

49153

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETLİK PİLİÇLERDE İYONOFOR GRUBU ANTİBİYOTİKLERLE
ZEHİRLENME: MONENSİN İLE VİTAMİN E VE SELENYUM'UN BİRLİKTE
VEYA AYRI AYRI VERİLMESİNİN BAZI HİSTOPATOLOJİK VE
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE ETKİLERİ**

Vet. Hek. Ender YARSAN

DOKTORA TEZİ

49153

*FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ
ANABİLİM DALI*

*DANIŞMAN
Prof. Dr. Sezai KAYA*

1996 - ANKARA

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	1
1.1. GİRİŞ	1
1.2. GENEL BİLGİLER	2
1.2.1. Toksikokinetik	3
1.2.2. Zehirliliği	5
1.2.3. Klinik Bulgular	8
1.2.4. Klinik-patolojik Bulgular	9
1.2.5. Nekropsi Bulguları	11
1.2.6. Histopatolojik Değişiklikler	12
1.2.7. Lipid Peroksidasyon Olayı	12
1.2.8. Zehirlenmelerin Sağaltımı	17
2. MATERYAL VE METOT	19
2.1. MATERYAL	19
2.1.1. Biyolojik Materyal	19
2.1.2. Kimyasal Materyal	19
2.1.3. Aletler	19
2.1.4. Malzemeler	20
2.1.5. Hayvan grupları	20
2.2. METOT	22
2.2.1. Aspartat Aminotransferaz Enzim Analizi	22
2.2.2. Creatin Fosfokinaz Enzim Analizi	23
2.2.3. Sodyum Analizi	24
2.2.4. Potasyum Analizi	24
2.2.5. Kalsiyum Analizi	24
2.2.6. Malondialdehid Analizi	26

	<u>Sayfa</u>
2.2.7. Patolojik inceleme	26
2.2.8. Canlı ağırlık artışı	27
2.2.9. Yem tüketimi	27
2.2.10. Klinik inceleme	27
3. BULGULAR	28
3.1. Canlı Ağırlık Artışı	28
3.2. Sodyum Analizi	37
3.3. Kalsiyum Analizi	45
3.4. Potasyum Analizi	53
3.5. Aspartat Aminotransferaz Enzim Analizi	61
3.6. Kreatin Fosfokinaz Enzim Analizi	69
3.7. Malondialdehid Analizi	77
3.8. Yem Tüketimi	85
3.9. Klinik Bulgular	87
3.10. Ölen Hayvanlara Ait Bulgular	87
3.11. Patolojik Bulgular	88
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	94
4.1. Yem Tüketimi ve Canlı Ağırlık Artışı	94
4.2. Mineral Maddeler	96
4.3. Enzim Düzeyleri	101
4.4. Patolojik Bulgular	107
5. TÜRKÇE ÖZET	110
6. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	114
7. KAYNAKLAR	118
8. TEŞEKKÜR	129
9. ÖZGEÇMİŞ	130

1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

1.1 Giriş

Monensin, veteriner hekimlikte kanatlılarda karşılaşılan koksidiyoz olaylarına karşı ve gevişenlerde yemden yararlanmayı artırıcı ve gelişmeyi hızlandırıcı bir madde olarak geniş çapta kullanılmaktadır. Tüm dünyada *Coban* ticari adıyla kanatlılarda ve *Rumensin* ticari adıyla gevişenlerde kullanılan monensin, ülkemizde de *Karoban* ticari adıyla bilinmektedir. Kanatlılarda koksidiyoz olaylarını önlemek amacıyla kullanılan geniş etki spektrumlu bir maddedir.

Monensin'in kanatlı hayvanlar için zehirliliği ihmal edilemeyecek ölçüde yüksektir. Özellikle piliçlere verilmesi aşamasında dikkatli olunması gerekir. Diğer yandan, evcil hayvanlarda meydana gelen zehirlenme olayları, bu bileşiğin yemlerde öngörülenden fazla düzeyde bulunması, rasyonun hatalı hazırlanması veya yüksek yoğunluklarda monensin içeren bir premiksin tüketilmesi sonucu ortaya çıkar. Zehirlenme olayları monensin ile diğer ilaçlar arasında meydana gelen geçimsizliklere bağlı olarak da şekillenir. Diğer yandan, poliyeter antibiyotikler arasında zehirlenme sıklığına en fazla rastlanan madde de yine monensindir. Zehirlenme olaylarında özellikle kalp ve iskelet kaslarına yönelik dejeneratif nitelikte bozukluklar ortaya çıkmaktadır.

Zehirlenme olaylarının sağıtımında bugün için özel bir antidot ve tedavi yöntemi de yoktur. Ancak vitamin E ve selenyum çeşitli dokularda (kalp kası ve iskelet kaslarında) lipid peroksidasyon (otooksidasyon) olayını önleyerek koruyucu yönde etki oluşturmakta ve birbirinin etkisini tamamlamaktadır. Vitamin E ve selenyumun monensin zehirlenmelerine karşı koruyucu ve iyileştirici yöndeki etkileri kanatlılar dışında diğer bazı hayvan türlerinde çalışılmıştır. Ancak, monensin kullanımına bağlı olarak gelişen zehirlenme olaylarında, gerek belirtilerinin ortaya çıkarılması gerekse tedavi ve önlenmesi üzerine ülkemizde yapılmış herhangi bir çalışma yoktur.

Bundan hareketle, yeme normal ve artan düzeylerde katılan monensinle etlik piliçlerde karşılaşılabilecek bazı klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulguları ortaya koymak; vitamin E ve selenyumun birlikte ve ayrı ayrı verilmesi hallerinde monensinle doz aşımına karşı koruyucu etkilerinin olup-olmadığını değerlendirmek amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

1.2. Genel Bilgiler

Monensin, *Streptomyces cinnamomensis* kültürlerinin gelişmesi sırasında üretilen bir fermentasyon ürünüdür. Polieter yapılı, tek değerli katyonik iyonofor grubu bir antibiyotik olan monensin ($C_{36}H_{61}O_{11}$), özellikle sodyum ve potasyum gibi katyonlarla birleşerek biyolojik zarlardan kolay geçen kompleks yapılar oluşturur. Ticarete monensin sodyum tuzu şeklinde bulunur. Organik çözücülerdeki çözünürlüğü daha iyi iken, yağlarda az ve suda çok az çözünür. Asitlerle biraraya getirildiğinde yıkımlanır. 37 °C'de 18 ay kadar dayanıklıdır. Saman sarısı renkte ve kaba partiküller halinde bir tozdur (11, 12, 24, 47, 76, 78).

İyonofor grubu antibiyotikler iki alt grup halinde değerlendirilirler. Bunlardan birincisi nötral iyonoforlardır; bu gruptakiler yapısal özelliklerinden dolayı katyonlar ile daha kolay yüklenebildiklerinden daha zehirlidirler. İkinci grubu ise, monensinin de içinde yer aldığı, karboksilik yapılı olanlar oluşturmaktadır (76, 78).

Monensin, kanatlılarda koksidiyoz olaylarını önlemek amacıyla ilk olarak 1971 yılında A.B.D.'de kullanıma sokulmuştur. 1975 yılından itibaren, yem katkı maddesi olarak, gelişmeyi hızlandırıcı ve yemden yararlanmayı artırıcı amaçlarla sığırlarda da kullanılmaya başlanmıştır (65, 69, 76, 83).

Monensin, kanatlılarda koksidiyoz olaylarına neden olan başta *Eimeria necatrix*, *E.tenella*, *E.acervulina*, *E.brunetti*, *E.maxima* ve *E.mivati*'ye, sığırlarda ise *E.zurnei* ve *E.bovis*'e karşı etkili olan geniş etki spektrumlu bir maddedir. Monensin bu özellikleriyle, bilhassa etlik piliç yemlerine katılması yönünden uygun bir madde konumundadır. Monensinin antikoksidiyal etkisi, koksidilerin yaşam sikluslarının ilk iki gününde dikkati çeker; özellikle, trofozoid ve bir ölçüye kadar da 1 nci nesil şizontlar etkiye maruz kalan dönemlerdir (8, 13, 47, 85, 96, 97, 98, 107).

Monensinin bu temel etkilerinden başka diğer etkileri de şu şekildedir: sığırlarda akut akciğer ödemi ve anfizemine karşı, yine sığırlarda tetaninin önlenmesi, laktat, asetat ve butirat miktarlarını azaltarak propiyonat miktarının yükseltilmesi, sağılan ineklerde ketozisin önlenmesi, sığırlarda asidozisin önlenmesi ve sindirim sistemi bozukluklarının düzenlenmesi olayları (9, 24, 44, 65, 76, 78, 84). Monensin'in çeşitli hayvan türlerinde tedavi amacıyla kullanılan dozları Tablo 1.2.1'de verilmiştir (65).

Tablo 1.2.1. Monensinin çeşitli hayvan türlerinde kullanılma seçenekleri ve dozları.

