıyla kombine edilen ovsynch ve cosynch senkronizasyon programlarının gebelik oranı üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 14 (1), 45-50.
- Kaçar C, Kamiloğlu NN, Gürbulak K, Pancarcı ŞM, Güngör Ö, Güvenç K, Saban E (2008b).** Üreme mevsimi dışındaki Tuj Irkı koyunlarda testosteron antikoruna ile  $\beta$ -karoten ve e vitamini uygulamalarının çoğul gebelik ve mda (malondialdehit) üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 14 (1), 51-56.
- Koyuncu M, Yerlikaya H (2007).** Effect of selenium-vitamin E injections of ewes on reproduction and growth of their lambs. *South African Journal of Animal Science*, 37 (3), 233-236.
- Koyuncu M, Kara Uzun Ş, Öziş Ş, Yerlikaya H (2006).** Effects of selenium-vitamin E or progestagen-PMSG injections on reproductive performance of ewes. *J Appl Anim Res*, 29, 137-140.
- Morris D, Diskin M (2008).** Effect of progesterone on embryo survival. *Animal*, 2 (8), 1112-1119.
- Nazıroğlu M, Çay M, Karataş F, Çimtay İ, Aksakal M (1998).** Plasma levels of some vitamins and elements in aborted ewes in Elazığ Region. *Tr J of Veterinary and Animal Sciences*, 22, 171-174.
- Panousis N, Giadinis N, Roubies N, Fytianou A, Kalaitzakis E, Poulitosis K, Polizopoulou Z, Karatzias H (2007).** Selenium, vitamin E and vitamin A status in dairy sheep reared under different feeding systems in Greece. *J Vet Med A*, 54, 123-127.
- Ramírez-Briebesca JE, Tórtora JL, Huerta M, Hernández LM, López R, Crosby MM (2005).** Effect of selenium-vitamin E injection in selenium-deficient dairy goats and kids on the Mexican plateau. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 57 (1), 77-84.
- Sánchez J, Jiménez A, Regodón S, Andrés S (2008).** Inhibitory effect of selenium supplementation on the reproductive performance in synchronized Merino Sheep at range conditions in a selenium-deficient area. *Reprod Dom Anim*, 43, 328-332.
- Smith BP (1996).** Large animal internal medicine: diseases of horses, cattle, sheep, and goats. 2nd ed. Mosby Year Book, Inc. 2040 pp.
- Trojačanec S, Boboš S, Pajić M (2012).** Influence of  $\beta$ -carotene and vitamin A supplementation on ovarian activity of dairy cows with chorionic fertility impairment. *Veterinarski Arhiv*, 82 (6), 567-575.
- Vanegas JR, Reynolds ERA (2004).** Effects of an injectable trace mineral supplement on first-service conception rate of dairy cows. *J Dairy Sci*, 87, 3665-3671.
- Wildeus S (2000).** Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats. *J Anim Sci*, 77, 1-14.
- Yokus B, Cakır DU, Kanay Z, Gulten T, Uysal E (2006)** Effects of seasonal and physiological variations on the serum chemistry, vitamins and thyroid hormone concentrations in sheep. *J Vet Med A*, 53, 271-276.

## Kadife Balığının (*Tinca tinca*) Linnaeus, 1758 (Cypriniformes: Cyprinidae) Dudak Bölgesindeki Tat Tomurcuklarının Yerleşimi ve Dağılımı

Nurgül ŞENOL

Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Isparta, Türkiye

Geliş tarihi: 03.04.2013

Kabul Tarihi: 27.05.2013

### ÖZET

Bu çalışmada kadife balığının (*Tinca tinca*) alt ve üst dudaklarında yer alan tat tomurcuklarının histolojik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada 1-2 yaşında olan 10 adet kadife balığı kullanıldı. Alt ve üst dudak bölgesinden örnek alımı gerçekleştirilip %10'luk formaldehit solüsyonunda 24 saat tespit edildi. Örnekler daha sonra rutin doku takibinden geçirildi. Parafinde bloklandı, 7 µm kalınlığında kesitler alındı. Genel histolojik yapının belirlenmesi için hematoksil-eosin boyama yöntemi uygulandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelenerek, ilgili kısımların fotoğraf çekimi yapıldı. Sonuç olarak tat tomurcuklarının dudak bölgesinde oldukça yoğun oldukları belirlendi. Alt ve üst dudak bölgelerindeki tat tomurcuğu yoğunluğu kıyaslandığında alt dudaklarda tat tomurcuğu miktarının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.

### Anahtar Kelimeler

*Cyprinidae*, Dudak, Tat tomurcuğu

## Taste Buds in Localization and Distribution of *Tinca tinca* Linnaeus, 1758 (Cypriniformes: Cyprinidae) in Lip Area

### SUMMARY

In this study, our aim was to determine the histologically of taste buds in the upper and lower lips of *Tinca tinca*. As material, ten uninfected *Tinca tinca* were used. The upper and lower lips were rapidly excised and fixed by immersion in 10% buffered formalin for light microscopic studies. The samples were routinely processed and embedded in paraffin. Sections (7 µm) were stained for general morphological purposes with haematoxylin and eosin (H and E) stains. Preparations examined under a light microscope of Leica ICC50 HD and relevant parts were taking pictures. In general, taste buds were very intense in the lips region. The amount of taste buds in the lower lip was more than in the upper lip.

### Key Words

*Cyprinidae*, Lip, Taste buds

### GİRİŞ

Tat tomurcukları tat sisteminin periferik alıcı organlarıdır. Omurgalı canlılarda tat tomurcukları 80 mikron uzunlukta 50 mikron genişlikte olup, armut şekilli ve epitel içerisinde yer almaktadır (Reutter ve ark. 2000). Tat tomurcuklarının yoğunluğu balık türleri ve balıkların yaşadığı suyun özelliklerine göre değişkenlik göstermektedir (Xiong ve ark. 2011).

Balıklarda tat alma duyası sistemi besleme sistemindeki son duyasal değerleri sağlamaktadır. Diğer omurgalılara göre, balıklardaki tat alma duyası sistemi iki farklı alt sisteme ayrılabilir; oral ve ekstraoral her ikisi de balıkların yemi almasını uyaran araçlardır. Tat alma tomurcuklarının çokluğu, tat alma duyası sisteminin diğer bir özelliğidir. Son çalışmalar, balıkların tat tercihlerindeki temel prensipleri ortaya koymuştur (Çınar ve Şenol 2005; Çınar ve ark. 2008; Elsheikh ve ark. 2012; Fishelson ve ark. 2012). Tat maddelerinin tipleri veya kategorileri balıkların beslenme davranışlarıyla ve oral ekstraoral tat sistemleriyle uyumlu olacak şekilde belirlenmiştir (Kitoh ve ark. 1987; Boudriot ve ark. 2001; Çınar ve Şenol, 2005; Çınar ve ark. 2008; Elsheikh ve ark. 2012; Fishelson ve ark. 2012).

Tat tomurcukları balıklarda oldukça gelişmiş olup, sosyal

davranış, yön bulma ve beslenme için hayati öneme sahiptir (Elsheikh ve ark. 2012; Fishelson ve ark. 2012). Çoğu balıkta tat tomurcukları sadece ağız bölgesinde değil tüm vücut yüzeyinde geniş bir yayılım göstermektedir (Xiong ve ark. 2011). Genelde tat tomurcuklarının vücut yüzeyinde de bulunması besin maddelerinin daha kolay algılanmasını sağlamaktadır. Dipten beslenen cyprinidlerde eksternal tat tomurcuklarının yoğunluğunun planktonla ve yüzeyden beslenenlere göre daha yüksektir (Gomahr ve ark. 1992).

Bu çalışmada kadife balığının (*Tinca tinca*) alt ve üst dudaklarında yer alan tat tomurcuklarının histolojik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır.

### MATERYAL ve METOT

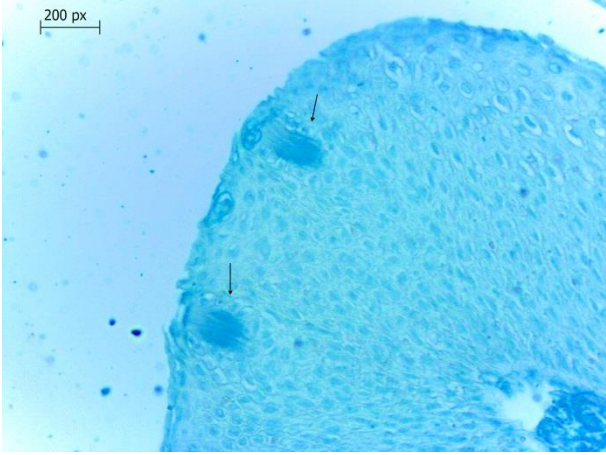
Bu çalışmada 1-2 yaşında olan 10 adet kadife balığı kullanıldı. Yaş tayini pullara bakılarak yapıldı (Çelikkale 1991). Temin edilen balıkların boyları ve total ağırlıkları belirlendikten sonra alt ve üst dudak bölgesinden örnek alımı gerçekleştirildi. Kadife balığından alınan doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda 24 saat tespit edildi. Örnekler daha sonra rutin doku takibinden geçirilip parafinde bloklandı. Parafin bloklardan 7 µm kalınlığında alınan kesitlere genel histolojik yapının belirlenmesi için



hematoksilen-eosin boyama yöntemi uygulandı. Hazırlanan preparatlar Leica ICC50 HD tipi ışık mikroskopunda incelenerek, ilgili kısımların fotoğraf çekimi yapıldı.

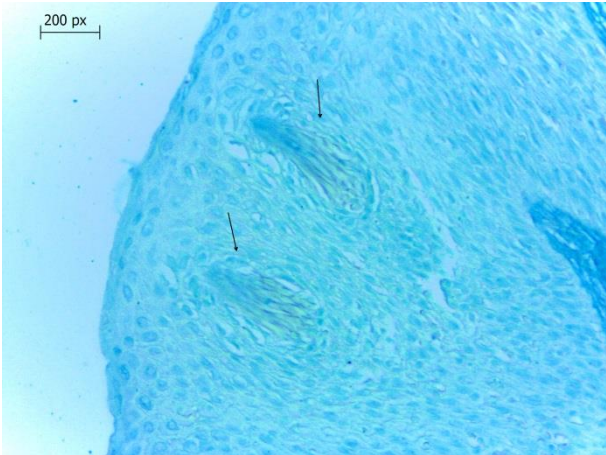
## BULGULAR

Kadife balığında yapılan incelemelerde tat tomurcuğu şeklinin armuta benzer olduğu, eninin ve yüksekliğinin ise değişken olduğu gözlemlendi (Şekil 1, 2, 3, 4).



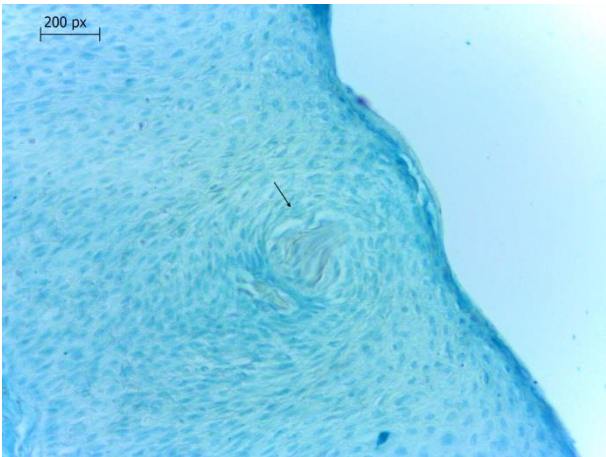
**Şekil 1.** Alt dudak bölgesindeki tat tomurcuğu, X 400

**Figure 1.** Taste buds in the lower lip, X 400



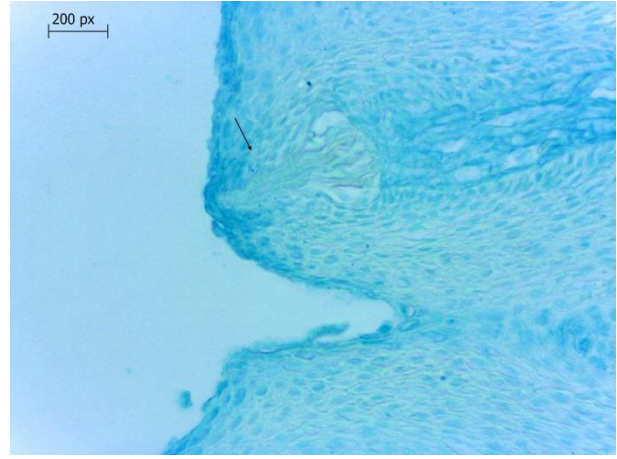
**Şekil 2.** Alt dudak bölgesindeki tat tomurcuğu, X 400

**Figure 2.** Taste buds in the lower lip, X 400



**Şekil 3.** Üst dudak bölgesindeki tat tomurcuğu, X 400

**Figure 3.** Taste buds in the upper lip, X 400



**Şekil 4.** Üst dudak bölgesindeki tat tomurcuğu, X 400

**Figure 4.** Taste buds in the upper lip, X 400

Tat tomurcuklarının bir kısmının epitel içerisinde gömülü olarak yer aldığı (Şekil 2, 4), bazı tat tomurcuklarının epitelin dışına kadar uzandığı saptandı (Şekil 1, 3). Tat tomurcuklarında açık, koyu ve bazal hücre olmak üzere 3 tip hücre ayırt edildi. Alt ve üst dudak bölgelerindeki tat tomurcuğu yoğunluğu kıyaslandığında alt dudaklarda tat tomurcuğu miktarının daha fazla olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak çalışılan alt ve üst dudak bölgesinde tat tomurcuklarının yoğun yerleşim gösterdiği saptandı.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Tat tomurcukları güçlü kemoreseptör ve mekanoreseptör özellik göstermektedir (Elsheikh ve ark. 2012). Tat tomurcukları aynı türün farklı büyüklük ve ağırlıktaki türleri arasında bile farklı lokalizasyon ve yoğunlukta olup bu durumun türe özgü bir özellik olduğu bildirilmiştir (Fishelson ve ark. 2012). Balıkların beslenme alışkanlıklarının farklılığına bağlı olarak tat tomurcuğu yoğunluğu ağız bölgesinde değişken olduğu, büyük besinlerle beslenen yırtıcı türlerde ağız bölgesindeki tat tomurcuğu yoğunluğunun fazla küçük besinlerle beslenen türlerde daha az olduğu bildirilmiştir (Fishelson ve ark. 2004). Genel olarak yapılan çalışmalarda dudak bölgesinde tat tomurcuğu yoğunluğunun diğer bölgelere oranla oldukça fazla olduğu bildirilmiştir. Tat tomurcukları epitelde yer aldıkları konumlara göre sınıflandırılmıştır. Tip I tat tomurcuğu olarak adlandırılan sınıf epitelin dışına kadar uzanırken diğer tipler ise epitel içinde yer almaktadır (Çınar ve Şenol 2005; Çınar ve ark. 2008; Elsheikh ve ark. 2012; Fishelson ve ark. 2012). Bu çalışmada da benzer bulgulara rastlanmıştır.

