

SENTETİK PYRETROİD`LERDEN DECİS VE SUMİCİDİN`İN
CİVCİVLER (BROİLER İRKİ) ÜZERİNE ETKİLERİNİN
MORFOLOJİK VE HİSTOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

GALİP AKIN

168667

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÖNETMELİĞİNİN
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI İÇİN ÖNGÖRDÜĞÜ
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

Mayıs-1986

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Biyoloji Anabilim Dalında
DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan : *A. K. K.*

Üye : *U. K.*

Üye : *F. K.*

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu
onaylıyorum.

/ / 1986

A. K. K.

Prof. Dr.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Sentetik pyrethroidlerden Decis 2,5, 12,5 ve 25 mg/kg ve Sumicidin 20, 100 ve 200 mg/kg dozları ağızdan, 60 gün süreyle Broiler ırkı civcivlere uygulanmıştır. Diğer grup deney hayvanlarına, kafeslerine 1 m²-ye 2,5 mg decis ve 20 mg Sumicidin püskürtme yöntemiyle uygulanmıştır. İlaçların, civcivlerde oluşturduğu etkiler morfolojik ve histolojik olarak incelenmiştir.

Her iki ilaçlama yönteminde, ilaçlamadan sonra 50 dakika içinde fazla, daha sonra giderek azalan şekilde civcivlerde baygınlık, kanatlarda sarkma, tepkilerde azalma, ayakta durmada güçlük, ağızda salya artışı, deri renginde matlaşma, gağa ve göz çevrelerinde morarmaya benzer koyulaşma, tüylerin cansız ve düzensiz oluşu gibi zehirlenme belirtileri saptanmıştır.

Kafeslerine ilaç püskürtülen ve ağızdan ilaç verilen civcivlerin kontrollere göre ağırlıklarında azalma görülmüştür.

Morfolojik incelemede, iç organlar çevresinde yağlanma, karaciğerde hafif büyüme, iç organların damarlarında genişleme ve kanlanmanın yaygın olduğu tespit edilmiştir.

Karaciğer ve böbrekte, verilen ilaç dozuna paralel olarak hücre çevresinde parçalanma, sitoplazmada ödem ve çekirdeklerin piknoza girdikleri, beyin nöronlarının çekirdekçiklerinde koyulaşma ve büyüme, bazı nöronlarda aşırı derecede koyulaşma olduğu saptanmıştır. Omurilik motor nöronlarının büzülüp koyulaştığı ve hücre çevresinde boşluk oluştuğu, bağırsak epitellerinde dökülmeyle, goblet hücrelerinin aşırı salgı salgıladıkları tespit edilmiştir.

Kalp ve taşlıktaki kas dokuda bazı hücrelerin sitoplazmasının parçalanması sonucu hücre çekirdekleri bir arada görülmüştür.

Decis ve Sumicidin'in fasulye bitkisi üzerine bu çalışma koşullarında herhangi bir fitotoksik etkisi gözlenmemiştir.

SUMMARY

The synthetic pyrethroids Decis and Sumicidin are given by oral administration to Broiler strain chicks, for sixty days at doses of 2.5, 12.5 and 25mg/kg Decis and 20, 100 and 200mg/kg Sumicidin. Another group of experimental animals were placed in the cages sprayed by 2.5 mg Decis and 20 mg Sumicidin per 1m² area. The morphological and histological effects of these insecticides on chicks have been investigated.

In both group following the application in the first 50 minutes mild effect and later on decreasing effect of the drugs on chicks have been observed. The poisoning symptoms were fainting, falling wings, decreased response, difficulty in standing up profuse salivation faint skin color, eczemas around the eyes and beaks and lifeless and disordered feather.

In both group of the chicks decreased body weight have been observed compared with the controls.

In the morphological evaluation, lipid accumulation around the visceral organs, slight enlargement of the liver, expansion in the blood vessels and wide spread hemorrhage, have been detected. Damages in cell membrane, cytoplasmic edema and picnosis of the nucleus in the liver and kidney cells have been observed by increase of the doses applied. Picnosis and enlargement of the nucleus and in some neurons hypercoloration in brain neurons, constriction and empty spaces around the cell in the spinal chord motor neurons have been detected. There was damage and increased mucus secretion of goblet cells in the intestinal epithelial cells. As a result of cytoplasmic and membrane damage nucleus have been gathered in some of the cardiac and gizzard muscle cells.

No phytotoxicological effect of Decis and Sumicidin on bean plants were observed in the course of these experiments.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada; bilimsel, teorik ve uygulama alanlarında yardımını esirgemeyen, Sayın Prof. Dr. *Nihat Şişli*, Dr. *Unal Alp* ve Dr. *Ürdane Kolankaya*'ya preparatların patolojik yönden incelenmesi ve değerlendirilmesinde yol gösteren Doç. Dr. *Ayhan Özkul*'a preparatların hazırlanışında titizlik gösteren Teknisyen *Salim Çalış*'a parasal destek sağlayan Türkiye Bilimsel Araştırma Kurumu Çevre Araştırmaları Grup Sekreterliğine ve eşim *Gülderen Akın*'a teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
SUMMARY	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xvii
SIMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xviii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe	4
2.2. Decis ve Sumicidin'in Zehirlilik Etkinliği ve et- ki Mekanizmaları	6
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Gereç	11
3.1.1. Cıvcivler	11
3.1.2. Sentetik Pyrethroidler	11
3.1.2.a. Sentetik Pyrethroidlerden Decis	11
3.1.2.b. Sentetik Pyrethroidlerden Sumicidin	12
3.2. Yöntem	13
3.2.1. Cıvcivleri Gruplandırma ve İşaretlenmesi	13
3.2.2. Toksisite Deneyleri	15
3.2.3. Morfolojik ve Fizyolojik İncelemeler	16
3.2.4. Anatomik İnceleme	16
3.2.5. Histolojik İnceleme	16
3.2.6. Decis ve Sumicidin'in Fitotoksik Etki Araştır- ması İçin Fasulyelerin Deneye Hazırlanışı	17
4. BULGULAR	18
4.1. Cıvcivler Üzerinde Decis ve Sumicidin'in LD ₅₀ de- ğerlerinin Tespiti.....	18

	<u>Sayfa</u>
4.2. Morfolojik ve Fizyolojik İncelemeler	19
4.2.1. Kontrol Grubu	19
4.2.1.a. Civcivlerin Gelişmesi	19
4.2.2.a. Ağızdan (oral) Decis Uygulamasının Gelişme Üzerine Etkisi	20
4.2.2.b. Kafeslere Decis Uygulamasının Civcivler Üzerin- deki Etkisi	24
4.2.3.a. Ağızdan (oral) Sumicidin Uygulanmasının Geliş- me Üzerine Etkisi	25
4.2.3.b. Kafeslere Sumicidin Uygulanmasının Civcivler Üzerindeki Etkisi	28
4.3. Anatomik İnceleme	30
4.3.1. Decis Uygulanan Gruplarda Anatomik Değerlendir- meler	30
4.3.2. Sumicidin Uygulanan Gruplarda Morfolojik Değer- lendirmeler	30
4.4. Histolojik İnceleme	31
4.4.1. Decisin Etkisi	32
4.4.1.a. Karaciğer	32
4.4.1.b. Böbrek	38
4.4.1.c. Omurilik	45
4.4.1.d. Beyin	48
4.4.1.e. İncebağırsak ve Körbağırsak	52
4.4.1.f. Kalp ve Taşlık	56
4.4.2.1. Sumicidin'in Etkisi	60
4.4.2.1.a. Karaciğer	60
4.4.2.1.b. Böbrek	64
4.4.2.1.c. Omurilik	69
4.4.2.1.d. Beyin	71
4.4.2.1.e. İncebağırsak ve Körbağırsak	74

	<u>Sayfa</u>
4.4.2.1.f. Kalp ve Taşlık	77
4.5. Decis ve Sumicidin`in Fasuyale Bitkisinde Fitoto- ksik Etkilerinin Araştırılması	79
5. TARTIŞMA	81
DEĞENİLEN BELGELER DİZİNİ :.....	89



ŞEKİLLER DİZİNİ

SayfaŞekil

1. Altmış Gün Süreyle Beslenen Kontrol, D_1 , D_2 ve D_3 Grubu Cıvcivlerin Vücut Ağırlıklarının Artışı	22
2. Altmış Gün Süreyle Beslenen Kontrol, S_1 , S_2 ve S_3 Grubu Cıvcivlerin Vücut Ağırlıklarının Artışı	27
3. Üç Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Karaciğerinin Histolojik Yapısı. Hücre Çekirdeği (a).....;	31
4. Üç Günlük D_2 Grubu Cıvciv Karaciğerinde Kanlanma, Sitoplazmik Hasar ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	32
5. Onbir Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Karaciğerinin Histolojik Yapısı	33
6. Onbir Günlük D_3 Grubu Cıvciv Karaciğerinde Sinizoidlerde Genişleme ve Sitoplazmik Hasar	33
7. Otuz Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Karaciğerinin Histolojik Yapısı	34
8. Otuz Günlük D_3 Grubu Cıvciv Karaciğerinde Kanlanma, Piknoza Girmiş Hücre Çekirdeği, Hücre Zarı Parçalanması ve Sitoplazmik Hasar	34
9. Altmış Günlük Kontrol Grubu Cıvcivlerde Karaciğerin Histolojik Yapısı	35
10. Altmış Günlük D_3 Grubu Cıvciv Karaciğerinde Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	35
11. Altmış Günlük D_3 Grubu Cıvciv Karaciğerinde Sitoplazmik Hasar, Organel Silinmesi ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	36

Şekil

12. Ondört Günlük Kontrol Grubu Cıvcivlerde Karaciğerin Histolojik Yapısı	37
13. Bir Metrekareye 100 µl Decis Uygulanan 14 Günlük Cıvciv Karaciğerinde Kanlanma, Sitoplazmik Hasar, Hücre Çekirdeğinde Piknoz	37
14. Üç Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı	38
15. Üç Günlük D ₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Glomerulüste Gerginlik, Epitelilerde Dökülme ve Kanlanma	39
16. Onbir Günlük Kontrol Grubu Cıvcivlerde Böbreğin Histolojik Yapısı	40
17. Onbur Günlük D ₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Tübülde Bozulma ve Çekirdeklerde Piknoz	40
18. Otuz Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı	41
19. Otuz Günlük D ₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Sitoplazmik Hasar, Çekirdeklerde Piknoz ve Kanlanma	42
20. Altmış Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı	42
21. Altmış Günlük D ₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Hücre Çekirdeğinde Piknoz, Tübül İçine İtilmiş Hücreler ve Dokuda Kanlanma	43
22. Ondört Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı	44
23. Bir Metrekareye 100 µl Decis Uygulanan 14 Günlük Cıvciv Böbreğinde Kanlanma, Çekirdeklerde Piknoz ve Tübülde Bozulma	44

Şekil

24. Altmış Günlük Kontrol Grubu Civciv Omuriliğinin Histolojik Yapısı	45
25. Altmış Günlük D ₃ Grubu Civciv Omuriliğinde Motor Nöronlarının Hacimlerinde Küçülme, Nöronların Etrafında Açılma ve Bozulmuş Glia Hücre Çekirdek- leri	46
26. Ondört Günlük Kontrol Grubu Civciv Omuriliğinin Histolojik Yapısı	47
27. Bir Metrekareye 100 µl Decis Uygulanan 14 Günlük Civciv Omuriliğinde Motor Nöronu Etrafında Açılma .	47
28. Otuz Günlük Kontrol Grubu Civciv Beyninin Histo- lojik Yapısı	48
29. Otuz Günlük D ₃ Grubu Civciv Beyninde Büyümüş Çekir- dekçikler, Çekirdeklerde Küçülme ve Damarlarda Dol- gunluk	49
30. Altmış Günlük Kontrol Grubu Civciv Beyninin Histo- lojik Yapısı	49
31 a. Altmış Günlük D ₃ Grubu Civciv Beyninde Damarlar- da Dolgunluk	
b. Altmış Günlük D ₃ Grubu Civciv Beyninde Nöron Etrafında Açılma	50
32. Ondört Günlük Kontrol Grubu Civciv Beyninin Histo- lojik Yapısı	51
33. Bir Metrekareye 100 µl Decis Uygulanan 14 Günlük Civciv Beyninde Koyulaşmış ve Büyümüş Çekirdekçik, Atrofi Olmuş Nöronlar, Kanlanma ve Damarlarda Dolgunluk	52

Şekil

34. Yedi Günlük Kontrol Grubu Civciv İnce Bağırsağının Histolojik Yapısı	53
35. Yedi Günlük D ₃ Grubu Civciv İnce Bağırsağında Epitel- ellerde Döküme ve Kanlanma	53
36. Altmış Günlük Kontrol Grubu Civciv Bağırsağının His- tolojik Yapısı	54
37. Altmış Günlük D ₃ Grubu Civciv İnce Bağırsağında Epitelilerde Döküme ve Salgı Dolu Goblet Hücreleri..	54
38. Ondört Günlük Kontrol Grubu Civciv İnce Bağırsağının Histolojik Yapısı	55
39. Bir Metrekareye 100 µl Decis Uygulanan 14 Günlük Civciv İnce Bağırsağında Epitel Hücreleri.....	56
40. Onbir Günlük Kontrol Grubu Civciv Kalp Kasının His- tolojik Yapısı	57
41. Onbir Günlük D ₃ Grubu Civciv Kalbinde Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu ve Stoplazmik Hasar	57
42. Otuz Günlük Kontrol Grubu Civciv Kalbinin Histolojik Yapısı	58
43. Otuz Günlük D ₃ Grubu Civciv Kalbinde Kanlanma ve Hücrelerde Hasar	58
44. Altmış Günlük Kontrol Grubu Civciv Taşlığının His- tolojik Yapısı	59
45. Altmış Günlük D ₃ Grubu Civciv Taşlığı Kas Dokusunda Hücrelerde Bozulma Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu..	59
46. Üç Günlük S ₂ Grubu Civciv Karaciğerinde Piknoz Kan- lanma Sinizoidlerde Genişleme	60

Şekil

47. Onbir Günlük S_3 Grubu Civciv Karaciğerinde Sitoplazmik Hasar, Dokuda Kanlanma ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	61
48. Otuz Günlük S_3 Grubu Civciv Karaciğerinde Kanlanma, Sitoplazmik Hasar ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	61
49 a. Altmış Günlük S_3 Grubu Karaciğerinde Hücre Çekirdeğinde Piknoz ve Dokuda Kanlanma	62
49 b. Altmış Günlük S_3 Grubu Karaciğerinde Koyulaşmış ve Büyümüş Hücre Çekirdeği, Hücre Çekirdeğinde Piknoz, Sitoplazmik Bozulma ve Organel Silinmesi.	62
50. Bir Metrekareye 100 μ l Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Civciv Karaciğerinde Kanlanma, Sitoplazmik Hasar ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	64
51. Üç Günlük S_3 Grubu Civciv Böbreğinde Kanlanma, Tübül Lümenine İtilmiş Hücreler, Çekirdekte Piknoz...	65
52. Onbir Günlük S_3 Grubu Civciv Böbreğinde Hücre Sitoplazmasında Hasar, Genişlemiş Tübüller Arası Boşluklar ve Dokuda Kanlanma	65
53 a. Otuz Günlük S_3 Grubu Civciv Böbreğinde Bowman Kapsülünde Açılma ve Çekirdeklerde Piknoz	66
53 b. Otuz Günlük S_3 Grubu Civciv Böbreğinde Hücre Çekirdeğinde Piknoz	66
54 a. Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Böbreğinde Hücre Çeperinde Bozulma ve Çekirdeklerde Piknoz	67
54 b. Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Böbreğinde Kanlanma, Çekirdek Etrafında Açılma ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	67

Sekil

55. Bir Metrekareye 100 μ l Sumicidin Uygulanan 14 günlük Civciv Böbreğinde Kanlanma, Sitoplazmik Hasar ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz	68
56 a. Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Omuriliğinde Büzülüp Küçülmüş Nöronlar, Sitoplazmik Hasar, Nöron Etrafında Oluşan Açıklıklar ve Koyulaşmış Glia Hücre Çekirdekleri	69
56 b. Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Omuriliğinde Motor Nöronu Etrafında Açılma ve Koyulaşmış Motor Nöronu	69
57. Bir Metrekareye 100 μ l Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Civciv Omuriliğinde Motor Nöronunun Etrafında Açılma	70
58. Bir Metrekareye 100 μ l Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Civciv Omuriliğinde Motor Nöronu Etrafında Açılma	71
59. Otuz Günlük S_3 Grubu Civciv Beyninde Nöron Çekirdekçiklerinde Koyulaşma, Çekirdeklerde Küçülme, Damarlarda Dolgunluk ve Koyu Çekirdekli Glia Hücreleri	72
60. Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Beyninde Nöron Etrafında Açılma	72
61. Bir Metrekareye 100 μ l Sumicidin Uygulanan Civciv Beyninde Koyulaşmış Nöronlar, Kan Damarlarında Dolgunluk ve Koyulaşmış Glia Hücreleri	73
62. Yedi Günlük S_3 Grubu Civciv İnce Bağırsağında Salgı Dolu Goblet Hücreleri ve Bozulmuş Epitel Hücreleri	74

Şekil

63. Altmış Günlük S ₃ Grubu Cıvciv İnce Bağırsağında Salgı Dolu Goblet Hücreleri ve Bozulmuş Epitel Hücreleri	75
64. Onbir Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Körbağırsağının Histolojik Yapısı	76
65. Onbir Günlük S ₃ Grubu Cıvciv Körbağırsağında Salgı Dolu Goblet Hücreleri ve Kanlanma	76
66. Onbir Günlük S ₃ Grubu Cıvciv Kalbinde Kas Dokuda Kanlanma ve Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu	77
67. Otuz Günlük S ₃ Grubu Cıvciv Kalbinde Kanlanma, Hücre Çekirdeklerinde Koyulaşma ve Küçülme ve Sitoplazmada Hasar	78
68. Altmış Günlük S ₃ Grubu Cıvciv Taşlığında Kas Dokuda Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu	78

ÇİZELGELER DİZİNİ

SayfaÇizelge

1. Decis ve Sumicidinin LD ₅₀ Değerlerinin Tespitinde Verilen İlaç Dozları ve 15 Civciv İçinde Ölen Civciv Sayıları	19
2. Altmış Gün Süreyle Beslenen Kontrol Grubu Civcivlerin Vücut Ağırlıkları Ortalamaları ve Standart Sapmaları	20
3. Altmış Gün Süreyle Decis Uygulanan Civcivlerin Vücut Ağırlıkları Ortalamaları ve Standart Sapmaları .	22
4. Kafeslerine 100 µl / 1 m ² -ye Decis ve Sumicidin Uygulanan Gruplar İle Kontrol Grubu Civcivlerin Ortalama Vücut Ağırlıkları (gr)	24
5. Altmış Gün Süreyle Sumicidin Uygulanan Civcivlerin Vücut Ağırlıkları Ortalamaları ve Standart Sapma ...	26
6. Fitotoksik Etki Araştırmasında Kontrol Grubu ile 1 m ² -ye 100 ve 200 µl Decis Uygulanan Fasulyelerin Karşılaştırılması	80
7. Fitotoksik Etki Araştırmasında Kontrol Grubu ile 1 m ² -ye 100 ve 200 µl Sumicidin Uygulanan Fasulyelerin Karşılaştırılması	80

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış, fakat tez metni içinde açıklanmamış bazı simgeler açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

SİMGELER	AKTİF MADDE	AÇIKLAMALAR
D ₁	2,5 mg / kg	100 µl Decis / kg civciv ağırlığı
D ₂	12,5 mg / kg	500 µl Decis / kg " "
D ₃	25,0 mg / kg	1000 µl Decis / kg " "
S ₁	20,0 mg / kg	100 µl Sumicidin/ kg " "
S ₂	100,0 mg / kg	500 µl Sumicidin/ kg " "
S ₃	200,0 mg / kg	1000 µl Sumicidin/ kg " "
♂		Erkek birey
♀		Dişi birey

1. GİRİŞ

İnsanoğlu, 3000 yıldan beri, bitki ve hayvanlarda verim düşüşüne neden olan iç ve dış parazitler ile hastalıklara yol açan tüm canlılara, mevcut olanakları ile mücadele vermeye çalışmıştır. Günümüzde, bilim, teknik ve teknolojinin gelişimiyle birlikte, bu zararlı organizmalarla fiziksel (mekanik), kimyasal, kültürel, biyolojik ve entegre savaş yöntemlerini uygulayarak, daha fazla ürün elde etmeye çalışılmaktadır. Bu çabaların tümü, tarımsal savaşı oluşturmaktadır. Ancak, kısa zamanda ve kesin sonuç alabilmek için çoğu ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de, tarımsal savaşın tüm yöntemlerinin uygulanması yerine kimyasal savaş daha yaygın olarak uygulanmaktadır. Kısa zamanda ve kesin sonuca ulaşabilmek amacıyla dünyada ve ülkemizde DDT'den yaklaşık yüz kat daha zehirli olan sentetik pyrethroidler hızla artan miktarlarda sebze, meyve ve kültür bitkilerindeki zararlı böceklere karşı kullanılmaktadır. Organoklorlu, Organofosforlu bileşikler ile karbamatların bitki ve hayvan dokularında ve çevrede birikimi ve canlılara olumsuz etkileri araştırmalarda ortaya konmuştur (Oxford, 1972; Öztürk ve Özge, 1978; Davies and Halub, 1980; Sümer, 1982; Akay, 1984; Kolankaya, 1979, 1984; Bottomley et al., 1985).

Ani etkisi fazla, fakat diğer tür zirai mücadele ilaçlarına oranla daha az birikim yapan sentetik pyrethroidlerin meyve, sebze ve kültür bitkilerinde zararlı olan böceklere karşı uygulanması hızla artmıştır.

Decis ve sumicidin meyve, sebze ve pamuk zararlılarına karşı uygulamasını izleyen iki hafta içinde daha az zehirli parçalanma

ürünlerine ayrıldığı ve yağmur suları ile nehir ve durgun sulara taşındığı, diğer çeşit zirai mücadele ilaçlarına göre balık ve su ürünlerine biraz daha az zararlı olduğu saptanmıştır.

(Elliott et al., 1974; Coats and Jeffery N.L.D., 1979; Zitko et al., 1977, 1979; Uclaf, 1979; Salibian and Fichera, 1981; Aldridge, 1982; Yıllık, 1984).

Buna rağmen, bilinçsizce ve aşırı dozda uygulamaların ekosistemi olumsuz bir şekilde etkileyeceği doğaldır. Balık ve diğer su hayvanlarına etkisinden çok daha fazla oranda arılara ve diğer polen taşıyan zararsız böceklere etkili olduğu, ilaç firmaların ruhsat almak için yaptığı çalışmalar esnasında saptanmıştır (Uclaf, 1979). Ülkemizde son yıllarda, yaklaşık 20 çeşit sentetik pyrethroidin üretimi ve ithali için ruhsat alınmıştır. Her geçen gün diğer pestisitler gibi sentetik pyrethroidlerin kullanımı yurdumuzda birçok ülkeye göre hızla artmaktadır. Birçok ülkede, önceden bahsedilen değişik savaşın yöntemleri arasında zirai ilaç uygulamalarının payı % 3,5`u geçmezken bizde bu oran %20`lere ulaşmaktadır (Yıldız ve Ark., 1980). Günümüzde, meyvelere, sebzelere ve pamuğa zarar veren Akdeniz Meyve Sineği, Afitler, Beyaz Sinek, Çiçek Göz Kurdu, Dikenli Kurt , Elma Ağkurdu, Elma İçkurdu, Elma Yaprak Biti, Karadrina, Kara Koşnil, Lahana Kelebiği, Patates Böceği, Pembe Kurt, Prodenya, Salkım Güvesi, Şeftali Biti, Trips, Yaprak Bitleri, Yaprak Pireleri, Yeşil Kurt, Yıldız Koşnili, Zeytin Sineği gibi, zararlı böceklere karşı sentetik pyrethroidlerden decis ve sumicidin kullanılmaktadır. Ancak, diğer pestisitlerde olduğu gibi yabancı ve evcil bitki ve hayvanlar ile çevreye sentetik pyrethroid`lerinde olumsuz etkiler yapabileceği kısa sürede

anlaşılmaya başlanmış ve bilim adamlarının bu konulara yönelmelerine sebep olmuştur. Birçok doğa bilimcisi pestisitlerin doğada neden olduğu olumsuz etkileri incelenmektedir.

Verim artışını üst düzeye çıkarmak için kullanılan pestisitler, besin zincirinin her kademesindeki canlıları olumsuz olarak etkilemektedir. Dolayısıyla besin zincirinin en üst kademesinde bulunan insanı etkilemeyeceğini düşünmek imkansızdır (Öden, 1978; Elliott and Janes, 1978; Ware, 1983).

Sentetik pyrethroidler, zehirsiz zehirler olmadığına göre, besin zincirinin her kademesindeki canlılara etkilerinin olabileceği düşünülerek araştırmaların hızlandırılıp olumsuz etkilerinin minimum düzeye indirilmesine bir an önce çalışılmalıdır.

Bu çalışmada decis ve sumicidin'in sıcakkanlı hayvanlara olabilecek etkileri, Broiler ırkı civcivler (et tavuğu) üzerinde anatomik ve histolojik olarak incelenmiştir. Ayrıca, uygulandığı meyve, sebze ve pamukta fitotoksik etkisi fasulye bitkisinde araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Meyve, sebze ve pamuk gibi çeşitli kültür bitkilerinde zarar yapan çok sayıda mantar ve böcek türü bilinmektedir. Genelde, çiçek tomurcuk, yaprak, taze sürgün ve tohumları besin olarak kullanan bu mantar ve böcekler meyve, sebze ve pamuklarda zararlara yol açarak önemli ölçüde ürün kaybına neden olmaktadır.

Bu zararlı mantar ve böceklerle mücadeleye fungusit ve insektisit özelliğe sahip olduğu bilinen arsenik, nikotin, göztaşı ve kükürt kullanılmasına yüzyıllar öncesinden başlanmıştır. Günümüze kadar giderek artan miktarda ve özellikle 2. Dünya savaşından sonra çok çeşitli fungusit ve pestisitler yapılmış ve bunlar mücadelede kullanılmışlardır. Böcek öldürücü olarak Organoklorlu bileşiklerden DDT 1939, Organofosforlu bileşikler 1945, ardından karbamatlar 1956 da bulunarak dünyada yaygın olarak zirai mücadelede kullanılmaya başlanmıştır (Öztürk ve Özge, 1978; Öden, 1978; Ware, 1983).

Chrysanthemum cinerariaefolium ve *C.coccineum*un çiçeklerinden elde edilen organik insektisitlerden pyrethrum ilk olarak Yugoslavya'nın Dalmaçya çevresinde kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra 1885 yılından itibaren Japonya ve Kenya gibi ülkelerin en büyük ihraç ürününü teşkil etmiştir. 2. Dünya savaşı yıllarında üretim hızla düşmüştür (Kitahama and Higashi-ku, 1979).

Pyrethrum'un insektisit özelliği yapısında bulunan esterlerden kaynaklanmaktadır. Fakat pyrethrum üretimi hem pahalı, elde

edilmesi güç hemde güneş ışığına karşı dayanıksız olmasından dolayı pyrethruma benzeyen daha uygun, daha ucuz, elde edilmesi kolay ve ışığa dayanıklı sentetik pyrethrin`ler elde edilmeye başlanmıştır. Bunlara kısaca sentetik pyrethroidler denilir. Sentetik pyrethroidler ışığa karşı pyrethruma göre daha dayanıklıdır. Sentetik pyrethroidlerin zirai mücadelede düşük miktarlarının geniş bir etki alanına sahip olduğu tespit edilmiştir (Elliott, et al., 1978).

Sentetik pyrethroidler oldukça yakın bir geçmişe sahiptir. Sınıflandırılmaları, zirai mücadelede kullanılmaya başlanma zamanına, ışık karşısında kararlılık durumuna ve etki derecesine göre üç grup altında toplanmıştır. Karasinek ve sivrisineklere karşı çok, hamamböceklerine karşı az etkili ve ışığa karşı karar-sız olan Allethrin 1949 yılında ticari olarak üretilmiş ve birinci grubu oluşturmuştur.