<i>Tedavi amacı</i>	<i>Tür</i>	<i>Doz</i>	<i>Öneriler</i>
Yemden yararlanmayı artırmak	Sığır	50-360 mg/hayvan/gün	Et tipi hayvanlar için sınırlıdır
	Tavuk	90-100 g/ton yem	Broylerlerde kullanılması uygundur
Canlı ağırlık kazancı	Sığır	50-200 mg/hayvan /gün (İlk 5 gün için <100 mg/ hayvan / gün)	182 kg'm üzerindeki sığırlarda
	Koyun	5.5-11 mg/kg yem	Besideki koyunlarda*
	Tavuk	90-100 g/ton yem	Etlik piliçlerde kullanılması uygundur
Koksidiyozun önlenmesi	Tavuk	90-110 g/ton yem	Etlik piliçlerde kullanılması uygundur
	Sığır	16.5-33 g/ton yem	*
	Koyun	11-33 mg/kg yem	*
Rumen asidozunun önlenmesi	Sığır	1.3 mg/kg canlı ağırlık**	Sonuçlar aşırı karbonhidrat yüklenmesine bağlıdır *
Sığırların akut akciğer anfizeminin önlenmesi	Sığır	200 mg/hayvan/ gün	Triptofan içeren yem hammaddelerine geçilmeden önce ve 2 hafta kadar sonra verilmelidir*

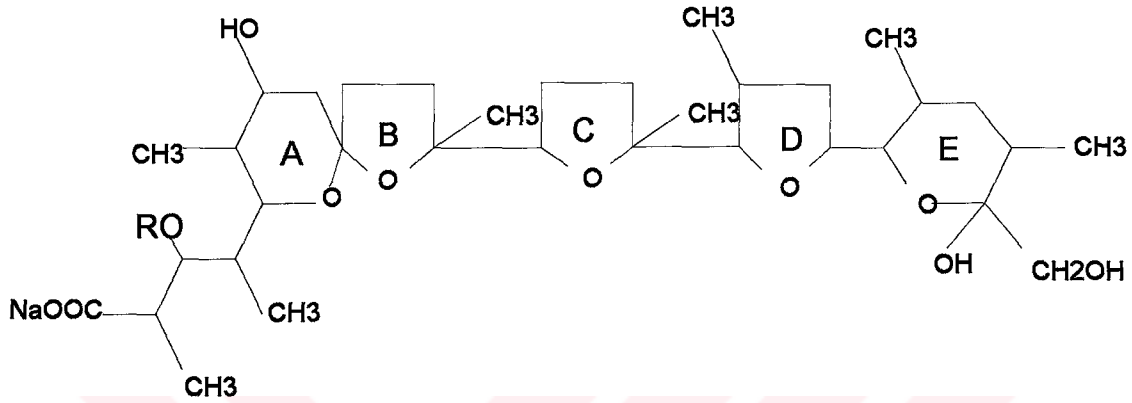
* .Bu türlerde kullanılması ve/veya dozajları FDA tarafından uygun bulunmamıştır.

** .Bu miktar, sığırlar için kullanılması tavsiye edilen dozun üzerinde bir dozdur.

1.2.1 Toksikokinetik

Monensin ağız yoluyla alındıktan sonra sindirim kanalından hızla emilir, metabolize edilir ve safrayla atılır; memelilerde ve tavuklarda idrarla da atılmaktadır (25, 111). Mikrobiyal ve enzimatik yıkımlanmaya uğrayarak çeşitli metabolitleri oluşur. Metabolizmasında en önemli olaylar O-metilasyon ve oksidasyon (hidroksilasyon) tepkimeleridir. Sonuçta, demetilet, dekarboksilet ve hidroksilli metabolitler şekillenir (25, 47). Şekil 1.2.1.1'de monensin'in kimyasal yapısı ve metabolitleri görülmektedir (25). Bu metabolitlerden M-6 karaciğerden izole edilmiş, diğerleri ise çoğunlukla dışkıda bulunmuştur. Memelilerde ve tavuklarda %1 oranında idrar ile de

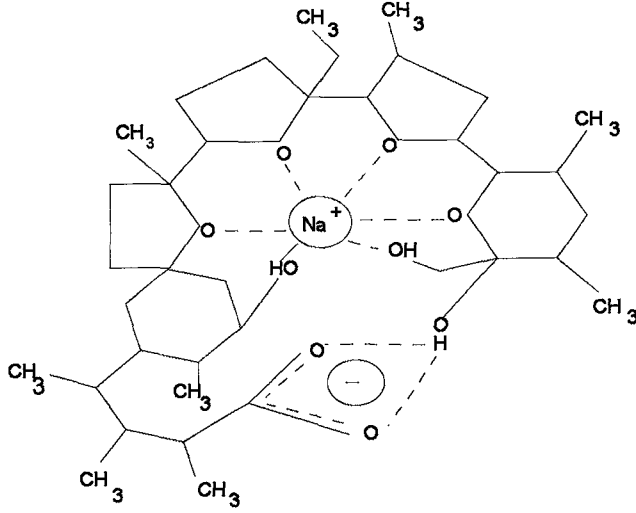
atılmaktadır. Sığır ve koyunlarda verilen dozun %40-50'si ana molekül halinde atılırken, tavuk, hindi, rat ve köpeklerde bu %10'dan azdır. İzole edilen hiçbir metabolit monensini temsil edecek oranda güçlü bir etkinliğe sahip değildir. Örneğin, M-1 (o-desmetil monensin) metaboliti monensinden 20 kat daha az etkinliğe sahiptir. Bu durum, metabolizması sonucunda monensinin etkisinin önemli ölçüde azaldığını göstermektedir (25, 34, 47).



Monensin		R=CH ₃	
Metabolitleri	M-1	R=H	
	M-2	R=H	E halkasında OH grubu
	M-3	R=H	E halkasında OH grubu
	M-4	R=H	D halkasında OH grubu
	M-5	R=CH ₃	D halkasında OH grubu
	M-6	OR=keto grubu	Karboksil grubu yapıda yok
	M-7	R=H	B, C veya D halkasında OH grubu
	M-8	R=H	B, C veya D halkasında OH grubu

Şekil 1.2.1.1. Monensinin kimyasal yapısı ve metabolitleri.

Monensinin halka yapısı ise Şekil 1.2.1.2'de gösterilmiştir (72).



Şekil 1.2.1.2. Monensin, monovalent polieter yapılı bir antibiyotiktir; bileşiğin ortasında oksijen grupları yoğun bir şekilde yerleşmiş durumdadır; bu yapılar metaller ile birleşen kısımlardır. Alkil grupları ise bileşiğin dış yüzüne yerleşmiş şekildedir ve bu haliyle antibiyotik yağda eriyebilir özellik gösterir ve biyolojik zarlardan kolayca geçer.

1.2.2. Zehirliliği

Monensinin tüketilmesi ile çeşitli hayvan türlerinde gözlenen zehirlenmelerin nedenleri aşağıda bildirilmiştir (6, 7, 47, 78, 112).

- Rasyonda fazla miktarda monensin bulunması,
- Yanlış besleme olayları,
- Taşıma ve depolama sırasında ve rasyonun hazırlanması esnasında gıda maddelerinin iyi karışmaması,
- Diğer ilaçlarla meydana gelen geçimsizlik olayları,
- Monensinin henüz bilinmeyen etkileri.

Monensin ile meydana gelen zehirlenme olaylarında, monensinin diğer ilaç ve kimyasal maddelerle olan etkileşmesi de önem taşır. Özellikle tiamulin ile birlikte verilmesi sonucunda monensinin zehirleyici yöndeki etkileri önemli oranda artmaktadır (11, 62, 63). Umemura ve ark. (104) tarafından yapılan bir çalışmada, monensin ile birlikte tiamulin verilmesi sonucunda domuzlarda, kaslara yönelik hasarın (Tip I ve Tip II iplikçiklerinde) arttığı tesbit edilmiştir. Yine VanVleet ve ark. (116) tarafından yapılan bir çalışmada da domuzlarda dizanterinin önlenmesi için kullanılan bir antibiyotik olan tiamulinin, monensinin zehirleyici etkilerini artırdığı gösterilmiştir. Meingaasner ve ark. (68) tarafından yapılan bir çalışmada ise tavuklarda tiamulinin etkisiyle, monensinin antikoksidiyal etkinliğinde bir artış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, monensinin etkinliği, kloramfenikol, eritromisin, oleandomisin, triasetiloleandomisin ve

sülfonamidler (sulfaklorpirazin, sulfamezatin, sulfadimetoksin, sulfakinoksalin) ile birlikte verildiğinde de artmaktadır (13, 61, 64, 66, 76, 81, 100).

Çeşitli hayvan türlerinde ağızdan verilen $ÖD_{50}$ aşağıdaki tabloda (Tablo 1.2.2.1) verilmiştir (65, 76, 101)..

Tablo 1.2.2.1. Monensinin çeşitli hayvan türlerinde ağızdan $ÖD_{50}$ düzeyleri.

<i>Tür</i>	<i>$ÖD_{50}$ (mg/kg)</i>
Dişi fare	70.0±9.0
Erkek fare	96.0±12.0
Erkek rat	40.1±3.0
Dişi rat	28.6±3.8
Erkek köpek	>20.0
Dişi köpek	>10
Tavşan	41.7±3.6
Maymun	>160.0
Tavuk	200.0
Sığır	26.4
Koyun	11.9±1.2
Keçi	26.4±4.0
Domuz	16.7±3.57
At	2-3
Alabalık	>1.000

Bütün iyonoforların biyolojik zarlardaki etki mekanizmaları birbirine benzer. Monensin, sodyum seçici bir antibiyotik olup, şekillenen bileşik yağda eriyebilir niteliktedir ve hücre zarlarını kolayca geçer. Monensinin iyonlara yönelik seçiciliği şu sırayla azalır; $Ag > Na \geq K > Rb > Cs > Li > Ca$ (13, 72). Tek değerli katyonik iyonoforların hücre içindeki etkileri incelendiğinde, sodyum ve potasyum iyonları ile kompleks polar bağlantı kurarak, bunların biyolojik zarlardan taşınma dengesini bozdukları ve bunun sonucunda da uyarılmış hücrelerde potasyum iyonlarının azalmasına karşılık sodyum ve kalsiyum iyonlarında artışa neden oldukları bilinmektedir. Elektrolitik dengedeki bu değişimler, hücrelerde yüksek enerjili fosforilasyonu (ATP) etkileyerek hücrenin enerji metabolizmasını bozmakta ve sonuçta parazitin ölümüne yol açmaktadır (9, 13, 23, 47, 72, 76).