*Lepisosteus ocalatus* ve *Amia calva* türlerinin tat tomurcukları yapısal olarak kıyaslanmıştır. Her iki türde de aynı büyüklük ve şekle sahip olan tat tomurcuklarının yapısal farklılığı olduğu bildirilmiştir. *Lepisosteus ocalatus* türünde tat tomurcukları 2 tip açık 1 tip koyu renkli hücreye sahipken, *Amia calva* türünde 1 tip açık, 2 tip koyu renkli hücre bulunduğu gözlenirken (Reutter ve ark. 2000) bu çalışmada da kadife balığında *Amia calva* türü ile benzer bulgular elde edilmiştir. Yapılan çalışmada kadife balığının alt ve üst dudak bölgelerindeki tat tomurcuğu yoğunluğu kıyaslandığında alt dudaklarda tat tomurcuğu miktarının biraz daha fazla olduğu gözlemlendi. Pirana balığında (*Serrasalmus nattereri*) yapılan çalışmada diğer vücut bölgelerinde tat tomurcuğu gözlenmezken sadece üst dudak bölgesinde tat tomurcuğunun olduğu, alt dudak bölgesinde ise bulunmadığı bildirilmiştir (Raji ve Norozi 2010).



*Glyptosternon maculatum* türünde eksternal vücut yüzeyinde ve ağız bölgesindeki tat tomurcuğu yoğunluğu araştırılmış ve dudak bölgesinde yoğunluğun oldukça fazla olduğu bildirilmiştir (Xiong ve ark. 2011). Yapılan çalışmalarda *Pseudophoxinus antalyae* (Çınar ve Şenol 2005), *Garra rufa* (Çınar ve ark. 2008), *Apogon* ve *Cheilodipterus* (Fishelson ve ark. 2004) türlerinde ve *Clarias batrachus*, *Serrasalmus nattereri* (Raji ve Norozi 2010) dudaklarında tat tomurcuğu yoğunluğunun çok olduğu tespit edilmiştir. Kadife balığının dudak bölgesinde fazla miktarda tat tomurcuğu gözlemlendi.

## KAYNAKLAR

- Boudriot F. Reutter K. (2001)**, Ultrastructure of the taste buds in the blind cave fish *Astyanax jordani* (Anoptichthys) and the sighted river Fish *Astyanax mexicanus* (Teleostei, Characidae). *J Comp Neurol*, 434, 428-444.
- Çelikkale M.S. (1991)**, Balık Biyolojisi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sürmene Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu Yayınları, No:101, Trabzon, 387s.
- Çınar K ve Şenol N. (2005)**, The Distribution of External Taste Buds in Flower Fish (*Pseudophoxinus antalyae*). *Anat Histol Embryol*, 34, 176-178.
- Çınar K. Şenol N. Kuru N. (2008)**, The Distribution of Taste Buds in *Garra rufa*. *Anat Histol Embryol*, 37, 63-66.
- Elsheikh E. Nasr E.S. Gamal A.M. (2012)**, Ultrastructure and Distribution of the Taste Buds in the Buccal Cavity in Relation to the Food and Feeding Habit of Herbivorous Fish: *Oreochromis niloticus*. *Tissue Cell*, 44(3), 164-9.
- Fishelson L. Delarea Y. Zverdling A. (2004)**, Taste Bud form and Distribution on Lips in the Oropharyngeal Cavity of Cardinal Fish Species (Apogonidae, Teleostei), with Remarks on Their Dentition. *J Morphol*, 259, 316-327.
- Fishelson L. Baldwin C.C. Hastings P.A. (2012)**, Comparison of the Oropharyngeal Cavity in the Starksiiini (Teleostei: Blenniiformes: Labrisomidae): Taste Buds and Teeth, Including a Comprasion with Closely Related Genera. *J Morphol*, 273(6), 618-628.
- Gomahr A, Palzenberger M. Kotrschal K. (1992)**, Density and Distribution of External Taste Buds in Cyprinids. *Environ Biol Fish*, 33, 125-134.
- Kitoh J. Kiyohara S. Yamashita S. (1987)**, Fine Structure of Taste Buds in the Minnow, Nippon Suisan Gakkaishi. *Bull Jap Soc Sci Fish*, 53, 1943-1950.
- Raji AnR. Norozi E. (2010)**, Distribution of External Taste Buds in Walking Catfish (*Clarias batrachus*) and Piranha (*Serrasalmus nattereri*). *J Appl Anim Res*, 37, 49-52.
- Reutter K. Boudriot F. and Witt M. (2000)**, Heterogeneity of Fish Taste Bud Ultrastructure as Demonstrated in the Holosteans *Amia calva* and *Lepisosteus oculatus*. *Philos T Roy Soc B*, 29, 355(1401):1225-8.
- Xiong D.M. Zhang L. Ma B.S. Xie C.X. Xu J. Yang X.F. (2011)**, Taste Buds on the External Body Surface and Oropharyngeal cavity in *Glyptosternon maculatum* (Regan, 1905). *J Appl Ichthyol*, 27, 1072-1078.



## Ağır Metallerin Üreme Sistemi Üzerine Etkileri

Orhan YILMAZ<sup>1</sup> Hikmet DİNÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 09.01.2013

Kabul Tarihi: 11.01.2013

### ÖZET

Üreme sistemi, çevreye yayılan kimyasal kirleticiler karşı duyarlıdır. Endüstrileşme, son kırk yılda çevre kirliliğinin artmasından sorumlu önemli bir etkidir. Bazı ağır metaller maruz kalma, infertilite de dahil çok farklı istenmeyen etkilere yol açar. Ağır metallerin üreme sistemi üzerine olan etkileri büyük sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu nedenle bu derlemenin amacı, üreme sistemi üzerine bazı metallerin etkilerine dikkat çekmektir.

### Anahtar Kelimeler

Ağır metal, Üreme sistemi, Kısırlık

## The Effects of Heavy Metals on Reproductive System

### SUMMARY

The reproductive system is sensitive to chemical pollutants that are widely distributed in the environment. Industrialization is an important factor responsible for boom in the environmental pollution in last four decades. Exposure to some heavy metals has been associated to a huge variety of adverse effects including infertility. The effects of heavy metals on reproductive system have become great health problem. Hence, the aim of this review is to highlight the effects of some metals on reproductive system.

### Key Words

Heavy metal, Reproductive system, Infertility

## GİRİŞ

Hayatın devamlılığı için anahtar olan organizmanın üreme fonksiyonu, yaş, beslenme, yaşam şekli, davranışlar, üreme kanalı enfeksiyonları, stres ve kimyasallar gibi pek çok faktör tarafından etkilenir. Üreme fonksiyonunun herhangi bir nedenle sekteye uğraması, infertilite ve nüfus azalmasına, hatta bazı türler için soyun tükenmesine yol açabilir. Kimyasal maddeler, anormal sperm konsantrasyonu ve hareketliliğe, bozulmuş spermatogenezis ve hormonal dengesizliğe yol açarak fertilitiyi olumsuz etkilerler (Hamlin ve Guilette 2010; Tiwari ve ark. 2011). Üreme sağlığı üzerine etkili kimyasal maddeler ağır metaller, pestisitler, halojenli hidrokarbonlar, aromatik hidrokarbonlar ve plastisizerler olarak sınıflandırılabilir (Tiwari ve ark. 2011).

Ağır metaller doğada maden cevheri olarak bulunurlar; insan aktiviteleri ve endüstriyel kullanımları sonucu çevreye salınırlar. Endüstrinin hızlı gelişimi, kimyasal madde üretim ve tüketiminin fazlalığı, işletmelerde arıtmaya önem verilmemesi, çevre kirliliğinin boyutlarını artırmaktadır. Çevreye yoğun bir şekilde salınan ağır metaller besin zincirine girerek, en son insanda artan yoğunlukta birikir ve değişik sağlık sorunu oluştururlar (Yılmaz 1995; Yılmaz 2002). Bu derlemede ağır metaller bireysel olarak incelenirken, endüstride kullanım yerleri hakkında da bilgi verilmiştir.

**Ağır metallerin etki yerleri:** Toksik metallerin bir kısmı kimi enzimlerin tiyol gruplarıyla etkileşerek enzimatik aktiviteyi azaltırlar. Kurşun ALAD, platin ve nikel ise ALAS enzimini inhibe eder. Kadmiyum GSH-Px, SOD ve GSH düzeylerini azaltarak testislerin antioksidan sistemini bozar. Hücre içine giren metaller, selüler fonksiyonları

bozarlar. Metilçiva ve kobalt mikrozomal enzimleri inhibe ederken, kadmiyum lizozomları etkiler. Kurşun proksimal hücre çekirdeklerinde akümüle olarak DNA, RNA ve protein sentezini stimüle (adenokarsinom) eder (Bu ve ark., 2011; Lavranos ve ark., 2012; Şener ve Yıldırım 2000). On üç hafta boyunca Cd, Pb ve As' e maruz bırakılan ratlardan alınan birinci spermatozoidlerde belirgin bir DNA hasarı saptanmış; bu metallerin testisler üzerine etkilerinin bu şekilde gerçekleştiği ileri sürülmüştür (Nava-Hernandez ve ark. 2009)

**Arsenik:** Endüstride boya, cam, seramik ve yarı iletkenlerin üretiminde arsenik bileşikleri yaygın olarak kullanılır. Kanserojen olmasının yanı sıra, kronik zehirlenmelerde cinsel güçte azalma da meydana getirir (Dökmeci 2001). İnsanlarda mesleki olarak arseniğe maruz kalmanın, sperm anomalileri ve prostat kanserlerine, serum testosteron düzeyinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (Mathur ve ark. 2010). Arsenik düşük semen hacmi için bir risk faktörüdür. Kan As değerleri 5.8 µg L<sup>-1</sup> den yüksekse, sperm motilitesinde azalma ortaya çıkar (Pizent ve ark. 2012). Farelerde arseniğin testislerde biriktiği, sperm sayısında, motilitesinde ve canlılık oranında önemli düşmeler olduğu belirlenmiştir (Wirth ve Mijal 2010).

**Bor:** Bu maden uçak, gemi endüstrisinde çok dayanıklı metalik parçaların yapımında, birçok metalle alaşım yapılmasında, metalurjide gaz yok edici olarak ve nükleer endüstride ise elektron emici olarak kullanılmaktadır. Bor kullanılan işletmelerde çalışan işçilerde meydana gelen kronik zehirlenmelerde kısırlık, mensturasyon bozuklukları, iktidarsızlık ve oligospermi belirtileri ortaya çıkmış ve deney hayvanlarında ise testis atrofisine yol

açtığı bildirilmiştir (Dökmeci 2001). Karşıt görüş olarak düşük dozlarda rodentler için testiküler toksisitesi bulunan borun, endüstride çalışan işçilerde böyle etkilerinin bulunmadığı ileri sürülmüştür (Bonde 2010).