1965`de tetramethrin, 1967`de resmethrin, 1969 da sentezlenen bismithrin de ikinci grubu oluştururlar. Bu gruptakiler allethrine göre ışığa daha dayanıklı ve daha etkilidirler.

1972 yılında etkin maddesi fenvalarate olan sumicidinin ticari olarak üretilmeye başlamasıyla, ışığa dayanıklı ve böceklere karşı çok daha etkili pyrethroidler sentezlenerek kullanılmaya başlanmasıyla üçüncü grup pyrethroidler ortaya çıkmıştır. Decis ise 1975 yılında sentezlenip ticari ilaç olarak piyasaya sürülmüştür.

Bugün decis ve sumicidin 70`den fazla ülkede tarım, hayvancılık ve halk sağlığı konularında birçok zararlıya karşı kullanılmaktadır.

Ülkemizde sumicidin 1978, decis ise 1979 yılından beri meyve, sebze ve pamuk zararlılarına karşı kullanılmaktadır (Pesticides division, 1979; Kitohama, Higoshi-ku, 1979; Uclaf, 1979).

2.2. Decis ve Sumicidin'in Zehirlilik Etkinliği ve Etki Mekanizmaları.

İlk yapılan pyrethroidler güneş ışığı altında çabuk parçalandığından tarımsal amaçlarla kullanılamıyorlardı. Ancak, yeni üretilen sentetik pyrethroidlerin güneş ışığına dayanıklı oluşları, üründe, bitkide, toprak ve suda kalıntı sorunu ortaya çıkarmıştır. Nitekim organofosforlu, onganoklorlu bileşikler ile karbamatların kullanımındaki önemli sakıncası uygulandığı bitkiler ve çevrede uzun süre kalarak birikime neden olmalarıdır.

DDT den yaklaşık 100, malatiyondan 50 kat daha fazla insektisit özelliği gösteren sentetik pyrethroidler uygulandığı canlılarda ve çevrede daha kısa süre kalarak diğer insektisitlere göre daha az birikime neden olmaktadır (Uclaf, 1979; Aldridge, 1982; Yıllık, 1984). Çalışmalarda pestisitlerin değişik bitki ve hayvanlara olan etkilerinin araştırılmasından çok, insanlara olan olumsuz etkilerinin araştırılması amaçlandığından deney hayvanı olarak genellikle sıcak kanlılardan fare, sıçan, kobay, tavşan ve kümes hayvanları seçilerek, çeşitli yöntemlerle pestisitler verilmektedir. Deney hayvanlarına sentetik pyrethroidler genellikle yeme karıştırılarak, içme sularına katılarak ağızdan yada deri altına, karınboşluğuna, damara enjekte edilerek, içinde yaşadığı suya uygulanmaktadır (Elliott et al, 1974 ve 1978; Matsuo, 1982 ve 1983; Hirano, 1984; Yılmaz, 1984).

Decis pamuk bitkisi üzerine uygulandığında ışınsal parçalanma ürünlerine ayrılır. Bunlar trans-decamethrin ve ester bağlarının kopması ile oluşan PB cyanohydin gibi maddelerdir.

Decis bitkiye atıldıktan 7 gün sonra parçalanma ürünleri dahil kalan miktar % 37`dir.

Sumicidinin fasulye bitkisine uygulanmasında ışınsal parçalanma ürünleri decarbxy-fenvalerate, $CONH_2$, $COOH$ ve PB cyanahydin`dir. Sumicidin pyrethroidler içersinde en kalıcı olanıdır. Sumicidin fasulye bitkisine uygulandıktan 7 gün sonra parçalanma ürünleri dahil kalan miktar % 48`dir. Sentetik pyrethroidlerin parçalanma ürünlerinin hepsi etkin maddelerden daha az zehirlidir (Matsuo, 1983).

Fenvalerate (Sumicidin) ve Deltamethrinin (decis) insanlar ve diğer sıcak kanlı hayvanlara zehirlilik etkisi, böcekler ve balıklara göre daha azdır. Ancak zehirliliğin derecesi hayvan türüne, eşeye, alınımla yoluna ve taşıyıcıya göre farklılıklar gösterir. Sıcak kanlı hayvanlarda etkileri geri dönüşümlüdür (Gray and Rickard, 1982). Zehirlenmelerin görünür belirtileri kaslarda ani çekilme ve kasılmalar, titreme, yürümede anormallik ve ağızdan salya çıkması şeklinde ortaya çıkan tipik zehirlenme görüntüleridir (Aldridge, 1982; Crofton, 1984).

Sıçanlara damardan verildiği zaman yüksek zehir etkisi görülürken, ağız, deri ve solunum yolu ile alınmalarda daha az zehirlidir. Bu durum, memelilerdeki metabolizma vada parçalanma sonucu, asıl etkili olduğu merkezi sinir sistemine ulaşan ilaç miktarının azaldığını göstermektedir (Matsuo, 1982; Coats, 1982).

Sumicidinin etkin maddesi olan fenvalerate ile üç ay süren

denemelerde, fareye 500 ppm, fındık faresine 300 ppm ve köpeğe 12,5 mg/kg / gün verildiğinde zehir etkisi yapmamıştır. Fenvalerate`in deri ve gözde tahriş etme özelliği biraz yüksek bulunmuştur. Sentetik pyrethroidlerle yapılan çalışmalarda mutajenik ve karsinojenik etkiler negatif olarak saptanmıştır (Aldrige, 1982; Yılmaz, 1984).

Fenvalerate`in kuşlara zehirliliğinin böceklere göre zayıf olduğu sülünler için oral LD₅₀ 2000 mg/kg, ördekler için LD₅₀ ~10000 mg/kg olarak belirtilmiştir. Aynı ilacın balıklar için yüksek zehirlilik gösterdiği tespit edilmiştir. Alabalıklar için LD₅₀ 4,6 - 7,3 µg/lt / 48 saat olarak belirtilmektedir. Öte yandan bal arıları ve faydalı böceklere karşı zehirliliğinin yüksek olduğu saptanmıştır (Uclaf, 1979; Hirano, 1984; Yılmaz, 1984). Deltamethrin içeren decis ile yapılan denemelerde, deride allerjik etki düşük düzeyde bulunmuştur. Uzun süreli zehirlilik etkisi denemelerinde, farelere 12 ay süre ile 2,5 mg/kg/gün, sıçanlara, 12,5 mg/kg/gün decis verilmiş ve zehirlenmeye rastlanmamıştır. Deltamethrin düşük dozlarda fare vücudunda daha kolay metabolize edilebilmektedir (Ruzo et al., 1978, Yılmaz, 1984). Fenvalerate civciv karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından farelerdeki kadar metabolize edilmektedir (Akhtar, 1983).

Bal arıları ve balıklarda yapılan denemelerde, sumicidin`de olduğu gibi yüksek düzeyde zehirlilik etkisi saptanmıştır (Salibian and Fichera, 1981; Aldridge, 1982; Yılmaz, 1984). Sinir sistemi zehirlerinden sayılan decis ve sumicidin aynı zamanda mide yolu ile zehirlidir.

Balıklarda yapılan araştırmada, balıklara decis uygulandıktan sonra, dengesizlik, vücutlarını bükmeye, yüzgeçlerini vücuduna

çekme, solungaç kapaklarını kapama gibi davranış bozuklukları ve vücut ağırlıklarında azalma görülmüştür (Aldridge et al., 1978; Vijverberg and Bercken, 1979; Gray and Rickard, 1982; Salibian and Fichera 1981).

Son yapılan elektrofizyolojik araştırmalarda pyrethroidlerin farklı etkilerinin sinir sistemine yansması sonucunda, zehirlenen böceklerde farklı belirtiler göstermiştir. Bu belirtileri iki ana gruba ayırmak mümkün olmuştur. Bunlardan biri aşırı uyarılara (harekete) neden olan T sendromu, Diğeri paralize (ani düşürücü etki) yol açan CS sendromudur.

Çöl çekirgeleri, arılar, kafadanbacaklılar ve fareler üzerinde yapılan çalışmalarda, merkezi ve sempatik sinir sistemi üzerine çok etkili olduğu kanıtlanmıştır. Decis ve sumicidinin nörotoksik etkisi, fare ve kafadanbacaklılarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur.

Alabalık ve İstakozlara Permethrin ve deltamethrin (decamethrin) farelere verilenlerden daha düşük dozda verildikten 60- 90 dakika sonra, ortamdaki bütün alabalık ve istakozlar ölmüştür (Zitko et al., 1979; Salibian and Fichere, 1981).

Pyrethroidler yapılarındaki partikül şekillerine göre, memeli hayvanların sinir sistemine farklı şekillerde etki yaptıkları anlaşılmıştır (Aldridge, 1982).

Cismethrin ve deltamethrin ile yapılan çalışmalarda beyindeki siklik AMP konsantrasyonunu değıştirmezen, siklik GMP konsantrasyonunu artırdığı saptanmıştır. Ayrıca beyin ve beyincikte plazmada glikoz, noradrenalin ve adrenalin miktarının arttığı gözlenmiştir (Aldridge, 1982).

Sinir dokuda Ca^{++} , Mg^{++} , ATP ase, asetilkolinesteraz, protein sentez hızını çok, Ca-ATP ase enzimlerinide az miktarda etkilediği tespit edilmiştir (Aldridge et al., 1978; Gray and Rickard, 1982; Hirano, 1984).

Yapılan çalışmalarda sentetik pyrethroidlerin lipofilik özellik gösterdiği gözlenmiştir. Öte yandan Permetrin ve fenvalerate le temas eden kişilerde yapılan araştırmalarda temas eden kişilerin bazılarında burunda .. akma ve göz yaşlarının fazla salınması ve aksırma görülmüştür (Aldridge, 1982; Hedman et al., 1982).

Karaciğer ve böbrek tarafından sentetik pyrethroidlerin yapılarında bulunan benzen halkalarından, chlorine ve diğer halogenlerden ve benzyl veya değişik - benzyl esterlerinden dolayı, detoksifiye ve hidroliz olabilirler (Coats and Jeffery, 1979, Akhtar, 1983).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Cıvcivler

Zirai mücadele ilaçlarından decis ve sumicidin'in besin zincirinin üst kademesindeki canlılara olabilecek etkileri, deney hayvanı olarak et için beslenen Brøiler ırkı cıvcivlerde araştırılmıştır. Cıvcivler Ankara ili Keskin ilçesindeki Nizam Tavuk Çiftliğinden temin edilmiş ve yumurtadan çıktıkları gün araştırmaya alınmışlardır.

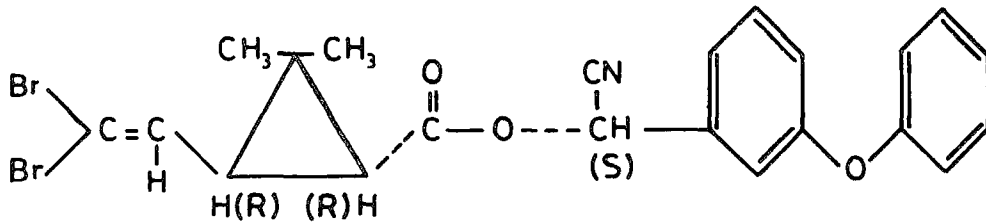
Cıvcivler Ankara Yem Sanayi'nin ürettiği cıvciv yemi ve normal çeşme suyu ile beslenmişlerdir. İlk haftadan sonra bir hafta süreyle (Vipaş ilaç Kimya Sanayi ve T.A.Ş ürettiği) Pasol Multivit cıvcivlerin sularına 1 lt suya 0,5 gr konularak verilmiştir. Pasol Multivit vitamini verme işlemi bir ay sonra tekrarlanmıştır. Cıvcivlerin yumurtadan çıkışının 15. gününden itibaren 10 günde bir (Vetson Veteriner ve Tarım İlaçları Sanayii A.Ş.'nin ürettiği) Besivit vitamini, 1 kg yeme 1 gr karıştırılarak verilmiştir. Cıvcivlere 10 günde üçgün süre ile 1 lt suya 0,5 gr (Vetas veteriner ve Tarım İlaçları A.Ş.'nin imal ettiği) Geosol adlı antibiyotik verilmiş ve her 10 günde, bir tekrarlanmıştır. Ayrıca 8. ve 21. günlerde cıvcivlerin gözlerine birer damla TC Tarım Orman, Köy İşleri Bakanlığının Veteriner Teşkilatlarında kümes hayvanlarına uygulanan koruyucu aşı uygulanmıştır.

3.1.2. Sentetik Pyrethroidler

3.1.2.a. Sentetik Pyrethroidlerden Decis.

Aktif madde oranı % 2,5 (litrede 25 gr) kalanı dolgu maddesi

olan decis'in amprik formülü $C_{22} H_{19} Br_2 NO_3$ olup kimyasal formülü aşağıdaki gibidir.

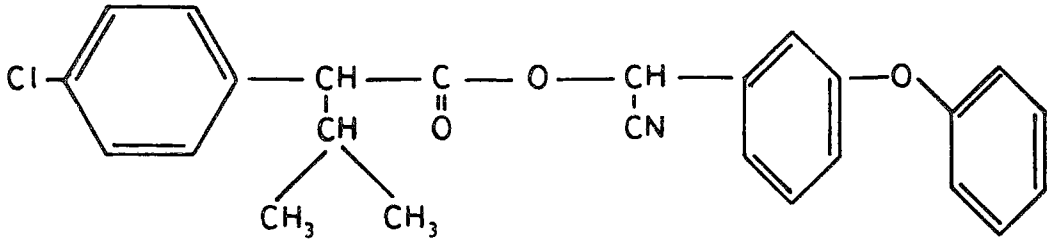


Moleküli ağırlığı 505,2 gr, erime noktası 98-101°C'dir.

Suda çözünmez aseton, etanol, dioxan ve çoğu aromatik çözücülerde çözünür. Açık sarı, berrak sıvı yapıya sahiptir. Decis'in aktif maddesi decamethrin (Deltamethrin) dir. Aktif maddenin kimyasal adı (S) - α - Cyano - m - phenoxbenzyl (1R - 3R) - 3 (2.2 - dibromovinyl) - 2.2. - dimethylcyclopropane - carboxylate) dir. Temas ve mide zehiridir (Yıllık, 1984). Özgül ağırlığı 20°C'de $d = 0,893 \pm 0,05$ dir. WHO / m / 13 - metodu-na göre normal sertlikteki suda su yüzünde köpük oluşturmaz ve dipte tortu meydana getirmez. % 1'lik emülsiyonun pH değeri distile edilmiş suda $5 + 1 \pm 0,5$ dir. 40°C de 6 ay özelliğini kaybetmeden muhafaza edilebilir. Preparat normal depolama şartlarında orijinal kapalı ambalajında fiziki, kimyevi ve biyolojik özelliklerine en az iki yıl koruyabilir.

3.1.2.b. Sentetik Pyrethoidlerden Sumicidin.

Aktif madde oranı % 20, kalanı dolgu maddesi olan sumicidin'in amprik formülü $C_{25} H_{22} O_3 NCl$ olup, kimyasal adı α - Cyano - m - phenoxybenzyl, α - isopropyl - p - chlorophenylacetate'dir. Kimyasal formülü aşağıdaki gibidir.



Moleküli ağırlığı 419,9, Özgül ağırlığı 20°C de $d = 0,94 - 0,95$ sumicidin'in etkin maddesi fenvalerate (phenovalerate)'dir. Suda çözünmez aseton, alkol, eter, xylene ve kerosene gibi çözücülerde çözünür, sıvı sarımtırak kahverengi renktedir. Temas ve mide zehiridir (İlacın prospektüsü): Üç gün süreyle 50°C'de yapısı bozulmaz. WHO / m / 13 - Metoduna göre normal sertlikteki suda su yüzünde köpürmez ve dipte tortu yapmaz. Preparat normal depolama şartlarında orijinal kapalı ambalajında fiziki, kimyevi ve biyolojik özelliklerini en az iki yıl koruyabilir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Civcivlerin Gruplandırma ve İşaretlenmesi.

Çalışmada kullanılan civcivler, yumurtadan çıktıktan hemen sonra, çalışmanın yapılacağı kafeslere konuldu. Her bir kafesin boyutu 100 x 60 x 40 cm olup iki yanı kafes teli ile kapatıldı ve kafeslerin iki yanına yemlik ve suluk yerleştirildi. Kafeslerin iç sıcaklıklarını ayarlamak için lambalar konuldu ve termometre yerleştirildi. Civciv kafesleri bir odaya alındıktan sonra elektrik ampulleri kullanılarak kafeslerin sıcaklıkları ilk gün 35°C, ikinci gün 33°C, üçüncü gün 30-31°C'de kalması sağlandı. sonraki günler kafeslerin 25-26°C sıcaklıkta kalması temin edilmiştir.

Her kafese 15 civciv konulmuş ve civcivler kafeslere konulduğu ilk günden başlayarak 60 gün süreyle hergün tartılmışlardır. İlk üç gün civcivlere decis ve sumicidin verilmemiş, civcivlerin kafeslere ve yeni ortamlarına uymaları sağlanmıştır. Civcivler yumurtadan çıktıktan hemen sonra gruplandırma yapılırken, her gruba erkek ve dişi bireylerden aynı sayıda konulması düşünülmüş, fakat ilk gün civcivlerin cinsiyetlerini kesin tayin etmek civcivleri incelemekle mümkün olmamış ve istenilen cinsiyette olma olasılığı fazla olanlar gruplandırılmıştır. Aynı grup içinde erkek ve dişi bireylerin sayısı tespit edilirken istenilen cinsiyette olma olasılığı fazla olan bireyler tespit edilen gruba dahil edilmişlerdir.

Her gruptaki civcivlerin karışmaması için civcivlerin ayaklarına numaralanmış aliminyum halka takılmıştır. Deney planı aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir.

DENEY PLANI

GRUPLAR	Civcivlere verilen Doz ($\mu\text{l}/\text{kg}$)	Kafesteki civciv sayısı (♀)	Kafesteki civciv sayısı (♂)	Toplam civciv
KONTROL	-	9	6	15
	100 $\mu\text{l}/\text{kg}$	8	7	15
DECİS	500 $\mu\text{l}/\text{kg}$	9	6	15
	1000 $\mu\text{l}/\text{kg}$	11	4	15
	100 $\mu\text{l}/\text{kg}$	10	5	15
SUMİCİDİN	500 $\mu\text{l}/\text{kg}$	11	4	15
	1000 $\mu\text{l}/\text{kg}$	9	6	15

3.2.2. Toksisite Deneyleri.

Decis ve sumicidin'in Broiler ırkı civcivlerde LD_{50} değerlerinin tesbiti çalışmalarında, 7 günlük civcivler kullanılmıştır. Civcivlerin yeni ortamlarına alışmaları, ilk 10 gün doğal bağışıklıklarının olması ve ilk 3 gün dışarıdan besin almadan yaşayabilecekleri kadar vitellüsün vücutlarında bulunması ve bunların vücutta harcanmasını beklemek durumunda kalındığından civcivlerde LD_{50} değerinin tespit çalışmaları 7 günlük civcivlerde yapılmıştır.

İlaçlar civcivlere mikropipetle ağızdan verilmiş ve ilaç verildikten sonra 24 saat beklenmiş bu süre içinde ölen ve canlı kalan civcivlerin oranları alınarak LD_{50} değerleri tespit edilmiştir.

LD_{50} değerinin tespiti için verilen ilaç miktarları aşağıdaki gibidir.

Gruplar	İlacın adı	Verilen ilaç miktarı $\mu\text{l}/\text{kg}$	İlacın Adı	Verilen ilaç miktarı $\mu\text{l}/\text{kg}$
1. grup	kontrol	-	kontrol	-
2. grup	decis	1000	sumicidin	1500
3. grup	decis	1500	sumicidin	2000
4. grup	decis	2000	sumicidin	2500
5. grup	decis	2500	sumicidin	3000
6. grup	decis	3000	sumicidin	3500
7. grup	decis	3500	sumicidin	4000

3.2.3. Morfolojik ve Fizyolojik İncelemeler

Deneye alınan civcivler 60 gün boyunca 1. günden itibaren hergün aynı saatte tek tek tartılmıştır.

Civcivlere ağırlıkları oranında tespit edilen dozlarda, decis ve sumicidin mikropipetle ağızdan verilmiştir. Ayrıca, diğer grup civcivlerde ilaçların prespektüslerinde tavsiye edilen dozlarda ($100 \mu\text{l}/1 \text{ m}^2\text{-ye}$), ilaçlar sulandırılarak civciv kafeslerine püskürtme yöntemiyle uygulanmıştır. Püskürtme yöntemi ile uygulama civcivlerin ortamlarına alışmaları ve uyum sağlatabilmeleri için ilaçlamaya deneyin 7. günü başlanmış ve 2`şer gün arayla 3 defa tekrarlanmıştır. Çalışma süresince ağızdan ilaç verilen ve kafeslerine ilaç uygulanan civcivler, kontrol gruplarıyla karşılaştırılarak gözlenmiş ve farklılıklar kaydedilmiştir.

3.2.4. Anatomik inceleme.

İç organlarda meydana gelen morfolojik değişiklikleri incelemek için civcivler kafaları kesilerek öldürüldü. Morfolojik değişiklikler, kontrol grubu civcivlerin iç organları ile karşılaştırılarak tespit edilmiştir.

3.2.5. Histolojik inceleme.

Civciv ve piliçlerin iç organlarından (Beyin, omurilik, karaciğer, böbrek, kalp, ince bağırsak, kör bağırsak ve taşlık) alınan parçalar bouin çözeltisinde tespit edildikten sonra rutin işlemlerden geçirilmiş ve 6μ kalınlıkta kesitler alınarak hemotoksilen-eosin, trikrom ve sinir boyalarıyla boyanmış ve kesitler ışık mikroskobunda çeşitli büyütmelemlerle incelenmiştir.

3.2.6. Decis ve Sumicidin'in Fitotoksik Etki Araştırması için Fasulyelerin Deneye Hazırlanışı.

Bu çalışmada toplam 75 saksı kullanılmıştır. Fasulyeler 0,5 litrelik saksıya dikilmiş ve her saksıya bir tane fasulye konmuştur. Saksılara kil, kum karışımı toprak ve çürümüş hayvan gübresi yerleştirilmiştir. Her grup için 15 saksı kullanılmıştır. Çalışmada 5 grup oluşturulmuş; bir grup kontrol, ikişer grup decis ve sumicidin için ayrılmıştır. Decis için ayrılan 1. gruba 1 m² ye 100 µl decis, 2. gruba 1 m² ye 200 µl decis püskürtülecek şekilde hazırlanmıştır. Sumicidin için ayrılan 1. grup 1 m² ye 100 µl sumicidin, 2. grup 1 m² ye 200 µl sumicidin püskürtülecek şekilde hazırlanmıştır. Her saksı arasında 20 cm'lik aralık kalacak şekilde gruplar halinde saksılar dizilmiştir. Bu değerler decis ve sumicidin'in prospektüslerinde yazılı dozda (1m² / 100 µl) ve iki kat fazlası (1m² / 200 µl) dır.

Fasulyeler deney süresince deney sonuna kadar, sabahleyin yeterli miktarda su verilerek sulanmıştır. Fasulyelerin sarılması için saksılara 180 cm yüksekliğinde olan ipler yerleştirilmiştir. Fasulyelerin dikiminden 21 gün sonra decis ve sumicidin püskürtme yöntemiyle saksılara uygulanmıştır. İlaçlama 10'ar günlük arayla üç kez tekrarlanmış ve ilaamalar sabah erken saatlerde yapılmıştır. Deney 51 gün devam etmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Cıvcıvler Üzerinde Decis ve Sumicidinin LD₅₀ Değerlerinin Tespiti.

Broiler ırkı 7 günlük cıvcıvlerde, decis ve sumicidinin LD₅₀ değerleri tespit edilirken her doz için 15 cıvcıv kullanılmıştır. Decis'in LD₅₀ değerinin tespitinde 1000, 1500, 2000 µl/kg/24 saat decis verilen gruptaki cıvcıvlerden ölen olmamıştır. 2500 µl/kg-24 saat doz, decis verilen grupta 2, 3000 µl/kg-24 saat'te 7, 3500 µl/kg-24 saatte 12 ölen cıvcıv tespit edilmiştir.

Sumicidin'in LD₅₀ değerinin tespitinde 1500, 2000, 2500 µl/kg-24 saat doz sumicidin verilen gruplarda cıvcıvlerden ölen olmamıştır. 3000 µl/kg-24 doz ilaç verilen gruptaki cıvcıvlerde 2, 3500 µl/kg-24 saatte 6, 4000 µl/kg-24 saat doz sumicidin verilen gruptaki cıvcıvlerden 11 tanesi öldüğü tespit edilmiştir (Çizege.1).

Verilerin değerlendirilmesi sonunda 7 günlük Broiler ırkı cıvcıvlerde oral LD₅₀ değeri decis için 3100 µl/kg-24 saat, sumicidin için oral LD₅₀ 3800 µl/kg-24 saat olarak bulunmuştur.

Çizelge 1. Decis ve Sumicidin'in LD₅₀ Değerlerinin Tespitinde Verilen İlaç Dozları ve 15 Cıvciv İçinde Ölen Cıvciv Sayıları.

Gruplar	İlacın Adı	Verilen İlaç Miktarı $\mu\text{l}/\text{kg}$	Ölü Sayısı	İlacın Adı	Verilen İlaç Miktarı $\mu\text{l}/\text{kg}$	Ölü Sayısı
1. grup	Kontrol	-	-	Kontrol	-	-
2. grup	Decis	1000	-	Sumicidin	1500	-
3. grup	Decis	1500	-	Sumicidin	2000	-
4. grup	Decis	2000	-	Sumicidin	2500	-
5. grup	Decis	2500	2	Sumicidin	3000	2
6. grup	Decis	3000	7	Sumicidin	3500	6
7. grup	Decis	3500	12	Sumicidin	4000	11

4.2. Morfolojik ve Fizyolojik İncelemeler.

4.2.1. Kontrol Grubu.

4.2.1.a. Cıvcivlerin Gelişmesi.

Cıvciv yemi, vitamin ve çeşme suyuyla beslenen cıvcivlerin ağırlıkları 1. günden 60. güne kadar tartılarak büyüme ve gelişmeleri gözlenmiştir.

1. gün vücut ağırlık ortalamaları 37 gr. iken, 15. gün 188,4 gr, 30. gün 670,2 gr, 45. gün 1322,3 gr, 60. gün 2075 gr. ağırlığında olmaları, kontrol grubu cıvcivlerde deney süresince büyüme ve gelişmelerine etkileyecek olumsuz bir faktöre rastlanmamıştır (Çizelge 2).

Çizelge 2. 60 Gün Süreyle Beslenen Kontrol Grubu Cıvcıvlerin
Vücut Ağırlıkları Ortalamaları ve Standart Sapmaları

Günler	Ortalama Vücut Ağırlıkları, Standart Sapma (gr.)
1	37,00 $\bar{+}$ 4,19
5	58,00 $\bar{+}$ 5,86
10	99,90 $\bar{+}$ 12,74
15	188,40 $\bar{+}$ 27,47
20	314,00 $\bar{+}$ 47,37
25	448,20 $\bar{+}$ 75,90
30	670,20 $\bar{+}$ 94,52
35	873,60 $\bar{+}$ 123,02
40	1102,60 $\bar{+}$ 153,62
45	1322,30 $\bar{+}$ 183,67
50	1546,60 $\bar{+}$ 209,13
55	1805,90 $\bar{+}$ 231,00
60	2075,00 $\bar{+}$ 240,06

4.2.2.a. Ağızdan (oral) Decis Uygulamasının Gelişme Üzerine Etkisi

Ağızdan (oral) decis uygulanan cıvcıvlerin vücut ağırlık ortalamaları;

D₁ grubunda 1. gün 37,2 gr. iken 60. gün 1877,8 gr.