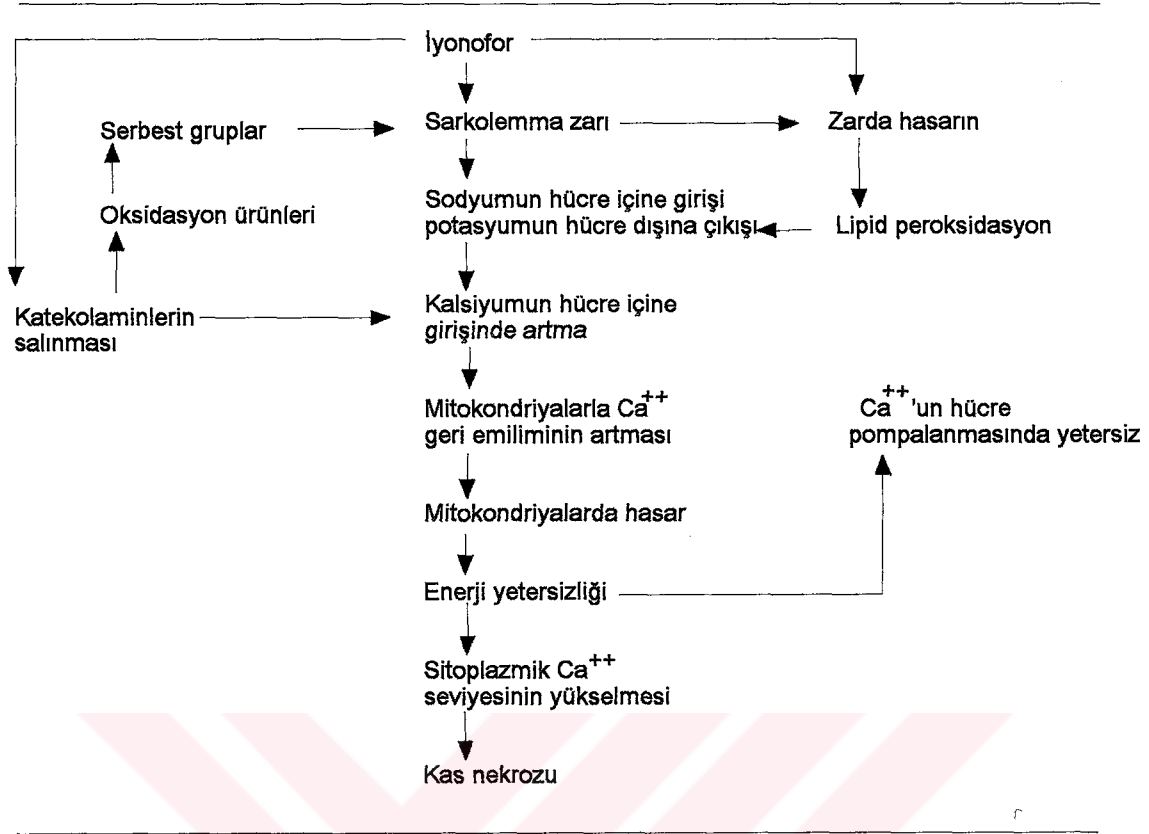
Hücre içi kalsiyum yoğunluğunun artması monensin zehirlenmelerinin patojenitesinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Zehirlenme olaylarında, sodyum ve kalsiyumun hücre içine girmesi erken dönemde mitokondriyalarda bir şişmeye neden olur. Mitokondriyalarda meydana gelen değişiklikler, monensinin kalp üzerinde bozukluk yapmasını sağlayacak dozlarından daha düşük miktarlarıyla ortaya çıkabilmektedir. Daha sonra, zar kalsiyum ile doyurulmuş hale gelir, hücrede *fosfolipaz* ve protein ayrıştırıcı enzimler açığa çıkar. Bu olaylar hücre zarında ve hücre içinde önemli etkiler oluşturur ve sonuçta patolojik değişiklikler ve hücrenin şişmesi ortaya çıkar. Zehirlenmelerin başlangıç döneminde kalsiyumun hücre içine girmesi özellikle diyafram ve kalp kası gibi son derece hareketli kas gruplarında kasılma gücünü artırır. Bu olayla birlikte veya monensinin doğrudan etkisiyle katekolaminlerin üretiminde de artış şekillenir. Monensinin etkisi ile kalp üzerinde meydana gelen bu etkiler iki dönemli niteliktedir. Başlangıçta, kalsiyumun hücre içine girmesi ve katekolaminlerin salıverilmesinin artışına bağlı olarak pozitif inotropik etkiye neden olur. Daha sonra ise, negatif inotropik etki meydana gelir. Bu olay üç mekanizma ile açıklanır (13, 47, 65, 72).

1. Hücre içi kalsiyum yoğunluğunun sürekli olarak yüksek olması oksidatif fosforilasyon kenetini bozar,

2. Sodyum/potasyum pompasının fazla çalışması (zardaki iyonik bozukluğun düzeltilmeye çalışılması nedeniyle),

3. Sodyum/kalsiyum oranlarının değişikliği asidoza neden olur ve sonuçta kalsiyumun geri emiliminde (kalsiyum uptake olayı) azalma meydana gelir. Monensinin kalp üzerindeki ilerleyici etkileri, kasılmaların artması, kalp ve iskelet kası hücrelerinde tonik kasılmalar ve dejeneratif değişiklikler ile karakterize lezyonlara kadar gider.

İyonofor grubu antibiyotiklerin, kaslarda nekroza kadar giden ve hücre zarlarına yönelik etkileri Şekil 1.2.2.2'de şematize edilmiştir (76).



Şekil 1.2.2.2. İyonofor grubu antibiyotiklerin hücre zarlarına yönelik etkileri

1.2.3. Klinik Bulgular

Türlere göre değişmekle beraber, monensin ile meydana gelen zehirlenme olaylarında klinik bulgular genellikle şu şekildedir; iştahsızlık, ishal, zayıflama, hareketlerde azalma, sürekli yatma isteği, bacaklarda halsizlik ve ataksi durumu, huzursuzluk, terleme, kusma, poliüri, yumurta veriminde azalma, anormal tüylenme ve gelişme geriliği (5, 18, 35, 38, 79, 83, 101).

Monensin zehirlenmelerine en duyarlı olan hayvan türü atlardır, bunlarda şiddetli zehirlenme belirtileri ile beraber ölüm olayları oluşmaktadır. Bunun yanısıra, sancı olayları ve dolaşan kan hacminin azalmasına bağlı olarak şekillenen şok tablosu da meydana gelmektedir (26, 41, 65, 76, 78). Monensinin atlarda şiddetli zehirlenmelere neden olması, bu türlerde kalp kasının katekolaminlere karşı aşırı derecede duyarlı olmasından kaynaklanmaktadır (47).

Evcil hayvanlarda yapılan çalışmalarda monensin zehirlenmesinin en önemli belirtisi olarak kısmi ve tam olarak şekillenen iştahsızlık olayı gösterilmiştir. Şiddetli olaylarda, bu durum 24 saat içinde gelişmektedir. Tavuklarda, iştahsızlık ile beraber ishal, kısmi felç, huzursuzluk, göğüs üzerinde yatarak bacakların geriye doğru uzatılması, uyarılara cevap verememe, yumurta

tavuklarında kullanılması durumunda yumurta veriminde düşme olayları görülür. Bunun yanısıra, canlı ağırlık kazancında azalma ve ölüm olayları da şekillenmektedir (35, 65, 69, 76, 78).

Sığırlarda görülen belirtiler ise, iştahsızlık, koyu renkte ishal, ataksi ve depresyon olaylarıdır. Koyunlardaki belirtiler de sığırlarda görülenlere benzer şekilde ortaya çıkar (47, 65, 76, 84, 111).

1.2.4. Klinik-patolojik bulgular

Monensin ile zehirlenmelerde türlere bağlı olarak çeşitli klinik patolojik değişiklikler şekillenir ve sonuçta organlara yönelik şiddetli etkiler meydana gelir. Bu değişiklikler klinik bulgulara bağlı olarak ortaya çıkar. Bu türden değişiklikler özellikle kalp, iskelet kası ve böbrekler düzeyinde meydana gelir. İlk olarak ortaya çıkan bulgu, toplam hücre hacmindeki artışa bağlı olarak, kanın ileri derecede koyulaşması durumudur; ayrıca, serumdaki toplam protein yoğunluğunda artış, osmolalite ve şok'un klinik belirtileri de şekillenmektedir (15, 47, 65).