**Cıva:** Endüstride klor alkali fabrikalarında, elektrik aletleri, pil, boya, termometre, kağıt üretiminde, dişçilikte amalgam dolgu yapımında ve tarımda fungusit olarak kullanılır. 0.1 ppb düzeyindeki cıva, zoo- ve fitoplanktonları etkileyerek doğal dengenin bozulmasına yetecek kirlilik oluşturur. Biyomagnifikasyon özelliği ile en son insanda yüksek konsantrasyonlarda birikir (Kaya ve ark. 1998; Yılmaz 1995). İnsanlarda mesleki olarak metil cıvaya maruz kalma sonucu sperm canlılığında, motilitesinde ve sayısında düşmeler bildirilmiştir. İçme suyuyla 12 hafta boyunca 4 ppm düzeyinde cıva (II) klorür verilen farelerde testis ağırlıklarında ve epididimal sperm sayısında azalma ile histopatolojik olarak testis dokusunda dejeneratif lezyonlar bildirilmiştir (Mathur ve ark. 2010). İn vitro olarak insan spermleri 800  $\mu\text{mol}^{-1}$  konsantrasyonda cıva ile muamele edildiğinde, sperm disfonksiyonu ile sonuçlanan DNA kırılmalarına, akrozom reaksiyon oranında ve sperm canlılığında azalmaya neden olmuştur (Arabi ve Heydarnejad 2007). İçme suyuyla 90 gün boyunca cıva (II) klorür verilerek ratlarda yapılan bir çalışmada (Boujbiha ve ark. 2011), serum ve testiküler 17  $\beta$ -östradiol düzeylerinde azalma ve serum testosteron düzeyinde artış görülmüştür. Doza bağlı olarak epididimal sperm sayısında, motilitesinde ve antioksidan enzimlerin aktivitesinde belirgin bir azalma saptanmıştır. Cıva (II), Sertoli hücreleri spesifik hormonu inhibin B üretimini önemli derecede düşürmüştür; ayrıca Sertoli hücresi canlılığını % 10-15 oranında azaltmıştır (Monsees ve ark. 2000). Cıva fertilité indeksinde yetersizlik, sperm sayısında düşme, terato ve astenozoospermiye yol açarken, dişilerde fertilitéde düşme meydana getirir (Kumar 2008). Yüksek oranda cıvaya maruz kalmanın libidoda azalmaya neden olabileceği ve patolojik immun reaksiyonlara yol açarak fertilitéyi etkileyebileceği ileri sürülse de, erkek ejakulatında bulunan cıva düzeyi ile ejakulat kalitesi ve fertilité indeksi arasında pozitif korelasyon olmadığı, aksi görüş olarak sunulmuştur (Küçükşemen 2007).

Kuş türlerinin cıvadan etkilenmesinin sonucu olarak kabuksuz yumurta veya ince kabuklu yumurta yumurtladığı, erkeklerde gonadal atrezi, çiftleşme sayısında azalma ve teratojenik etkiler şekillendiği bildirilmiştir (Scheuhammer 1987, Thaxton ve Parkhurt 1973). Çeşitli ülkelerde terk edilmiş kuş yuvalarından toplanan yumurtalarda, embriyonun şekillenmeme nedeni olarak içerdikleri yüksek cıva kalıntısı gösterilmiştir (Westermarck 1975). Yüksek kan Hg düzeyine sahip ağaç kırlangıçlarının yumurtadan civciv çıkarma oranı kontrollere göre yaklaşık yarı yarıya düşük bulunmuştur (Hallinger ve Cristol 2011).

Yürüyen kedi balık türünde Hg, semifer tübüllerinde küçülme, Leydig hücrelerinde piknozis, gonadal aktivitenin engellenmesi gibi bozukluklar meydana getirir (Kayhan ve ark. 2009)

**Kadmiyum:** Çeşitli metallerin korozyona karşı koruma amaçlı kaplanmalarında, pil ve akü yapımında, kurşunla alışım halinde kabloların kaplanmalarında, boya, cam yapımında kullanılan kadmiyum, reproduktif toksikoloji açısından en çok araştırılan metal olmuştur (Kaya ve ark. 1998). Kadmiyum üreme sistemi üzerine olan etkilerini hem doğrudan (testiküler ve hipofiz-hipotalamus toksisitesi) hem de dolaylı (hormon salgılanmasını değiştirerek) yolla yapar. İn vitro olarak Leydig

hücrelerinden insan koryonik gonodotropinin stimüle ettiği testosteron üretimini ve aynı zamanda hipotalamus ve hipofizde birikerek prolaktin seviyesini düşürdüğü saptanmıştır (Wirth ve Mijal 2010). Spermatogenezisin erken evresinde spermatozoalarda hasar meydana getirirken, tek sefer maruz kalmayı takiben birkaç saat içinde nekroz, soysuzlaşma ve spermanın tamamen kaybı şekillenebilir. Dişilerde ise ovaryumda folliküler atreziye, uterus ödemine yol açabilir. Ovarian granuloza hücrelerinin kültür ortamına eklenen Cd, FSH'ü baskılamış ve progesteron üretiminde azalma meydana getirmiştir (Bu ve ark. 2011; Çevik ve Tuncer 2005; Kaya ve ark. 1998; Paksy ve ark. 1996). İnsanlarda mesleki olarak kadmiyuma maruz kalma, testiküler nekroz ile serum testosteron seviyesi ve sperm sayısında azalma meydana getirir. Kan Cd seviyesi  $1.5\mu\text{g L}^{-1}$  den daha düşük olan erkeklerde, her ejakulat başına sperm sayısında, motilitesinde ve yoğunluğunda azalma, immatur sperm formu ve orta kısmı hasarlı sperm oranında artışa rastlanmıştır (Mathur ve ark. 2010; Mendiola ve ark. 2011; Pizent ve ark. 2012). Sigara kullanımı önemli Cd kaynaklarından. Hırvatistan'da yapılan bir çalışmada (Jurasovic ve ark. 2004), Cd düzeyi sigara içmeyen erkeklerin kanında  $0.59\mu\text{g L}^{-1}$ , içenlerin ise  $2.94\mu\text{g L}^{-1}$  olarak saptanmıştır. Yüksek kan Cd değerinin, testis büyüklüğünde azalma, serum östradiol, FSH ve testosteron düzeyinde artış ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur. Sigara kullanımı, serum prolaktin düzeyinde önemli derecede düşüş meydana getirmiştir.

Yumurta embriyoları için en zehirli ( $\text{LD}_{50}$  2  $\mu\text{g}$ /yumurta) metallere biridir (Kaya ve ark. 1998).

**Krom:** Endüstride kromaj, krom çeliğinin üretiminde, kaynakçılık, dericilik, fotoğrafçılık, boya ve pil yapımında kullanılan krom semen kalitesi ile üreme hormonlarında değişim ve sperm morfolojisinde bozulmalar meydana getirir (Kaya ve ark. 1998; Kumar 2008). Hekzavalent formdaki kromun (VI) kan-testis bariyerini bozarak testis hasarına, değişmiş spermatogenezise, sperm motilitesinde azalmaya ve primatlarda serbest radikal oluşumu nedeniyle sperm ölümüne, puberte öncesi maruz kalan ergin ratlarda testis fizyolojisinin değişimine ve sanayiye çalışan işçilerde teratospermiye yol açtığı bildirilmiştir (Tiwari ve ark. 2011, Mathur ve ark. 2010). Krom (VI) a maruz kalan kaynak işçilerinin sperm konsantrasyonlarında kontrollere göre % 67 oranında azalma saptanmıştır. Yüksek serum FSH konsantrasyonu ve anormal sperm oranı ile sperm konsantrasyonu ve motilitesinde düşme dikkat çekmiştir (Pizent ve ark. 2012).

**Kurşun:** Boya, vernik, emaye, kristal ve akümülatör endüstrisinde yaygın olarak kullanılan kurşun, akaryakıtlara da antidetonant olarak katılmaktadır. Sperm Pb konsantrasyonu yüksek olan erkeklerde, sperm kromatin yapısı bozulmaktadır. Sperm sayısı, motilite ve normal morfolojide azalma, testiküler atrofi, eklenti bezlerinin ağırlıklarında değişimler ve hipotalamus-testis-hipofiz aksisinde bozulmalar meydana gelir; dişilerde spontan abortlar, nöyral tüp defektleri göze çarpar (Çevik ve Tuncer 2005; Kumar 2008, Wirth ve Mijal 2010 ). Mesleki olarak kurşuna maruz kalan erkeklerin kan Pb düzeyi  $400\mu\text{g L}^{-1}$  veya daha fazla olduğunda sperm sayısında azalma, düşük motilite ve özellikle baş kısmında olmak üzere anormal sperm yapısı görülür (Ashiru ve Odusanya 2009; Giaccio ve ark. 2012; Pizent ve ark. 2012). Danimarka'da kan Pb düzeyi ortalama  $35.9\mu\text{g/dL}$  olan akü fabrikası işçilerinde yapılan bir çalışmaya göre (Bonde ve Kolstad 1997), bu miktarlardaki Pb maruziyetinin fertilitéyi azaltmadığı saptanmıştır. Başka araştırmacılar

(Meeker ve ark. 2008) da, kan Pb düzeyi ile sperm konsantrasyonu, motilitesi ve morfolojisi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Deneysel olarak dişi ratlara, laktasyondaki 21. güne kadar toplam 120 gün içme suları ile kurşun asetat verilmiş; bunlardan doğan erkek yavrularda testis hacmi ve ağırlığı, seminiferöz tubulus çapları ve germinal epitelyum yüksekliğinde azalma, ergenliğe ulaştıklarında ise ortalama sperm yoğunluğu ve testosteron seviyesinde azalma saptanmıştır (Dorostghoal ve ark. 2011). Kurşunun tavuk embriyolarında LD<sub>50</sub> değeri 30 µg/ yumurta civarındadır (Kaya ve ark. 1998)

**Mangan:** Çeşitli bileşikleri endüstride pil, seramik, elektrik malzemesi ve cam yapımında kullanılır. Kronik zehirlenmelerde (manganik parkinson), diğer belirtilerin yanında libido azalması da görülür. Mesleki olarak mangana maruz kalan işçilerde impotens ve cinsel istek azlığı ortaya çıkmıştır. Yüksek kan Mn düzeyi, sperm motilitesi, konsantrasyonu ve prolaktin seviyesinde düşmeye, inhibin B'de ise yükselmeye neden olur (Dökmeci 2001; Pizent ve ark. 2012). Klinik olarak infertil 200 hastada çevresel kaynaklı yüksek mangan düzeylerine maruz kalma, sperm motilitesi ile konsantrasyonunda azalmaya neden olmuştur (Wirth ve ark. 2007).

**Nikel:** Endüstride elektronik malzemeler, cam, seramik, boya vernik ve çelik yapımında kullanılan bu metal, sperm üretimini azaltır; aynı zamanda teratojendir. Sıçanlara nikel sülfat enjekte edilmesinin seminifer tubüllerde nekroz oluşturduğu gözlenmiştir (Dökmeci 2001; Kaya ve ark. 1998). Hintli kaynak işçilerinde kan Ni konsantrasyonu ile spermatozoadaki kuyruk defektleri yüzdesi arasında doğru bir orantı bulunmuş; sperm anomalileri şekillendiği bildirilmiştir (Mathur ve ark. 2010).

**Selenyum:** Bakır işlenmesinde, elektronik, fotoğraf malzemeleri, cam, seramik ve boya yapımında yaygın olarak kullanılır. Kronik zehirlenmelerde kısırılık ortaya çıkar. 5 ppm düzeyde yumurtaya geçerek, embriyonun gelişmesi ve yumurtadan civciv çıkma oranını düşürür. Beş hafta boyunca 2 ve 4 ppm düzeyinde yemle verilen selenyum, ratların testis ve Cauda epididimis ağırlıklarında, sperma konsantrasyonu, motilitesinde ve canlı spermatozoa oranında azalma meydana getirmesine karşı, anormal spermatozoa sayısında artış gözlenmiştir (Kaya ve ark. 1998; Mathur ve ark. 2010).

**Vanadyum:** Cam, seramik ve kimya endüstrisi ile kaynakçılık atıkları başlıca kirlenme nedenidir (Dökmeci 2001). Fosil yakıtlarının yanması sonucu atmosfere salınan vanadyuma inhalasyon yoluyla maruz bırakılan farelerde, yapılan spermatogonyum, spermatositler ve Sertoli hücrelerinde nekroz belirlenmiştir (Fortoul ve ark. 2007). Oral yolla 60 gün boyunca 9.4 ppm vanadyum tetraoksit verilen farelerde seminifer tubüllerde dejeneratif değişiklikler ortaya çıkmış ve testosteron seviyeleri düşmüştür (Mathur ve ark. 2010). Ağır metallerin invitro reproduktif toksisitesini belirlemek için yapılan çalışmada (Castellini ve ark. 2009) vanadyum, krom ve civadan sonra spermatozoalarda hasar meydana getiren en önemli metal olarak gösterilmiştir. İçme suyuyla 70 gün boyunca amonyum metavanadat verilen gebe ratlarda, canlı fötüs sayısı önemli derecede azalmış, buna karşın ölü fötüs, rezorbsiyon ve postimplantasyon kayıpları artmıştır (Morgan ve El-Tawil 2003). Vanadyumun ratlarda spermatogenezi etkilediği, spermatozotlerde ölüme (%30), gebelerde de embriyoner ölümlere yol açtığı bildirilmiştir. Bildiricilerde 300 ppm vanadyum içeren rasyon, yumurtadan çıkış oranında azalmaya neden olmuştur (Şener ve Yıldırım 2000).

**Diğer metaller:** Doza bağlı olarak molibden ile sperm konsantrasyonu, normal morfolojisinde ve serum testosteron seviyesinde azalma saptanmıştır (Meeker ve ark. 2008). Molibden trioksit, fare spermatogonia stem hücreleri için toksik bulunmuştur (Pizent ve ark. 2012).

Yüksek kalay konsantrasyonu ile düşük semen kalitesi arasında çok güçlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Giaccio ve ark. 2012).

Finlandiya' da yapılan bir çalışmada (Hovatta ve ark. 1998), spermatozoada yüksek alüminyum bulunmuş ve bu oran düşük sperm motilitesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu metal, semen kalitesinin bozulmasına neden olan önemli bir çevre kirleticisi olarak değerlendirilmiştir.

Farelere verilen 400-800 ppm düzeyinde kobaltın gebe kalma sayısında, canlı fötüs sayısında azalma yaptığı, erkeklerde ise epididimis, testis ağırlığında ve sperm sayısında düşmeye neden olduğu gösterilmiştir. Histopatolojik olarak interstisiyel Leydig hücrelerinde hipertrofi, spermatogonial hücrelerde dejenerasyon, interstisiyel doku ile seminiferöz tubüllerde nekroz belirlenmiştir. (Elbetieha ve ark. 2008).