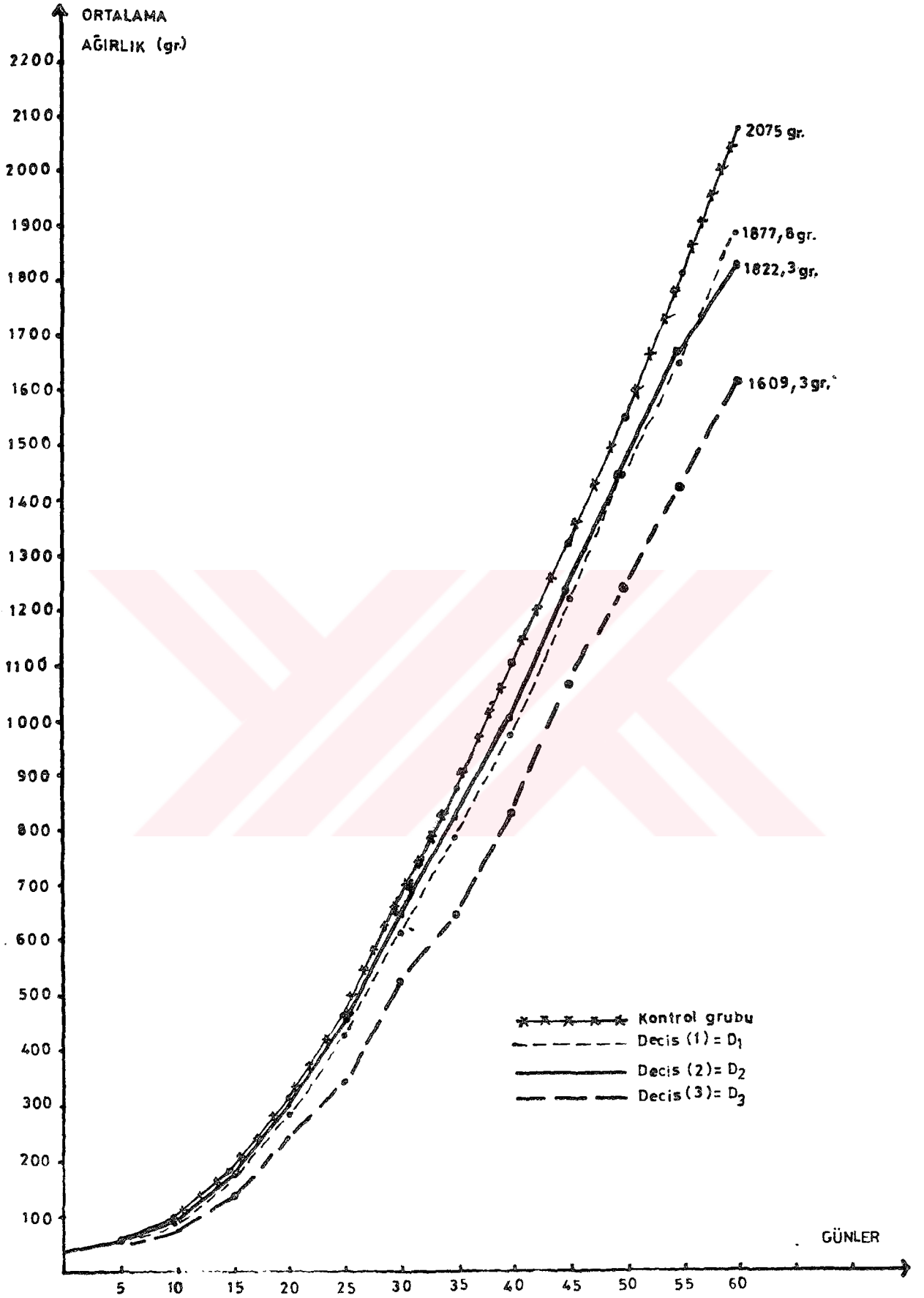
D₂ grubunda 1. gün 37,9 gr. iken 60. gün 1822,3 gr.

D₃ grubunda 1. gün 35,9 gr. iken 60. gün 1509,3 gramı bulmuştur.

(Çizelge 3; Şekil 1).

Çizelge 3: 60 Gün Süreyle Decis Uygulanan Cıvcıvlerin Vücut Ağırlıkları Ortalamaları ve Standart Sapmaları

Günler	Standart Sapma		
	D ₁ grubu Ortalama Ağırlık (gr.)	D ₂ grubu Ortalama Ağırlık (gr.)	D ₃ grubu Ortalama Ağırlık (gr.)
1	37,20 ± 4,18	37,90 ± 4,97	35,93 ± 4,14
5	55,00 ± 8,25	58,30 ± 6,55	51,20 ± 6,17
10	87,00 ± 16,19	96,70 ± 15,12	79,00 ± 14,15
15	166,40 ± 30,84	182,70 ± 30,23	137,80 ± 34,58
20	281,60 ± 45,27	306,80 ± 46,00	239,10 ± 62,20
25	424,20 ± 64,69	457,60 ± 59,42	346,40 ± 90,56
30	612,70 ± 90,25	645,40 ± 76,28	522,00 ± 128,12
35	783,50 ± 104,72	819,30 ± 91,26	641,50 ± 177,31
40	971,20 ± 108,29	998,10 ± 106,92	829,10 ± 222,05
45	1214,10 ± 130,80	1229,00 ± 144,89	1061,20 ± 303,10
50	1442,70 ± 152,66	1446,50 ± 174,42	1234,90 ± 337,15
55	1649,00 ± 171,73	1661,50 ± 192,18	1420,70 ± 361,21
60	1877,80 ± 178,41	1822,30 ± 216,70	1609,30 ± 379,36



Şekil 1. Altmış Gün Süreyle Kontrol, D₁, D₂ ve D₃ Grubu Cıvcivlerin Vücut Ağırlıklarının Artışı.

D_1 , D_2 , D_3 grubundaki civcivler kontrol grubundaki civcivlerle karşılaştırıldığında 60. gün sonunda her gruptaki civcivin ortalama vücut ağırlığı kontrol grubu ile D_1 grubu arasında $p < 0,05$ sınırına yakın olduğu için önemli bulunmuştur. Kontrol grubu ile D_2 ve kontrol grubu ile D_3 grubu arasında, $p < 0,05$ olduğu için önemli bulunmuştur.

Decis grupları kendi aralarında karşılaştırıldığı zaman, D_1 grubu ile D_2 grubu arasında $p > 0.05$ olduğu için önemsiz bulunmuştur. D_1 grubu ile D_3 grubu arasında ve D_2 grubu ile D_3 grubu arasındaki farklarda $p > 0.05$ değerine yakın olduğu için önemli bulunmuştur.

Deneye başladıktan sonra 23. günde D_1 grubu, 14. günde D_2 grubu civcivlerden birer, 26, 28 ve 34. günlerde birer tane olmak üzere D_3 grubundan 3 tane civciv ölmüştür. D_3 grubu civcivlerden 2`sinde ölmeden 1 gün önce vücut ağırlıklarında bir düşme görülmüş ve hareketlerinde aşırı durgunluk gözlenmiştir. Decis verilen gruplardaki civcivlerde verilen decis miktarı arttıkça ilacın etki süresi daha fazla olmuş ve bu süre esnasında civcivler yem yememiş ve su içmemişlerdir.

İlacı civcivlere uygulandıktan itibaren 30 ile 60 dakika içerisinde en çok zehirlenme belirtileri tespit edilmiştir. Bu süre dışında kontrol grubu gibi yem yemeleri ve su içmeleri normal bulunmuştur. D_1 , D_2 , D_3 grubu civcivlerden göz yuvarlağı ve çevresinin kontrol gruplarına göre daha büyük olduğu görülmüştür. Bu büyüme göz ve çevresinin şişmesi şeklindedir. Ayrıca, D_3 , grubu civcivlerden birisinin iki gözü 14. günden itibaren bu gruptaki civcivlerden çok daha fazla miktarda şiştiği, göz yuvarlağı ve çevresinin balon gibi kabardığı gözlenmiş ve bu

kabarma 7 gün devam etmiş sonra yavaş olarak küçülmüş, diğer civcivlerin görünümünü kazanmıştır. Göz yuvarlağı ve çevresinde şişme ve kızarma gözlenmesine rağmen gözde yaşarma gözlenmemiştir. Erkek ve Dişilerin grup içinde birbirleriyle ağırlıkları karşılaştırıldığında önemli derecede bir fark gözlenilmemiştir.

4.2.2.b. Kafeslere Decis Uygulamasının Civcivler Üzerindeki Etkisi.

Decis civciv kafeslerine püskürtme yöntemi ile uygulandıktan hemen sonra civcivlerin hareketlerinde durgunluk, boyunlarını yana eğme, ayakta durmakta güçlük çekme, ağızda salya birikimi görülmüş ve ayrıca yem yemedikleri, su içmedikleri gözlenmiştir. İlaç aldıktan ortalama 60 dakika sonra civcivler eski görünüşlerini kazanmakta, yem yemekte ve su içmeye başlamaktadırlar. Kontrol grubu ve decis grubu civcivlerin ortalama ağırlıkları: Kontrol grubu 1. gün 37 gr., 14. gün 169,6 gr. Decis grubu 1. gün 36,5 gr., 14. gün 154,4 gr. Sumicidin grubu 1.gün 37,1 gr., 14. gün 154,4 gr'ı bulmuştur. (Çizelge 4).

Çizelge 4: Kafeslerine 100 µl/1 m² ye Decis ve Sumicidin Uygulanan Gruplar ile Kontrol Grubu Civcivlerin Ortalama Vücut Ağırlıkları (gr).

Günler	Kontrol grubu Ağ. (gr.)	Decis grubu Ağ.(gr.)	Sumicidin Ağ. (gr.)
1	37,00 ± 2,85	36,50 ± 2,85	37,10 ± 2,44
14	169,60 ± 17,50	148,60 ± 24,90	154,40 ± 25,00

Kontrol grubu ile decis grubu arasında ortalama vücut ağırlığı farkı 14. gün sonunda 21 gr'a ulaşmıştır. Decis ile Sumicidin grubu arasındaki ortalama vücut ağırlığı farkı 5,8 gr'dır.

4.2.3.a. Ağızdan (Oral) Sumicidin Uygulanmasının Gelişme Üzerine Etkisi.

Ağızdan (Oral) sumicidin uygulanan civcivlerin vücut ağırlık ortamları:

S_1 grubunda 1. gün 39 gr. iken 60. gün 1885,9 gr.

S_2 grubunda 1. gün 36,2gr. iken 60. gün 1826,1 gr.

S_3 grubunda 1. gün 39,4gr. iken 60. gün 1848,7 gr'ı bulmuştur.

(Çizelge 5; Şekil 2)

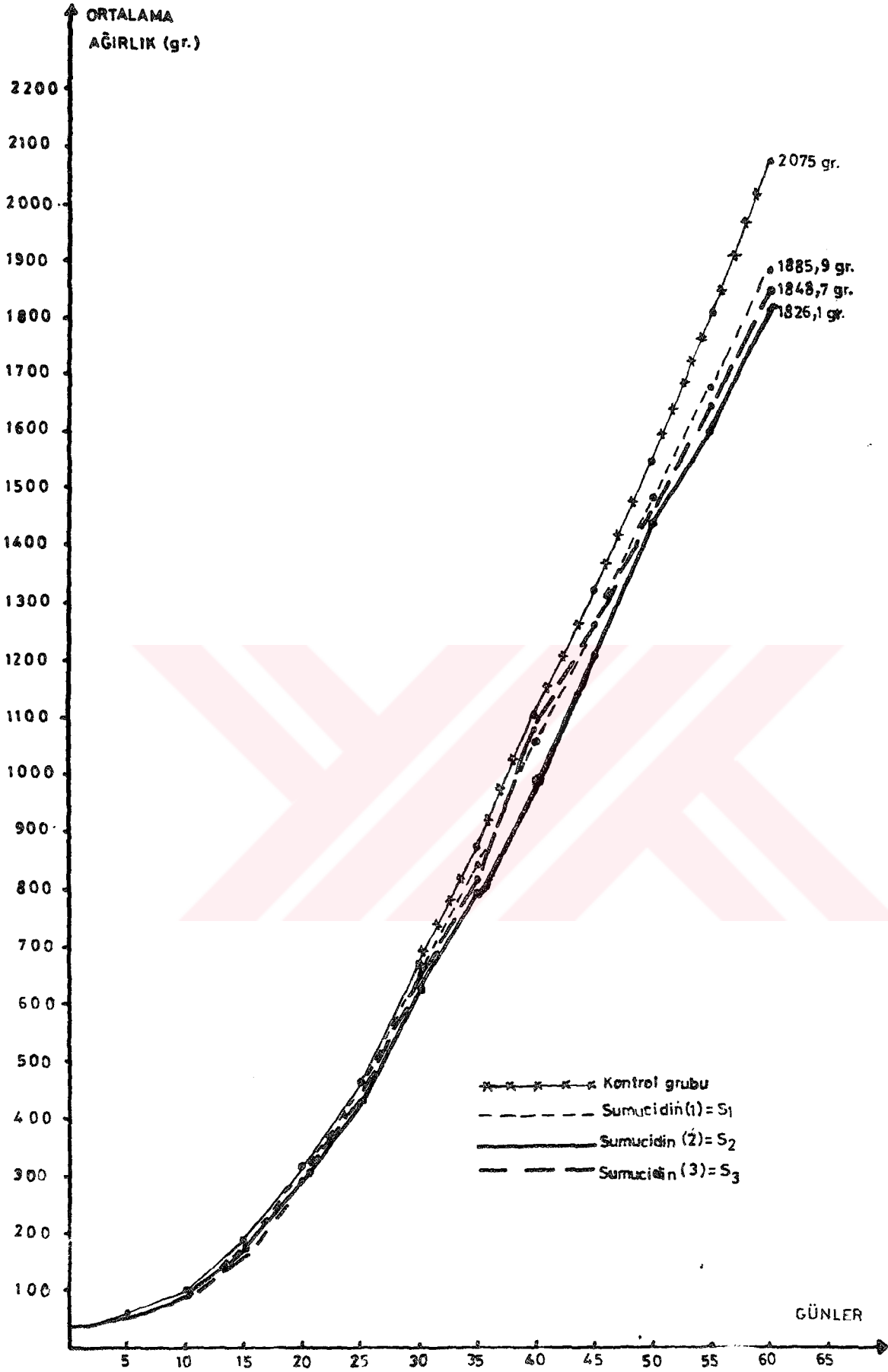
S_1 , S_2 , S_3 grubundaki civcivlerle kontrol grubundaki civcivlerin ortalama ağırlıkları karşılaştırıldığında zaman, 60. gün sonunda her gruptaki civcivin vücut ağırlığı değerlendirilmesi yapıldığında, kontrol grubu ile S_1 grubu arasında, $p > 0,05$ bulunduğu için fark önemsiz bulunmuştur. Kontrol grubu ile S_2 ve kontrol grubu ile S_3 grubu arasında, $p < 0,05$ bulunduğu için farklılık önemli bulunmuştur.

Sumicidin grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında S_1 grubu ile S_2 , S_1 grubu ile S_3 ve S_2 grubu ile S_3 grubu arasında, $p > 0,05$ olduğu için fark önemsizdir.

Decis ve Sumicidin grupları aralarında karşılaştırıldığında S_1 grubu ile D_1 grubu, S_2 grubu ile D_2 grupları arasında $p > 0,05$ bulunduğu için fark önemsiz, S_3 ve D_3 grupları arasında $p < 0,05$ düzeyinde önemli bulunmuştur.

Çizelge 5: 60 Gün Süreyle Sumicidin Uygulanan Cıvcıvlerin Vücut Ağırlıkları Ortalamaları ve Standart Sapma.

Günler	Standart Sapma	
	S ₁ Grubu Ortalama Ağırlık (gr.)	S ₁ Grubu Ortalama Ağırlık (gr.)
1	39,00 ± 3,61	36,20 ± 3,82
5	58,40 ± 5,86	55,30 ± 6,86
10	97,50 ± 11,42	92,70 ± 17,70
15	184,40 ± 19,97	174,20 ± 35,72
20	314,80 ± 26,43	295,10 ± 55,52
25	466,20 ± 33,24	436,50 ± 74,66
30	661,10 ± 52,87	629,20 ± 93,60
35	843,00 ± 84,07	797,40 ± 120,75
40	1054,70 ± 114,33	990,60 ± 147,67
45	1257,80 ± 133,54	1209,20 ± 172,18
50	1483,70 ± 180,58	1436,80 ± 204,34
55	1672,80 ± 188,16	1600,90 ± 222,41
60	1885,90 ± 203,71	1826,10 ± 260,20



Sekil 2. Altmış Gün Süreyle Beslenen Kontrol, S₁, S₂ ve S₃ Grubu Cıvcıvlerin Vücut Ağırlıklarının Artışı.

Deney süresince S_1 grubunda 22. günde bir, 5., 9., 27., 34., ve 37. günlerde birer tane olmak üzere S_3 grubunda 5 civciv ölmüştür. S_3 grubundan bir civciv ölmeden bir gün önce vücut ağırlığında düşme, ölen diğer 4 civcivin ise S_3 grubundaki civcivlerin ortalamalarından hayli aşağıda bir vücut ağırlığına sahip oldukları ve ölmeden önce vücut ağırlıklarında diğerlerine göre daha az artış gösterdikleri gözlenmiştir.

Sumicidin uygulanan gruplardaki civcivlerde (S_1, S_2, S_3) verilen sumicidin miktarı arttıkça, ilacın etki süresi daha fazla olmuştur. Bu süre esnasında civcivler yem yememiş ve su içmemişlerdir. En çok zehirlenme belirtileri ilaç uygulanmasından itibaren 30-60 dakika içersinde gözlenmiştir. Bu süre dışında, kontrol grupları gibi yem yemeleri ve su içmeleri normal bulunmuştur.

S_3 grubu civcivlerden bir civcivin 10. günden itibaren göz yuvarlağı ve çevresi diğerlerinden çok daha fazla şişmiş ve 13. günde civcivin sol gözü kör olmuştur. Sağ gözün şişliği 5 gün sonra yavaş olarak inmiş ve diğer civcivlerin gözleri seviyesinde şişlik devam etmiştir.

4.2.3.b. Kafeslere Sumicidin Uygulanmasının Civcivler Üzerindeki Etkisi.

Sumicidin kafeslerine püskürtme yöntemi ile uygulandıktan sonra civcivlerin hareketlerinde durğunluk, boyunlarını yana eğme, kanatlarını sarkıtma, ayakta durmakta güçlük çekme, gözlerini kapama, ağızda salya birikimi görülmüş ve ilacın etkisi geçinceye kadar yem yemedikleri, su içmedikleri gözlenmiştir. İlacın etki süresi ortalama 50 dakika civarındadır. İlacın etkisinden kurtulan civcivlerin yem yeme ve su

içmeleri normal olarak devam etmiştir.

Kontrol grubu ve sumicidin grubu civcivlerin ortalama ağırlıkları.

Kontrol grubu 1. gün 37 gr., 14. gün 169,6 gr.

Sumicidin grubu 1. gün 37,1 gr., 14. gün 154,4 gr.

Decis grubu 1. gün 36,5 gr., 14. gün 148,6 gr.'ı bulmuştur.

Kontrol grubu ile sumicidin grubu arasında ortalama vücut ağırlığı farkı 14. gün sonunda 15,2 grama ulaşmıştır. 14. gün sonunda decis ile sumicidin grubu arasındaki ağırlık farkı 5,8 gr. dır.



4.3. Anatomik İnceleme

4.3.1. Decis Uygulanan Gruplarda Anatomik Değerlendirmeler

Üç değişik dozda 60 gün süreyle ağızdan (oral) decis uygulanan Broiler ırkı civcivlerde uygulanan doz artışına bağlı olarak, kontrol grubuna göre tüyler soluk, cansız, düzensiz, ayak ve parmaklar daha zayıf, deri renkleri matlaşmış, gaga ve çevresi ile göz çevrelerinde morarma şeklinde koyulaşmalar görülmüştür. İç organlar çevresinde kontrollere göre daha fazla yağlanma saptanmış, karaciğer ve kalbin daha koyu renkte olduğu, böbreğin ise kontrollere göre biraz daha açık renkte olduğu dikkati çekmiştir. Karaciğerde hafif büyüme gözlenmiş, karaciğer, böbrek, beyin ve kalpte konjesyon (kan hücreleri ve plazmasındaki artış) un çok fazla olduğu ve damarlarda dolgunluk görülmüştür. Taşlığın kontrollere göre daha sert ve kuru yapıda olduğu tespit edilmiştir.

4.3.2. Sumicidin Uygulanan Gruplarda Anatomik Değerlendirmeler

Üç değişik dozda 60 gün süreyle ağızdan (oral) sumicidin uygulanan Broiler ırkı civcivlerde de uygulanan doz arttıkça kontrol gruptakilere göre, tüyler soluk, cansız, düzensiz görülmüş, ayak parmakları daha zayıf deri renkleri matlaşmış, gaga ile göz çevrelerinde morarma gözlenmiştir.

İç organlar çevresinde decise göre yağlanmanın biraz daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Göz yuvarlağında ve çevresinde civcivlerde ilk 30 günde hafif şişme tespit edilmiştir.

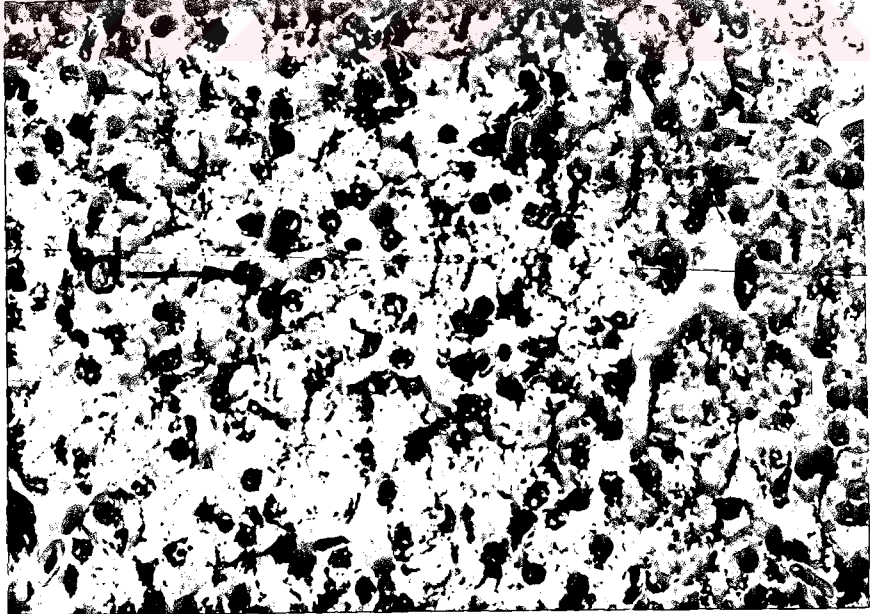
Decis verilen civcivlerde olduğu gibi sumicidin verilen

civcivlerde de karaciğer ve kalbin daha koyu renkte, böbreğin ise kontrollere göre biraz daha açık renkte olduğu görülmüştür. Karaciğer, böbrek ve kalpte daha fazla olmak üzere Omurilik, beyin, bağırsak ve taşlıkta konjesyon ve damarlarda dolgunluk gözlenmiştir.

Altmış gün süreyle beslenen civcivlerin iç organları besleme sırasında ölen civcivlerinki ile karşılaştırıldığında daha fazla deformasyon tespit edilmiştir.

4.4. Histolojik İnceleme:

Decis ve sumicidin ağızdan (oral) ve yaşadığı alana (kafes içerisinde) uygulandığı gruplar ile kontrol grubundaki tüm civcivlerin dokuları (karaciğer, böbrek, beyin, omurilik, kalp, incebağırsak, körbağırsak ve taşlık) ışık mikroskopıyla incelenerek bu zirai ilaçların doku ve hücreseviyedeki etkileri araştırılmıştır.

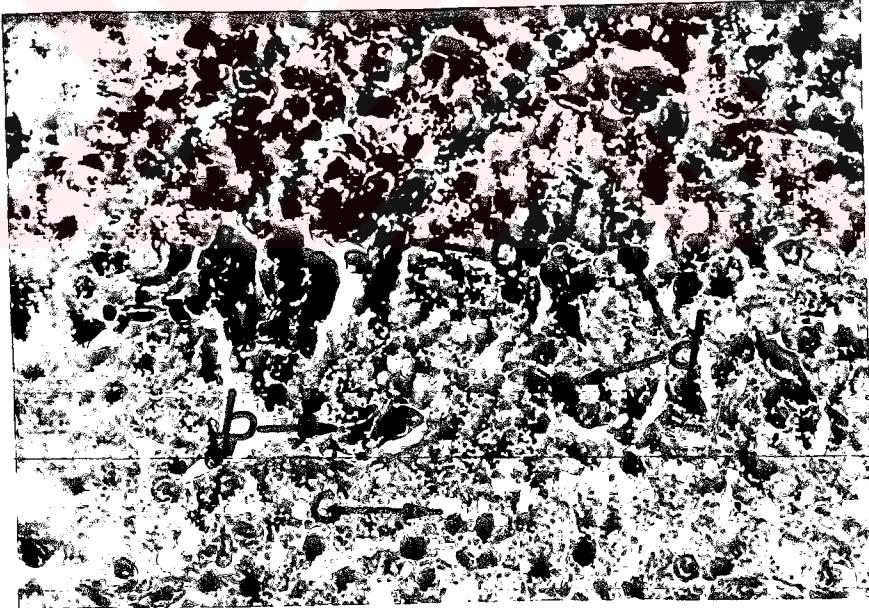


Şekil 3 : Üç Günlük Kontrol Grubu Civciv Karaciğerinin Histolojik Yapısı. Hücre Çekirdeği (a).
Büyütme : x 720

4.4.1. Decisin Etkisi.

4.4.1.a. Karaciğer.

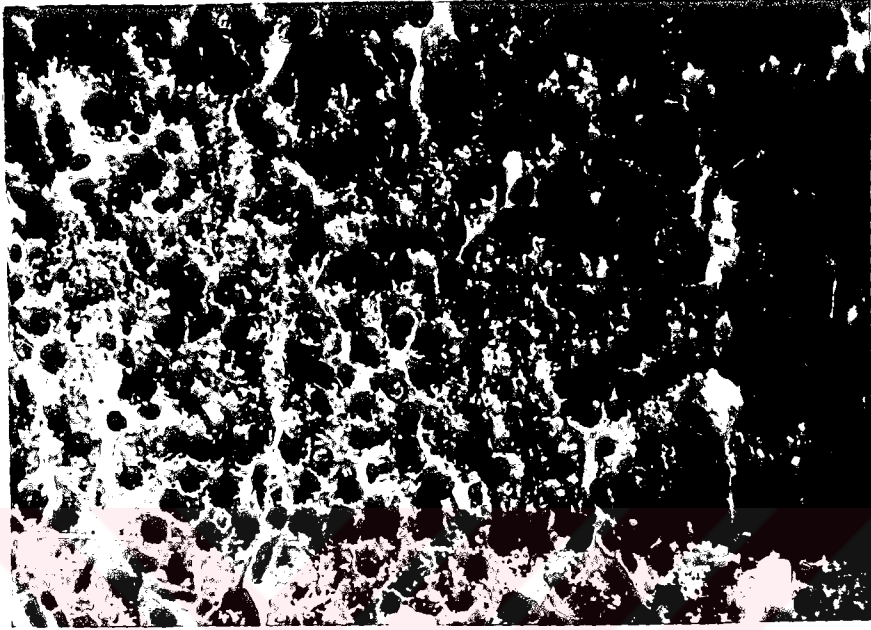
Ağız yoluyla decis uygulanan civcivlerin karaciğer dokusunda kontrol grubuna oranla verilen ilaç miktarına paralel olarak artan oranda sitoplazmik hasar saptanmış ve sitoplazmik organelerin atrofik duruma geldiği gözlenmiştir. Sinizoidlerin genişlediği (hücreler arası boşluk), hücre çeperinde yer yer parçalanmanın olduğu, çekirdeklerin koyu boyandığı, bazı karaciğer ve epitel hücre çekirdeklerinin piknoza (Çekirdeklerin büzülüp koyulaşması) girdiği görülmüştür (Şekil 3, 4, 5, 6, 7, 8).