Bu belirtiler zehirlenmenin erken dönemindeki idrar miktarı artışına paralel olarak gelişir. Atılan idrar miktarındaki artış tubuler nefrozis olayının bir sonucudur. Daha sonra, idrar miktarında azalma şekillenir. Zehirlenmenin ilerlemesiyle beraber idrar miktarında ılımlı bir azalma gözlenir. Serum kreatinin ve kan üre azot değerlerinde de artışlar meydana gelir (23, 47, 65).

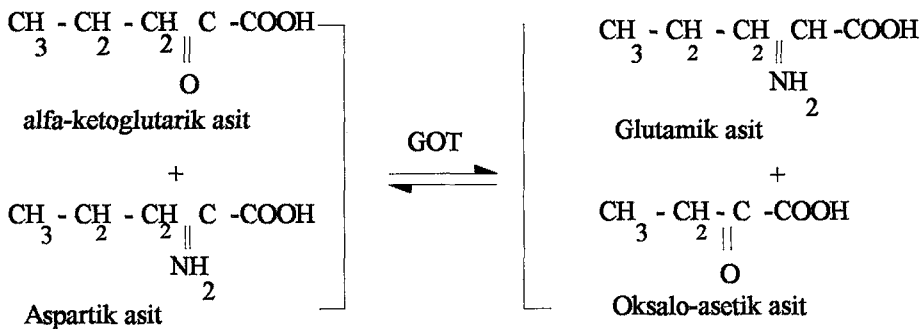
Serum kalsiyum seviyesi genellikle geçici şekilde baskılanır ve bu daha sonra normale döner. Paratiroid hormonunun etkisiyle kemiklerden kalsiyum salıverilmesi dikkat çeker ve bu şekilde kalsiyum seviyesi dengelenir. Bu etkiler kemiklerle ilgili bir enzim olan *alkalen fosfataz*'ın seviyesinin artmasıyla bağlantılıdır (65).

Atlarda serum enzimlerinin seviyesinde meydana gelen değişiklikler; genellikle monensinin etkisiyle hücre zarları bütünlüğünün bozulmasına bağlıdır. İskelet kaslarındaki hasar, serum *kreatin fosfokinaz (CPK)* seviyesinde ılımlı veya şiddetli bir artışa neden olur. Hücre içinde etkili bir enzim olan CPK özellikle zehirlenmelerin erken dönemlerinde yüksek seviyelere çıkmaktadır (1, 35, 47, 48, 49, 65).

Sıgırlarda serum *aspartat amino transferaz* (AST; glutamik oksalasetik transaminaz "SGOT" olarak bilinir) ve CPK seviyelerinde de artışlar şekillenir. Bu olaylar özellikle kaslardaki hasara bağlı olarak ortaya çıkar (38, 42, 43, 65).

Bu belirtilerin yanısıra, kan tablosunda ise lökosit sayısında artış görülmektedir; ayrıca, polimorf nükleer hücrelerde artış ve lenfositlerde ise azalma şekillenir. Hayvanlarda şiddetli miyoglobini gözenir. EKG'de ise Q - T aralığının uzaması ve QRS kompleksinin gecikmesi, birinci derece kalp bloğu, atrial vurumların azalması ve T dalgasının uzunluğunda artış meydana gelir (65).

Enzimler, bilindiği gibi çeşitli biyokimyasal tepkimelere aracılık ederek ara metabolizmada etkin rol oynarlar. Enzimlerin serumdaki yoğunlukları bazı patolojik bozukluklara bağlı olarak değişebilir. Bu nedenlerin başında hücre zarının geçirgenliğinin artması ve hücre nekrozu olayları gelir. Hücre içinde kullanılan ve ancak patolojik şartlarda kan serumunda görülen enzimlere "indikatör enzimler" adı verilir. *Aspartat amino transferaz* bu grup enzimlerden birisidir. İndikatör enzimlerin serumdaki etkinliğinin tayini, bozukluğa uğramış dokunun teşhisi ve hastalığın seyri bakımından önemli bilgiler verir. Bu enzim en çok karaciğerde, kalp ve iskelet kaslarında bulunan önemli bir transaminazdır. Bulunduğu dokuların yıkılan hücrelerinden dolaşıma geçmekte ve kandaki miktarında yükselme meydana gelmektedir (16, 33, 48, 56, 92). *Aspartat amino transferaz* enziminin aracılık ettiği tepkime aşağıda gösterilmiştir (33).



Bir hücre enzimi olan AST'nin belirli izomerleri mitokondria ve sitoplazmada bulunur. Tavuk karaciğerinde AST'nin iki izomerinin varlığı tespit edilmiştir. Bu enzimin etkinliği plazma ve kalpte yüksek, böbrek ve karaciğerde ise eşit düzeydedir (48, 53).

Karaciğer hücre bütünlüğünün bozulduğu durumlarda serum AST etkinliğinde artış olmaktadır. Toksik veya viral hepatitis, siroz, kalp infarktüsü, ilerleyici kalp kası distrofisi, dermatomiyosis, açlık veya susuzluk gibi durumlarda AST düzeylerinde yükselme meydana gelmektedir (22, 31).

Kreatin fosfokinaz kaslar için özel bir enzimdir. En fazla iskelet kaslarında ve kalp kasında ve daha az olarak da beyinde bulunur; diğer organlarda ise, ya çok azdır veya hiç bulunmaz. Bu enzimin kas ve beyin tipi olmak üzere iki alt tipi vardır, bundan hareketle de üç izomerinin (kas, beyin, kas-beyin) olduğundan söz edilir. Ayrıca, mitokondrialarda da bir izomerinin bulunduğu belirtilmiştir. *Kreatin fosfokinaz* kaslar için özel bir enzim olduğundan, iskelet kası veya kalp kasının zarara uğradığı durumlarda bu enzimin etkinliğinde de yükselme meydana gelmektedir. *Kreatin fosfokinaz* etkinliğinin artması kalp infarktüsünün erken teşhisinde, AST, *laktat dehidrojenaz* ve diğer enzimlere göre daha hassas ve doğru sonuçlar verir. E vitamini yetersizliği ile meydana gelen kas distrofisi olaylarında, tiroid bezi faaliyetinin arttığı durumlarda, ensefalomalasili koyunlarda, deneysel hipomagnezemi oluşturulan sığırlarda, yaralanma ve cerrahi müdahalelerde ayrıca fiziksel egzersiz ve taşıma sırasında da serum CPK seviyesi yükselmektedir (1, 33, 48, 56, 92, 108).

1.2.5. Nekropsi Bulguları

Büyük patolojik bulgu olarak, perikart ve epikartta kanamalar ile kalpte solgun alanların bulunması görülür. Yaygın şekilde ödem ve kanama alanları da tesbit edilmiştir (47, 65, 76).

Sığırlarda görülen bulgular genellikle konjestif kalp yetmezliğinde olanlara benzer. Kalpte büyüme ve epikardial kanamalar görülür. Kalp kası solgun ve sarı renktedir. Ayrıca, karıncıklarda genişleme vardır. Karın boşluğunda sıvı toplanması, abomasum ve ince barsak mukozalarında konjesyon ve mezenterik ödem görülür. Bunlar kanama ile beraber ya da kanama görülmeden oluşabilir (18, 42, 43, 65, 89). Bu belirtilerden farklı olarak koyunlarda iskelet kaslarında atrofi görülür; bu olay özellikle arka kısım kaslarında ortaya çıkar. Ayrıca, yine koyunlarda mide-barsak kanalı mukozasında kanamalar meydana gelir. Bunun yanında, hafif düzeyde akciğer ödemi ve karaciğerde konjesyonlarda görülür (65, 47, 94).

Monensinle zehirlenme durumunda domuzlarda kaslarda simetrik olarak ortaya çıkan iki taraflı nekroz, kasların yüzeyinde beyaz-kuru alanlar görülürken kulakcıklar ise solgun görünümlüdür. Kalpteki lezyonların tespit edilmesi zordur. Çok az oranda konjestif kalp yetmezliği dikkati çeker. Miyoglobiniüri olayı sonucu idrar koyu ve kahverengi şekildedir (65).

Tavuklarda görülen nekropsî bulgularının başlıcaları; akciğer, karaciğer, boyun ve kafa bölgelerinde konjesyon olaylarıdır. Soluk borusu boşluğunda kanlı bir içeriğin bulunduğu tesbit edilmiştir. Miyokart genişlemiş ve solgun görünümündedir. Ayrıca, perikard boşluğunda sıvı toplanması olayı da gözlenir (47, 65, 76).

1.2.6. Histopatolojik Değişiklikler

Atlarda ve sığırlarda görülen histopatolojik değişiklikler birbirine benzer niteliktedir. Her iki türde de öncelikle mitokondriyalarda şişme, vakuoler dejenerasyon ve kalp kası hücrelerinde miyositis olayları meydana gelir. Kalp kasında şekillenen şiddetli hasar fibröz doku ile onarılmaya çalışılır. Karaciğer hücrelerinin vakuoler dejenerasyon ile sentrilobuler karaciğer nekrozu olayları sık sık ortaya çıkar. Ayrıca, hareketli iskelet kaslarında yerel dejenerasyon olayları görülür (43, 47, 65, 76, 89). Atlarda da, zehirlenmelerden sonra akut tubuler nefrozis olayı meydana gelir. Koyunlarda, kalp kasından daha şiddetli olarak, iskelet kası liflerinde nekroz olayı görülür. Diğer belirtiler ise sığırlarda görülenlere benzer şekildedir (10, 11, 65, 93, 94).