Sağlıklı insanların semenlerine ilave edilen 5 ppm düzeyindeki demir, seminal lipid peroksidasyona bağlı olarak sperm motilitesini inhibe etmiştir (Huang ve ark. 2001).

Bakırın toksik etkisi, malforme sperm oranında artış ve motil spermatozoa oranında azalma şeklinde ortaya konmuştur (Çevik ve Tuncer 2005).

Titanyum oksite solunum yoluyla maruz kalan gebe farelerden doğan yavruların testislerinde histopatolojik değişikliklere ve spermatogenezis üzerinde ters etkilere rastlanmıştır; in vitro çalışmalarda ise Leydig hücrelerinin canlılığının olumsuz yönde etkilendiği belirlenmiştir (Ema ve ark. 2010; Pizent ve ark. 2012).

## SONUÇ

Ağır metallerle akut ve kronik zehirlenmelerde, hayati önem taşıyan klinik belirtiler öne çıkarken, üreme sistemi üzerindeki etkileri gözden kaçabilmektedir. Bazı ağır metaller maruz kalma, infertilite de dahil çok farklı istenmeyen etkilere yol açar. Ağır metallerin üreme sistemi üzerine olan etkileri büyük sağlık sorunu haline gelmiştir. Gelecekte daha büyük sorunlara yol açacak olan çevre kirliliğinin önlenmesi için, hayvan ve insan organizmasındaki kirleticilerin düzeylerinin belirlenmesi, toplum ve çevre sağlığı açısından taşıdıkları risklerin ortaya konması gereklidir.

## KAYNAKLAR

- Arabi M, Heydarnejad MS (2007). In vitro mercury exposure on spermatozoa from normospermic individuals. *Pakistan J Biol Sci*, 10, 2448-2453.
- Ashiru OA, Odusanya OO (2009). Fertility and occupational hazards: review of the literature. *African J Reprod Health*, 13, 159-165.
- Bonde JP, Kolstad H (1997). Fertility of Danish battery workers exposed to lead. *Int J Epidemiol*, 26, 1281-1288.
- Bonde JP (2010). Male reproductive organs are at risk from environmental hazards. *Asian J Androl*, 12, 152-156.
- Boujbiha MAM, Hamden K, Guerhazi F, Bouslama A, Omezzine A, El Feki A (2011). Impairment of spermatogenesis in rats by mercuric chloride: involvement of low 17β-estradiol level in induction of acute oxidative stress. *Biol Trace Elem Res*, 142, 598-610.
- Bu TL, Mi YL, Zeng WD, Zhang CQ (2011). Protective effects of quercetin on cadmium induced oxidative toxicity on germ cells in male mice. *Anat Rec Adv Integ Anat Evol Biol*, 294, 520-526.
- Castellini C, Mourvaki E, Sartini B, Cardinali R, Moretti E, Collodel G, et al. (2009). In vitro toxic effects of metal compounds on kinetic traits and ultrastructure of rabbit spermatozoa. *Reprod Toxicol*, 27, 46-54.

- Çevik M, Tuncer PB (2005).** Evcil hayvanlarda seminal plazmanın fiziko-kimyasal yapısı ve üreme fonksiyonları üzerindeki etkileri. *Lalahan Hay Arş Ens Derg*, 45, 63-72.
- Dorostghoal M, Dezfoulian A, Sorooshnia F (2011).** Effects of maternal lead acetate exposure during lactation on postnatal development of testis in offspring wistar rats. *Iranian J Basic Med Sci*, 14, 122-131.
- Dökmeci I (2001).** Toksikoloji, Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Elbetieha A, Al-Thani AS, Al-Thani RK, Darmani H, Owais W (2008).** Effects of chronic exposure to cobalt chloride on the fertility and testes in mice. *J App Biol Sci*, 2, 01-06.
- Ema M, Kobayashi N, Naya M, Hanai S, Nakanishi J (2010).** Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. *Reprod Toxicol*, 30, 343-352.
- Fortoul TJ, Bizarro-Nevores P, Acevedo-Nava S, Pinon-Zarate G, Rodriguez-Lara V, Colin-Baranque L, et al. (2007).** Ultrastructural findings in murine seminiferous tubules as a consequence of subchronic vanadium pentoxide inhalation. *Reprod Toxicol*, 23, 588-592.
- Giaccio L, Cicchella D, De Vivo B, Lombardi G, De Rosa M (2012).** Does heavy metals pollution affects semen quality in men? A case of study in the metropolitan area of Naples (Italy). *J Geo Exp*, 112, 218-225.
- Hallinger KK, Cristol DA (2011).** The role of weather in mediating the effect of mercury exposure on reproductive success in tree swallows. *Ecotoxicol*, 20, 1368-1377.
- Hamlin HJ, Guilette LJ (2010).** Birth defects in wildlife: The role of environmental contaminants as inducers of reproductive and developmental dysfunction. *Sys Biol Reprod Med*, 56, 113-121.
- Hovatta O, Venalainen ER, Kuusimäki L, Heikkilä J, Reima I (1998).** Aluminium, lead and cadmium concentrations in seminal plasma and spermatozoa, and semen quality in Finnish men. *Human Reprod*, 13, 115-119.
- Huang YL, Tseng WC, Lin TH (2001).** In vitro effects of metal ions (Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>) on sperm motility and lipid peroxidation in human semen. *J Toxicol Environ Health, Part A*, 62, 259-267.
- Jurasovic J, Cvitkovic P, Pizent A, Colak B, Telisman S (2004).** Semen quality and reproductive endocrine function with regard to blood cadmium in Croatian male subjects. *Biometals*, 17, 735-743.
- Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (1998).** Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji, Medisan, Ankara.
- Kayhan FE, Muşlu MN, Koç ND (2009).** Bazı ağır metallerin sucul organizmalar üzerinde yarattığı stres ve biyolojik yanıtlar. *J Fisheries Sci*, 3, 153-162.
- Kumar S (2008).** Is environmental exposure associated with reproductive health impairments? *J Turkish-German Gynecol Assoc*, 9, 60-69.
- Küçükşenmen Ç (2007).** Dental amalgamın insan organizması üzerindeki etkileri. *SDÜ Tıp Fak Derg*, 14, 52-61.
- Lavranos G, Balla M, Tzortzopoulou A, Syriou V, Angelopoulou R (2012).** Investigating ROS sources in male infertility: a common end for numerous pathways. *Reprod Toxicol*, 34, 298-307.
- Mathur N, Pandey G, Jain GC (2010).** Male reproductive toxicity of some selected metals: A review. *J Biol Sci*, 10, 396-404.
- Meeker JD, Rossano MG, Protas B, Dimaond MP, Puscheck E, Daly D, et al. (2008).** Cadmium, lead and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant. *Environ Health Perspect*, 116, 1473-1479.
- Mendiola J, Moreno JM, Roca M, Vergara-Juarez N, Martinez-Garcia MJ, Garcia-Sanchez A, et al. (2011).** Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters: a pilot study. *Environ Health*, 10 (6), 1-7.
- Monsees TK, Franz M, Gebhardt S, Winterstein U, Hayatpour J (2000).** Sertoli cells as a target for reproductive hazards. *Androl*, 32, 239-246.
- Morgan AM, El-Tawil OS (2003).** Effects of ammonium metavanadate on fertility and reproductive performance of adult male and female rats. *Pharmacol Res*, 47, 75-85.
- Nava-Hernandez MP, Hauad-Marroquin LA, Bassol-Mayagoitia S, Garcia-Arenas G, Mercado-Hernandez R, Echavarrri-Guzman M et al. (2009).** Lead-, cadmium-, and arsenic-induced DNA damage in rat germinal cells. *DNA Cell Biol*, 28, 241-248.
- Paksy K, Varga B, Lazar P (1996).** Zinc protection against cadmium-induced infertility in female rats. Effect of zinc and cadmium on the progesterone production of cultured granulosa cells. *BioMetals*, 10, 27-36.
- Pizent A, Tariba B, Zivkovic T (2012).** Reproductive toxicity of metals in men. *Arh Hig Rada Toksikol*, 63, Supplement 1, 35-46.
- Scheuhammer AM (1987).** The chronic toxicity of aluminium, cadmium, mercury and lead in birds: A review. *Environ Pollut*, 46, 263-295.
- Şener S, Yıldırım M (2000).** Veteriner Toksikoloji. Teknik Yayıncılık, İstanbul.
- Thaxton JP, Parkhurst CR (1973).** Abnormal mating behavior and reproductive dysfunction caused by mercury in Japanese quail. *Proc Soc Exper Biol Med*, 144, 252-255.
- Tiwari AK, Pragma P, Ram KR, Chowdhuri DK (2011).** Environmental chemical mediated male reproductive toxicity: *Drosophila melanogaster* as an alternate animal model. *Theriogenology*, 76, 197-216.
- Yılmaz O (1995).** Bursa yöresinden sağlanan insan karaciğer ve böbreklerinde ağır metal kalıntı düzeyleri : I. Cıva. *YYU Sağ Bil Enst Derg*. 1, 6-11.
- Yılmaz O (2002).** Cadmium and lead levels in human liver and kidney samples obtained from Bursa Province. *Int J Environ Health Res*, 12, 181-185.
- Westermarck T (1975).** Mercury content of bird feathers before and after Swedish Ban on alkyl mercury in agriculture. *Ambio*, 4, 87-92.
- Wirth JJ, Rossano MG, Daly DC, Paneth N, Puscheck E, Potter RC, Diamond MP (2007).** Ambient manganese exposure is negatively associated with human sperm motility and concentration. *Epidemiol*, 18, 270-273.
- Wirth JJ, Mijal RS (2010).** Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function. *Sys Biol Reprod Med*, 56, 147-167.

## Stereoloji ve Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları

Mehmet Aydın AKALAN Aysun ÇEVİK DEMİRKAN

*Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye*

Geliş tarihi: 18.02.2013

Kabul Tarihi: 20.03.2013

### ÖZET

Yapılan bu derleme stereoloji ve veteriner hekimlikte kullanım alanları hakkında bilgi vermeyi amaçlamıştır. Stereoloji hemen hemen bütün bilim dalları tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Makroskopik ve mikroskopik yapıların morfolojisi, organ ve yapılardaki hücre sayısı, organın uzunluğu, hacmi, yüzey alanı, hacim bileşenleri gibi geometrik özellikler stereolojik yöntemler kullanılarak hesaplanabilmektedir. Klinikte hastalıkların teşhisi, etkilerinin belirlenmesi, tedavinin ya da cerrahi uygulamalarının takibi gibi konularda stereoloji sıklıkla kullanılmaktadır.

### Anahtar Kelimeler

*Stereoloji, Kullanım alanları*

## Stereology and Application Areas in Veterinary Medicine

### SUMMARY

Stereology is commonly used in almost all science departments. Morphology of macroscopic and microscopic structures, all number in organs and entities, geometric traits such as length, volume, surface area and volume contents organs can we measured by use of stereologic methods.

### Key Words

*Stereology, Application areas*

### GİRİŞ

Stereoloji terimi, Yunancada üç boyutlu cisim, üç boyutluluk anlamına gelen "stereos" kelimesinden türemiştir (Mouton 2002). Stereoloji, üç boyutlu örneklerin, iki boyutlu kesitlerinden elde edilen veriler kullanılarak, gerçekte üç boyutlu özelliklerine ait yorumlar yapmaya yarayan bilim dalı olarak tanımlanmaktadır (Mayhew ve Gundersen 1996). Yine stereoloji, bir nesnenin geometrik ve istatistiksel yapısı hakkında nicel bilgileri elde etmek için nesnenin kesitlerini kullanan bir yöntem olarak tanımlanabilir (Cruz-Orive 1993). Stereoloji, model temelli stereoloji ve tasarım temelli stereoloji olarak da incelenir. Model Temelli Stereoloji, üzerinde çalışılan nesne veya taneciklerin geometrik yapıları ile ilgili bazı ön kabuller (örneğin, x organındaki tüm hücreler küreseldir; çapları ve hacimleri arasında şöyle bir ilişki vardır; vs gibi) yapılarak, nesnelerin kurmaca matematiksel modelleri üzerinden ölçüm yapılması esasına dayanan stereoloji dalıdır (Kaplan, 2006). Tasarım Temelli Stereoloji, sayısal özellikleri hesaplanmak istenen yapılar hakkında herhangi bir ön kabul yapılmadan, çalışma tasarımına bağlı olarak verilerin elde edildiği stereoloji alanıdır (Kaplan 2006).

Stereoloji ile ilgilenenlerin bu alanda sıklıkla başvurdukları kavramlar; tarafsızlık ve etkinliklerdir. "Tarafsızlık"; gerçek değerden sistematik bir sapma göstermemek, "etkinlik" ise makul bir sürede düşük değişkenlik göstermek demektir (Gundersen ve ark. 1988a). Bilinmeyen bir nicelik ile ilgili bir görüş, taraflı ya da tarafsız olabilir (Şekil 1).

Taraflılığın prensipte iki ana kaynağı vardır; bunlar örnekleme ve sistemik taraflılıktır. Sistemik taraflılığa neden olan birçok etken vardır, bunlar; ölçüm aletlerinin yanlış ayarlanması, mikrotomun yapısındaki hatalar, mikroskopun optik sistemindeki hatalar, değişken kesit

kalınlıkları vs. sayılabilir ve sayısı artırılabilir. Ancak en önemlisi kullanılan ölçü aletlerinin iyi kalibre edilmemesidir ve bu durumda doğru ölçüm aletleri ile aynı ölçümler tekrarlanmadıkça sonuçlardaki taraflılığın fark edilmesi mümkün olmaz (Howard ve Reed 1998; Kaplan 2006). Örnekleme taraflılığı ise; örnekleminin incelenen nesnenin hep aynı noktasından yapılarak ölçüm ve inceleme yapılması sonucu ortaya çıkar ve incelenen nesnenin her parçasına örneklemede eşit şans verilerek örnekleme yapılması taraflılığı önler (Howard ve Reed 1998; Kaplan 2006).