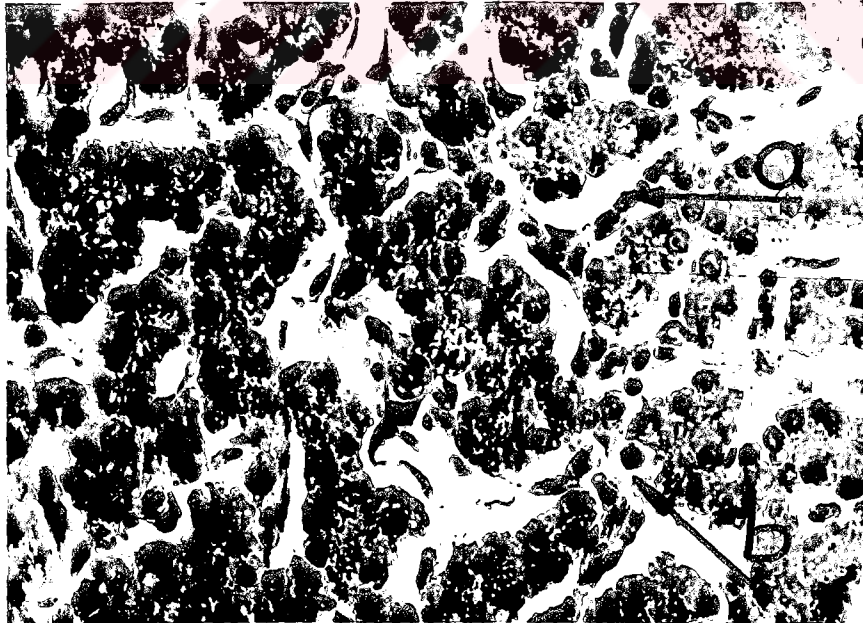
Şekil 4 : Üç günlük D₂ Grubu Civciv Karaciğerinde Kanlanma (a), Damarlarda Dolgunluk (b), Sitoplazmik Hasar (c), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (d).

Büyütme: x 720

Kan damaralarında dolgunluk (Pasif hiperemi), kan hücreleri sayısının ve sitoplazmanın arttığı (konjesyon) saptanmıştır. Karaciğer hücreleri düzensiz şekil almış, sinüzoidlerde aşırı kaniyanma tespit edilmiştir (Şekil 7, 8, 9, 10,).

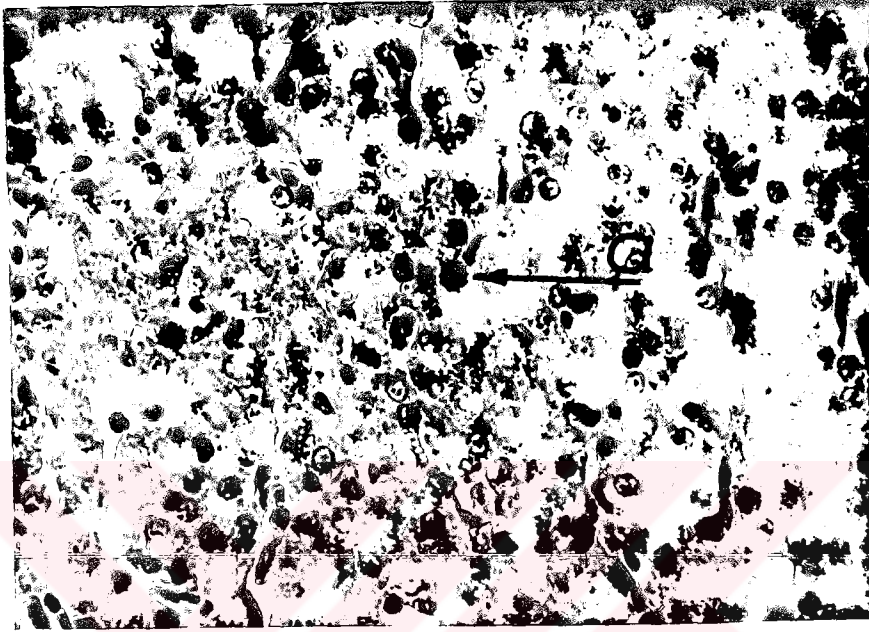


Şekil 5 : Onbir günlük Kontrol Grubu Çivci Karaciğerinin Histolojik Yapısı. Hücre Çekirdeği (a). Büyütme : x 720

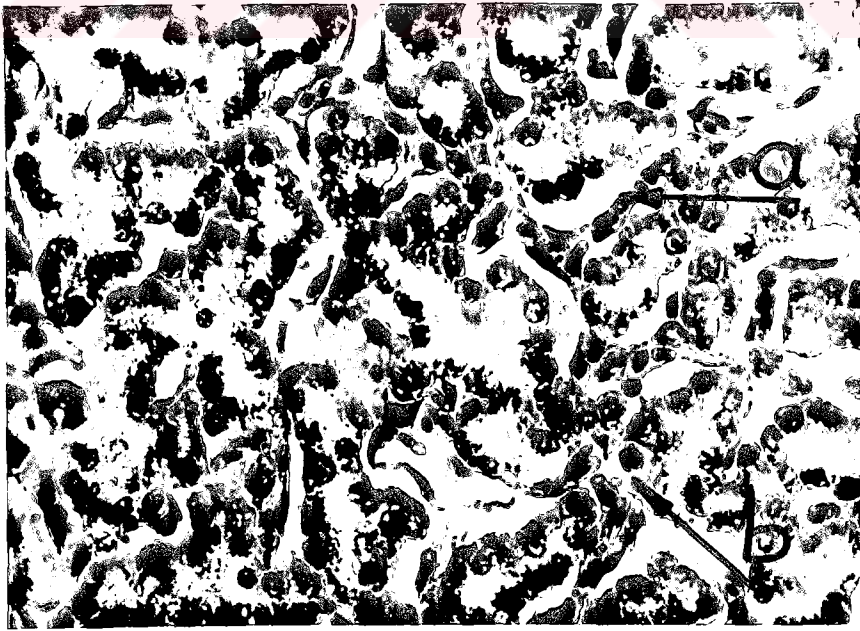


Şekil 6 : Onbir Günlük D₃ Grubu Çivci Karaciğerinde Sinüzoidlerde Genişleme (a), Sitoplazmik Hasar (b). Büyütme : x 720

Kan damaralarında dolgunluk (Pasif hiperemi), kan hücreleri sayısının ve sitoplazmanın arttığı (konjesyon) saptanmıştır. Karaciğer hücreleri düzensiz şekil almış, sinüzoidlerde aşırı kanlanma tespit edilmiştir (Şekil 7, 8, 9, 10,).



Şekil 5 : Onbir günlük Kontrol Grubu Çivciv Karaciğerinin Histolojik Yapısı. Hücre Çekirdeği (a). Büyütme : x 720



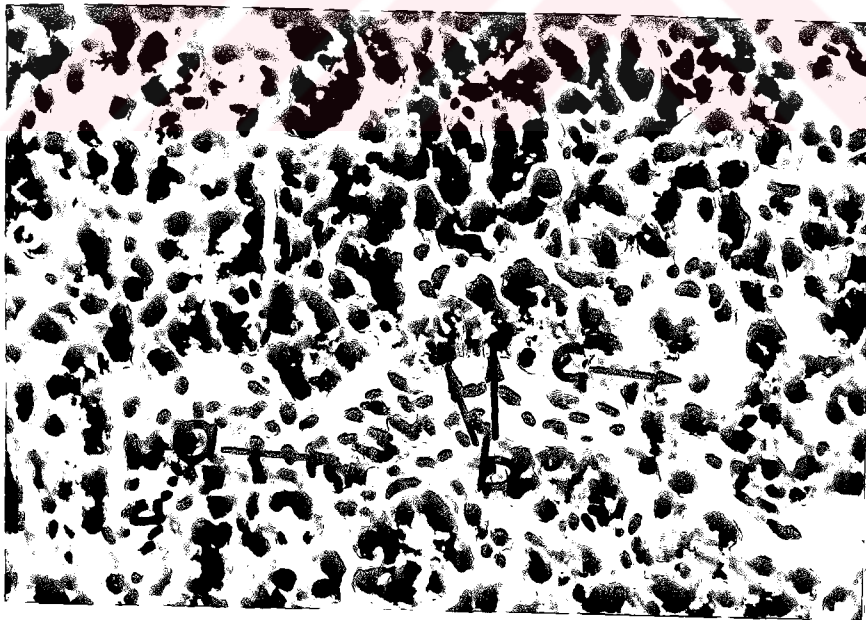
Şekil 6 : Onbir Günlük D₃ Grubu Çivciv Karaciğerinde Sinüzoidlerde Genişleme (a), Sitoplazmik Hasar (b). Büyütme : x 720



Şekil 7 : Otuz Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Karaciğerinin Histolojik Yapısı;

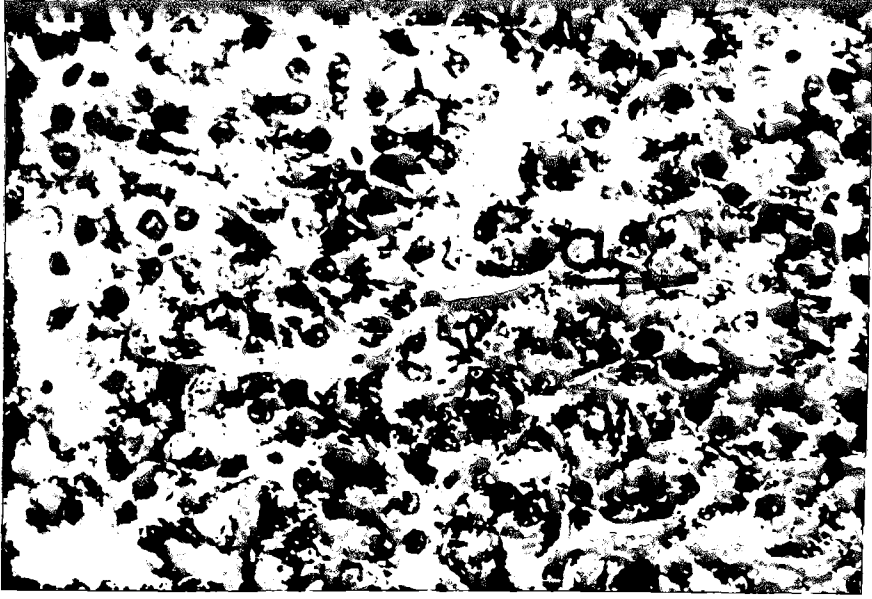
Karaciğer Hücresi (a)

Büyütme : x 720



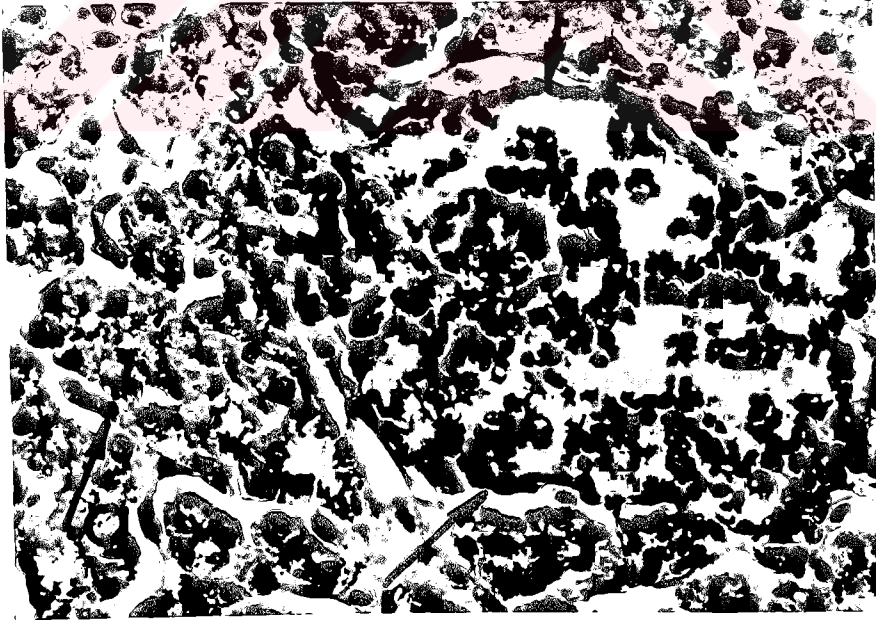
Şekil 8 : Otuz Günlük D₃ Grubu Cıvciv Karaciğerinde, Kanlanma (a), Piknoza Girmiş Hücre Çekirdeği (b), Hücre Zarları Parçalanması ve Sitoplazmik Hasar (c).

Büyütme : x 720



Şekil 9 : Altmış Günlük Kontrol Grubu Cıvcivlerde Karaciğerin Histolojik Yapısı; Karaciğer Hücresi (a).

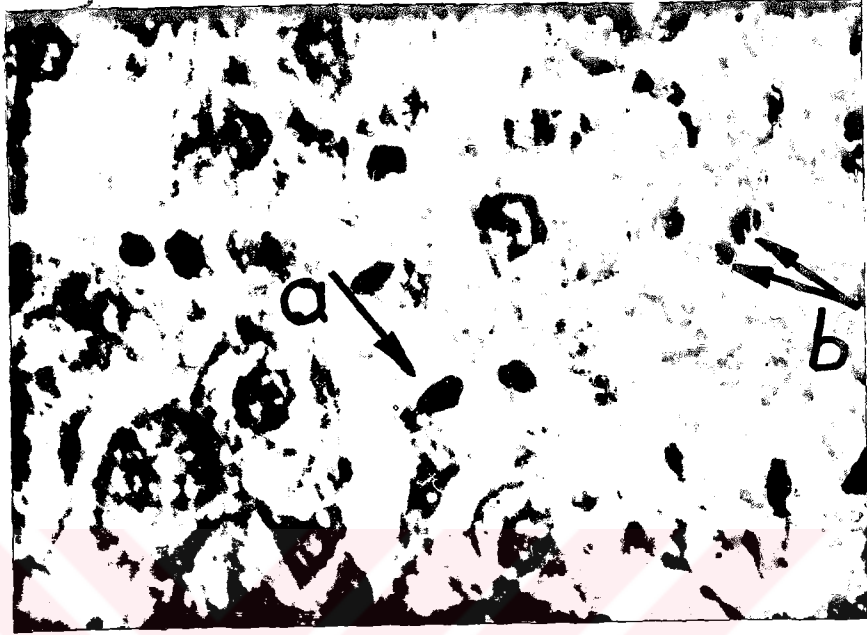
Büyütme : x 720



Şekil 10 : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv Karaciğerinde, Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu (↓ ↙), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (a).

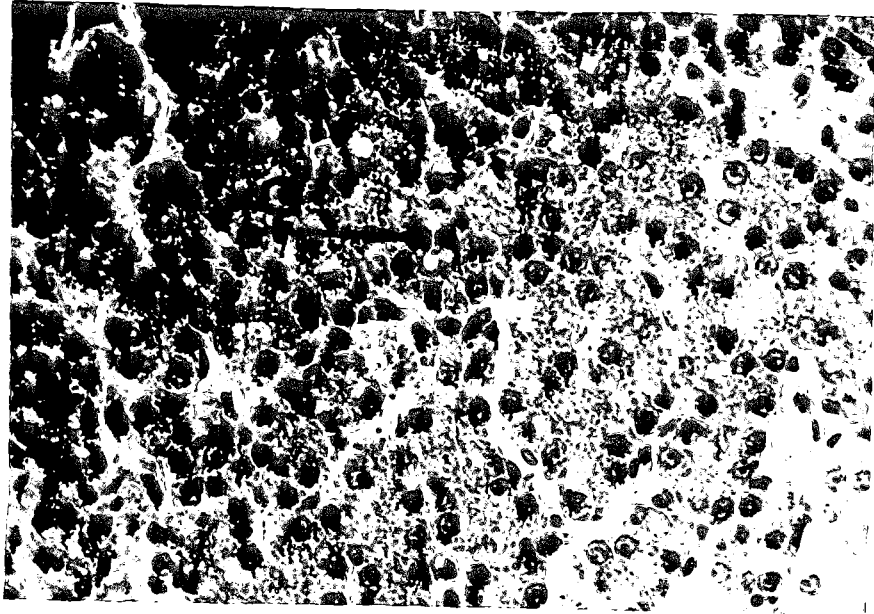
Büyütme : x 720

D₁, D₂, D₃ Grubu civcivlerde karaciğer hücrelerinin çekirdek çevrelerindeki organel erimesinin neden olduğu sitoplazmik bozulma gözlenmiştir (Şekil 11).

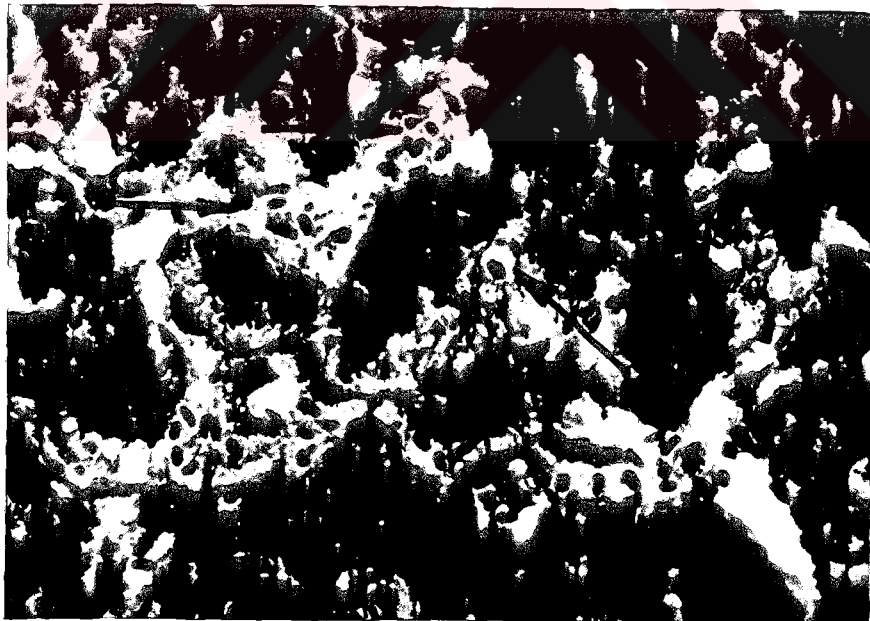


Şekil 11 : Altmış Günlük D₃ Grubu Civciv Karaciğerlerinde, Sitoplazmik Hasar, Organel Silinmesi (a), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (b),
Büyütme : x 1800

Püskürtme yöntemi ile civcivlerin yaşadığı kafeslere 1 m²-ye 100 µl decis uygulanan civcivlerden hazırlanan preparatlarda kontrol gruplarına göre karaciğer dokusunda aşırı kanlanma, hücre çeperlerinde parçalanmalar, hücreler arası boşlukların fazlalastığı hücrelerin düzensiz dizildiği tespit edilmiştir. Karaciğer hücrelerinin bazılarında hücre çekirdeklerinin koyulaşıp küçüldüğü gözlenmiştir (Şekil 12, 13).



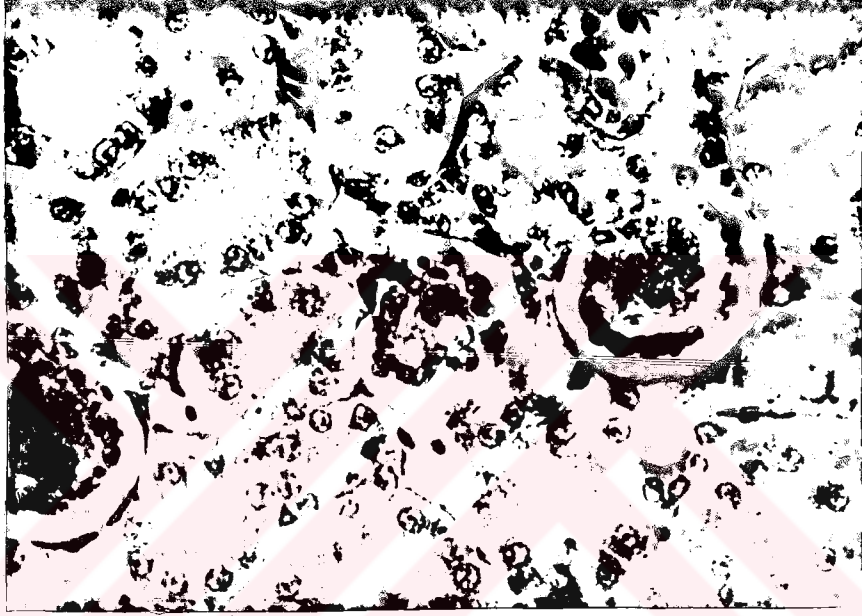
Şekil 12 : Ondört Günlük Kontrol Grubu Cıvcivlerde Karaciğerin Histolojik Yapısı. Hücre Çekirdeği (a).
Büyütme : x 720



Şekil 13 : Bir metre kareye 100 µl Decis Uygulanan 14 günlük Cıvciv Karaciğerinde, Kanlanma (a), Sitoplazmik Hasar (b), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (c).
Büyütme : x 720

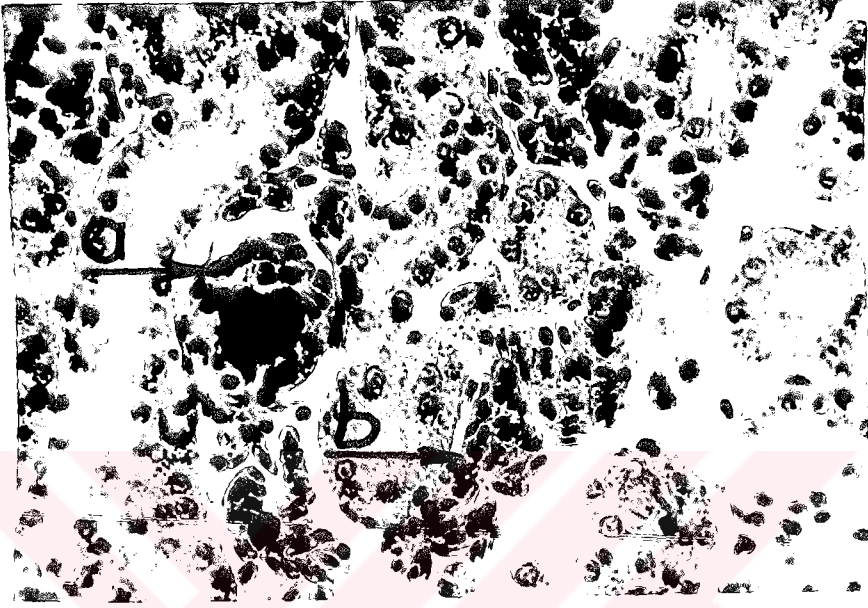
4.4.1.b. Böbrek

Ağızdan decis uygulanan civcivlerde verilen ilaç dozu ve süresine paralel olarak kontrol grubuna göre böbreğin korteks ve medulla dokularında aşırı kanlanma ve kanama gözlenmiş, bazı glomerulus epitellerinde hafif bozulmalarla birlikte gerginlik tespit edilmiştir (Şekil 14, 15).



Şekil 14 : Üç Günlük Kontrol Grubu Civciv Böbreğinin Histolojik Yapısı:
Böbrek Tübülü (a).

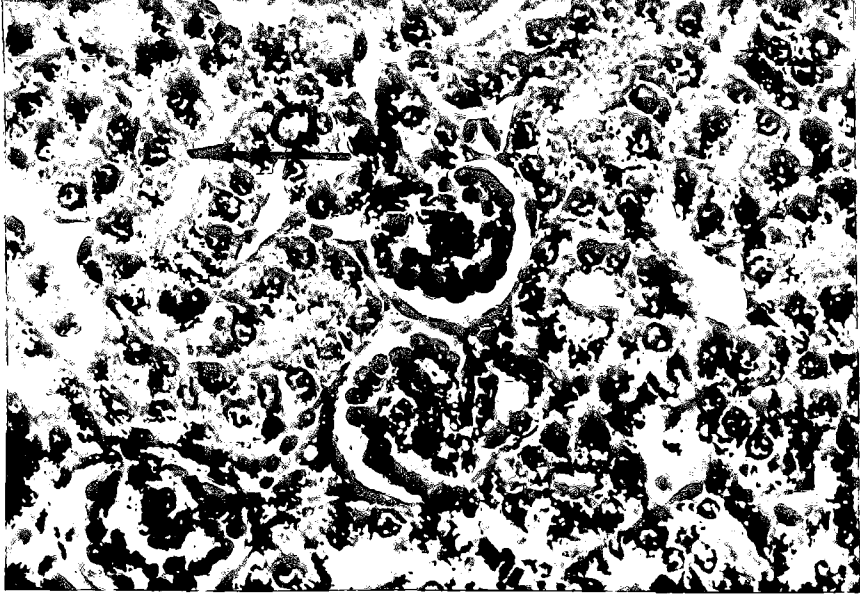
Büyütme : x 720



Şekil 15 : Üç Günlük D₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Glomeruluste Gerginlik ve Epitellerde Dökülme (a), Kanlanma (b).

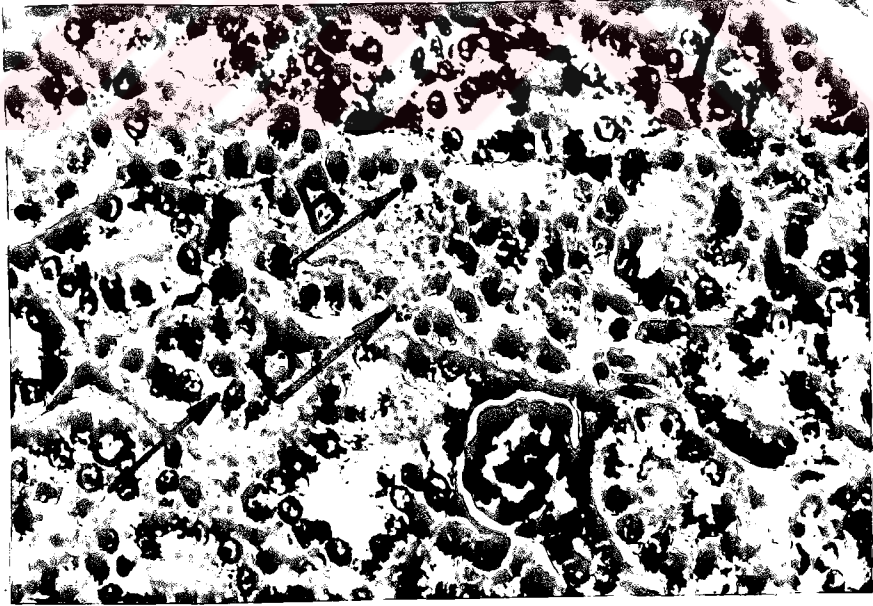
Büyütme : x 720

Proksimal ve distal tübul epitellerinin bazılarının bozulduğu, hücre çeperlerinin parçalandığı gözlenmiş, tübüllerdeki epitel hücrelerinin bozuk olanlarında şişme saptanmıştır. (Şekil 16, 17).



Şekil 16 : Onbir Günlük Kontrol Grubu Cıvcivlerde böbreğin Histolojik Yapısı:
Tübul Yapısını Oluşturan Hücre (a).

Büyütme : x 720



Şekil 17 : Onbir Günlük D₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Tübul'de Bozulma (a),
Çekirdeklerde Piknoz (b).

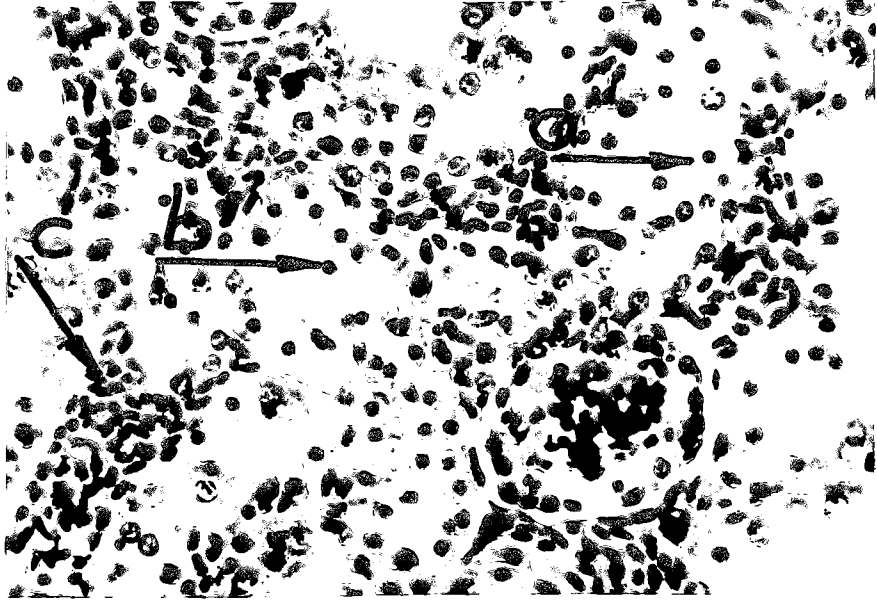
Büyütme : x 720

Verilen decis miktarı fazla ve uzun süreli olanlarında ise tübul epitel hücrelerinin yaygın olarak çekirdeklerinin koyulaştığı, küçüldüğü (piknoz) ve sitoplazmada organel silinmelerinin olduğu görülmüştür (Şekil 18, 19, 20, 21,).