Erişkin etlik piliçlerde ve diğer kanatlılarda kalpte (özellikle kalp kasında) miyofibriller arasında vakuolasyon olayı görülür. Nekroz olay kırmızı kas iplikcikleriyle sınırlıdır. Çoğu olayda, mitokondriyal dejenerasyon olayı da gözlenir (10, 47, 65, 79, 88).

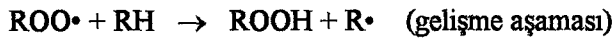
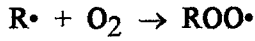
Domuzlardaki lezyonlar ise kalpte görülür. Özellikle sol kulakçıkta dejeneratif lezyonlar ortaya çıkar; karıncıklarda ise herhangi bir etkilenme görülmez. Diyafram, semitendinosus, triceps ve interkostal kas hücrelerinde önce hiyalinli nekroz olayı meydana gelirken, daha sonra rejenerasyon olayları şekillenir (65, 76).

1.2.7. Lipid Peroksidasyon Olayı

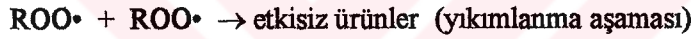
Monensin ve benzeri maddelerle zehirlenmelerde gelişen patolojik olaylarda lipid peroksidasyon olayı önemli rol oynadığından, bu konuya da kısaca değinilmiştir. Lipid peroksidasyon veya otooksidasyon hücrelerdeki zar fosfolipidlerinin yükseltgenerek peroksit türevlerine dönüşmesi olayıdır (20, 28, 109). Çeşitli etkilere bağlı olarak (özellikle kaslarda meydana gelen hasar sonucu) meydana gelen peroksidasyon olayı üç aşamalı olarak şekillenir (14, 117). Tepkimenin birinci aşaması temel olayların meydana geldiği başlangıç kısmıdır; ve bu sırada çok zincirli doymamış yağ asitlerine RH veya oksî köklerinin girmesiyle ya da molekülden çıkmasıyla, ortasında karbon atomu bulunan (R•) lipid grupları meydana gelir.

R• ortasında karbon atomu bulunan kök (başlangıç aşaması)

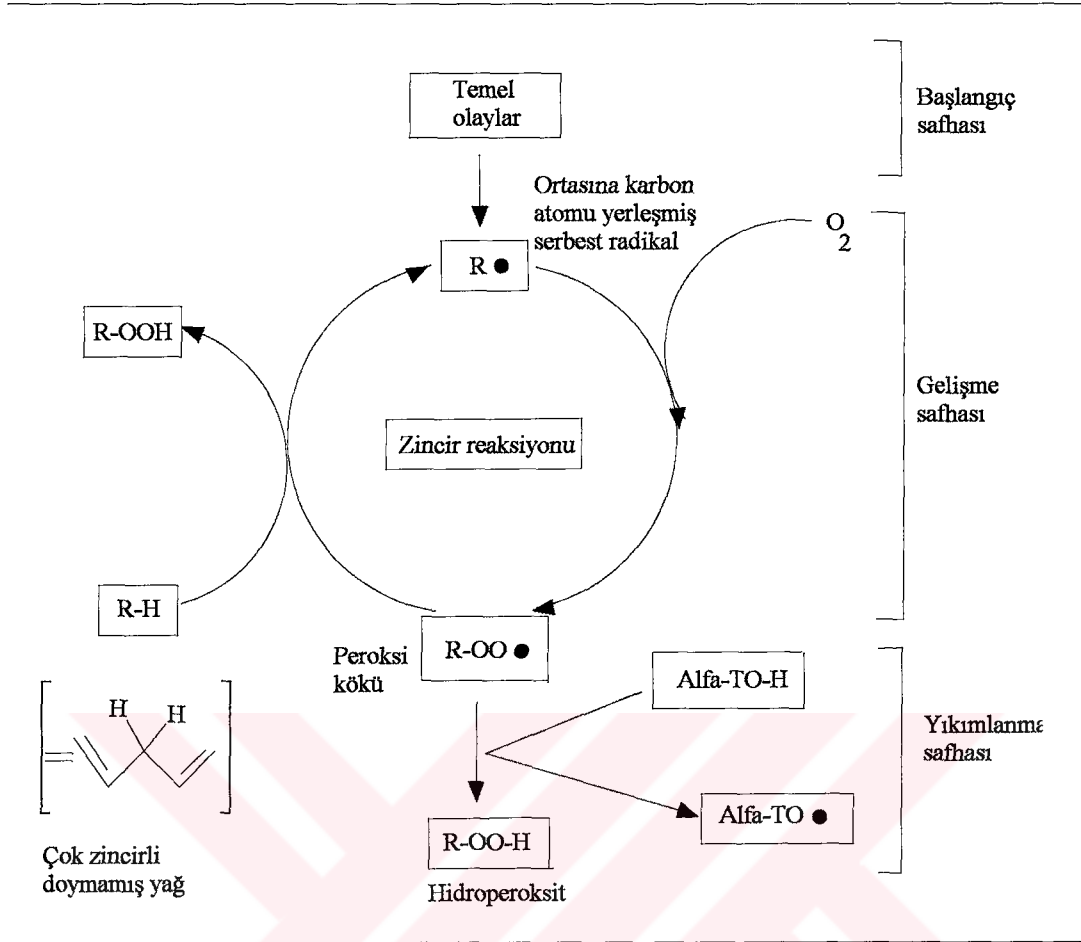
Gelişme aşaması olarak isimlendirilen ikinci dönemde ise birinci fazda meydana gelen lipid radikali, moleküler oksijen ile birleşerek, hızla peroksi grubuna (ROO•) dönüşür. Tepkime devam ederek peroksid grubu hidroperoksi grubunu (R-OO-H) şekillendirir. Bu ikinci aşama bir zincir tepkimesi şeklinde gelişir ve sonuçta diğer yağ asitleri de tepkimeye girerek, başlangıç aşamasında olduğu gibi, ortasında karbon atomu bulunan lipid gruplarını meydana getirir. Oluşan bu radikaller de tekrar yeni peroksid gruplarını oluşturur.



Gelişme aşamasındaki tepkimeler, sürekli şekilde devam eder; doymamış yağ asitlerinin miktarına bağlı olarak, hidroperoksitlerin şekillenmesi de devam eder. Bu tepkimeler, peroksid gruplarının biraraya gelerek tepkimeye girmesi ve etkisiz ürünler oluşturmaya kadar sürer (üçüncü aşama veya yıkımlanma aşaması).

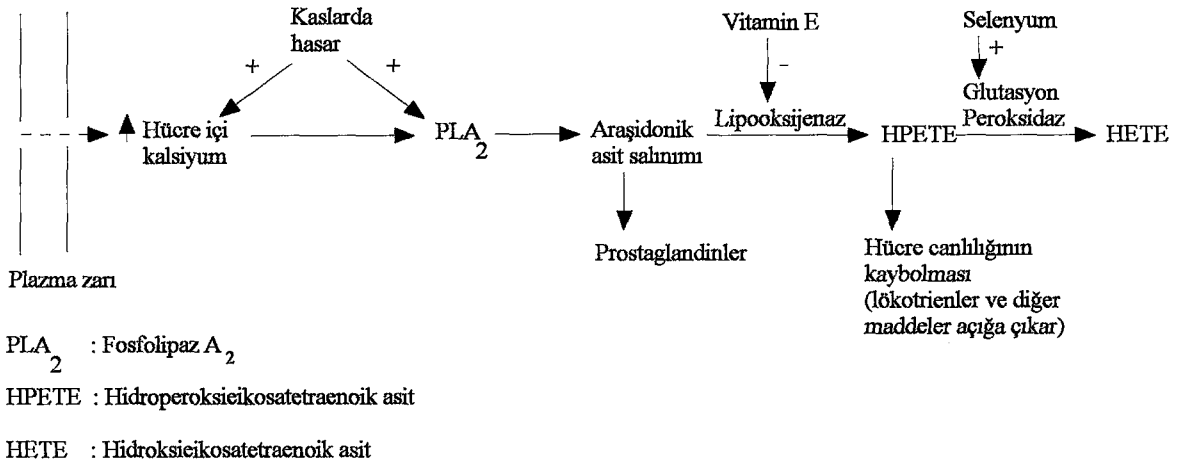


Peroksidasyonun sona ermesinde önemli bir rolü olan vitamin E, peroksid grubu (ROO•) ile hızla tepkimeye girerek tokofenoksi grubuna dönüşür. Bu grup da, tekrar başka bir peroksi grubu ile tepkimeye girerek etkisiz ürünler haline gelir. Lipid peroksidasyonun bu aşamaları Şekil 1.2.7.1'de şematize edilmiştir (14).