Etkinlik ise, yapılacak biyolojik araştırmada kaynakların (materyal, malzeme, zaman) optimum düzeyde kullanılması ile gerçek değere en yakın değeri bulmayı, yani daha kısa zamanda daha az hatalı iş yapmayı ifade eder (Gundersen ve Jensen 1987; Mouton 2002).

Stereolojik metodların en önemli stratejik temelini Sistemik Rastgele Örnekleme (SRÖ) oluşturur. Mikroskopik analizlerde üzerinde çalışılacak biyolojik dokunun örnekleme sistematik taraflılıktan uzak olmasıdır. Örnekleme yapılacak nesnenin her bir parçası eşit oranda örnekleme şansına sahip olmasıdır (Cruz-Orive 1999). Sistemik rastgele örnekleme, rastgele yapılan örnekleme göre istatistiksel anlamda gerçeğe daha yakın sonuçlar elde edilmesini sağlar (Gundersen ve ark. 1999). Burada "sistemik" sözcüğü, ilgili yapıdan alınan kesitlerin veya kesit üzerindeki inceleme alanlarının önceden belirlenmiş aralıklarla, yani sistemik aralıklarla örnekleme yapılmasını "rastgele" sözcüğü ise bu sistemik örnekleme aralığı içerisinde rastgele bir sayı ile başlamasını ifade eder (Gundersen ve ark. 1988b).

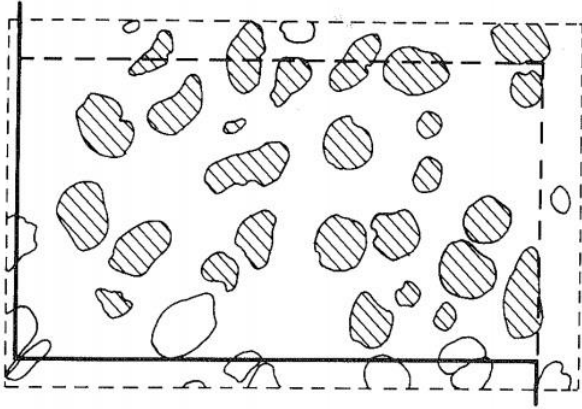
Stereolojide, tanecik sayımı yapmak için tanecik izdüşümlerinden yararlanılan durumlarda, kesitlerde ortaya çıkan tanecik izdüşümlerinin belli bir alanla sınırlandırılarak sayılması gerekmektedir. Bu durumda,

izdüşümlerin hangi kurallara göre sınırlandırılması gerektiği konusu ortaya çıkar (Şekil 2) (Kaplan 2006).

	Tarafsız ya da kesin	Tarafli ya da kesin değil
Hassas		
Hassas değil		

**Şekil 1.** Taraflılık ve doğruluğun grafiksel gösterimi. Üst sıra yüksek hassasiyeti göstermektedir ve hedefe isabet eden noktalar birbirine yakın olarak kümelmiştir. Alt sıra ise düşük hassasiyeti göstermekte ve noktalarda belirgin bir dağınıklık söz konusudur. Sağ sıra tarafıllığı, sol sıra ise tarafsızlığı göstermektedir (Howard ve Reed 1998).

**Figure 1.** A graphical illustration of the difference between precision and accuracy in an experiment. The top row of targets shows high precision, that is the hits are closely clustered together. The bottom row shows low precision and there is a marked scatter of hits



**Şekil 2.** Tarafsız sayım çerçevesi (Gundersen ve ark. 1988a)

**Figure 2.** Unbiased counting frame

Çeşitli sayım çerçevelerinin kullanılması ile yapılan yanlışlıklar saptandıktan sonra iki boyutlu düzlemlerde gerçek sayımın nasıl bulunacağını, 1977 yılında Gundersen "tarafsız sayım çerçevesi" olarak adlandırılan bir sayım çerçevesi modeli geliştirerek tarif etmiştir (Bektaş 2006).

Tarafsız sayım çerçevesinin sayım kuralları şöyle sıralanabilir;

1. İzdüşümleri tamamen sayım çerçevesi içerisinde kalan, yani herhangi bir kenar veya köşeye kesilmeyen tanecikler sayıma dahil edilir.
2. Çerçevenin "yasak" çizgileri ile ifade edilen kenarlar ile kesişen izdüşümler sayılmazlar.
3. Serbest çizgi ile temas eden tanecik izdüşümleri sayıma dahil edilir.

4. Çerçevenin yasak çizgilerinin uzantıları ile herhangi bir şekilde kesişen izdüşümler de sayıma dahil edilmezler (Gundersen 1977).

Belirli bir hacimde bulunan taneciklerin sayısını tarafsız bir yöntemle hesaplamak için üç boyutlu bir örnekleme yöntemi olan disektör yöntemi geliştirilmiştir (Stereo 1984). Tarafsız sayım çerçevesi iki boyutlu ortamlarda tarafsız örnekleme yaparken, disektör üç boyutlu ortamlarda tarafsız örnekleme yapar (Gundersen ve ark. 1988a). Disektör, bilinen bir "t" aralığı ile birbirinden optik ya da fiziksel olarak ayrılmış iki kesit düzleminde oluşan üç boyutlu bir hacim sondasıdır (Cruz-Orive ve Weibel 1990). Disektörün temel mantığı, taneciklerin kesit alma doğrultusu boyunca ilk ortaya çıktıkları veya son görüldükleri kısımları, yani taneciklerin "uçlarını" bulmaktır. Her taneciğin şekli ve yöneliminden bağımsız olarak, bir yönde bir tek ucu olduğu düşünülürse, bu mantıkla iş gören bir metot, gerçek tanecik sayısına ulaşılmasını sağlar (Anonim 2011; Gundersen ve ark. 1988b).

Bu yöntem fiziksel ve optik disektör olmak üzere iki şekilde uygulanır (Gundersen 1986).

Fiziksel disektör ardışık, birbirine paralel, aynı kalınlıkta ve aralarındaki mesafe bilinen iki kesit üzerinde tanecik sayımında kullanılmaktadır. Disektör yöntemi için iki ayrı kesit gerekir ve bu iki adet iki boyutlu kesit düzleminde birisi "örnek", diğeri "gözlem" kesiti olarak adlandırılır (Stereo 1984). Bu ardışık iki kesitin incelenmesinde tanecik olarak nitelendirilen yapı, her iki kesitte de görülebileceği gibi kesitlerden birinde görünüp diğesinde görünmeyebilir. Kural olarak kesitlerden birinde görülen ancak diğesinde görünmeyen tanecik sayıma dahil edilir ve bu disektör taneciği olarak adlandırılır (Duman 2010). İki kesit arasındaki mesafeye ise disektör yüksekliği adı verilir, yapılan sayım sonucunda disektör yükseklikleri boyunca örneklenebilen disektör taneciklerinin (yani tanecik uçlarının) sayısı bulunur (Odacı ve ark. 2004). Burada dikkat edilecek önemli nokta; kesitler karşılaştırılırken aynı taneciğe ait ya da farklı taneciklere ait olan iz düşümlerin birbirinden iyi bir biçimde ayırt edilmesi gerektiğidir (Ünal ve ark. 2002b).

Optik disektör, kalın bir doku kesiti içerisinde z eksenine boyunca optik olarak ilerlerken oluşturulan sanal bir küp olarak da düşünülebilir (Odacı ve ark. 2004). Bu yöntemde fiziksel olarak ardışık iki ayrı kesitte karşılaştırma yapma zahmeti bulunmamakta ve tek bir kalın kesit hacmi içerisinde ardı ardına alınan optik kesitlerden faydalanılarak, seçilen örnekleme alanında tanecik sayımı yapılması sağlanmaktadır (Coggeshall 1992; Mayhew 1992).

Stereolojik metotlar arasında en pratik ve basit olanı parçalama (fractionator) yöntemi, gücünü basitliğinden almaktadır. Dokuya uygulanan histolojik işlemlerden, dokuların şişme, büzüşme gibi yapısal değişimlerinden, kesit alma sırasındaki haraplanma ve hacim değişimlerinden bağımsızdır. Ayrıca, çalışılan yapı, organ ve taneciklerle ilgili hiçbir ön bilgiye gereksinim göstermez (Canan ve ark. 2002).

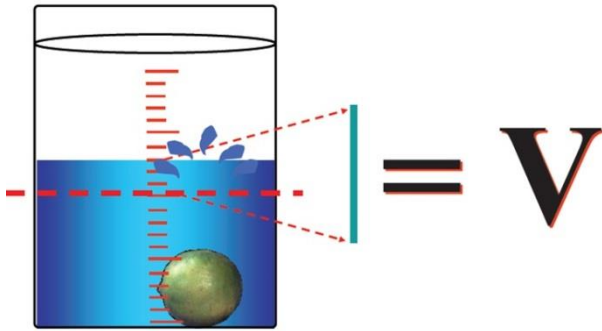
Stereolojide kullanılan diğer bir metod Cavalieri prensibidir. Bu metod, organ ya da yapıların hacim değerlerinin hesaplanması amacıyla 300 yıl kadar önce İtalyan matematikçi Bonoventura Cavalieri tarafından geliştirilmiştir. Cavalieri herhangi bir objenin hacminin, nesneden paralel, belirli aralıklarla kesilmiş 2 boyutlu kesitler sayesinde hesaplanabileceğini göstermiştir (Şekil 3) (Akbas ve ark. 2004).



Bu metot, hacmi hesaplanmak istenen yapıdan paralel dilimler alarak, her bir dilim için yüzey alanları ile kalınlıklarının çarpımı sonucu elde edilen hacim değerlerinin toplanmasını içerir (Sahin ve ark. 2003). Cavalieri prensibini uygulamak için, hacmi hesaplanmak istenen yapı eşit aralıklarla ve birbirine paralel olarak dilimlere ayrılır. Daha sonra ise her bir dilimin aynı yöne bakan kesit yüzeylerinin alanları hesaplanır ve tüm dilimlerden elde edilen yüzey alanları toplanarak, ortalama dilim kalınlığı ile çarpılır. Sonuçta elimizdeki yapının toplam hacmini tarafsız bir şekilde hesaplamış oluruz. Bu işlem matematiksel olarak ise şu şekilde ifade edilir;

$$V_{ref} = \sum a_i \times t$$

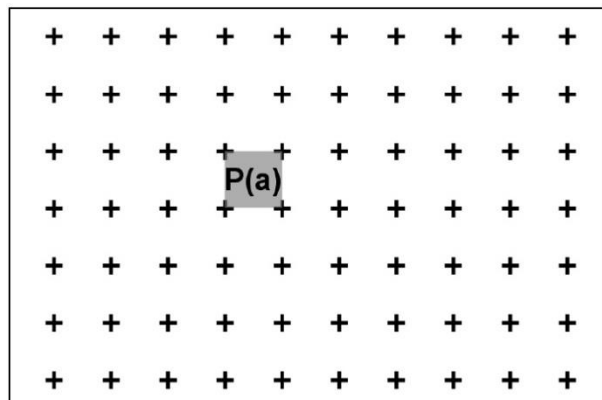
Denklemden  $V_{ref}$ ; ilgilendiğimiz yapının toplam ya da referans hacmi,  $a_i$ ;  $i$  numaralı kesitteki yapı izdüşümünün yüzey alanını,  $t$ ; ortalama kesit kalınlığını gösterir.



**Şekil 3.** Arşimet prensibi ile hacim hesaplaması (Canan ve ark. 2002)

**Figure 3.** Measuring method with Archimedes principle

Mikroskopik kesitler ve makroskopik dilimler üzerine uygulayabileceğimiz Cavalieri prensibi için ilk adım yüzey alanını hesaplamaktır. Bunun için bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları kullanılarak planimetrik olarak izdüşüm alanları doğrudan ölçülebileceği gibi, yüksek doğrulukta ölçüm yapmak için mutlaka bilgisayara ihtiyaç yoktur (Canan ve ark. 2002). Bu amaçla Noktalı Alan Ölçüm Cetveli kullanmak stereolojide sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak yapılan ölçümler diğer planimetrik ölçümlerden daha kısa sürede ve daha güvenilir sonuçlar verdiği gibi maliyeti de oldukça düşüktür (Şekil. 4) (Duman 2010)



**Şekil 4.** Yüzey alanı hesaplamada kullanılan Noktalı Alan Ölçüm Cetveli (Canan ve ark. 2002)

**Figure 4.** Transparent point grid

Noktalı alan ölçüm cetveli, birbirinden eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan oluşan ve sistematik noktaların bir yüzey üzerine dizilmiş şeklidir. Böyle tasarlanmış bir cetvelde her bir "artı" (+) işaretinin orta noktası cetvel

üzerindeki bir noktanın varlığını temsil eder. Bu noktaların her biri ise, dört noktanın arasında kalan alanı yani "bir birim cetvel alanı" ( $P(a)$ ) temsil eder.  $P(a)$  bilinen bir noktalı ölçüm cetveli, alanı hesaplanmak istenen bir kesit görüntüsü üzerine rastgele bırakılırsa, kesitteki izdüşümü üzerine isabet eden noktaların sayısı ile bu izdüşümün kesitte temsil ettiği alan doğru orantılı olacaktır. İlgilenilen yapının izdüşümünün sınırları içine düşen nokta sayısı toplamı ( $\sum P_i$ ),  $P(a)$  ile çarpılırsa, kesitteki izdüşümün toplam alanı ( $A_i$ ) tarafsız olarak bulunmuş olur (Kalkan 2009).

$$A_i = \sum P_i \times P(a)$$

### STEREOLOJİNİN VETERİNER HEKİMLİKTE KULLANIM ALANLARI

Günümüzde stereoloji genel tıp, astronomi, jeoloji, matematik ve diğer mühendislik bilimlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak en çok fayda sağladığı alanlar anatomi, histoloji, fizyoloji, patoloji gibi biyolojik yapılarla uğraşan bilim dallarıdır (Bolat 2011).