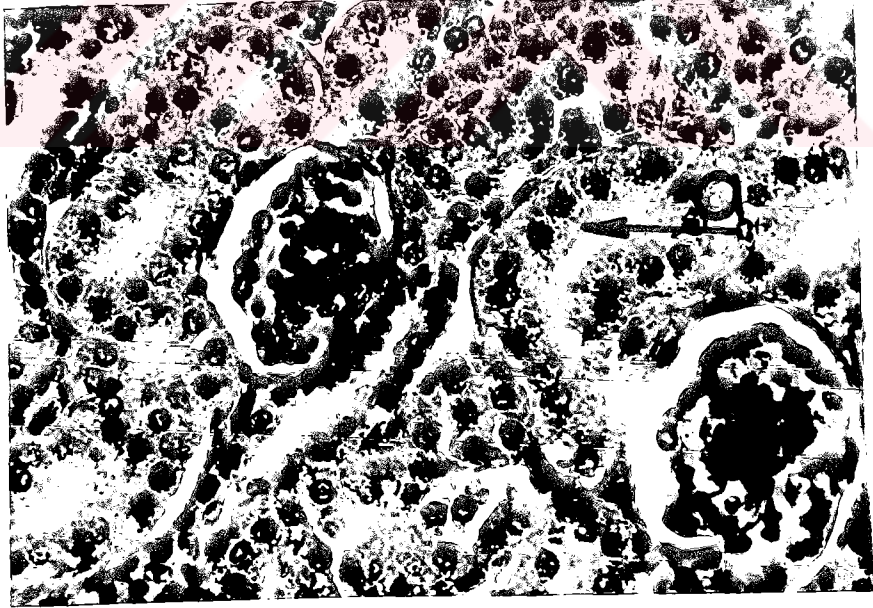
Şekil 18 : Otuz Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı:
Tübul Yapısını Oluşturan Hücre (a).

Büyütme : x 720



Şekil 19 : Otuz Günlük D₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Sitoplazmik Hasar (a),
Çekirdeklerde Piknoz (b), Kanlanma (c).

Büyütme : x 720



Şekil 20 : AltmışGünlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı.

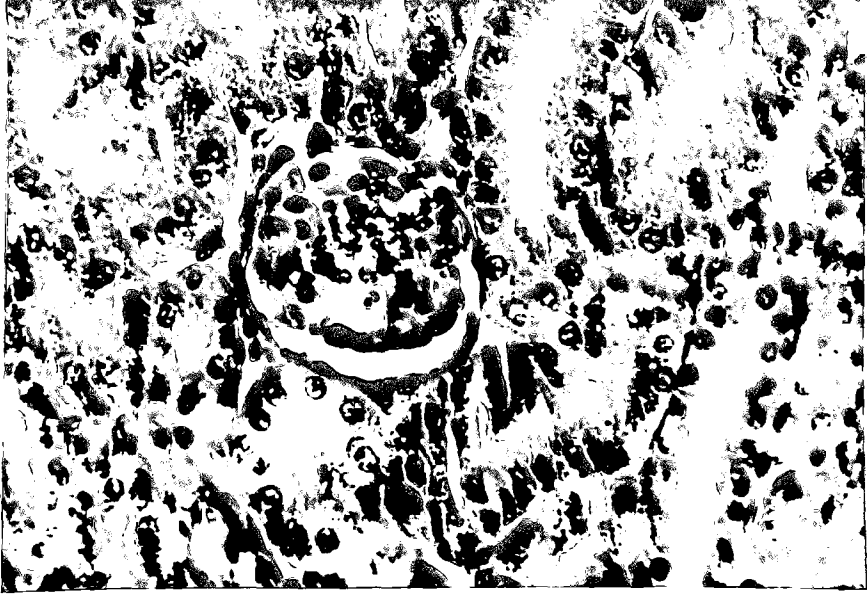
Tübul Yapısını Oluşturan Hücre (a).

Büyütme : x 720



Şekil 21 : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde, Hücre Çekirdeğinde Piknoz (a), Tübül İçine İtilmiş Hücreler (b), Dokuda Kanlanma (c).
Büyütme : x 720

Cıvcivlerin yaşadığı ortam olan kafeslere 1 m²-ye 100 µl düşecek şekilde decis uygulanan cıvcivlerin böbreklerinden yapılan preparatlarda, kontrol grubuna göre proksimal ve distal tübül çevrelerinde kanlanma görülmüştür. Tübüllerdeki hücre çekirdeklerinin bazılarında koyu boyanma, çekirdeklerde küçülme ve piknoz saptanmıştır. Tübül hücrelerinde bozukluklar, apikal ve bazal kısımlarında, hücre çeperinde parçalanma görülmüştür. Tübül hücrelerinin atrofi olanları tübül boşluğuna itildiği tespit edilmiştir (Şekil 22, 23,).



Şekil 22 : Ondört Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Böbreğinin Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 720

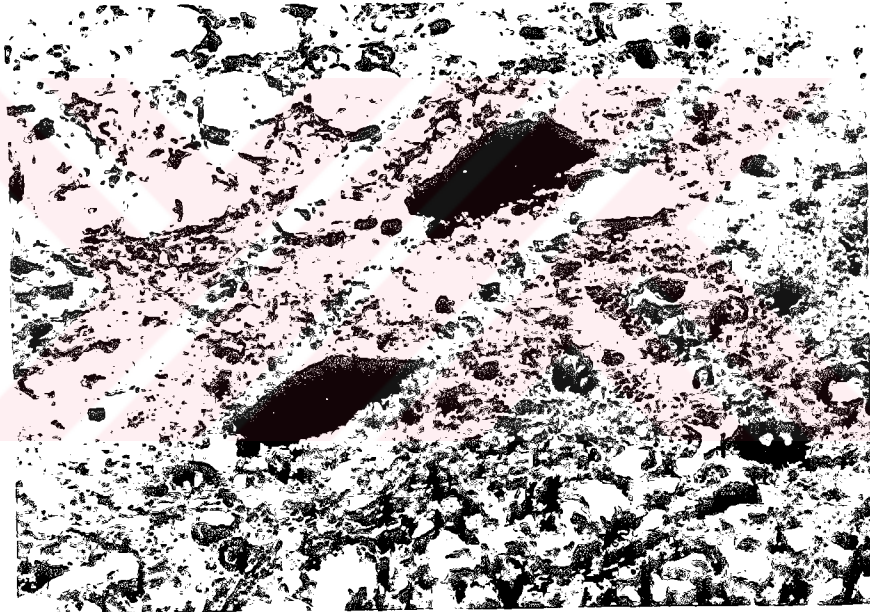


Şekil 23 : Bir m^2 -ye 100 μ l Decis Uygulanan 14 Günlük Cıvciv Böbreğinde Kanlanma (a), Çekirdeklerde Piknoz (b), Tübulde Bozulma (c).

Büyütme : x 720

4.4.1.c. Omurilik.

Decis uygulanan gruptaki civcivlerde kontrol grubuna göre decis'in süre ve miktarıyla doğru orantılı olarak motor nöronlarının hacimlerinde küçülme, bazılarında sitoplazmik bozulma gözlenmiş ve motor nöronlarının çevresinde büzülmeden kaynaklanan açıklıklar görülmüştür (Şekil 24, 25.).



Şekil 24 : Altmış Günlük Kontrol Grubu Civciv Omuriliğinin Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 720

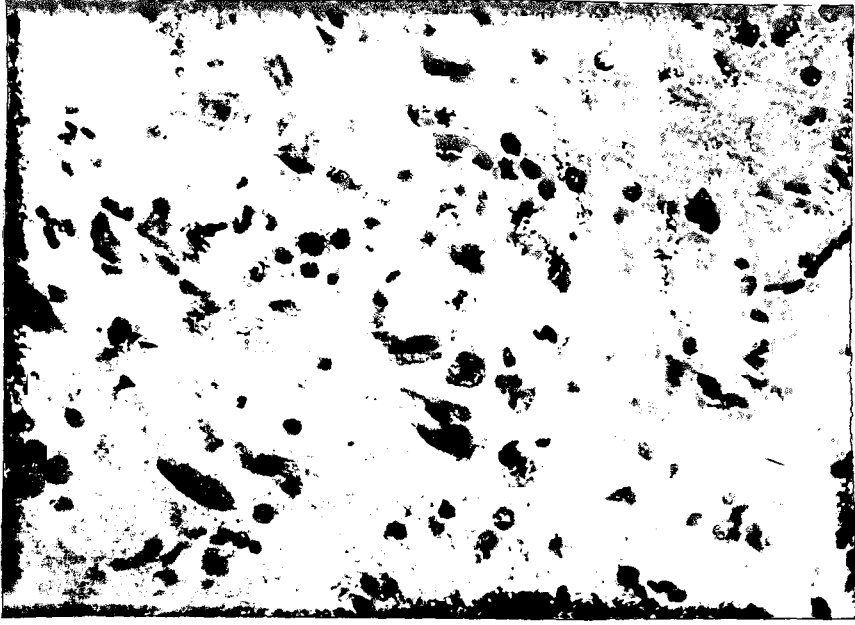


Şekil 25 : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv Omuriliğinde Motor Nöronlarının Hacimlerinde Küçülme (a), Nöronların Etrafında Açılma (b), Bozulmuş Glia Hücre Çekirdekleri (c).

Büyütme : x 720

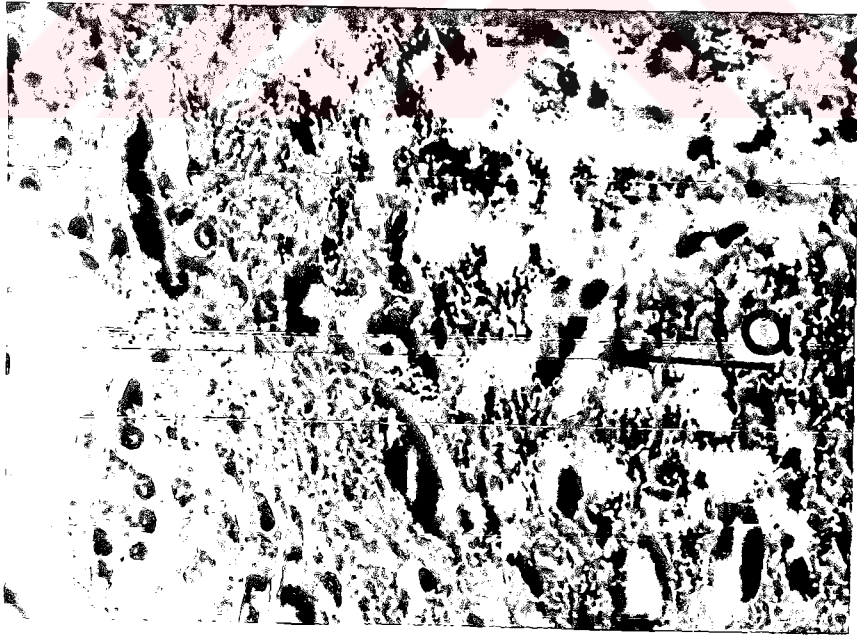
Glia hücrelerinin bazılarının çekirdekleri kontrollere göre daha koyu ve çekirdek etrafında sitoplazmik hasar ve kanlanma tespit edilmiştir.

Kafeslerine 1 m²-ye 100 µl decis uygulanan cıvcivlerde de oral yolla decis uygulananlarda görülen etkilere benzer bozukluklar saptanmıştır (Şekil 26, 27,).



Şekil 26 : Ondört Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Omuriliğinin Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 720



Şekil 27 : Bir m^{-2} ye/100 μ l Decis Uygulanan 14 Günlük Cıvciv Omuriliğinde Motor nöronu Etrafında Açılma (a).

Büyütme : x 720

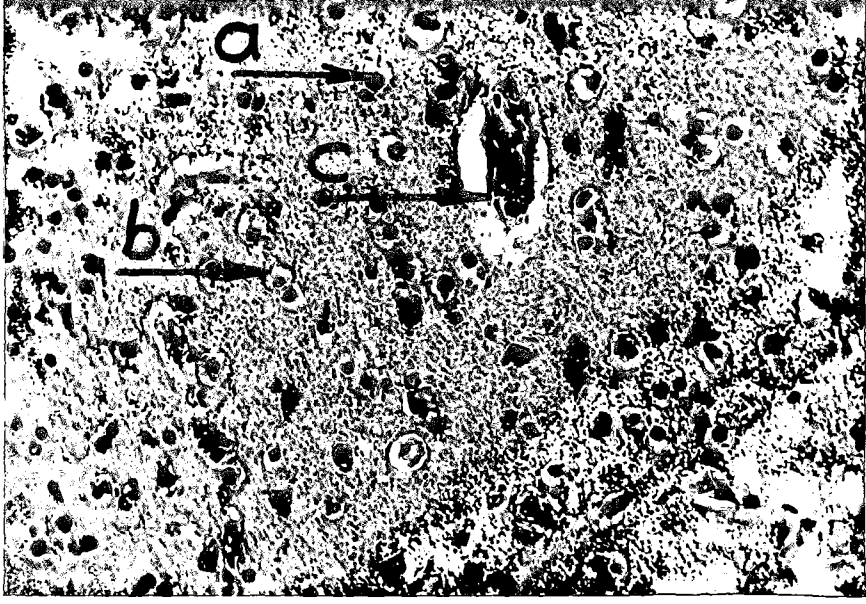
4.4.1.d. Beyin.

Ağızdan decis uygulanan civcivlerde uygulanan doza paralel olarak nöronların çekirdekçikleri daha büyük ve koyu, sitoplazmada hasar, dokuda kanlanma ve kanama odakları saptanmıştır (Şekil 28, 29, 30, 31 a,).



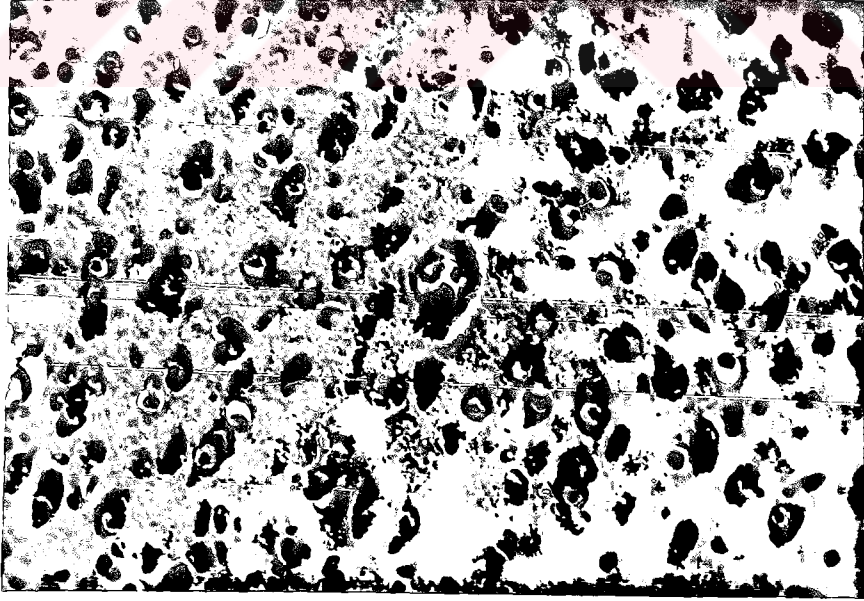
Şekil 28 : Otuz Günlük Kontrol Grubu Civciv Beyninin Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 720



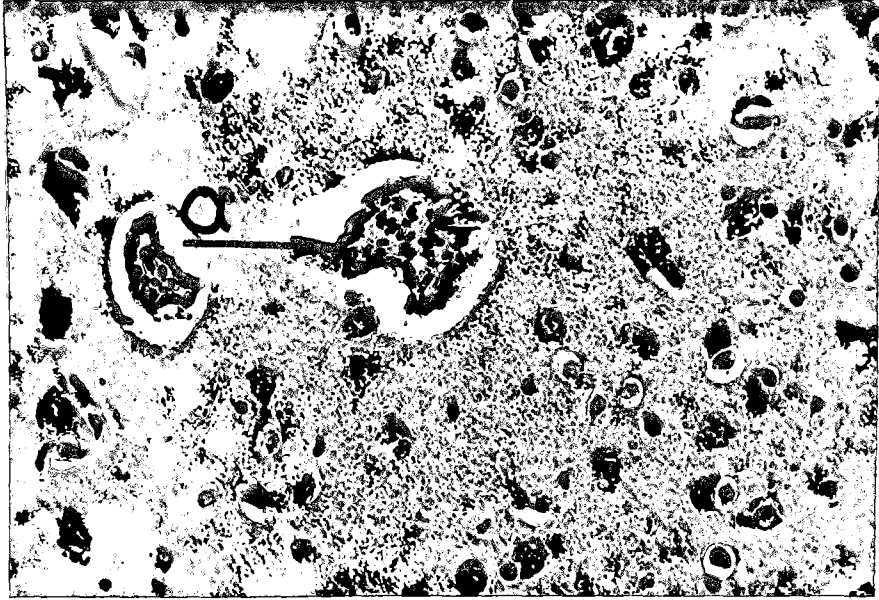
Şekil 29 : Otuz Günlük D₃ Grubu Cıvciv Beyninde Büyümüş Çekirdekçikler (a), Çekirdeklerde Küçülme (b), Damarlarda Dolgunluk (c).

Büyütme : x 450



Şekil 30 : Altmış Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Beyninin Histolojik Yapısı

Büyütme : x 450



Şekil 31a : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv Beyninde Damarlarda Dolgunluk (a).

Büyütme : x 450

Nöron ile glia dokusu arasında açılmalar tespit edilmiştir (Şekil 31b).



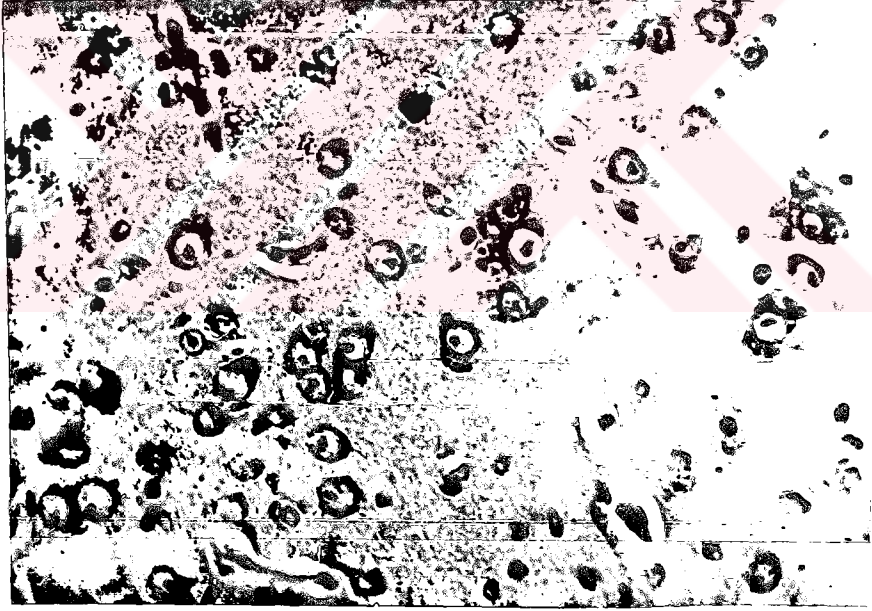
Şekil 31b : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv Beyninde Nöron Etrafında

Açılma (a).

Büyütme : x 1800

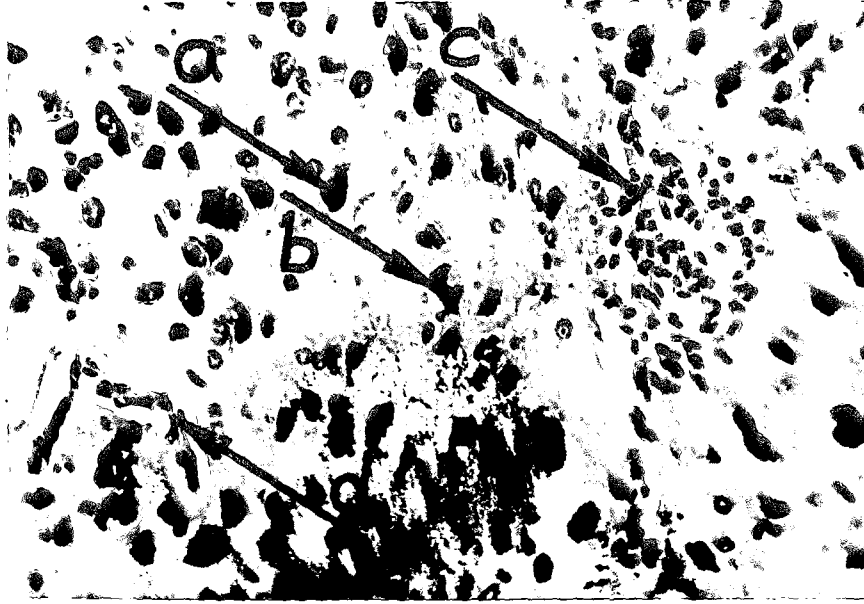
Kafeslerine 1 m²-ye 100 µl decis uygulanan civcivlerde kontrol grubu beyin nöronlarının çekirdekçikleri büyük ve koyu ve bazı nöronların yapılarında bozukluklar tespit edilmiştir. Beyin dokusunda kanlanma, kan damarlarında dolgunluk ve kanama odaklarına raslanmıştır.

Glia hücrelerinde kontrol grubuna göre daha fazla koyulaşma görülmüştür (Şekil 32, 33,).



Şekil 32 : Ondört Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Beyninin Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 450

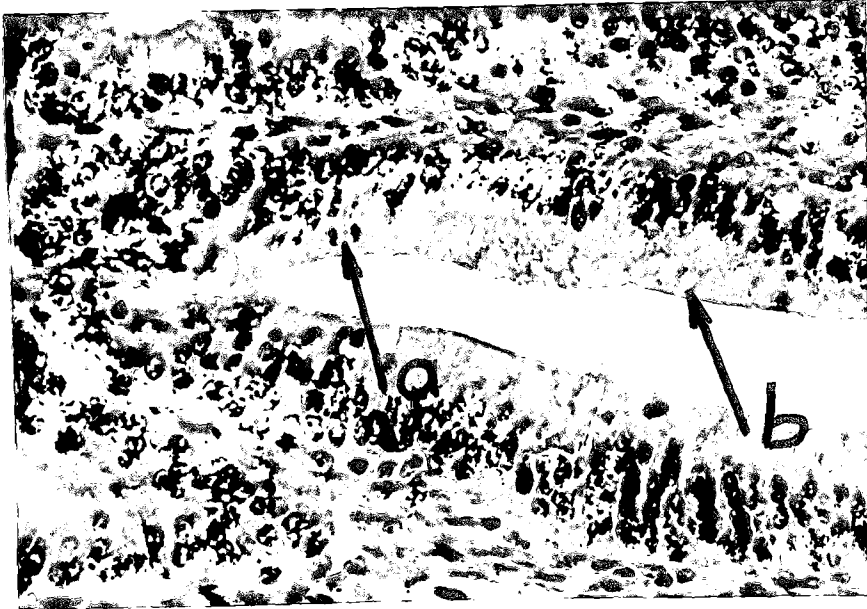


Şekil 33 : Bir m²-ye 100 µl Decis Uygulanan 14 günlük Cıvciv Beyninde Koyulaşmış ve Büyümüş Çekirdekçik (a), Atrofi Olmuş Nöronlar (b), Kanlanma (c), Damarlarda Dolgunluk (d).

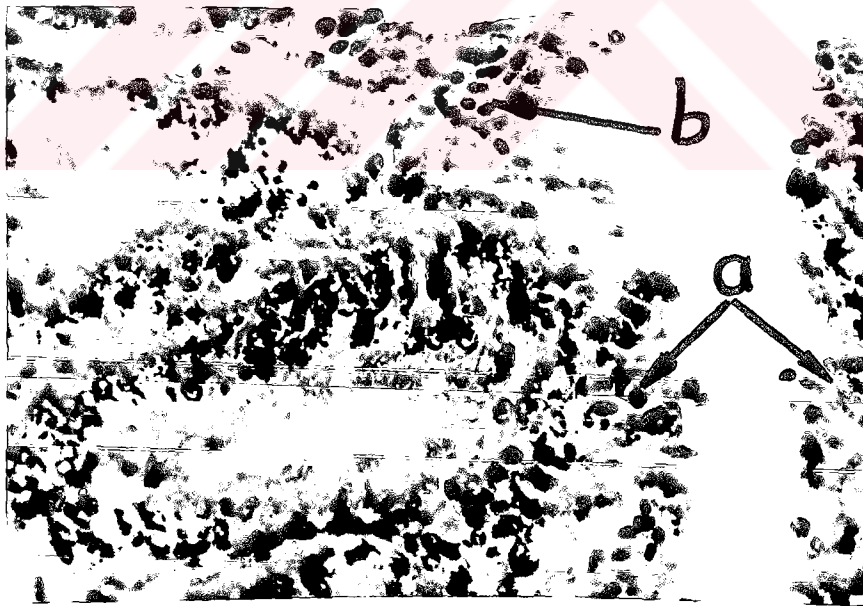
Büyütme : x 450

4.4.1.e. İncebağırsak ve Körbağırsak.

Her iki bağırsakta da kontrol grubuna göre, ağızdan (oral) ve kafeslerine püskürtme ile decis uygulanan gruptaki civciv incebağırsak bez epitelinde genişleme (lümende), aşırı salgı salgıladıkları ve epitelde aşırı dökülme görülmüştür. Dokuda, kanlanma gözlenmiştir. Epitel hücrelerinde mitoz bölünme kontrollerine göre çok az bulunmuştur (Şekil 34, 35, 36, 37).



Şekil 34 : Yedi Günlük Kontrol Grubu Cıvciv İncebağırsağının Histolojik Yapısı. Mitozun Anafaz Safhası (a), Normal Goblet Hücreleri (b).
Büyütme : x 720



Şekil 35 : Yedi Günlük D₃ Grubu Cıvciv İncebağırsağında Epitellerde Dökülme (a), Kanlanma (b).
Büyütme : x 720



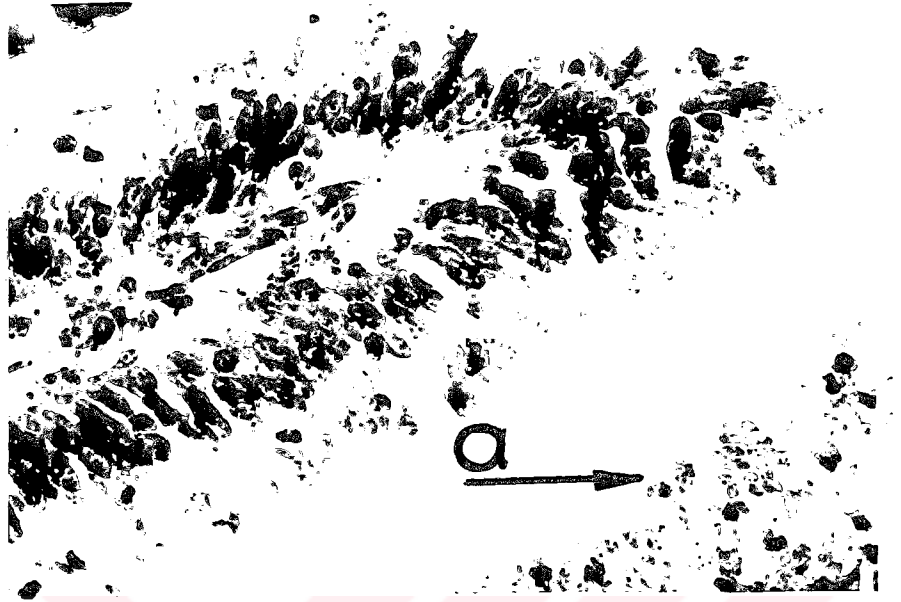
Şekil 36 : Altmış Günlük Kontrol Grubu Cıvciv İncebağırsağının Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 720



Şekil 37 : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv İncebağırsağında Epitellerde Dökülme (a), Salgı Dolu Goblet Hücreleri (b).