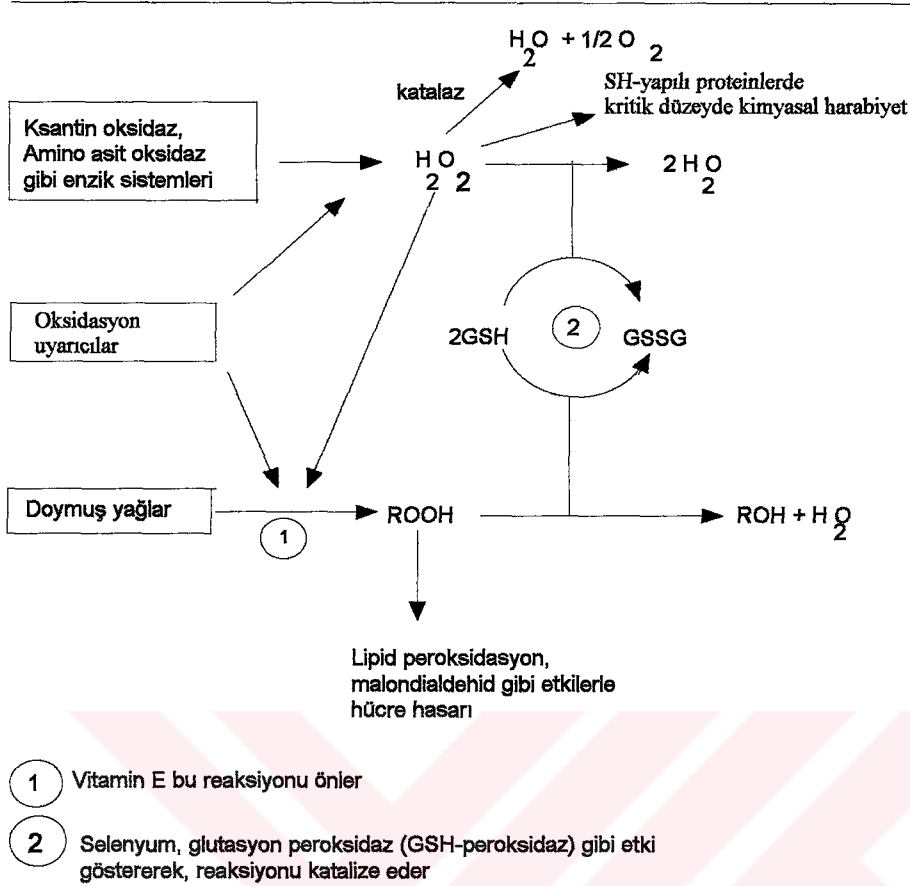
Şekil 1.2.7.1. Lipid peroksidasyon olayı ve aşamaları.

Kaslarda dejeneratif nitelikte bir hasar meydana geldiği zaman peroksidasyon olayı ile birlikte gelişen ve hücre bütünlüğünün bozulmasına kadar gidebilen tepkimeler meydana gelir (54). Lipid peroksidasyon olayının önlenmesinde vitamin E ve selenyum'un önemli etkileri vardır (14, 19, 27, 28, 37, 73, 95). Gerek vitamin E ve gerekse selenyum'un peroksidasyonu önleyici nitelikteki etkileri Şekil 1.2.7.2.de gösterilmiştir (54, 55). Buna göre, kaslarda oluşabilecek bir hasar sonucunda hücre içi kalsiyum seviyesinde bir artış meydana gelir. Gerek bu artışın ve gerekse kaslardaki hasarın direk etkisi sonucunda hücre zarı fosfolipidlerinden *Fosfolipaz A₂*'nin salınması gerçekleşir. Bu olay sonucunda, özellikle prostaglandinler gibi eikasonoidlerin temel maddesi olan araşidonik asit miktarında artış meydana gelir. Araşidonik asit miktarının artması *lipoksijenaz* yolu üzerinden *hidroperoksi eikosatetraenoik asidin (HPETE)* oluşmasına neden olur; bu olay sonucunda *HPETE*'nin etkisiyle peroksidasyon olayı ve sonuçta da hücre canlılığının kaybolması olayı gelişir. Vitamin E bu olayda *lipoksijenaz* yolu üzerinde engelleyici bir etki gösterir ve *HPETE*'nin oluşmasını sınırlandırır. Selenyum *glutasyon redüktaz*'ın yapısına giren bir maddedir ve bu olayda meydana gelen *HPETE*'nin *hidroksieikosatetraenoik aside (HETE)* dönüşmesini sağlar. Bu etkisini *glutasyon peroksidaz* ile birlikte gerçekleştirir.



Şekil 1.2.7.2. Peroksidasyon olayı ile kaslarda meydana gelen ve bu olayda vitamin E ile selenyumun etkileri.

Malondialdehid (MDA) gibi lipid peroksidasyonu ürünlerinin meydana geldiği hücre zarlarının yıkılmasını olayını ve bu olayda vitamin E ve selenyum'un önleyici nitelikteki etkileri de Şekil 1.2.7.3'te şematize edilmiştir (12, 14, 29, 80). Bu olay sonucunda ortaya çıkan *MDA* gibi ürünler peroksidasyonun şiddetini belirleyen maddelerdir. Peroksidasyon sonucu meydana gelen ürünlerden özellikle ikisi mutajenik etki göstermektedir (14, 20, 28). Bunlarda birincisi *MDA* ve diğeri de *hidroksinonenal (HNE)*'dir. *Malondialdehit* özellikle üç veya daha fazla çift bağlı yağ asitlerinin yıkılmasında meydana gelen bir üründür. Bu madde proteinlerin parçalanması sırasında besinlerde ortaya çıkan lizin kalıntılarının ε-amino grupları ile tepkimeye girerek lizin-MDA bileşiğini oluşturur; bu bileşik ise *MDA*'nın idrar ile birlikte atılan şeklidir. Bu bileşiğin *Salmonella typhimurium* ile yapılan Ames testinde mutajenik etki göstermediği ortaya konmuştur. Diğer taraftan, *MDA*, lizin yanında, serin, guanin, etanolamin gibi amino asitlerle de bileşik oluşturmaktadır (28).



Şekil 1.2.7.3. Vitamin E ve selenyumun lipid peroksidasyon olayını önleyici yöndeki etkileri.

Peroksidasyon sonucu ortaya çıkan ürünler ise Tablo 1.2.7.4'te gösterilmiştir (109).

Tablo 1.2.7.4. Lipid peroksidasyon ürünleri.

1. Zincirde açılma ve tekrarlanan bir oksidasyon ile meydana gelen ürünler;
n-alkanlar, 2-alkenler, 2,4-alkadienler, alkatrienler, hidroksialdehitler, hidroperoksaldehitler, 4-hidroksialkenler, 4-hidroperoksalkenler, Malondialdehit, dikarbonlar, doymuş-doymamış ketonlar, alkanlar-alkenler.
2. Yeniden düzenlenen ve tekrarlanan işlemlerle ortaya çıkan ürünler;
Hidroksiasitler, ketoasitler, keto-hidroksi asitler, epoksi-hidroksi asitler, kolnoleik asit, dihidroksi asitler, keto-hidroksi asitler, trihidroksi asitler.
3. Tepkimenin ilerleyen aşamalarında meydana gelen ürünler;
Sikloendoperoksitler (PGG₂) ve bunun analogu olan bileşikler.
4. Di- ve polimerizasyon ürünleri;
Eter peroksi veya C-C köprüleriyle bağlı di- ve polimerler.

1.2.8. Zehirlenmelerin Sağaltımı

Monensin ile meydana gelen zehirlenmelerde sağaltım daha çok destekleyici uygulamalara yöneliktir. Zehirlenmelerin önlenmesinde bugün için kullanılabilecek özel bir antidot yoktur. Zehirlenmenin erken döneminde, mide-barsak kanalında bulunan monensinin atılması amacıyla mineral yağların verilmesi önerilmektedir. Bunun yanında, etkin kömür mide-barsak kanalındaki monensinin emilmesini önleyerek etkili olmaktadır; özellikle bakteriyel yıkımlanma ile ortaya çıkan endotoksinlerin tutularak atılmasını sağlamaktadır. Zehirlenmelerin erken dönemlerinde kullanılması önerilen mineral yağlar, etkin kömürün etkisiz hale gelmesine neden olduklarından, bu iki madde aynı anda kullanılmamalıdır (47, 65, 76, 78).

Atlarda zehirlenme sonucu erken dönemde şiddetli bir hipovolemik şok gelişebilir; bu durumda sağaltım amacıyla ilk uygulama olarak damar içi yolla sıvı ve elektrolitler verilir. Zehirlenmenin başlangıcında geçici bir yükselme gösteren ve sonra düşen potasyum yönünden ek bir sağaltım uygulanmalıdır. Bunun yanında, yine bu sıvıların verilmesiyle, zehirlenme sonucu ortaya çıkacak böbrek hasarının önlenmesi sağlanabilmektedir (47, 65).

Mitema ve ark. (71) monensin ile meydana gelen zehirlenme olaylarında, hücre içi kalsiyum iyonu artışının önemli olduğunu belirtip, sağaltım amacıyla kalsiyum kanal blokörlerini denemişlerdir. Yine aynı araştırmacılar, kalsiyum antagonistlerinin (verapamil, diltiazem ve lidokain gibi) kalp kası ve düz kaslara kalsiyum girişini azaltmak suretiyle etki ettiğini ve dolayısıyla supraventriküler taşikardi, atrial flutter, atrial fibrilasyon ve koroner spazmlar gibi durumları engellemek amacıyla kullandıklarını bildirmişlerdir. Yine, monensin zehirlenmelerinin sağaltımında kalsiyum antagonistlerinin yanısıra, kalmodulin antagonisti (klorpromazin), adrenerjik reseptör blokörleri (yohimbin ve talazolin) ve digoksin gibi ilaçlar denenmiş; ancak olumlu sonuç alınmamıştır.