Stereolojinin kullanım alanlarından birisi, dokulardaki yapısal değişikliklerin, histolojik kesitlerden üç boyutlu olarak analizidir (Boyce ve ark. 2010). Bir organdaki toplam hücre sayısının belirleneceği bir çalışmada, o organdaki tüm kesitleri ele alıp hücreleri teker teker saymak çoğunlukla imkansızdır (Gundersen ve Jensen 1987; Gundersen ve ark. 1999). Bu yüzden ilgililenen yapıdan alınan örnekler üzerinde stereolojide kullanılan en uygun yöntemle bu değerleri tespit etmek çok daha pratiktir (Gundersen ve Jensen 1987; West 1999). Bir zamanlar külfetli ve zaman alan bir yöntem olan hücre sayımı, stereolojik yaklaşımlar sayesinde etkili ve pratik bir hal almıştır. Örneğin bazı toksikolojik çalışmalarda, dokularda hücre sayısındaki küçük değişimler ve dokudaki potansiyel farkedilmesi zor yapısal değişiklikler açısından gerekli hassasiyeti stereoloji sağlayabilmektedir (Boyce ve ark. 2010). Bu alanda yapılan bir çalışmada, coumarin ve 4-methylcoumarin'in hepatik endoplazmik retikulum üzerine etkileri araştırılmış, coumarin ve 4-methylcoumarin verilen ratların karaciğerlerinde kumarinin neden olduğu hepatoksisite stereolojik metodlarla incelenmiş ve coumarin'in hücrede stoplazmik büyümeye, 4-methylcoumarin'in ise Endoplazmik retikulum ve Golgi cisimciğinde değişimlere yol açtığı gözlemlendiği bildirilmiştir (Iglesia ve ark. 1975). Mendis-Handagama ve ark. (1998)'nin luteinize edici hormon tedavisi uygulanan ratların Leydig hücrelerindeki yapı ve fonksiyonlarını incelediği diğer bir çalışmada; stereolojik metodlar kullanılarak LH uygulanmış erişkin ratların Leydig hücre hacim yoğunluğunu, her testis için Leydig hücre sayısı ve ortalama Leydig hücre hacmi hesaplanmış, LH uygulamasının hiperplazi, hipertrofi ve Leydig hücrelerinde testosteron salgılama kapasitesinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. Prematüre koyunlarda yapılan bir çalışmada kronik akciğer hastalıklarının tedavisi için A vitamini kullanımının etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada solunum üzerine olumlu etkileri olduğu bilinen, fakat yapısal ve moleküler olarak ne gibi etkileri olduğu pek araştırılmayan A vitamini etkileri stereolojik olarak araştırılmış ve yemlere günlük olarak Vitamin A ilavesinin sekonder alveoler septasyonu ve alveoler kapillar gelişimini artırdığı saptanmıştır (Albertine ve ark. 2010).

Disektörler metoduyla doku ya da organ içerisindeki tanecik sayısı; kesitlerin alınma yönü, sayılacak tanecik büyüklüğü, doku içerisindeki yönelimi, dokunun histolojik

işlemler sırasında büzüşme ve genişlemesi gibi hesaplama hatalarına neden olabilecek katsayılarından bağımsız olarak, yani tarafsız olarak hesaplanabilir (Ünal ve ark. 2002a; Stereo 1984). Bir patolojik örnekteki tanecik sayısını hesaplamada, taneciklerin tamamının sayılması genellikle pratik değildir. Onun yerine referans alanın bilinen bir parçasında tanecik sayısı hesaplanır. Parçalanma prensibi herhangi bir yapıdan, tek tip (uniform) sistematik rasgele örnekleme ile seçilen nispeten küçük bir doku parçasında tanecik sayımı yapmak ve bu küçük parçanın, ana yapıya olan oranı ile çarpılarak, toplam sayının elde edilmesini içerir (Gundersen ve ark. 1988b). Burada bilinmesi gereken tek olgu, örnekleme olarak alınan parçaların, tüm organ veya yapının kaçta kaçına karşılık geldiğidir (Gundersen 1986). Söz konusu olan sadece örnekleme (parçalama) oranı olduğundan, kesit kalınlığı, deformasyon derecesi ve doku hakkında herhangi bir ön kabul yapmaya gerek kalmamaktadır (Anonim 2011). Sonuçta elde edilen doku parçacıkları, histolojik kesitlere ayrılır ve bunlar arasından da yine sistematik ve rastgele bir seçim yapıldıktan sonra, disektör metodu uyarınca tanecik sayımı gerçekleştirilir. Bu örneklerden elde edilen tanecik sayısı, organın "o kadar parçasında" bulunan taneciklerin sayısıdır (Canan ve ark. 2002).

Cavalieri metodu kullanılarak, düzensiz bir şekil ya da boyuta sahip bir yapının hacmi, etkin bir biçimde ve hassas olarak ölçülebilir (Jelsing ve ark. 2005). Düzensiz şekilli nesnelerin hacminin hesaplanması için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan en bilineni Arşimet prensibidir. Bu yöntemde incelenen yapı için su dolu, dereceli bir kaba bırakılarak, taşındığı ya da yükselttiği su miktarı hesaplanır (Howard ve Reed 1998). Ancak ilgilenilen organ akciğer gibi doğal iç boşluklar (kaviteler) içeriyorsa, böyle yapılarda sıvı yer değiştirme yöntemini uygulamak için, organın boşluklarının girişleri (örneğin akciğerlerde primer bronşlar) su geçirmeyecek bir biçimde tıkanıldıktan sonra hacim ölçümü yapılmalıdır. Aksi takdirde, organın boşluklarına su dolması sonucu, hacim gerçek hacimden daha küçük olarak ölçülebilir (Canan ve ark. 2002). Cavalieri prensibi ile kesinlik ifade eden ve kişisel taraflılıktan uzak sayısal değerler elde edilir ve elde edilen bu veriler son derece güvenilir ve tarafsızdır (Black 1999).

Biyolojik yapıların (karaciğer, akciğer, dalak, beyin ventrikülleri, kalp boşlukları vs.) hacimleri Cavalieri prensibi ile radyolojik görüntüleme tekniklerinin kombinasyonu ile hesaplanabilir ve bu sayede güvenilir verilere ulaşılabilmektedir (Basoglu ve ark. 2007). Yapılan diğer bir araştırmada ise beyin ve serviks tümörü bulunan hastalarda, radyoterapi tedavisi süresince tümör hacimleri incelenmiş, Cavalieri metodunun tarafsız ve etkin sonuçlar verdiği, yöntemin planimetrik metodlar kadar etkin ve güvenilir olduğu ortaya konulmuştur (Gong ve ark. 1999; Gong ve ark. 2004). Normal ve skolyozlu vertebra gövdelerinin volumetrik analizlerinde hem iki noktadan lateral ve bir noktadan anteroposterior çekilmiş radyografik görüntülerden, hem de bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden Cavalieri prensibini kullanmışlardır ve bu yöntemin hem uygulamasının kolay, hem de tatmin edici şekilde kesin sonuç verdiği belirtilmiştir (Diab ve ark. 1998). Yapılan bir çalışmada şizofrenik hastalar ile kontrol grubu arasında cerebellum hacmi farkı Cavalieri metodu kullanılarak kıyaslanmış ve bu iki grup arasında önemli farklar bulunmadığını bildirilmiştir (Andersen ve Packenberg 2003). Bunların dışında Edwards ve ark. (1999) multiple sklerozlu hastalarda beyin sapı, beyincik ve omuriliğin üst servikal hacmini; Garden ve Roberts (1996) fetüs, fetal beyin, fetal karaciğer ve fetal akciğer hacmini; Howard ve ark. (2003) prefrontal kortikal alt

alanların hacmini, Jelsing ve ark. (2005) domuzlarda farklı beyin kompartmanlarının hacmini; Mazonakis ve ark. (2000), 16 hastanın dalak hacmini; Sahin ve ark. (2003) kadavralardan elde ettikleri beş karaciğerin hacmini MR görüntüleri üzerinden Cavalieri metodu kullanılarak hesaplamışlardır. Cavalieri prensibi ile hacim hesaplaması; özel geliştirilmiş ve pahalı bilgisayar destekli sistemlere, bu konuda eğitilmiş teknik personele ihtiyaç duymaması bakımından ilave mali yük getirmez, ancak dikkat edilmesi gereken bir husus ise incelenen yapının ya da organın diğer yapılardan kesin sınırlarla ayırt edilmesinin sağlanmasıdır (Basoglu ve ark. 2007; Kalkan ve ark. 2007).

Klinikte ise hastalıkların teşhisi, hastalıkların etkilerinin belirlenmesi, tedavi planlaması, tedavinin ya da cerrahi uygulamaların takibi gibi konularda yapıların hacminin bilinmesine dolayısıyla da stereolojiye sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır (Chia ve Baddeley 2000; Sahin ve ark. 2003). Klinikte fiziksel muayene sonucunda yeterli bilgi elde edilemediği durumlarda BT, MR ya da röntgen gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulur, ancak hekimin elde edilen görüntüleri yorumlaması nicel olarak yeterli olmayacaktır. Bu gibi in vivo olarak nicel veri elde etmek amacıyla MR ya da BT'den elde edilen kesit görüntülerde Cavalieri prensibinin kullanılması kesinlik ve tarafsızlık yönünden güvenilir sonuçlar elde etmemizi sağlar (Gundersen 1986; Roberts ve ark. 2000).

Beslenme ya da uygulanan bir diyetin olumlu ya da olumsuz etkilerini saptamak için de stereolojik yöntemler güvenilir birer araç olarak karşımıza çıkar. Örneğin testis üzerine yapılmış bir çalışmada Bielli ve ark. (2001) sadece yerli meralarda beslenen kontrol grubu koçlar ile gelişmiş meralarda ve tahlil saplementleri ile beslenen deney grubu koçların testiküler ağırlıkları ve testis stereolojilerini karşılaştırmışlar, sonuçta fetal ve postnatal dönemdeki beslenme yönetiminin koçların testiküler stereolojisine ve sertoli hücre sayısına etkisini araştırarak, beslenme ve verimsel parametrelere dikkat çekmişlerdir (Bielli ve ark. 2001).

Canlı vücudundaki anatomik oluşumlarda yaşa bağlı ya da egzersizler sonucu görülen gelişim ya da değişimleri hacimsel ya da hüresel bazda gözlemek amacıyla da stereolojinin kullanılabileceğinin bir örneğini Melo ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada göstermişlerdir. Çalışmada Aquoti paca'da ggl. cervicale superior nöronlarında postnatal gelişime bağlı olarak gerçekleşen hücre sayısı değişiklikleri ve hacim özellikleri incelenmiş, yaş ilerledikçe otonom sinir sisteminde fonksiyonel hemostaz için nöron sayısından ayrı olarak, her zaman hücre sayısı kaybı ile ilişkili olmayan farklı adaptasyon mekanizmalarının olabileceğinden bahsedilmiştir. Cavalcanti ve ark. (2009)'nın yaptıkları bir çalışmada ise tasarım temelli stereoloji metodu kullanılarak ggl. cervicale inferior hacimleri, toplam ggl. cervicale inferior nöron sayısı, ggl. cervicale inferior nöronlarının ortalama perikaryal hacmi ve tüm ggl. cervicale inferior'daki nöronların toplam hacimleri incelenmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise Ömer (2006) stereolojik metod kullanılarak 40 adet kıvrıkcık koyunun cranial volümlerini hesaplamış ve bu yöntemle elde edilen güvenilir verilerin kafatası ve morfolojik verilerle korrelasyon analizini yaparak, aralarındaki ilişkinin boyutunu değerlendirmiş, bu sayede ülkemiz hayvancılığında büyük öneme sahip olan kıvrıkcık ırkı koyunların gelişim anomalilerinin değerlendirilmesi yanında neurodejeneratif hastalıklarının da yorumlanabileceğini bildirmişlerdir. Cavalieri yöntemi ile sıçanlarda gelişimin farklı dönemlerinde beyin hacmi ile ilgili parametreler elde edilmiş, gebeliğin erken aşamalarında şekillenmeye başlayan beynin, doğumdan

sonra tekrar organize edildiği, özellikle sinir doku stromasının gebeliğin geç dönemlerinde geliştiği gösterilmiştir (Keleş 2007). Başka bir araştırmada optik parçalama yöntemi kullanılarak, cerebral iskemide ve reperfüzyonundan sonra haşhaş yağının hipocampus üzerinde koruyucu etkisi çalışılmıştır (Çevik-Demirkan ve ark. 2012).