Büyütme : x 720

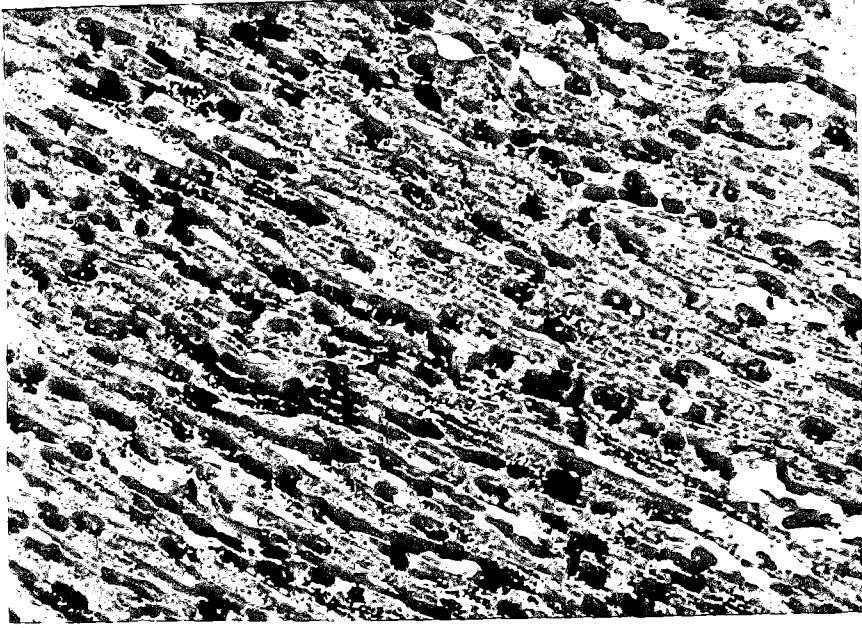


Şekil 39 : Bir m^2 'ye $100\mu l$ Decis Uygulanan 14 Günlük Cıvciv İncebağırsağında
Dökülen Epitel Hücreleri (a).

Büyütme : x 720

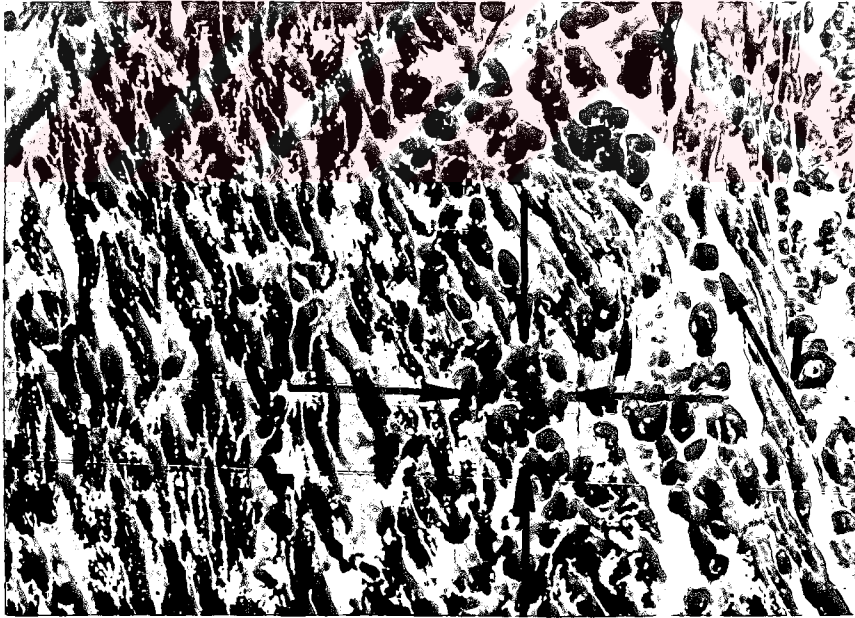
4.4.1.f. Kalp ve Taşlık.

Decis uygulanan civcivlerin kalplerinde kontrol grubuna göre verilen ilaç miktarının ve süresinin artışına paralel olarak kanama ile ilgili kanama odaklarına rastlanmıştır, bir kısım hücrelerde sitoplazmik hasar ve mononükleer hücre infiltrasyonu- na rastlanmıştır (Şekil 40, 41, 42, 43,).



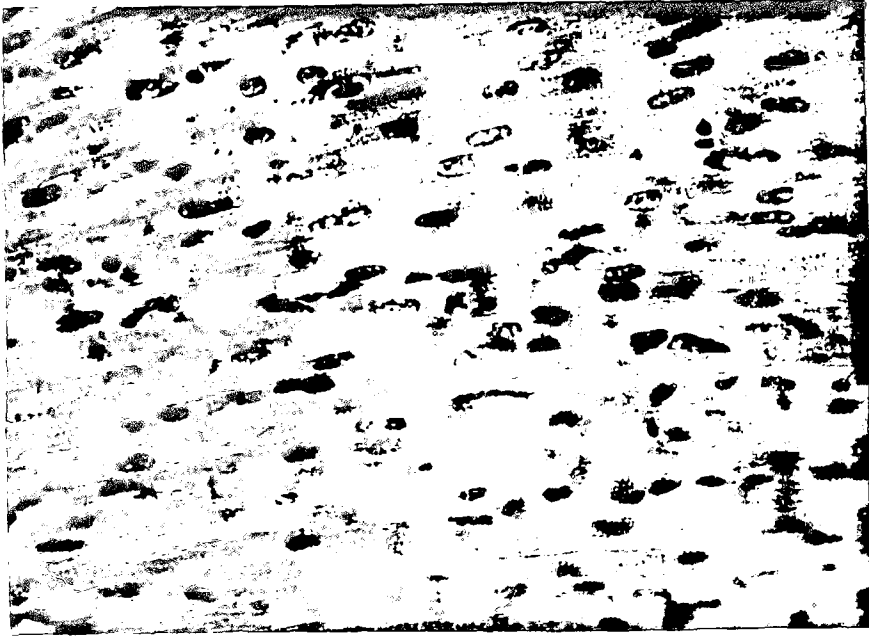
Şekil 40 : Onbir Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Kalp Kasının Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 720



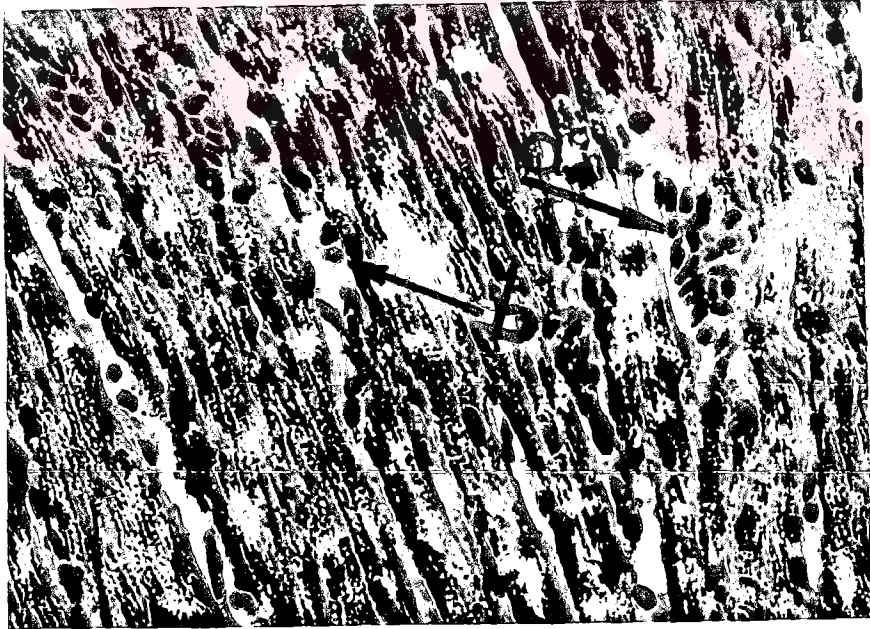
Şekil 41 : Onbir Günlük D₃ Grubu Cıvciv Kalbinde Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu
↓
↙, Sitoplazmik Hasar (b).
↘

Büyütme : x 720



Şekil 42 : Otuz Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Kalbinin Histolojik Yapısı.

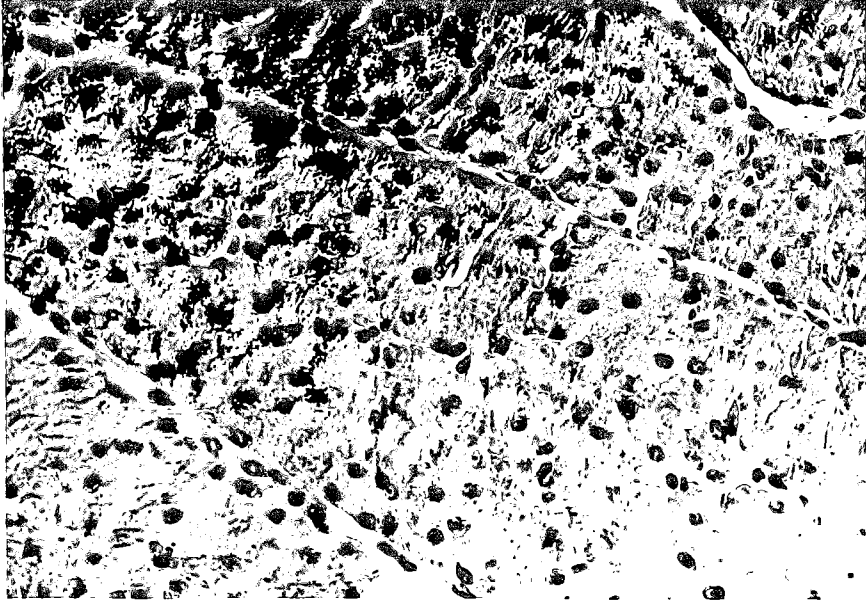
Büyütme : x 720



Şekil 43 : Otuz Günlük D₃ Grubu Cıvciv Kalbinde Kanlanma (a), Hücrelerde Hasar (b).

Büyütme : x 720

Taşıktaki kas dokuda kalpteki gibi mononükleer hücre infiltrasyonuna raslanmıştır (Şekil 44, 45,).



Şekil 44 : Altmış Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Taşlığının Histolojik Yapısı.

Büyütme : x 450



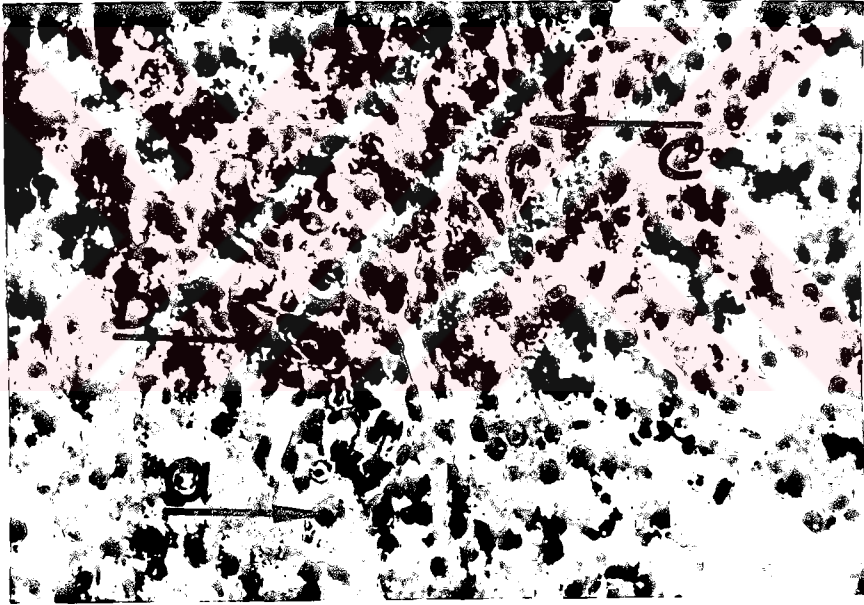
Şekil 45 : Altmış Günlük D₃ Grubu Cıvciv Taşlığı Kas Dokusunda Hücrelerde Bozulma, Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu.

Büyütme : x 450

4.4.2.1. Sumicidin'in Etkisi.

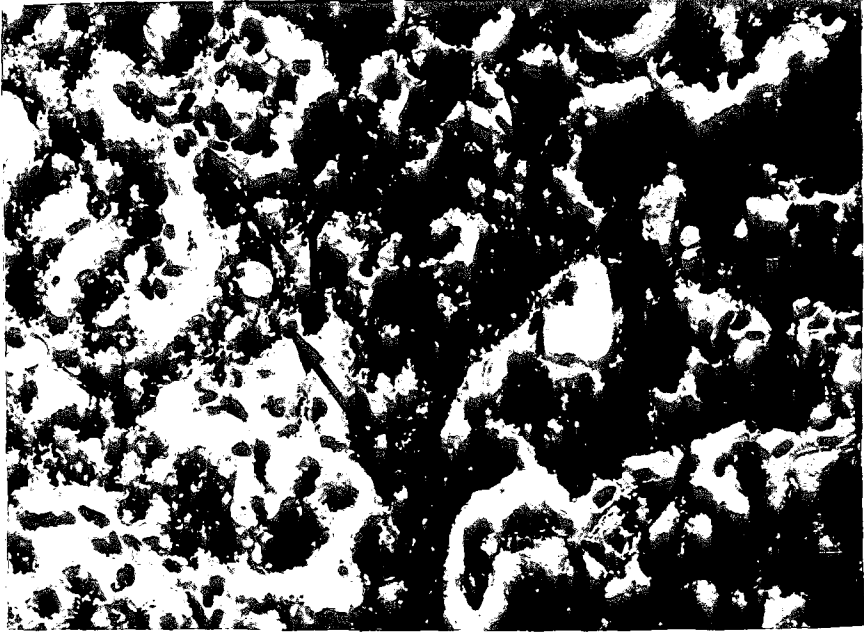
4.4.2.1.a. Karaciğer

Sumicidin uygulanan gruptaki civcivlerin karaciğeri, kontrol grubu civcivlerin karaciğerleriyle karşılaştırıldığında verilen ilaç miktarıyla doğru orantılı olarak hücrelerde sitoplazmik hasarlar ve hücre organellerinde bozulmalar (atrofi) gözlenmiştir (Şekil 3, 46, 5, 47, 7, 48, 9, 49a, 49b,).



Şekil 46 : Üç Günlük S₂ Grubu Civciv Karaciğerinde Piknoz (a), Kanlanma (b), Sinizoidlerde Genişleme (c).

Büyütme : x 720



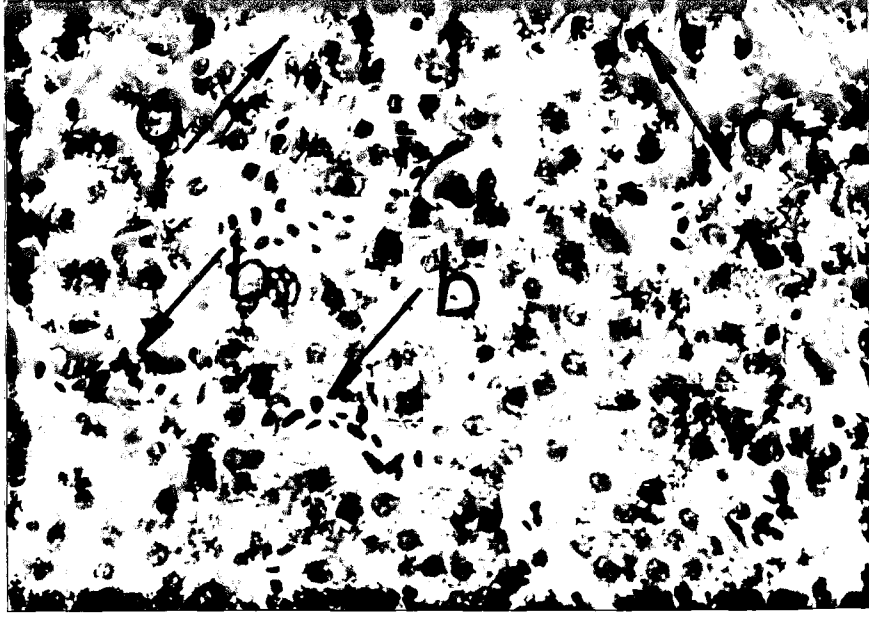
Şekil 47 : Onbir Günlük S₃ Grubu Cıvciv Karaciğerinde Sitoplazmik Hasar (a),
Dokuda Kanlanma (b), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (c).

Büyütme : x 720



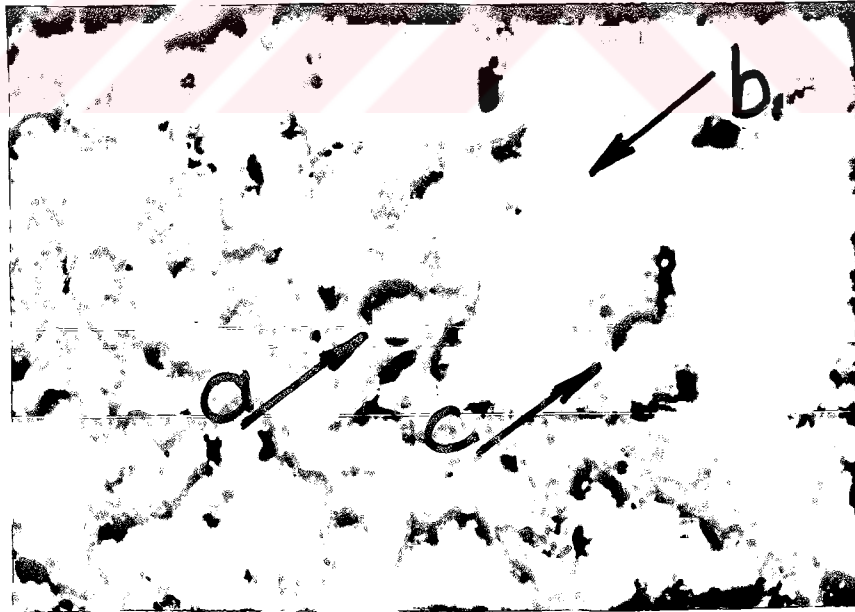
Şekil 48 : Otuz Günlük S₃ Grubu Cıvciv Karaciğerinde Kanlanma (a), Sitoplaz-
mik Hasar (b) ve Hücre Çekirdeğinde Piknoz (c).

Büyütme : x 720



Şekil 49a : Altmış Günlük S₃ Grubu Karaciğerinde Hücre Çekirdeğinde Piknoz (a), Dokuda Kanlanma (b).

Büyütme : x 720

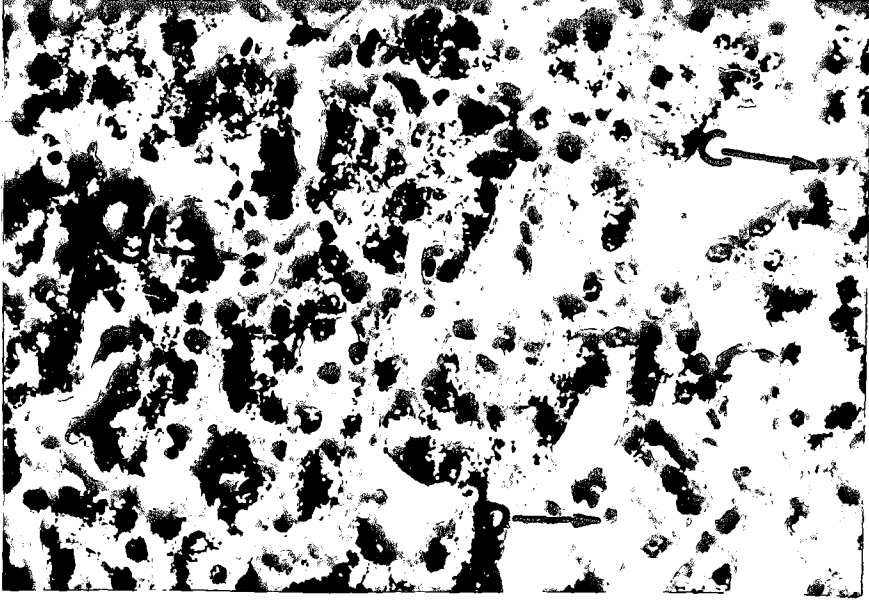


Şekil 49b : Altmış Günlük S₃ Grubu Karaciğerinde Koyulaşmış ve Büyümüş Hücre Çekirdeği (a), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (b), Sitoplazmik Bozulma ve Organel Sifinmesi (c).

Büyütme : x 1800

Sumicidin uygulanan tüm civcivlerde kan damarlarında dolgunluk (Pasif hiperemi) Kanlanma ve kanama görülmüştür. Hücreler arası boşlukların genişlediği, hücre çeperlerinde yer yer parçalanmaların olduğu karaciğerdeki hücrelerin düzensiz şekil aldığı tespit edilmiştir. Verilen sumicidin miktarı ve süresi arttıkça hücre çekirdeklerinin daha koyu boyandığı piknoza giren hücre çekirdeklerinin sayısının arttığı görülmüştür (Şekil 5, 46,47). Karaciğer dokusunun bazı bölgelerinde hücre çekirdeklerinin bir araya toplandığı tespit edilmiştir.

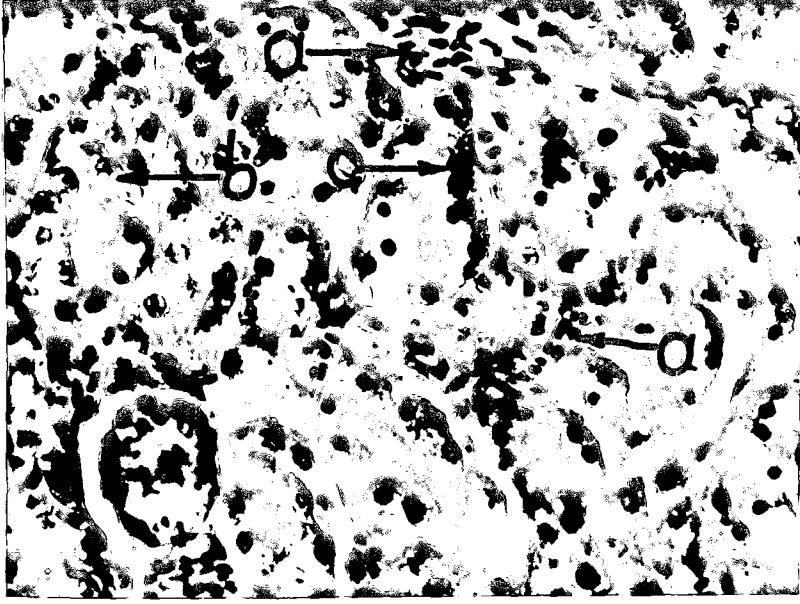
Civcivlerin bulunduğu kafeslere 1 m²-ye 100 µl Sumicidin uygulanan gruptaki civciv dokularında hazırlanan preparatlarda kontrol gruplarına göre dokuda kanlanma hücrelerin düzensiz şekilde dizildikleri, hücre çeperlerinde parçalanmaların olduğu ve hücre arası boşlukların arttığı görülmüştür. Bazı karaciğer hücrelerinin çekirdeklerinde küçülme, koyu boyanma ve piknoza girdikleri saptanmıştır (Şekil 50,).



Şekil 50 : Bir m²-ye 100µl Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Cıvciv Karaciğerinde Kanlanma (a), Sitoplazmik Hasar (b), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (c).
Büyütme : x 720

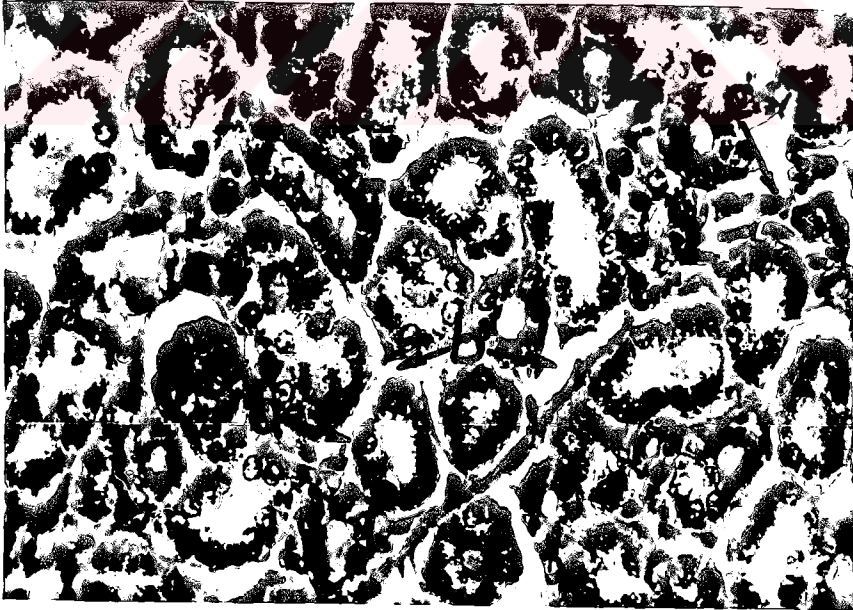
4.4.2.1.b. Böbrek

Ağızdan Sumicidin uygulanan cıvcivlerin böbrek dokuları kontrol grubun böbrek dokusuna göre uygulanan ilaç miktarına paralel olarak distal ve proksimal tübulun çevrelerinde kanlanma, Kanda akyuvar miktarında artma dikkati çekmiştir. Proksimal ve distal tübulun hücrelerinin hücre çeperlerinde aşırı bozulmalar (bil-hassa apikal hücre çeperlerinde) gözlenmiştir (Şekil 14, 51, 16, 52,).



Şekil 51 : Üç Günlük S_3 Grubu Cıvciv Böbreğinde Kanlanma (a), Tübul Lümenine İtilmiş Hücreler (b), Çekirdekte Piknoz (c).

Büyütme : x 720



Şekil 52 : Onbir Günlük S_3 Grubu Cıvciv Böbreğinde, Hücre Sitoplazmasında Hasar (a), Genişlemiş Tübüller arası boşluklar (b), Dokuda kanlanma (c).

Büyütme : x 720

Malpighi cisimciklerinde tübüllerdeki kadar fazla hasara rastlanmamıştır. Yalnız bazı malpighi cisimciklerin iki bowman kapsülü arasında açılma ve glomerulusteki hücrelerde bozulmalar tespit edilmiştir. Proksimal ve distal tübüllerin hücre çekirdeklerinin daha koyu boyandığı, büzüldüğü (piknoz) gözlenmiştir (Şekil 18, 20, 53a, 53b, 54a, 54b,).