Meydana gelen zehirlenmelerin sağaltımsi amacıyla vitamin E ve selenyumun kullanılması da önerilmektedir (47, 65, 76, 78, 110). VanVleet ve ark. (115) sığırlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, monensin ile meydana gelen zehirlenme olaylarına karşı vitamin E ve selenyumun etkilerini araştırmışlardır. İki gruba ayrılan sığırlara ağız yoluyla 50 mg/kg dozda monensin verilirken; bir gruba, monensin verilmeden önce (72 ve 24 saat önce) vitamin E ve selenyum karışımı (0.25 mg Se + 17 IU tokoferol asetat/kg) kas içi yolla enjekte edilmiştir. Sonuçta meydana gelen değişiklikler klinik, patolojik ve serumdaki enzimatik değişiklikler yönünden değerlendirilmiştir. Serum enzimlerinden CPK ve AST seviyelerinde vitamin E ve selenyum verilmiş gruba göre monensin ile zehirlenenlerde belirgin bir artış meydana geldiği kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda, sığırlarda monensin ile zehirlenmede vitamin E ve selenyumun koruyucu yönde etkilerinin olduğu kanısına varmışlardır.

VanVleet ve ark. (116) domuzlar üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada ise, monensin verilmeden 2-3 gün önce, hergün 7.7 mg/kg dozunda olacak şekilde, içme suyuna tiamulin karıştırılmış ve daha sonra oluşturdukları monensin zehirlenmesinde 0.25 mg selenyum, 68 IU/kg vitamin E karışımı ve 68 IU/kg vitamin E ile 0.25 mg selenyum ayrı ayrı verilerek sonuçları değerlendirilmiştir. Klinik bulgular yönünden yapılan incelemede 100 mg/kg dozda monensin verilerek oluşturulan zehirlenmenin akut dönemindeki bulguları üzerine vitamin E ve selenyumun önemli derecede bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Ancak, bu sağaltım sonucunda özellikle kaslarda meydana gelen dejenerasyon ve nekroz olaylarına karşı vitamin E ve selenyum koruyucu nitelikte etki oluşturmuştur.



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Biyolojik Materyal

Çalışmada, A.Ü.Veteriner Fakültesi Deneme, Uygulama ve Araştırma Çiftliğinden alınan 172 adet Ross PM-3 ırkı et-tipi civciv kullanılmıştır. Çalışma sırasında, belirli dönemlerde (15, 20, 25, 35 ve 45inci günlerde) alınan doku (kalp, iskelet kası ve karaciğer) ve kan (serumları ayrılarak, kanın serum kısmı kullanılmıştır) örnekleri biyolojik materyal olarak kullanılmıştır.

2.1.2. Kimyasal Materyal

Karoban (premik, Kartal Pınar Kimya, %20'lik); Evit (toz premiks, Tempe, 30.000 mg/kg); Sodyum selenit (toz, Doğu İlaç Firması); AST Enzim Kit'i (Teco Diagnostics, kolorimetric enzim kiti); CPK Enzim Kit'i (Stanbio CK Kolorimetric Enzim Kit'i); Kem Aktif™ Liquid (Kartal Pınar Kimya San.ve Tic.A.Ş., %5'lik); Sodyum klorür (Merck:6400); Potasyum klorür (Merck:4935); Glyoxal-bis (2-Hydroxyanil, Merck:4191); Methanol (Merck:6008); Sodyum hidroksit (Merck:6462); Kalsiyum karbonat (Merck:2069); Glacial asetik asit (Merck:56); 2-Tiyobarbitürik asit (Sigma:T-5500); Malondialdehid (Sigma:T-9889); Formaldehid (%40'lık, Yerli); Ksilol (Birpa); Katı parafin (Birpa ve Merck:7162); Etil alkol (Birpa); Sülfürik asit (Merck:713); Nitrik asit (Merck:443); Perklorik asit (Merck:520); Hidroklorik asit (Merck:314).

2.1.3. Aletler

Spektrofotometre (Shimadzu, UV-1202, UV-VIS); Eppendorf Fotometre (Jürgens Eppendorf 1101 M); Eppendorf santrifüj cihazı (Eppendorf 3200); Homojenizatör (Virtis, Model 23); Derin dondurucu (Uğur Decby); Spektrofotometre (Premier Plus, Otomatic Photometer, Stanbio Laboratory); Flame Fotometre (Flame Fotometer Model A); Hidrür sistemli Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi (Shimadzu Atomic Absorbtion/Flame Emission Spektrofotometer AA-670. Hidrür Sistemi; Nippon Jarrel Ash Hyd-2); Kjeldal Ünitesi; Hassas Terazi (Sartorius); pH-Metre (WTW Messgerät pH-METER Mod.pH 390); Vorteks karıştırıcı (Biobak/ VM 20); Su banyosu (Heraeus, ısı ayarlı).

2.1.4. Malzemeler

Kjeldal balonu (100 ml'lik); pipet, distilasyon ünitesi; eppendorf tüpü; enjektör iğneleri; cam balon; beherglass; deney tüpleri; lam; lamel ve gerekli diğer malzemeler.

2.1.5. Hayvan grupları

Bu çalışma kapsamında A.Ü.Veteriner Fakültesi Deneme, Uygulama ve Araştırma Çiftliğinden alınan 172 adet Ross PM-3 ırkı et-tipi civciv kullanıldı. Civcivler, ilk gün Gumboro aşısı yapılmış olarak alındılar. Çalışma 18.05.1995 tarihinde başlatıldı. Civcivlere ilk gün %5'lik olarak hazırlanan şekerli su (ortama uyumularının sağlanması ve mekonyum'un atılması amacıyla) verildi. Buldukları odanın ısı ilk gün 32 °C'ye ayarlandı. Daha sonra, ısı kademeli olarak azaltıldı. Civcivler ilk günden itibaren 15inci güne kadar ilkinde 15, diğerinde 155 adet civciv bulunan 2 gruba ayrıldı. İlk grupta bulunan 15 civcive vitamin E, selenyum ve monensin içermeyen etlik civciv yemi verildi. Diğer civcivlerin hepsine, ortak olarak hazırlanan ve 10 mg/kg vitamin E (Evit, Tempe 30.000 mg/kg), 0.1 mg/kg selenyum (sodyum selenit, DİF) ve 110 ppm monensin (Karoban, premiks, Kartal Kimya, %20'lik) içeren etlik civciv yemi verildi. Onbeşinci günden itibaren söz konusu 2nci grup yine kendi içinde 12 gruba (altgruba) ayrıldı ve toplam 13 grup oluşturuldu. Yüksek dozda monensin verilen 3üncü ve 4üncü gruplarda ölüm oluşabileceği düşüncesiyle hayvan sayısı fazla tutuldu. Buna göre, kontrol olarak tutulan ve ilaç ile koruyucu madde uygulamasına göre oluşturulan gruplar aşağıda sıralanmıştır.

Grup 1	Monensin, vitamin E ve selenyum içermeyen grup,
Grup 2	110 ppm monensin katılmış; vitamin E ve selenyum içermeyen grup,
Grup 3	220 ppm monensin katılmış; vitamin E ve selenyum içermeyen grup,
Grup 4	330 ppm monensin katılmış; vitamin E ve selenyum içermeyen grup,
Grup 5	220 ppm monensin + 33 ppm vitamin E katılmış; selenyum içermeyen grup,
Grup 6	220 ppm monensin + 0.5 ppm selenyum katılmış; vitamin E içermeyen grup,
Grup 7	220 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenyum katılmış grup,
Grup 8	330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E katılmış; selenyum içermeyen grup,
Grup 9	330 ppm monensin + 0.5 ppm selenyum katılmış; vitamin E içermeyen grup,
Grup 10	330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenyum katılmış grup,
Grup 11	110 ppm monensin + 33 ppm vitamin E katılmış; selenyum içermeyen grup,
Grup 12	110 ppm monensin + 0.5 ppm selenyum katılmış; vitamin E içermeyen grup,
Grup 13	110 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenyum katılmış grup.

Her grup için hazırlanan yem karışımlarındaki etkin madde miktarları (selenyum, vitamin E ve monensin yönünden) analiz edilerek, karışımın homojenliği kontrol edildi. Bunun için, selenyum analizi hidrür sistemli AASp kullanılarak yaş kütleştirme metodu ile (45), vitamin E analizi spektrofotometrik yöntemle (29) ve monensin analizi de sepektrofotometrik olarak (52) yapılmıştır. Yine, karışımın homojenliğini kontrol etmek için, alınan yem örneklerinde metabolik enerji ve ham protein analizi de yapılmıştır.

Gerek civcivler ve gerekse piliçler için hazırlanan rasyonun bileşimi Tablo 2.1.5.1 de verilmiştir.

Tablo 2.1.5.1. Etlik civciv ve piliçler için hazırlanan rasyonun bileşimi.

Hammaddenin cinsi	Etlik civciv yemi, %	Etlik piliç yemi, %
Mısır	50.0	50.0
Buğday	11.0	13.0
Soya fasülyesi küşpesi	25.6	25.0
Et-kemik unu	6.0	4.0
Balık unu	4.0	2.0
Bitkisel yağ	2.0	4.3
Kireç taşı	0.7	1.0
Tuz	0.3	0.3
Vitamin premiksi *		
(Vitamin E içermeyen)	0.25	0.25
Mineral premiksi **		
(Se içermeyen)	0.15	0.15

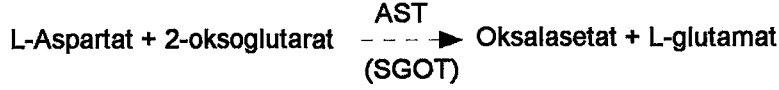
* . Debifac, premiks (Tempe).