Yapılan operasyonların etkinliğini ya da yan etkilerini de stereoloji sayesinde gözlemleyebileceğimizi Fioretto ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada göstermiştir. Bu çalışmada; intraocular basıncın düzenlenmesi, pineal hormon melatonin salgılanması, periodontal hastalıklarla ilişkisi ve rat dilinde tümör gelişimini baskıladığı ve bazı nöropatilerle ilişkisi olduğu düşünülen ggl. cervicale superior'un operasyonla alınmasının etkileri incelenmiş ve controlateral ganglionlara derin etkileri olduğu bildirerek, ileriki çalışmaların bu operasyonun fonksiyonel ve klinik sonuçlarına odaklanmasının faydalı olacağını bildirmiştir. Yine ülkemizde yapılan benzer bir araştırmada ise deneysel vazektominin erişkin sıçan testisinde oluşturduğu morfolojik değişiklikleri Cavalieri ve optik disektör yöntemleri ile incelenmiş, interstisyum ve bazal membrandaki artışın, testisteki hücrelerin etkileşimini bozabileceği ortaya konmuştur (Cumbul 2008).

Hastalığın neden olduğu lezyonların hacminin stereolojik olarak hesaplanması ve bu sayede yeni çıkan aşuların etkinliğinin saptanabileceğini ise Sharpe ve ark. (2009) yaptığı bir çalışmada göstermiştir. Bu çalışmada tuberculosis'li maymunlarda MR görüntülerinden toplam akciğer ve lezyon hacimleri incelenerek karşılaştırılmıştır. MR stereolojinin kesin, ölçülebilir ve laboratuvarlar arasında kolaylıkla standart hale getirilebilecek nispeten basit değerlendirme sağladığı ve hastalık ilerlemesine ya da aşı etkinliğinin klinik değerlendirilmesinde kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Yine bazı hastalıklar ve kullanılan ilaçlar zaman zaman organların hacimlerinde atrofi veya hipertrofi gibi değişiklikler yapabilmektedir ve bunların tespiti hastalık teşhislerinde önemli yer tutmaktadır. Bu amaçla İnce (2006) yaptığı çalışmada, 30 kıvrıkcık ırkı koyun ve 30 kıl keçisi üzerinde Cavalieri metodunu kullanarak ventrikül hacimlerini hesaplamıştır. Guidi ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada diabetes mellitus'la ilişkili olarak celiac ganglion nöronlarındaki morfo kantitatif değişiklikleri stereolojik olarak incelemişler ve diabetik köpeklerde diabetik olmayanlara nazaran hem nöron hem de çekirdek hacminde belirgin büyüklük saptadıklarını, bu hipertrofinin diabetes mellitus esnasındaki nöron kaybını telafi etmeye yönelik gelişen bir mekanizma olabileceğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak stereolojik yöntemler veteriner hekimlik alanında çok geniş bir uygulama alanına sahiptir. Günümüzde teknolojik gelişmelere paralel olarak stereolojide de daha ayrıntılı ve tutarlı veriler elde edilmekte ve daha hızlı analizler yapılabilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Akbas H, Sahin B, Eroglu L, Odaci E, Bilgic S, Kaplan S, Uzun A, Ergur H, Bek Y (2004). Estimation of breast Prothesis Volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesthetic Plast Surg*, 28, 275-280.
- Albertine, K.H., Dahl, M.J., Gonzales, L.W., Wang, Z.M., Metcalfe, D., Hyde, D.M., Plopper, C.G., Starcher, B.C., Carlton, D.P., Bland, R.D. (2010). Chronic lung disease in preterm lambs: effect of daily vitamin A treatment on alveolarization. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 299 (1), 59-72.
- Andersen BO, Pakkenberg B (2003). Stereological quantitation in cerebella from people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 182, 354-361.

- Basoglu A, Buyukkarabacak Y, Sahin B, Kaplan S (2007). Volumetric evaluation of the lung expansion following resection: a stereological study. *Eur J Cardiothorac Surg*, 31, 512-517.
- Bektaş Ş (2006). Cep telefonlarının fetal ve postnatal dönemde fare beyincik granüler hücre sayısı üzerine etkisi Stereolojik bir çalışma. Yüksek Lisans Tezi, Van.
- Bielli A, Katz H, Pedrana G, Gastel MT, Moraña A, Castrillejo A, Lundeheim N, Forsberg M, Rodriguez-Martinez H (2001). Nutritional management during fetal and postnatal life, and the influence on testicular stereology and Sertoli cell numbers in Corriedale ram lambs. *Small Rumin Res*, 40 (1), 63-71.
- Black KJ (1999). On the efficiency of stereologic volumetry as commonly implemented for three-dimensional digital images. *Psychiatry Res*, 90 (1), 55-64.
- Bolat D (2011). Lenghorn Irkı Kanatlılarda Medulla Spinalis Stereolojik Metodlarla İncelenmesi. Doktora Tezi, Konya.
- Boyce RW, Dorph-Petersen KA, Lyck L, Gundersen HJG (2010). Design-based Stereology: Introduction to Basic Concepts and Practical Approaches for Estimation of Cell Number. *Toxicol Pathol*, 38, 1011-1025.
- Canan S, Sahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S (2002). Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. *T Klin Tıp Bilimleri*, 22 (S), 7-14.
- Cavalcanti RA, da Pureza DY, de Melo MP, de Souza RR, Bergamaschi CT, do Amaral SL, Tang H, Loesch A, Ribeiro AA (2009). Low-intensity treadmill exercise-related changes in the rat stellate ganglion neurons. *J Neurosci Res*, 87(6), 1334-1342.
- Chia J, Baddeley A (2000). Accuracy of estimates of volume fraction. *Image Anal Stereol*, 19, 199-204.
- Coggeshall RE (1992). A consideration of neural counting methods. *Trends Neurosci*, 15, 9-13.
- Cruz-Orive LM (1993). Systematic sampling in stereology. Bulletin of the international statistical institute, 451-468.
- Cruz-Orive LM (1999). Precision of Cavalieri sections and slices with local errors. *J Microsc*, 193 (3), 182-198.
- Cruz-Orive LM, Weibel ER (1990). Recent stereological methods for cell biology: a brief survey. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2, 48-56.
- Cumbul A. (2008). Deneysel vazektominin farklı süreler sonrasında erişkin sıçan testisinde oluşturduğu morfolojik değişikliklerin stereolojik yöntemlerle incelenmesi. Doktora Tezi, Eskişehir.
- Çevik-Demirkan A, Öztaşan N, Oğuzhan EO, Çil N, Coşkun S. (2012). Poppy seed oil protection of the hippocampus after cerebral ischemia and re-perfusion in rats. *Biotech Histochem*. 87, 499-505.
- Diab KM, Ollmar S, Sevastik, JA, Willers U, Svensson A (1998). Volumetric determination of normal and scoliotic vertebral bodies. *Eur Spine J*, 7 (4), 282-288.
- Duman A (2010). Meme tümörlerinde tümör hacminin stereolojik hesaplanmasının prognostik parametreler ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Erzurum.
- Edwards SGM, Gong QY, Liu C, Zvartau ME, Jaspan T, Roberts N, Blumhardt LD (1999). Infratentorial atrophy on magnetic resonance imaging and disability in multiplesclerosis. *Brain*, 122, 291-301.
- Fioretto ET, Rahal SC, Borges AS, Mayhew TM, Nyengaard JR, Marcondes JS, Balieiro JC, Teixeira CR, Melo MP, Ladd FVL, Ladd AABL, Lima AR, Silva AAP, Coppi AA (2011). Hypertrophy and neuron loss: structural changes in sheep SCG induced by unilateral sympathectomy. *Int J Dev Neurosci*, 29 (4), 475-481.
- Garden AS, Roberts N (1996). Fetal and fetal organ volume estimations with magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol*, 175, 442-448.
- Gong QY, Tan LT, Romaniuk CS, Jones B, Brunt JNH, Roberts N (1999). Determination of tumor regression rates during radiotherapy for cervical carcinoma by serial MRI: comparison of two measurement techniques and examination of intraobserver and interobserver variability. *Br J Radiol*, 72, 62-72.
- Gong QY, Eldridge PR, Brodbelt AR, Garcia-Finana M, Zaman A, Jones B, Roberts Ni. (2004). Quantification of tumor response to radiotherapy. *Br J Radiol*, 77, 405-413.
- Guidi WL, Balieiro JC, De Souza RR, Loesch A, Ribeiro AA (2007). Diabetes mellitus-related morphoquantitative changes in the celiac ganglion neurons of the dog. *Vet J*, 177(1): 54-62.
- Gundersen HJG (1977). Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary particles: the edge effect. *J Microsc*, 111, 219-223.
- Gundersen HJG (1986). Stereology of arbitrary particles. *J Microsc*, 143 (1), 3-45.
- Gundersen HJG, Jensen EBV (1987). The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc*, 147, 229-363.

- Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ (1988a).** Some new simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS*, 96: 379-394.
- Gundersen HJG, Bagger P, Bendtsen TF, Evans SM, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ (1988b).** The new stereological tools: disector, fractionator and point-sampled intercepts and their use in pathological research. *APMIS*, 96, 857-881.
- Gundersen HJG, Jensen EBV, Kieu K, Nielsen J (1999).** The efficiency of systematic sampling in stereology – reconsidered. *J Microsc*, 193, 199-211.
- Howard MA, Roberts N, Garcia-Finana M, Cowell PE (2003).** Volume estimation of prefrontal cortical subfields using MRI and stereology. *Brain Res Protoc*, 10, 125-138.
- Howard CV, Reed MG (1998).** Unbiased stereology. Three-dimensional measurement in microscopy. Oxford: Bios, 39-54.
- Iglesia FA, McGuire EJ, Feuer G (1975).** Coumarin and 4-methylcoumarin induced changes in the hepatic endoplasmic reticulum studied by quantitative stereology. *Toxicology*, 4, 305-314.
- İnce N (2006).** Koyun (kıvrıkcık) ve keçilerde (kıl keçisi) ventriculus cordis'lerin stereolojik metot'la incelenmesi. Doktora Tezi, İstanbul.
- Jelsing J, Rostrup E, Markenroth K, Paulson OB, Gundersen HJG, Hemmingsen R, Pakkenberg B (2005).** Assessment of in vivo MR imaging compared to physical sections in vitro: A quantitative study of brain volumes using stereology. *Neuroimage*, 26 (1), 57-65.
- Kalkan E, Cander B, Gul M, Karabagli H, Girisgin S, Sahin B (2007).** Prediction of prognosis in patients with epidural hematoma by a new stereological method. *Tohoku J Exp Med*, 211 (3), 235-242.
- Kalkan Y (2009).** Sıçan yenidoğan ve erişkinlerde hipokampus gelişiminde nöron sayısının cinsiyete ve dönemlere bağlı olarak hesaplanması (Bir stereolojik ve histolojik çalışma). Doktora Tezi, Erzurum.
- Kaplan S (2006).** Klinik ve Deneysel Çalışmalarda Stereolojik Yöntemler Kursu. Stereoloji Derneği. www.stereoloji.org. 27-29 Haziran, Afyonkarahisar.
- Keleş ON (2007).** Sıçan fetüs, yenidoğan ve erişkinler cerebrum gelişiminin volumetrik açıdan incelenmesi (bir stereolojik ve embriyolojik çalışma). Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.
- Mayhew TM (1992).** A Review of recent advances in stereology for quantifying neural structure. *J Neurocytol*, 21, 313-328.
- Mayhew TM, Gundersen HJG (1996).** If you assume, you can make an ass out of u and me: A decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. *J Anat*, 188, 1-15.
- Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P, Gourtsoyannis N (2000).** Estimation of spleen volume using MR imaging and random marking technique. *Eur Radiol*, 10, 1899-1903.
- Melo SR, Nyengaard JR, da Roza Oliveira F, Ladd FV, Abrahão LM, Machado MR, Sasahara TH, de Melo MP, Ribeiro AA (2009).** The developing left superior cervical ganglion of Pacas (Agouti paca). *Anat Rec*, 292 (7), 966-975.
- Mendis-Handagama SM, Watkins PA, Gelber SJ, Scallen TJ (1998).** The effect of chronic luteinizing hormone treatment on adult rat Leydig cells. *Tissue Cell*, 30 (1): 64-73.
- Mouton PR (2002).** Principles and practices of unbiased stereology. John Hopkins University Press, 5-6.
- Odacı E, Yıldırım Ş, Bahadır A, Canan S, Şahin B, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S (2004).** Yeni stereolojik yöntemlerin olası hata kaynakları ve çözüm yolları. *T Klin Tıp Bilimleri*, 24, 78-87.
- Ömer H (2006).** Kıvrıkcık koyunlarında stereolojik metotla cranial völüm hesaplanması ve bunun kafatası parametreleriyle aralarındaki korelasyonu. Doktora Tezi, İstanbul.
- Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V (2000).** The benefit of stereology for quantitative radiology. *Br J Radiol*, 73 (871), 679-697.
- Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgiç S, Kaplan S (2003).** Unbiased estimation of liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Eur J Radiol*, 47, 164-170.
- Sharpe SA, Eschelbach E, Basaraba RJ, Gleeson F, Hall GA, McIntyre A, Williams A, Kraft SL, Clark S, Gooch K, Hatch G, Orme IM, Marsh PD, Dennis MJ (2009).** Determination of lesion volume by MRI and stereology in a macaque model of tuberculosis. *Tuberculosis*, 89 (6), 405-416.
- Sterio DC (1984).** The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. *J Microsc*, 134 (2), 127-136.
- Ünal B, Aslan H, Canan S, Şahin B, Kaplan S (2002a).** Biyolojik ortamlardaki objelerin sayımı yapılırken kullanılan eski (tarafı) sayım metodlarının önemli hata kaynakları ve çözüm önerileri. *T Klin Tıp Bilimleri*, 22, 1-6.
- Ünal B, Canan S, Aslan H, Şahin B, Çataloluk O, Kaplan S (2002b).** Doku örneklerindeki objelerin sayılarının hesaplanmasında tarafsız stereolojik metodlar: Fiziksel Disektör. *T Klin Tıp Bilimleri*, 22, 15-24.
- West MJ (1999).** Stereological methods for estimating the total number of neurons and synapses: Issues of precision and bias. *Trends Neurosci*, 22, 51-61.