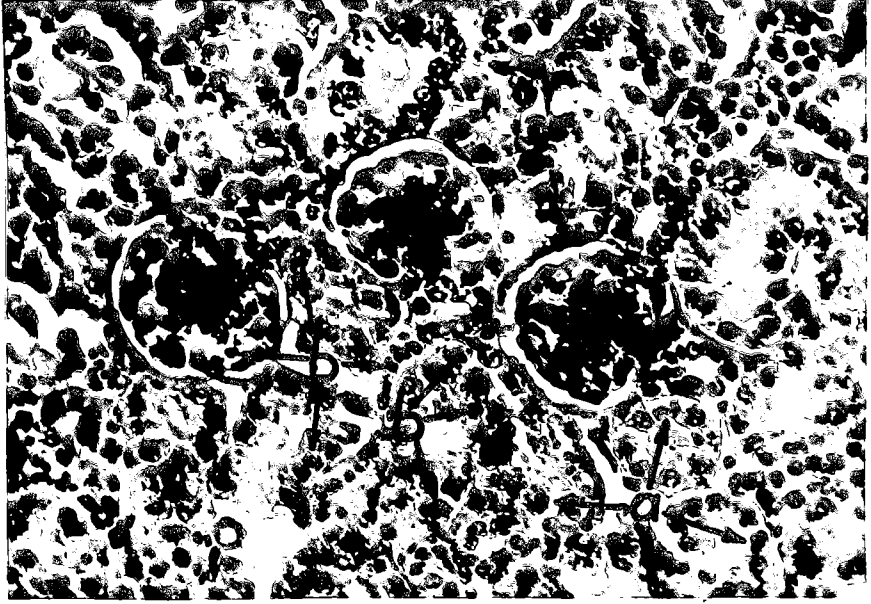


Şekil 53 a : Otuz Günlük S_3 Grubu Cıvciv Böbreğinde Bowman Kapsülünde açılma (a), Çekirdeklerde Piknoz (b).

Büyütme : x 720

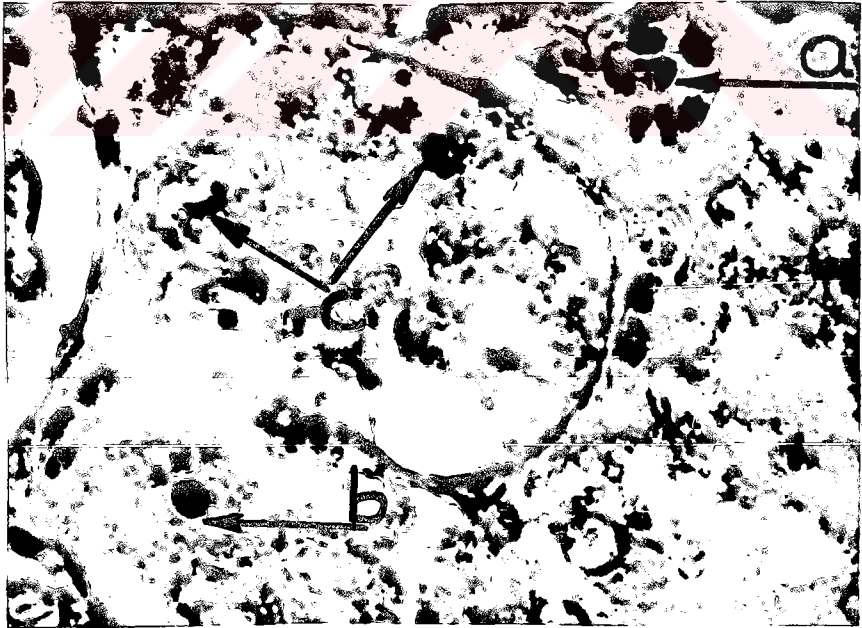
b : Otuz Günlük S_3 Grubu Cıvciv Böbreğinde Hücre Çekirdeğinde Piknoz (a), Dokuda kanlanma (b).

Büyütme : x 1800



Şekil 54a : Altmış Günlük S₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Hücre Çeperinde Bozulma (a), Çekirdeklerde Piknoz (b).

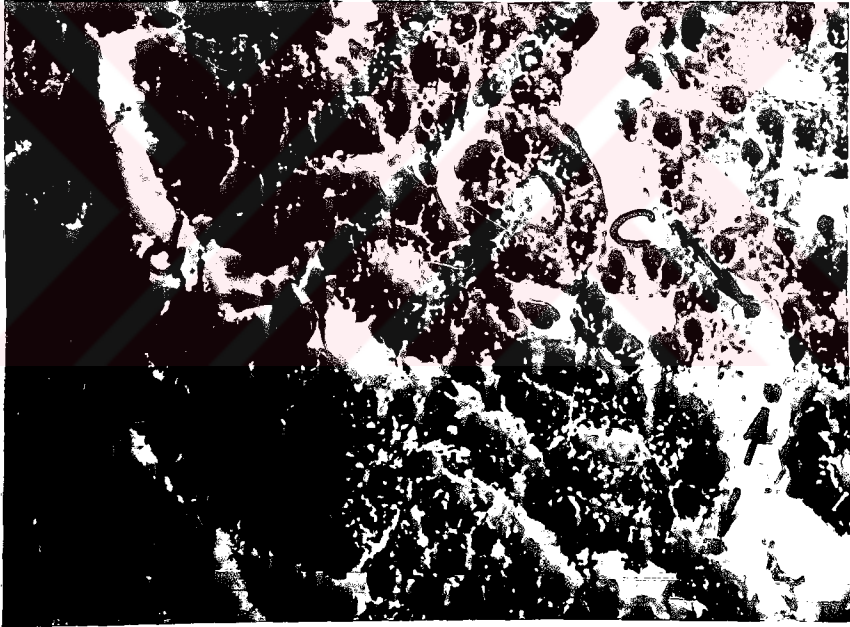
Büyütme : x 720



Şekil 54b : Altmış Günlük S₃ Grubu Cıvciv Böbreğinde Kanlanma (a), Çekirdek Etrafında Açılma (b), Hücre Çekirdeğinde Piknoz (c).

Büyütme : x 1800

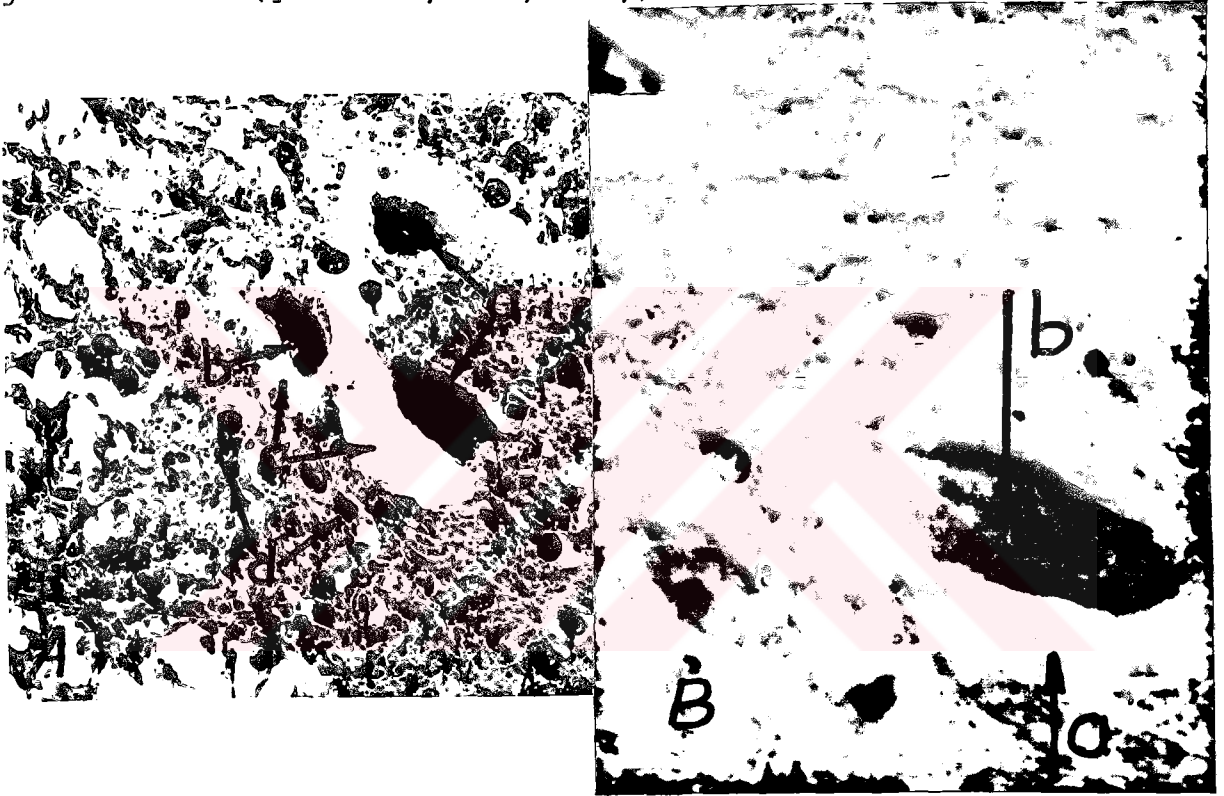
Böbrek dokuda piknoza girmiş hücre sayısı arttıkça tübüllerin içlerinin daha şişkin olduğu bazı tübul hücrelerinin de tübul lümenine itildikleri görülmüştür. Sumicidin uygulanan civcivlerin böbreklerinde tübüller arası açıklığın kontrollere göre fazla olduğu saptanmıştır (Şekil 51, 53a). Kafeslerine 1 m^2 -ye $100 \mu\text{l}$ sumicidin uygulanan civcivlerin böbreklerinde de kanlanma, proksimal ve distal tübul hücrelerinin hücre çeperlerinde parçalanmalar gözlenmiştir. Tübul hücrelerinin düzensiz sıralanışları ve bazı hücrelerin çekirdeklerinin piknoz'a girdiği tespit edilmiştir (Şekil 22, 55,).



Şekil 55 : 1 m^2 -ye $100 \mu\text{l}$ Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Civciv Böbreğinde Kanlanma (a), Sitoplazmik Hasar (b), Hücre Çekirdeğinde Piknoz(c).
Büyütme : x 720

4.4.2.1.c. Omurilik

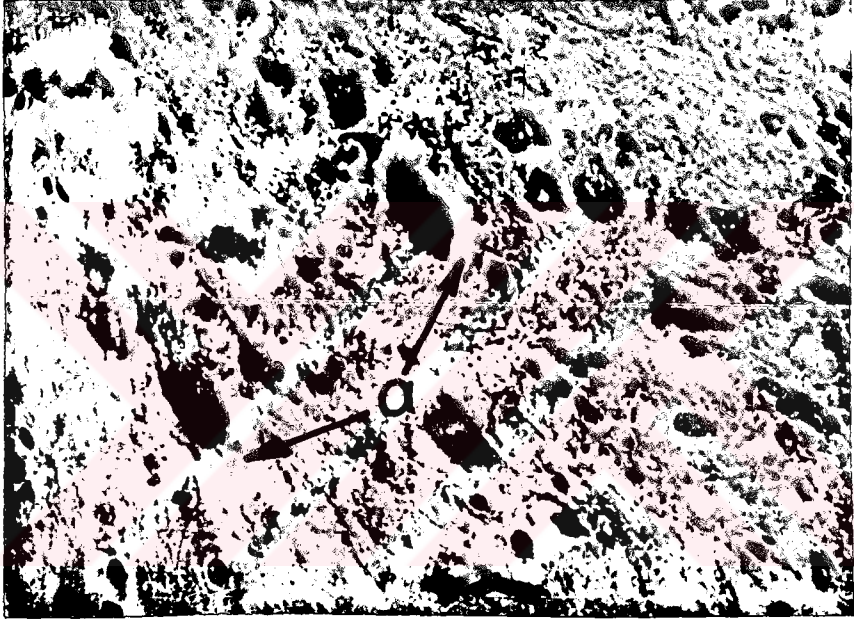
Ağızdan sumicidin uygulanan civciv omuriliğinde, kontrol grubuna göre motor nöronlarının genelde büzüldüğü daha koyu boyandığı hücre organellerinin hasara uğradığı izlenimi edinilmiştir. Motor nöronlarının küçülmesiyle glia dokusu ile nöronların etrafında açıklıklar oluşmuştur. Bu açıklıklar preparatlarda belirgin haldedir (Şekil 24, 56a, 56b,).



Şekil 56 a : Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Omuriliğinde Büzülüp Küçülmüş Nöronlar (a), Sitoplazmik Hasar (b), Nöron Etrafında Oluşan Açıklıklar (c), Koyu Boyanmış Glia Hücre Çekirdekleri (d).
Büyütme : x 720

b : Altmış Günlük S_3 Grubu Civciv Omuriliğinde Motor Nöronu Etrafında Açılma (a), Koyulaşmış Motor Nöronu (b).
Büyütme : x 1800

Glial hücrelerinin çekirdekleri kontrol grubuna göre daha koyu boyanmış ve bazılarının çekirdeklerinin çevresinde sitoplazmik hasar tespit edilmiştir. Püskürtme yöntemi ile kafeslerine 1 m^2 -ye $100 \mu\text{l}$ decis uygulanan civcivlerden hazırlanan omurilik preparatlarında da ağız yoluyla decis verilen civcivlerdeki etkilere benzer etkiler saptanmıştır (Şekil 26, 57, 58,).



Şekil 57 : Bir m^2 -ye $100\mu\text{l}$ Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Civciv Omuriliğinde

Motor nöronunun Etrafında açılma (a).

Büyütme : x 720

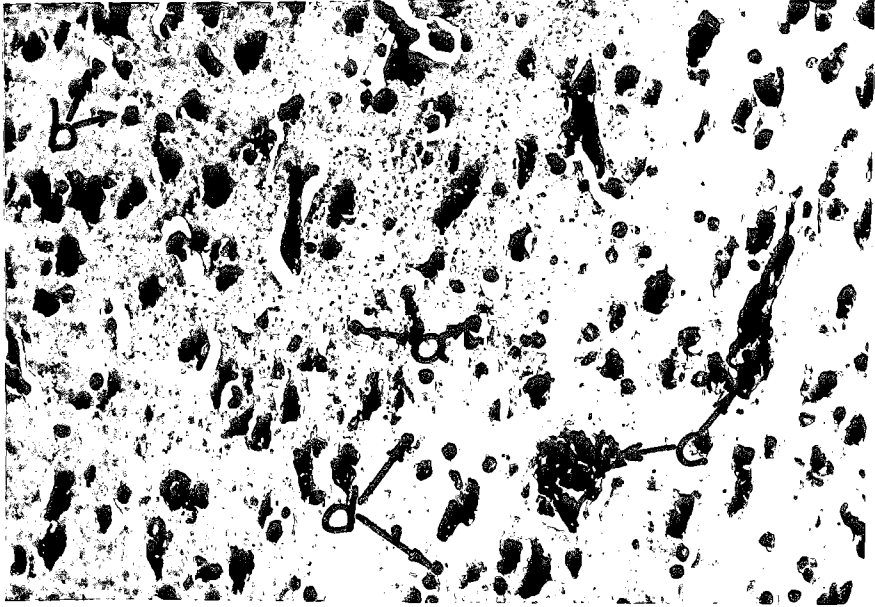


Şekil 58 : Bir m^2 -ye $100\mu l$ Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Cıvciv Omuriliğinde Motor Nöronu Etrafında Açılma (a).

Büyütme : x 1800

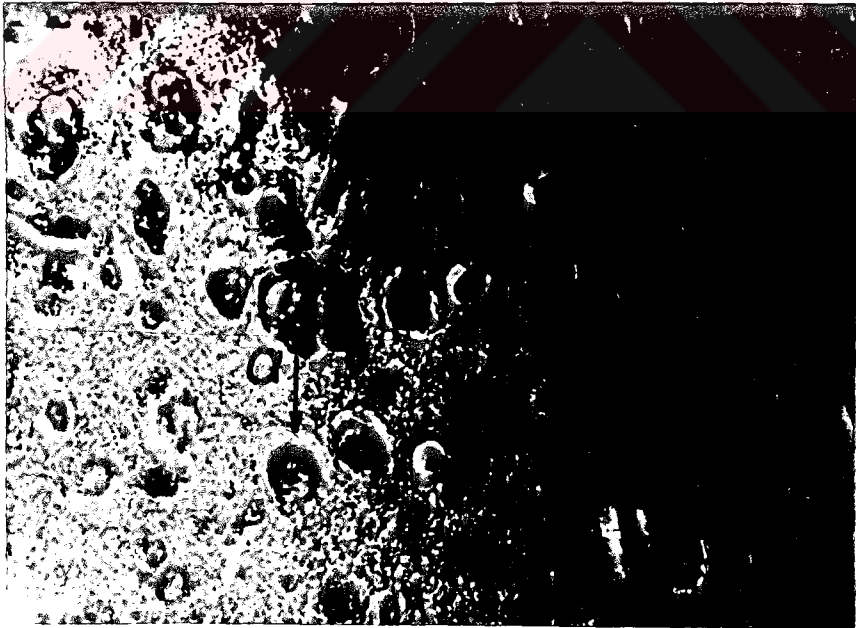
4.4.2.1.d. Beyin

Ağızdan (oral) sumicidin uygulanan cıvcivlerin beyin doku preparatlarında, kontrol grubuna göre, nöronların çekirdekçikleri aşırı koyu boyanmış ve daha büyük oldukları tespit edilmiştir. Çekirdeklerde ise küçülme ve daha koyu boyanma ve sitoplazmalarda nöron çekirdekleri gibi koyu renkte ve damarlarda dolgunluk saptanmıştır. Glia hücrelerinin çekirdekleri de çok koyu ve büyümüş durumda görülmüştür. (Şekil 28, 59, 30, 60,).



Şekil 59 : Otuz Günlük S_3 Grubu Cıvcıv Beyninde Nöron Çekirdekçiklerinde Koyulaşma (a), Çekirdeklerde Küçülme (b), Damarlarda Dolgunluk (c), Koyu Çekirdekli Glia Hücreleri (d).

Büyütme : x 720



Şekil 60 : Altmış Günlük S_3 Grubu Cıvcıv Beyninde Nöron Etrafında Açılma (a).

Büyütme : x 720

Kafeslerine 1 m^2 -ye $100 \mu\text{l}$ sumicidin uygulanan civcivlerin beyin dokularında, kontrol grubuna göre nöronların çekirdek ve sitoplazmanın renginde koyulaşma, hücrelerde büzüme, kan damarlarında dolgunluk saptanmıştır.

Glia hücrelerinin çekirdeklerinde büyüme ve koyulaşma gözlenmiştir (Şekil 32, 61,)

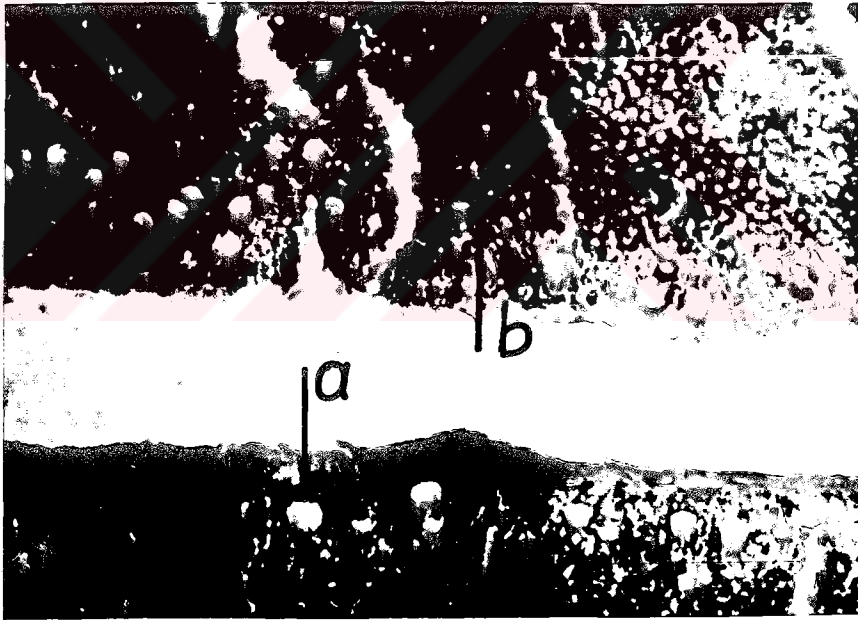


Şekil 61 : 1 m^2 -ye $100 \mu\text{l}$ Sumicidin Uygulanan 14 Günlük Civciv Beyninde Koyulaşmış Nöronlar (a), Kan Damarlarında Dolgunluk (b), Koyulaşmış Glia Hücre Çekirdekleri (c).

Büyütme : x 450

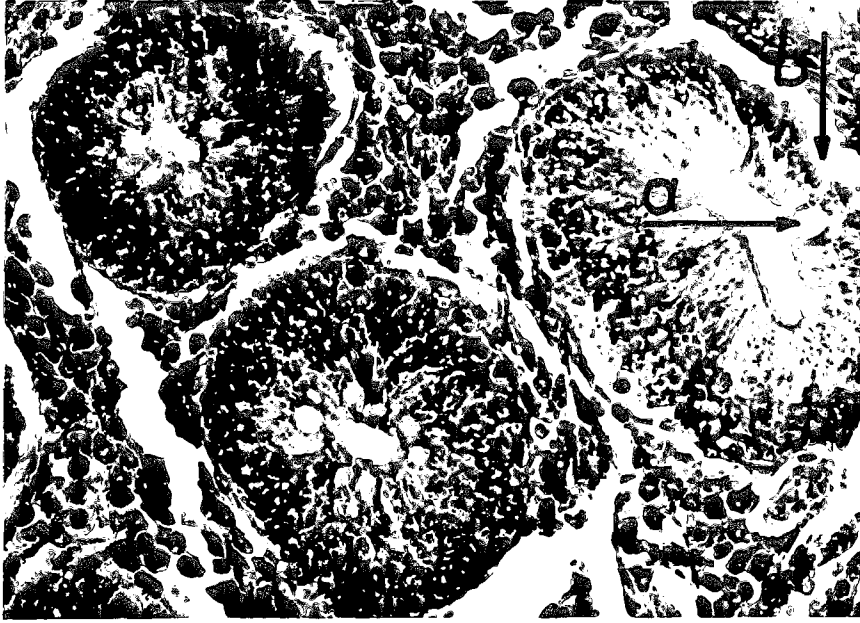
4.4.2.1.e. İncebağırsak ve Körbağırsak.

Ağızdan ve kafeslerine püskürtme yöntemiyle sumicidin uygulanan civcivlerin incebağırsak ve körbağırsakları kontrol gruplarına göre goblet hücreleri daha fazla şişkin ve lümeneye doğru itilmiş gibi görülmektedir. Kontrol grubunda epitel hücreleri düzenli bir diziliş ve görünümde olmasına karşın, her iki yöntemle sumicidin uygulanan civciv bağırsaklarında epitel hücreleri düzensiz dizilişte ve görünümde dirler (Şekil 34, 36, 62, 63,).



Şekil 62 : Yedi Günlük S₃ Grubu Civciv İncebağırsağında Salgı Dolu Goblet Hücreleri (a), Bozulmuş Epitel Hücreleri (b).

Büyütme : x 720

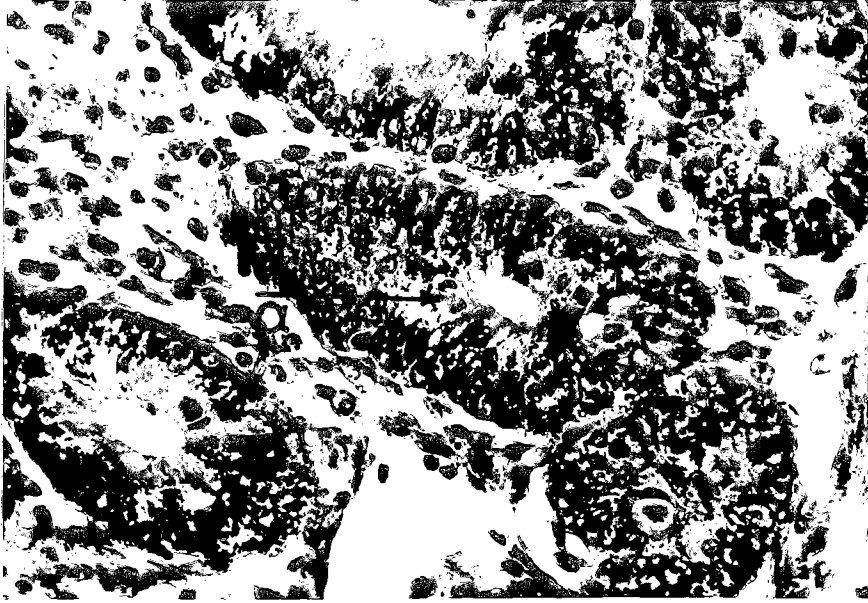


Şekil 63 : Altmış Günlük S₃ Grubu Civev İncebağırsağında Salgı Dolu Goblet Hücreleri (a), Bozulmuş Epitel Hücreleri (b).

Büyütme : x 720

Epitel hücrelerin bir kısmı bağırsak boşluklarına itilmiş durumdadır. Bağırsak boşluğuna itilen bu hücrelerin fonksiyonlarını yitirdiği sanılmaktadır.

Bağırsakların bazı bölgelerinde aşırı kanlanma ile ilişkili kanama odakları saptanmıştır. Epitel hücrelerinde bazı hücre çekirdeklerinin koyu renk aldığı ve büzülerek küçüldüğü görülmüştür. Epitel Hücrelerinde mitozda girmiş hücreler kontrollerde fazla, buna karşılık ilaçlı olanlarında bu oran hayli düşük bulunmuştur. Bağırsaklardaki epitel dokudaki hasarın kontrollere göre çok daha fazla olduğu gözlenmiştir (Şekil 64, 65,).



Şekil 64 : Onbir Günlük Kontrol Grubu Cıvciv Körbağırsağının Histolojik Yapısı. Mitozun Anafaz Safhası (a).

Büyütme : x 720

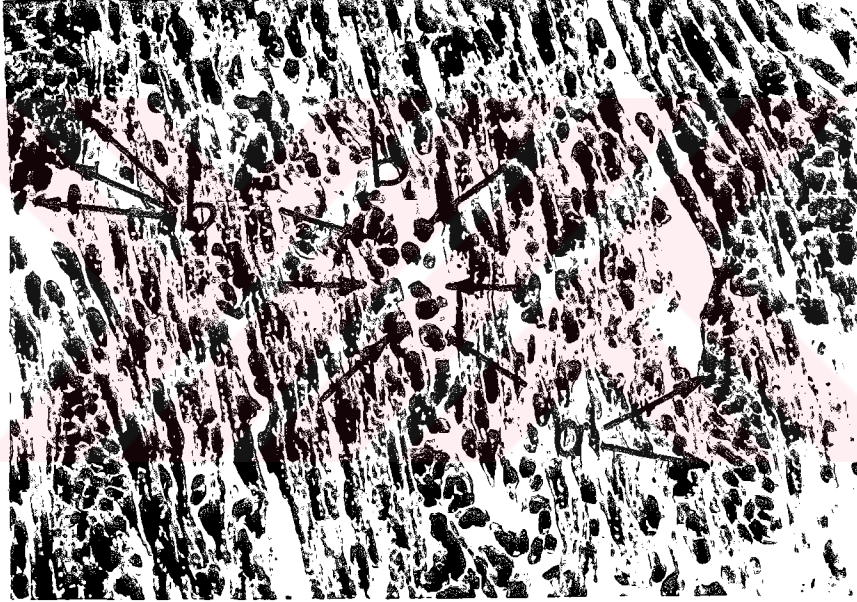


Şekil 65 : Onbir Günlük S₃ Grubu Cıvciv Körbağırsağında Salgı Dolu Goblet Hücreleri (a), Kanlanma (b).

Büyütme : x 720

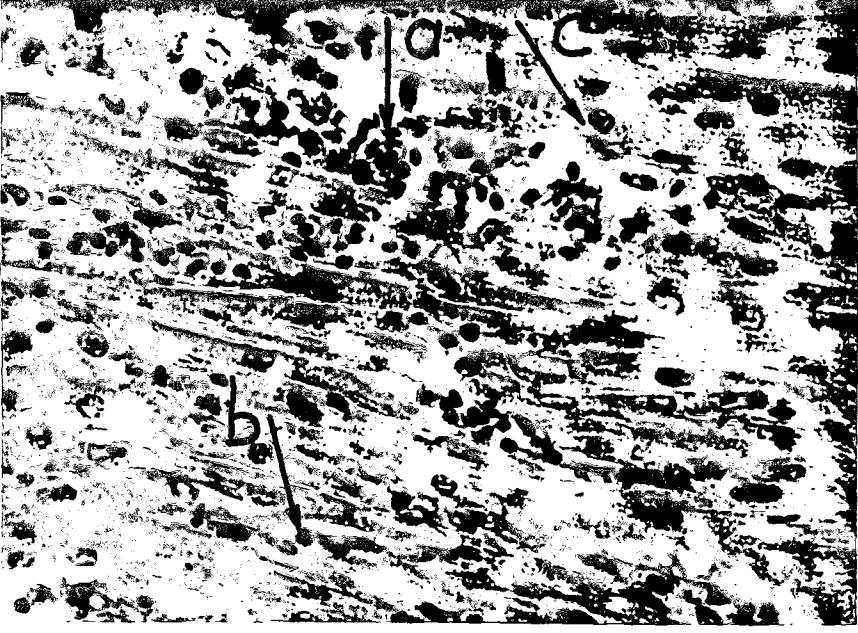
4.4.2.1.f. Kalp ve Taşlık.