**YYÜ Veteriner Fakültesi Dergisi**  
**Makale Yayım Hakkı Devri Sözleşmesi**

Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan Araştırmacılar, yayımlanmak üzere gönderdiğimiz makalemizin orijinal olduğunu; yayımlanmak üzere başka dergiye gönderilmediğini veya herhangi bir dergi tarafından yayımlamaya uygun görülmemiş olmadığını; daha önce yayımlanmadığını; Makale ile ilgili Bilimsel içerik ve Etik değerlerden sorumlu olduğumuzu, Raportör (hakem) ve Dergi Editörü tarafından gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayım hakkını, makalenin yayımlandığı tarihten itibaren Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi, makale yayıma kabul edildikten sonra makale üzerinde kısmen de olsa herhangi bir değişiklik talep etmeyeceğimizi ve ..... isimli yazarı sorumlu araştırmacı olarak kabul ettiğimizi beyan ederiz.

**A: Makalenin ismi**

---

---

---

---

---

---

**B. Araştırmacılar (Tümü)**

Sıra	Adı Soyadı	İmza	Tarih
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			

**C. Sorumlu Araştırmacı**

Ünvanı, Adı -Soyadı : \_\_\_\_\_

Açık adres : \_\_\_\_\_

e- mail : \_\_\_\_\_

Telefon : \_\_\_\_\_

Tarih ve İmza : \_\_\_\_\_

**THE JOURNAL OF THE FACULTY OF VETERINARY MEDICINE UNIVERSITY OF YUZUNCU YIL**  
**Article Copyright Transfer Agreement**

We, the undersigned researchers, certify that; the article we have sent; is original, wasn't sent to or disapproved of potential publication by any other journal, wasn't initially published, and we bear the responsibility concerning the Scientific content and Ethical values related to the article, and transfer any kind and form of copyright related to the Article to Journal of the Faculty of Veterinary Medicine University of Yuzuncu Yil since it is published in the journal, and accept that we will not make any changes wholly or partly in the article and chose .....  
.....named author as the authorized researcher.

**Title of the article**

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

Authors Name	Signature	Date
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		

**Authorized Researcher**

Title, Name-Surname : .....

Full Address : .....

e- mail : .....

Tel, Fax : .....

Date and Signature : .....

## Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Makale Yazım Kuralları

- 1- Dergi, YYÜ Veteriner Fakültesi'nin yayım organı olup, 4 ayda bir olmak üzere yılda üç sayı yayımlanır. **YYÜ Vet Fak Derg** şeklinde kısaltılarak yazılır.
- 2- Dergide özellikle Veteriner Hekimliği bilim alanı ile ilgili olmak üzere insan ve hayvan sağlığını kapsayan Sağlık ve Fen bilimleri alanıyla ilgili Türkçe ve İngilizce hazırlanmış orijinal araştırmalar, gözlemler, derlemeler, ön raporlar, bilim haberleri, bilimsel kitap ve tanıtımları, fakülteye ait haberler ve editöre mektup(lar) yayımlanır.
- 3- Dergiye kabul edilen yayınlar başka bir yerde yayımlanmamış olmalıdır. Yayımlanan makalelerden doğacak her türlü hukuki ve cezai sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlara yayın hakkı bedeli ödenmez. Gönderilen makaleler yayımlansın veya yayımlanmasın geri iade edilmez.
- 4- Türkçe veya İngilizce yayımlanmak üzere gönderilen yazılarda kısaltmalar, uluslararası yazım kurallarına; tüm ölçü birimleri ise SI (Systeme Internationale)'ye göre yazılmalıdır.
- 5- Yayımlaması istenen yazılar, derginin web sayfasından (<http://vanvetderg.org>) elektronik ortamda gönderilmelidir. Posta yoluyla gönderiler kabul edilmemektedir.
- 6- Yazılar, MS Word ortamında Times New Roman yazı tipinde, 12 punto, iki aralıklı satırlar halinde, her kenardan 2.5 cm boşluk bırakılarak, dergimiz yazım kurallarına göre hazırlanmalıdır. Bu şekildeki yazılar, şekil ve tablolar dâhil olmak üzere orijinal bilimsel araştırmalarda 15, derlemelerde 15 ve olgu sunumlarında 5 sayfayı geçmemelidir.
- 7- Yazılar hangi dilde yazılırsa yazılsın mutlaka Türkçe ve İngilizce özet içermeli, özetlerin her biri ortalama 1000 sözcüğü aşmamalıdır. Özet, sırasıyla **Amaç, Materyal-Metot, Bulgular** ve **Sonuç** bölümlerini kapsayacak şekilde yazılmalıdır.
- 8- Etik Kurul Onayına ihtiyaç duyulan çalışmalarda ilgili belge tarayıcıda taranarak elektronik ortamda başvuru aşamasında sisteme aktarılmalıdır.
- 9- Çalışmada yayımlanması istenen fotoğraflar ve şekillerin, TIFF veya JPEG formatında 300 dpi çözünürlükteki bir kopyası da mutlaka başvuruda sisteme yüklenmelidir. Resimler yazı içine yerleştirilmemelidir. Derginin baskısı siyah-beyaz olacaktır. Ancak elektronik versiyonda (PDF) renkli verilecektir.
- 10- Yayına kabul edilen çalışmalarda tüm araştırmacılar tarafından imzalanacak "**Yayım Hakkı Devir Sözleşmesi**", posta yolu ile gönderilmelidir.
- 11- Makalelerde tablo ve grafik dışındaki tüm görsel öğelerden (fotoğraf, şekil, şema vs.) **şekil** diye bahsedilmelidir. Tablo ve grafikler ise aynen isimlendirilir. Tablolarda rakamsal değerler de virgül (,) kullanılmamalı, tüm değerlerde nokta (.) kullanılmalıdır.
- 12- Şekil, tablo ve grafiklerin metin içindeki yerlerine **Türkçe ve İngilizce** adları ve gerekli açıklamaları her iki dilde de ayrı ayrı mutlaka yazılmalıdır.

13- Orijinal araştırma makaleleri aşağıdaki ana konu sıralamasına göre dizilmelidir: **Başlık, Yazar adları, Yazar adresleri, Özet ve Anahtar kelimeler, İngilizce başlık, Summary ve Key words** ile **Giriş, Materyal ve Metot, Bulgular, Tartışma ve Sonuç, Teşekkür veya Bilgilendirme (varsa), Kaynaklar.**

14- Kaynaklar kendi dizinlerinde yazar soyadına göre alfabetik olarak sıralanmalıdır. Metin içinde kaynaklar verilirken yazar soyadı ve yılı ile yazılmalıdır (Ceylan 2004; Ekin ve Gürtürk 2006; Keleş ve ark. 2008). Kaynaklarda yazar sayısı 6'dan fazla olan çalışmalar belirtilirken, ilk 3 isim sonrası "et al." veya "ve ark." olarak kısaltılabilir. Dergi adları kısaltılarak yazılmalı, kısaltmalar **ISI web of Science'a** göre yapılmalıdır. Kaynakların yazım şekli aşağıdaki gibi olmalıdır.

### Makaleler:

**Keleş İ, Değer S, Altuğ N, Karaca M, Akdemir C (2001).** Tick-borne diseases in cattle: Clinical and haematological findings, diagnosis, treatment, seasonal distribution, breed, sex and age factors and the transmitters of the diseases. *YYU Vet Fak Derg*, 12 (1-2), 26-32.

**Ekin İH, Gürtürk K (2006).** Characterization of bovine and human group B streptococci isolated in Turkey. *J Med Microbiol*, 55, 517-521.

### Kitaplar:

**Marrow DA (1986).** Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

### Kitap Bölümleri:

**Bahk J, Marth EH (1990).** Listeriosis and Listeria monocytogenes In: Foodborne Diseases, Cliver DO (Ed), 248-256, Academic Press, San Diego.

### Elektronik Materyal:

İlgili makale adı, web sayfası adresi ve erişim tarihi yazılmalıdır.

**Who (2006).** Avian Influenza, February 2006, [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/) Erişim Tarihi: 10 Ocak 2009.

15- Yayımlanması istenen çalışmalarda Anahtar Kelimeler, **Türkiye Bilim Terimleri'nin** web adresinden (<http://www.bilimterimleri.com/>) seçilmelidir.

16- Dergide yayımlanacak makalelerin dergide kaplayacağı her sayfa için derginin basım maliyeti belirlendikten sonra sorumlu araştırmacıya bildirilecektir.

17- Yazarlara telif ücreti ödenmeyecektir.

### Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Kemal GÜRTÜRK  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Dergi Editörlüğü

65080-Kampus / VAN, TÜRKİYE

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

**Telefon:** (432) 225 10 24-30 /1500

**Fax:** (432) 225 11 27



## The Journal of the University of Yuzuncu Yil, Faculty of Veterinary Medicine Instructions for Authors

- 1- This journal is the publication of the University of Yüzüncü Yil, Faculty of Veterinary Medicine and published three times a year. Abbreviated title of the journal is YYU Vet Fak Derg.
- 2- Original articles, observations reviews, pre-reports, scientific news, introduction of scientific books, news about the faculty, letters to editor written in Turkish and English especially in the field of Veterinary Science, Health and Life science subjects (Comprehend human and animal health) are published in this journal.
- 3- Papers are accepted for publications on the understanding that they have not been published and are not going to be considered for publication elsewhere. All responsibilities from published articles merely belong to the authors and copyright fee for authors is not paid. The article sent to the journal for publication will not be send back to authors even if it is not accepted for publication.
- 4- Papers send to the journal for publication written in Turkish or in English should contain abbreviation in the context of the International Writing Procedure and measurements should be expressed in the metric system or in SI units.
- 5- Papers should be submitted electronically via <http://vanvetderg.org> Submissions send to post are not accepted.
- 6- Papers submitted for publication should be written in Times New Roman style, 12 font size, 1.5 line spacing and 2.5 cm from all edges. Including tables, figures and graphs; original papers and reviews should not exceed 15 pages and case reports should not exceed 5 pages.
- 7- Papers written in Turkish should include English summary and papers written in English should include Turkish summary. Summaries should not exceed 1000 words. Summary should include **Aim, Material and Method, Results and Conclusion**.
- 8- In the studies requiring Ethical Commission Approval; related documents should be sending via electronic submission which is present in our submission system.
- 9- Digital images (pictures, figures etc.) should be sending as TIFF or JPEG files format at a minimum resolution of 300 dpi. Digital images should not be replaced inside the main text. Of prints of the journal will be in black and white. But the images will be given in coloured in the electronic version of the journal.
- 10- **Copyright Transfer Agreement Form** which automatically sends to the authors by the submission system after acceptance of the Paper should be signed and posted to the editorial Office of the journal.
- 11- Apart from tables and graphs all visual elements (Photographs, drawings, diagrams etc.) should be named as **figure**. Tables and graphs are named as it is.
- 12- Definitions and names of the figures, tables and graphs should be given both in **Turkish** and **English** in the text.
- 13- Original research articles should be lined up as; **Heading** (Turkish), **Author(s) name(s), author(s) address, Summary** (Turkish) and **key words** (Turkish), and then English **heading, summary** (English) and **key words** (English), **Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion, Acknowledgement** or **informations** (if there is) and **References**. If the paper is written in English; firstly English **heading, author(s) name(s), author(s) address, summary** (English) and **key words** (English) and then **Turkish heading, summary** (Turkish) and **key words** (Turkish) should be lined up and the rest of the article should be in English.
- 14- References should be listed according to authors surname alphabetically. In the text; references should be written as surname of the author and the publication year (exp: Ceylan 2004; Ekin and Gurturk 2006; Keles et al. 2001). In the references section; short names of the journals should be written in the form approved by the **ISI Web of Science**. For references with more than 6 authors, only the first 3 authors should be listed, followed by 'et al.'. The references should be written as below:  
**Articles:**  
**Keles I, Deger S, Altug N, Karaca M, Akdemir C (2001)**. Tick-borne diseases in cattle: Clinical and haematological findings, diagnosis, treatment, seasonal distribution, breed, sex and age factors and the transmitters of the diseases. *YYU Vet Fak Derg*, 12 (1-2), 26-32.  
**Ekin IH, Gürtürk K (2006)**. Characterisation of bovine and human group B streptococci isolated in Turkey. *J Med Microbiol*, 55, 517-521  
**Books:**  
**Marrow DA (1986)**. Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Company, Philadelphia.  
**Books chapters:**  
**Bahk J, Marth EH (1990)**. Listeriosis and Listeria monocytogenes. In: Foodborne Diseases, Cliver DO (Ed), 248-256, Academic Press, San Diego.  
**Electronic Material:** The name of the article and available web address and access date should be written.  
**Who (2006)**. Avian Influenza, February 2006, [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/) Access date: 10 January 2009.
- 15- Keywords should be selected from, **Turkish Science Term's web site** (<http://www.bilimterimleri.com/>).
- 16- Information about the publication expenses for accepted papers will be given to the author(s) after determining cost.
- 17- Copyright fee will not be paid to the author(s).

**Correspondence:** Prof. Dr. Kemal GURTURK (Editor)

Yuzuncu Yil Universitesi, Veteriner Fakultesi, Dergi Editorlugu, 65080-Kampus/Van/TURKEY

e-mail: [dfd@yyu.edu.tr](mailto:dfd@yyu.edu.tr) Phone: +90 (432) 225 10 24-30 /1500 Fax: +90 432 225 11 27