Sumicidin uygulanan civcivlerin kalp ve taşlıklarının kas dokularında, kontrol grubuna göre kan damarlarında dolgunluk, dokuda kanlanma, kanama odakları görülmüştür. Kas dokusunda lokal olarak, kas hücreleri çekirdeklerinin biraraya toplandığı saptanmıştır (Şekil 40, 42, 44, 66, 67, 68).



Şekil 66 : Onbir Günlük S₃ Grubu Civciv Kalbinde Kas Dokuda Kanlanma (a),
Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu (b).

Büyütme : x 720



Şekil 67 : Otuz Günlük S₃ Grubu Cıvciv Kalbinde Kanlanma (a), Hücre Çekirdeklerinde Koyulaşma ve Küçülme (b), Sitoplazmada Hasar (c).

Büyütme : x 720



Şekil 68 : Altmış Günlük S₃ Grubu Cıvciv Taşlığında Kas Dokuda Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu.

Büyütme : x 450

Kanlanma görülen dokuda, kan lökositlerinin fazlalığı dikkati çekmiştir.

4.5. Decis ve Sumicidin'in Fasulye Bitkisinde Fitotoksik Etkilerinin Araştırılması.

Fasuliyelerin saksılara dikiminden itibaren çimlenmeleri, yapraklarının çıkması ve ortam şartlarına uyması için üç hafta (21 gün) beklenilmiştir. Yirmibir gün sonra ilaçlanmışlardır. İlaçlanma 3 defa tekrarlanmış sonunda yine fasuliyelerin her birinin boyları aynı şekilde ölçülmüştür (Çizelge 6, 7). Deney süresince fasuliyelerin gelişmeleri izlenmiştir. Kontrol grubuna göre yapraklanmaları, yaprak renkleri, yaprak büyüklükleri, yaprak sayıları, çiçeklenme zamanı, çiçek sayıları karşılaştırılmıştır.

Bu süre içerisinde dökülen bazı yapraklar toplanıp saksı numarasına uyan naylon torbalara konulmuştur. Fasuliyelerin dikiminden 51 gün sonra fasuliyelerin topraktan çıktığı yerden kesilerek hassas teraziyile yaş ağırlıkları tartılmış ve saksı numaralarına göre kesilen fasulyeler naylon torbalara konulmuştur. 3 hafta kurumaları için güneşe bırakılmışlar ve sonunda, fasulyelerin her birinin kuru ağırlıkları tartılmıştır.

Kontrollere göre decis ve sumicidin püskürtülen fasulyeler büyümeleri, gelişmeleri, boyları, yaş ve kuru ağırlıkları bakımından karşılaştırıldığında dikkate değer bir farklılık bulunamamıştır. (Çizelge 6,7).

Çizelge 6 : Fitotoksik Etki Araştırmasında Kontrol Grubu ile 1 m²-ye
100 ve 200 µl decıs uygulanan fasulyelerin karşılaştırılması.

Zaman	Çeşitli Değerler	Kontrol Grubu	D E C İ S			
			100 µl / 1 m ²		200 µl / 1 m ²	
			Ortalamalar	ve $\bar{+}$	Standart Sapma	
21.gün	Boy(cm)	21,13 $\bar{+}$ 2,99	20,20 $\bar{+}$ 2,27		19,93 $\bar{+}$ 2,68	
51.gün	Boy(cm)	131,20 $\bar{+}$ 12,43	131,86 $\bar{+}$ 8,78		129,86 $\bar{+}$ 11,18	
	Yaş Ağ.(gr)	21,20 $\bar{+}$ 3,29	21,86 $\bar{+}$ 3,56		22,33 $\bar{+}$ 3,97	
	Kuru Ağ(gr)	0,210 $\bar{+}$ 0,018	0,211 $\bar{+}$ 0,019		0,213 $\bar{+}$ 0,025	

Çizelge 7 : Fitotoksik Etki Araştırmasında Kontrol Grubu ile 1 m²-ye
100 ve 200 µl Sumicidin Uygulanan Fasulyelerin Karşılaştırılması.

Zaman	Çeşitli Değerler	Kontrol Grubu	S U M İ C İ D İ N			
			100 µl / 1 m ²		200 µl / 1 m ²	
			Ortalamalar	ve $\bar{+}$	Standart Sapma	
21.gün	Boy (cm)	21,13 $\bar{+}$ 2,99	19.80 $\bar{+}$ 2,98		20,13 $\bar{+}$ 3,13	
51.gün	Boy (cm)	131,20 $\bar{+}$ 12,43	127.40 $\bar{+}$ 15,86		127,06 $\bar{+}$ 16,08	
	Yaş Ağ (gr)	21,20 $\bar{+}$ 3,29	21.60 $\bar{+}$ 4,15		21,33 $\bar{+}$ 5,02	
	Kuru Ağ(gr)	0,210 $\bar{+}$ 0,018	0.210 $\bar{+}$ 0,023		0,213 $\bar{+}$ 0,028	

5. TARTIŞMA

Pestisitlerin zararlı etkilerinin anlaşılmasından sonra bu konuda pekçok araştırmacı çalışmıştır. Bu araştırmalarda değişik bitki ve hayvanlara olan etkilerinin araştırılmasından çok, besin zincirinin üst kademesinde bulunan insanlara olumsuz etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gürcan, 1984 ortam şartlarının uygun olması halinde Broiler ırkı civcivlerin 60. günde ağırlıklarının 2 kg civarında olabileceğini belirtmekte ve bunları süper civcivler diye nitelemektedir.

Bu çalışmada kontrol grubu civcivlerin 60. günde ortalama ağırlıkların 2075 gramı bulması deney şartlarının uygunluğunu göstermektedir.

Ağızdan ve kafeslerine decis ve sumicidin uygulanan civcivlerin vücut ağırlıkları kontrol grubuna göre daha düşük değerlerde bulunması, ilaçların civciv organlarının işlev ve yapılarını olumsuz etkileyen bir faktör olarak düşünülebilir.

Juvenile *Astyanax fasciatus* tür balıklara 0,063, 0,125, 0,500, 1.000 ve 2.000 ppm. decisin aktif maddesi olan deltamethrin uygulanmış ve balıkların ağırlıklarında bir gerileme gözlenmiştir (Salibian and Fichera, 1981).

Bu çalışmalarda da kullanılan decis ve sumicidin, deney gruplarında kontrole göre genellikle doza bağımlı olarak vücut ağırlığında kayba neden olmuş ve civcivlerin gelişmelerini olumsuz bir şekilde etkilediği tespit edilmiştir. Özellikle D₃ ve S₃ grubundaki civcivlerin ortalama vücut ağırlıkları düşüktür.

Deney sırasında D_3 grubu civcivlerden 3, S_3 grubu civcivlerden 5 tanesi ölmüştür. Bunlar aynı deney grubundaki diğer civcivlerin vücut ağırlıklarından hayli düşük bir ağırlığa sahipken, ölmeleri nedeniyle deneyden çıkarılmışlardır. Bunların vücut ağırlıklarının değerleri de ortalamaya katıldığında D_3 ve S_3 grubu civcivlerin ortalama vücut ağırlıklarının daha da düşeceği tabiidir.

Decis ve sumicidinin tad ve kokusunun civcivler tarafından beğenilmediği gözlenmiştir. İlaçların mide zehiri ve temas yoluyla etkisi nedeniyle ilaç uygulanan tüm gruplardaki civcivlerde halsizlik, iştahsızlık, davranışlarında yavaşlama, yem, ve su tüketiminde azalmayla ilişkili olarak vücut ağırlığında bir kayıp ortaya çıkmaktadır.

Yapılan histolojik incelemelerde taşlık kontrollere göre sert ve kuru, incebağırsak ve körbağırsak epitelleri genelde parçalanmış veya nekroz halde bulunmuştur.

Bu yapısal bozukluklar sindirim sisteminin normal fonksiyonunu ve beslenmeyi engellemiştir. Öte yandan beyin, omurilik, karaciğer dokularının histolojik incelenmesinde görülen patolojik bozukluklar vücuttaki enzimlerin ve hormonların normal çalışmasını etkileyeceğinden; vücut gelişimini ve fonksiyonunu olumsuz etkilemesi beklenmelidir.

Bu çalışmada ilaçlanmış olan civcivlerin tümünde ağızdan salya akışının arttığı, özellikle yem yerken fazlalastığı tespit edilmiştir. Bunun nedeni uygulanan ilaçların parasempatik sinir sistemini uyararak, dolayısıyla tükrük bezlerinin salgısını arttırmamasından kaynaklanmaktadır (Lesson and Lesson, 1981;

Gray and Rickard, 1982).

Broiler ırkı civcivlerde yapılan çalışmada decis ve sumicidinin beyin ve karaciğerde protein sentez hızını düşürdüğü saptanmıştır (Kolankaya ve Akın 1986). Bu bulgu ilaç uygulanan civcivlerde tespit edilen düşük vücut ağırlıklarının nedenini kanıtlar niteliğindedir.

Yine ilaç uygulanan civcivlerde göz çevresi ve göz yuvarlağında şişme ve kızarma gözlenmiştir. Beyne yakın ve beyinle doğrudan bağlantılı olması nedeniyle ilaçların ilk allerjik belirtilerinin gözlerde gözlenmesi beklenen bir sonuç olmalıdır. Ayrıca göz ve çevresinde şişme ve kızarma görülmesine rağmen gözlerde yaşarma gözlenmemesi, ilaçların gözyaşı bezlerinin salgı faaliyetini durdurucu özellikte olmasıyla açıklanabilir. Zira göz yaşı akması ve azalması sempatik ve parasempatik sinirlerin uyarımına bağlıdır (Lesson and Lesson, 1981). Benzer bulgulara Sentetik pyrethroid üreten ve uygulayan işyerlerinde çalışan işçilerde de rastlanmıştır (Hedman et al., 1982).

Yiğit ve arkadaşları, (1980); Akay, (1984). Çalışmalarında, trifluralinin albino farelerin yağ dokusunda birikip uzun süre depo edilebildiğini saptamışlardır.

Sentetik pyrethroidler lipophilic özellikte bir birleşik olmaları nedeniyle canlıların yağ dokularında kalmakta ve parçalanma ürünlerine ayrılmaktadır. Parçalanma ürünleride vücuttan dışarı atılincaya kadar burada kalabilmektedir (Elliott, 1978; Salibian and Fichera, 1981).

Deney gruplarındaki civcivlerin iç organları çevresinde kontrol gruba oranla daha fazla yağ doku birikimine rastlanmıştır. Bu

durum Elliott, 1978 ve Salibian and Fiçhera, 1981, in sentetik pyrethroidlerin lipophilic özelliği gösterdiğinden hareket ederek, decis ve sumicidin de yağ dokuda depo edilip, etkisiz kılınması için organizmanın yağ metabolizmasını hızlandırdığını söylenebilir.

Decis ve sumicidininsinir zehiri özelliği gösterdiği yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda sinir dokuda Ca^{++} , Mg^{++} , ATP ase, asetilkolinesteraz ve az miktarda Ca-ATP ase enzimlerini inhibe ettiği saptanmıştır (Matsuo, 1982; Ware, 1983; Hirano, 1984; Kolankaya ve Akin, 1986).

Çalışmada, decis ve sumicidin civcivlere verildikten sonra hareketlerinde yavaşlama, ayakta durmada güçlük, kanatlarda sarkma, düzensiz ve bilinçsiz ses çıkarma, boyunlarını yana eğme gibi belirtilerle beyin ve omurilik dokularının histolojik incelemelerinde dokuda kanlanma, damarlarda dolgunluk ve motor nöronlarında tespit edilen düzensizlikler, bu ilaçların civcivlerdeki neurotoksik etkilerini kanıtlar özellikle görülmektedir.

Karaciğerin, kontrol grubuna göre biraz daha büyük olması, karaciğer ve kalbin kontrollere göre daha koyu, böbreğin ise daha açık renkte görülmesi bu organlarda işlev ve yapı bozuklukları olduğunu göstermektedir. Nitekim histolojik incelemelerde bu dokularda tespit edilen histopatolojik değişiklikler gözlemlerimizi desteklemektedir.

Uygulanan ilaçların toksik etkilerinin ilk belirtileri kan hücreleri ve plazmasında artış (konjesyon), damar çevresinde ve doku içinde lenfositlerin belli alanlarda toplanması şeklindedir. Daha sonra hücre aralarında genişlemeye varan ödem oluşmaktadır.

Göze çarpan önemli bulgulardan birisi de incelenen kalp kası dokusunda lökositlerin artış göstermesidir. Bunların artışı kullanılan ilaç ve yan ürünlerinin olumsuz etkileri sonucu dejenere olan kan ve doku hücreleri ile hücre aralarına gelen yabancı maddeleri fagosite etmeye çalışmalarına başlanabilir.

Karaciğer ve böbrekte ilaçlı civcivlerin kontrol grubu civcivlere göre dokularında aşırı kanlanma, kan damarlarında dolgunluk, hücre çeperlerinde deformasyon, hücre çekirdeklerinde koyulaşıp küçülme (piknoz), hücreler arası boşluklar, bazı bölgelerde mononükleer hücre infiltrasyonu, hücre zarları ve sitoplazmalarında parçalanmaların görülmesi, ilaçların karaciğerde detoksifiye edilip suda eriyen yan ürünlerine ayrılması esnasında karaciğer dokusunda yaptığı olumsuz etkileriyle açıklanabilir.

Beyin, omurilik, karaciğer, böbrek, incebağırsaklardan hazırlanan preparatlarda, kontrol gruba göre ağızdan ve kafeslerine püskürtülerek decis ve sumicidin uygulanan gruplarda hücre çekirdeklerinin koyu boyanmış ve küçülmüş (piknoz) halde bulunması, hücre zarlarının parçalanması, sitoplazmada organel bozulmalarının ve ödemin görülmesi, epitel hücrelerde mitoz bölünmenin azalması, ilacın etkisi ile hücrelerin piknoza girmesinden kaynaklanmaktadır.

Bazı doku hücreleri, ilaçların etkisiyle ya kendisini yenilemeye çalışacak veya bazı doku hücreleri piknoza girerek hayati fonksiyonlarını yitirecektir (Tighe and Davies, 1984; Özkul, 1985). Nitekim bu çalışmada hücrelerin, bazılarının piknoza girerek hayati fonksiyonlarını yitirdikleri tespit edilmiştir.

İnce bağırsak ve körbağırsak epitellerinde aşırı dökülme, epitel hücrelerinin bir kısmının ölmesi, dokuda kanlanma, kontrol grubuna göre mitoz giren hücre sayısında düşme ve goblet hücrelerinin aşırı derecede şişkin görünmeleri decis ve sumicidin kontak ve sindirim sistemi zehiri olduğunu kanıtlamaktadır (Hirano, 1984).

Kalp ve kas dokusunda, aşırı kanlanma, kanama odaklarının bulunuşu, kan damarlarında dolgunluk görülmesi, kanda akyuvar sayısının fazla bulunması ve kas hücrelerinin çekirdeklerinin birarada bulunuşu ilaçların toksit etkilerinin kronik olabileceği kanısını uyandırmaktadır.

İlaç uygulanan gruplardaki civciv böbreklerinde proksimal ve distal tübüllerde görülen aşırı deformasyonlar ve glomerullardaki bozulmalar kullanılan ilaçların toksik etkilerinden ileri gelmektedir. İlaçlar karaciğerde hidrosillenerek, oksitlenerek yada parçalanarak detoksifiye edilip suda eriyen ürünlerine dönüştükten sonra böbreklerden süzülürken, yeni oluşan ürünler böbrekteki glomerullarda ve tübüllerde bozulmalara sebep olmuşlardır (Hirano, 1984).

Matsuo, 1982 yaptığı çalışmada sentetik pyrethroidler içerisinde en kalıcı olanının fenvelarate (sumicidin) olduğunu tespit etmiştir. Işığa dayanıklı olmakla birlikte, sentetik pyrethroidlerin doğada kalıcılık ve birikimi, DDT ve diğer organofosforlu ilaçlarla karşılaştırıldığında düşük düzeyde bulunmuştur (Davies and Halub, 1980; Brown et al., 1982 Matsuo, 1983).

Sentetik pyrethroidlerin olumsuz etkilerinin hem ağızdan, hemde kafeslerine deriden ve sindirim sisteminden absorblanarak

ilaç uygulanan civcivlerde görülmesi, decis ve sumicidinin organokloriu, organofosforiu ve karbamat pestisitlerindeki kadar birikim ve histopatolojik etki yapmasa dahi uzun süre bu ilaçlarla temas eden canlıların dokularını olumsuz olarak etkileyeceği tabiidir.

Bu çalışmada decis ve sumicidinin fitotoksik etkileri fasulye bitkisinde araştırılmış ve herhangi bir fitotoksik etki saptanamamıştır. Işınsal parçalanma etkisi ve parçalanma ürünlerinin hepsinin decis ve sumicidinden daha az zehirli olmaları ve toz zerrecikleri tarafından parçalanma ürünlerinin absorbe edilmesi ve en önemlisi sistemik etki yapmaması nedeniyle fitotoksik etki ortaya çıkmamasında önemli bir neden olmalıdır (Matsuo, 1983).

Zirai mücadele ilaçları uzun yıllar bilinçsizce kullanılmış, bıraktıkları kalıntılar üzerinde dikkate değer çalışmalar ve önlemler alınmamıştır. Ancak, son yıllarda bilim, teknoloji ve ekonomide ileri düzeye ulaşmış ülkeler ilaçların çevre ve canlılar üzerine olumsuz etkilerini gözledikten sonra bu probleme titizlikle eğilmeye başlamış olmalarına rağmen ülkemizde bu konuya önem verilmediği görülmektedir.

Yurdumuzda meyve, sebze ve pamuk zararlılarından daha çok ürün kurtarmak amacıyla, diğer zirai mücadele ilaçlarından çok daha etkili olan sentetik pyrethroidler sıcak kanlı canlılara etkisi yoktur denilerek giderek daha çok miktarlarda kullanılmaktadır. Bu durum insanoğlunun yaşadığı ortamı ve kendisini zehirlemeyi göze almış izlenimini vermektedir. Fakat gelişen teknik, teknoloji, ekonomik koşulların yardımıyla ekoloji biliminin verilerine,

göre, böcek hücrelerini etkileyen her maddenin diğer canlı hücrelerini de etkileyeceği akıldan çıkartılmadan, çevre koşullarının düzenlenmesi yapılmalıdır.

Önceki yılların olumsuz çevre problemlerinin bizlere aktarıldığı gibi, bizlerde daha da artan çevre problemlerini gelecek kuşaklara yüklemeyip, şimdiden tüm önlemleri almalıyız.



DEĞİNİLEN BELGELER DİZİNİ

- Akay, M.T., 1984, Trifluralin ve pentakloronitrobenzen`in albino fareler (Mus musculus L.O. asa kolonosi) Üzerine etkileri: Doktora tezi, H.Ü. Fen Fakültesi, Beytepe,
- Akhtar, M.H., 1983, Metobolism of fenvalerate by a chicken liver Enzyme preparation: J. Agric. Food. Chem., 31, 1080-1083 S.
- Aldridge, V.N., et al., 1978, The effect of DDT and the pyrethroids cismethrin and decmethrin on the acetyl choline and cyclic nucleotide content of rat brain; Biochemical Pharmacology, Vol. 27, 1703-1706 S.
- Aldridge, W.N., 1982, Toxicology of pyrethroids: Pesticide Chemistry, Kayata, Japan, 3, 485-489 S.
- Bottomley, P., Hoodless, R.A, and Smart N.A., 1985, Review of methods for the determination of ethylenethiourea (imidazolidine -2-thione) residues: Residue Reviews, New York, 95, 45-84 S.
- Brown, T.M. et al., 1982, Interactions of pyretroid insecticides and toxaphene in Cotton; J.Agric. Food Chem., 30 (3), 542-545 S.
- Coats, J.R and Jeffery, N.L.D., 1979, Toxicity of four synthetic pyrethroid insecticides to rainbow trout; Bull. Environ. Contam. Toxicol., 23 (1-2), 250-255 S.
- Coats, J.R., 1982, Toxicity of fenvalerate to bobwhite quail (Colinus virginianus) including brain and liver residues associated with mortality; J. of Toxicology and Environmental Health, 10, 307-319 S.

- Crofton, K.M., 1984, Effects of two pyrethroid insecticides on motor activity and the acoustic startle response in the rat:
Toxicology and Applied Pharmacology, 75, 318-328 S.
- Davies, D.B. and Halub, B.J., 1980, Comparative subacute toxicity of diazinon in the male and female rat:
Toxicol and App. Pharm, 54, 359-367 S.
- Elliot, M. Farnham, A.W., Janes, N.F., Needham, P.H
and Pulman, D.A., 1974, Synthetic insecticide with a new order of activity: Nature, London, 248, 710-711 S.
- Elliott, M. and Janes, N.F., 1978, Synthetic pyrethroids, A new class of insecticide:
Chem. Soc. Rev., 7, 473-505 S.
- Golenda C.F. et al., 1985, Fenvalerate cross-resistance in a permethrin-selected strain of the house fly (Diptera: Mucidae): J. Econ. Entomol, 78 (1) 19-24 S.
- Gray, A.J. and Rickard, J., 1982, Toxicity of pyrethroids to rats after direct injection into the central nervous system:
Neuro Tox., 3, 25-35 S.
- Gürçan, İ., 1984, Süper piliçler: Bilim ve Teknik, Ankara 202: 16-18 S.
- Hedman, B.K. et al., 1982; Occupational exposure to some synthetic pyrethroids (Permethrin and Fenvalerate):
Arch. Toxicol, 50, 27-33 S.
- Hirano, M., 1984 Pyrethroidlerin etki biçimleri (Sumicidin ve Meothrin): (Zirai mücadele ilaç ve Aletleri Enstitüsü) Takarazuka Araştırma Merkezi; Sumitomo Chemical CO., LTD. Japonya, 3-13 S.

- Kitahoma and Higoshi-ku, 1979, History of Synthetic Pyrethroids: Sumitomo Chem: Co. Ltd. Osaka, Japan. 1-3 S.
- Kolankaya, D. Şişli, M.N., 1979, Organoklorlu insektisitlerin civciv embriyolarına teratojenik etkileri: Çevre Haberleri, 4, 31-40 S.
- Kolankaya, D. 1984, Lindan'ın gelişen tavuk embriyolarında karaciğer asit fosfataz enzimine, aktivitesine ve lokalizasyonuna etkileri: TÜbitak Çevre Simpozyumu Adana.
- Kolankaya, D. ve Akın, G. 1986 Sentetik pyrethroidlerin post embriyonal dönemde civcivlere nörotoksik etkileri: Tebliğ, 8. Ulusal Biyoloji Kongresi 2-5 Eylül 1986.
- Lesson, T.S., and Lesson, C.R., 1981, Histology W.B. Saunders Camp. Philadelphia / London / Tronto. 345-349, 542-543 S.
- Matsuo, M., 1982, Fenvalerate, Procymidone ve Fenitrothion bileşimli bitki koruma ilaçlarının değerlendirilmeleri: (Zirai Mücadele İlaç ve Aletleri Enstitüsü) Sumitomo Chemical Co. Ltd. Japonya, 8-33 S.
- Matsuo, M., 1983, Değişik ortamlarda pyrethroidlerin ışınsal parçalanması: (Zirai Mücadele İlaç ve Aletleri Enstitüsü). Sumitomo Chem. Co., Ltd. Osaka, Japonya, 1-28 S.
- Oxford, U.K., 1972, Organophosphorus pesticides: Biochemical, Toxic Effects, Food Cosmet Toxicol, 10,3. 409-414 S.
- Öden, T., 1978, Pestisitlerin kuşlara etkisi: Bitki Koruma Bülteni., 11,4. 247-270 S.
- Özge, N., 1980, Bitki koruma ilaçları. Zirai Mücadele İlaç ve Aletleri Araştırma Enstitüsü Bülteni: Simpozyum Ankara. 1-23 S.

- Özkul, A., 1985, Kişisel görüşme. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
- Öztürk, S. ve Özge, N., 1978, Bitki Koruma İlaçları: Eser Matbaası, Ankara, 1-21 S.
- Parker, C.M., et al., 1984, Chronic toxicity and carcinogenicity evaluation of fenvalerate in rats: Journal of Toxicology and Environmental Health; 13, 83-97 S.
- Parker, C.M., 1985, Neuropharmacologic and Neuropathologic effect of fenvalerate in mice and rats: Fundam. Appl. Toxicol. 5 (2) 278-286 S.
- Pesticides division, 1978, Sumicidin. A new type safe guard for plants: Sumitomo Chemical Co., Ltd., Osaka, Japan. 1-6 S.
- Ruzo, L.O., Unai, T., and Casida, J.E., 1978, Decamethrin metabolism in rats: J. Agric. Food Chem., 26, 918-925 S.
- Salibian, A., Fichera, L.E., 1981, Ecotoxicology of pyrethroid insecticides: Short term effects of decis 2-5 on juvenile *ostyanax (astyanax) fasciatus fasciatus* (tetragonopteridae, pisces) in captivity: Comp. Biochem. Physiol. (c), 70 (2), 265-268 S.
- Sümer, S., 1982, Pestisitlerin fare (Swiss albino) organlarında oluşturduğu enzimatik değişiklikler: Doktora Tezi, H.Ü. Fen Fakültesi, Beytepe, Ankara.
- Tighe, J.R. and Davies, D.R., 1984, Pathology, Bailliere Tindal., 5-10 S.
- Uclaf, R., 1979, Decis. Technical Progress report: Marque déposée Rousse Uclaf. 1-32 S.
- Verschoyle, R.D., and Aldridge, W.N., 1980, Structure-activity relationships of some pyrethroids in rats: Arch, Toxicol, 45 (4), 325-329 S.

- Vijverberg, H.P.M. and Bercken, J.V.D., 1979, Frequency-dependent effects of the pyrethroid insecticide decamethrin in frog myelinated nerve fibres: *Eur.J. of Pharma.*, 58, 501-504 S.
- Ware, W.G., 1983, *Pesticides, theory and application*: W.H. Freeman and Company, San Francisco, 146-147 S.
- Yıldız, M., Delen, N. ve Yörükoğlu, N., 1980, Son beş yılda, Türkiye`de yapılan fungusid denemelerinin incelenmesi: I. Ulusal Zirai Mücadele ilaçları Simpozyumu, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Zirai Mücadele ve Zirai Karantina Genel Müdürlüğü, Ankara, 206-221 S.
- Yıllık, 1984, Sentetik pyrethroidler hakkında genel bilgiler, özellikleri ve uygulama alanları: Bornova Bölge Zirai Mücadele Araştırma Enstitüsü, 2 (2), 81-89 S.
- Yılmaz, D., 1984, Sentetik pyrethroidler, etki şekilleri, toksikolojileri ve kullanımda dikkat edilmesi gerekli hususlar: T.C. Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı Zirai Mücadele İlaç ve Aletleri Araştırma Enstitüsü, Zirai Mücadele ilaçları Simpozyumu, Ankara, 1-15 S.
- Yiğit, V. ve arkadaşları, 1980, Ayçiçeklerinde yabancı otlarla savaşımında kullanılan bazı herbisitlerin yağ kalitesi üzerine etkileri ve kalıntı analizleri: Tübitak Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü Beslenme ve Gıda Teknolojisi Bölümü, Proje No. 0500467901, Yayın No. 46,
- Zitko, V., et al., 1979, Toxicity of pyrethroids to Juvenile Atlantic Salmon: *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, 18 (1), 35-41 S.
- Zitko, V., et al., 1977, Toxicity of pyrethroids Juvenile Atlantic Salmon: *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 18, 35-41 S.