** . Megamin, kanatlı premiks (Tempe).

2.2. Metotlar

2.2.1. Aspartat Amino Transferaz (AST) enzim analizi

Prensip: AST enzimi aşağıdaki tepkimeyi katalize eder;



Bu metotta, *AST* renk ayırıcı olarak kullanılan Diazonium tuzu seçici bir şekilde oksalasetat ile tepkimeye girerek renkli bir yapı meydana getirir ve bu da fotometrik olarak ölçülür.

Aspartat amino transferaz enziminin ölçülmesi kolorimetrik olarak yapıldı. Bunun için, bütün tüplere 0,5 ml *AST* substratı konuldu (tüplerden 3 tanesi kontrol, kalibratör ve kör olarak tutuldu) ve 37 °C'lik su banyosunda 4 dakika bekletildi. Daha sonra, tüplerin üzerine 0,1 ml serum örneği ilave edildi ve 10 dakika su banyosunda tutuldu (kör olarak ayrılan ise sadece distile su konuldu). Bu süre sonunda, 0,5 ml *AST* renk ayırıcı ilave edildi, tüpler karıştırıldı ve tekrar su banyosunda 10 dakika bekletildi. Daha sonra tepkimeyi durdurmak için 2 ml 0,1N HCl ilave edildi ve 530 ±5 nm'de spektrofotometrik olarak absorbansları ölçüldü.

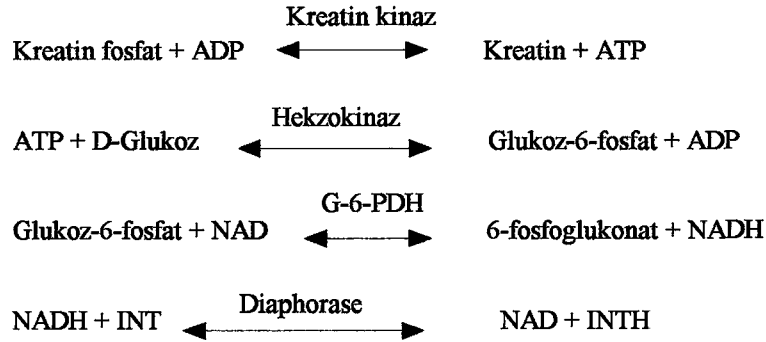
Sonuçların hesaplanması

Sonuçlar aşağıdaki eşitlik yardımıyla IU/L olarak tespit edildi;

$$\text{AST miktarı} = \frac{\text{Bilinmeyen (serum'un) absorbansı}}{\text{Kalibratör'ün absorbansı}} \times \text{Kalibratör'ün derişimi (IU/L)}$$

2.2.2. Kreatin fosfo kinaz (CPK) enzim analizi

Kolorimetrik olarak yapılan bu ölçümde tepkime aşağıdaki şekilde gelişir;



Bu olay sonucunda *diaforaz* ile bağlanmış bir tetrazolium tuzu olan *INT* (*Iodonitrotetrazolium*) *NADH* ile tepkimeye girerek bir renklenme meydana getirir ve bu renklenme de kolorimetrik olarak ölçülür.

Kreatin fosfokinaz ölçümü için, önce bütün tüplere 0,5 ml *CPK* substratı konuldu (tüplerden 3 tanesi kalibratör, kontrol ve kör olarak ayrıldı) ve 37 °C'lik su banyosunda 4 dakika tutuldu. Daha sonra tüplerin üzerine 0,01 ml serum ilave edildi; yine aynı şekilde 10 dakika su banyosunda bekletildi. Bu süre sonunda bütün tüplere 0,1 ml *CPK* renk ayracı ilave edildi, tüpler karıştırıldı ve tekrar 37°C'lik su banyosunda 5 dakika tutuldu. Beş dakika sonunda tepkimeyi durdurucu madde olarak 2,5 ml 1N HCl ilave edildi ve 500 ± 5 nm'de spektrofotometrik olarak okundu.

Sonuçların hesaplanması

Serum *CPK* değerleri IU/L olarak aşağıdaki eşitlikle değerlendirildi;

$$\text{CPK miktarı} = \frac{\text{Bilinmeyen (serumun) absorbansı}}{\text{Kalibratör'ün absorbansı}} \times \text{Kalibratör'ün derişimi (IU/L)}$$

2.2.3. Sodyum analizi

Bu metotta kullanılacak olan pur analiz NaCl kurutma dolabında 110 °C'de kurutulup, desikatörde soğutuldu. Bu şekilde hazırlanan NaCl'den 0.634 g tartılıp, 500 ml'lik bir balona aktarıldı, distile su ile eritilip 500 ml'ye tamamlandı (bu ana eriyiğin 100 ml'sinde 500 mg Na bulunur). Bu eriyik polietilen kaplarda saklandı; bu şekilde yaklaşık 3-4 ay dayanır. NaCl'nin bu ana eriyiği ile %0, %2, %3, %4 ve %5'lik Na çözeltileri hazırlandı. Sodyum filtresi kullanılarak %0 mg ile flamefotometre 0'a ve %5 mg ile %100'e ayarlandı. Bundan sonra, diğer çözeltilerin gösterdiği rakamlar skaladan okundu. Daha sonra, serum 100 kat (0.1 ml serum + 9.9 ml distile su) seyreltildi. Sodyum filtresi kullanarak daha önce flamefotometre için geçerli işlemler yapıldı ve numune için okunan değer 100 ile çarpıldı. Sonuçlar mmol/L olarak ifade edildi (3).

2.2.4. Potasyum analizi

Analizde kullanılacak pur analiz potasyum klorür (KCl) kurutma dolabında 110 °C'de kurutulup, desikatörde soğutuldu. Bu şekilde hazırlanan KCl'den 0.477 g tartıldı ve 500 ml'lik ölçü balonuna konuldu. Distile su ile eritilip 500 ml'ye tamamlandı (bu çözeltinin 100 ml'sinde 50 mg potasyum vardır). Potasyum klorürün bu eriyiğinden %0, %1, %1.5, %2, %3 mg K solusyonları hazırlandı. %0 ile flamefotometre 0'a, %3 ile de 100'e ayarlandı (K filtresi kullanarak). Potasyum için serum 10 kat (1 ml serum + 9 ml distile su) seyreltildi. İlgili kalibrasyon eğrisinin gösterdiği değer 10 ile çarpılarak sonuçlar mmol/L K değeri olarak ifade edildi (3).

2.2.5. Kalsiyum analizi

Prensip: Kalsiyum iyonları, alkali ortamda ve metanol ihtiva eden çözeltide Glyoxal-bis (2-hidroxyanil) ile 520 nm'de en fazla absorpsiyon gösteren, kırmızı renkli bir yapı oluştururlar. Verilen şartlar altında tepkime kalsiyum için özeldir. Serumun proteinleri uzaklaştırılmaksızın tatbik edilebilir.

Ayraçlar

1. Glyoxal-bis (2-hidroxyanil),
2. Methanol,
3. Sodyum hidroksit, saf,
4. Kalsiyum karbonat.

Çözeltilerin hazırlanması

1. *Ayıraç çözeltisi (Methanol içinde Glyoxal-bis)*: 100 mg Glyoxal-bis 100 ml metanol içinde eritilir. Çözelti, önceden tuz asidi ve distile su ile iyi bir şekilde temizlenmiş ve cam kapaklı, kahve renkli bir şişede saklanır ve haftalık olarak yenilenir.

2. *Sodyum hidroksit*: Yaklaşık 2 N 8 g sodyum hidroksit çok az bidistile suda eritilir. Soğutulduktan sonra 100 ml'ye tamamlanır. Temiz bir plastik şişe içerisinde saklanır. Bir hafta dayanıklıdır.

Kalsiyum analizi için iki tepkime kabında sırası ile aşağıdaki işlemler uygulanır;

Test	Ayıraç körü
10 µl serum	10 µl bidistile su
500 µl bidistile su	500 µl bidistile su
500 µl ayıraç	500 µl ayıraç

Bu işlemler yapıldıktan sonra, tepkime kabının ağzı kapatılır, 30 saniye çalkalanır ve 15 dakika oda ısısında bekletilir. Daha sonra test tüpüne ve ayıraç körüne 50'şer µl 2 N sodyum hidroksit ilave edilir ağzı ve yeniden kapatılır tekrar 30 saniye çalkalanır. Sodyum hidroksit ilavesinden tam 10 dakika sonra bidistile su ile Ekstinksiyon 0 (E=0) yapıldıktan sonra 546 nm'de test ve ayıraç körünün ekstinksiyonları okunur.

Hesaplanması

$E_{\text{test}} - E_{\text{ayıraç körü}} \times 26 = \text{mg Ca}/100 \text{ ml serum}$ (Sonuçlar mEq/L cinsinden değerlendirildi.).

Standart eğrinin hazırlanması

Bir kaç gram kalsiyum karbonat 120 °C'de ağırlığı sabit kalıncaya kadar kurutulur. Bundan sonra, 250 mg tartıldı ve bir beher içerisinde 60 ml 0.1 N-tuz (0.8 ml 100 ml'ye) asidi ile muamele edildi. Beher hemen bir saat camı ile kapatılır ve içeriğin köpürmesinin kaybolmasından sonra kısa bir süre kaynatıldı. Oda ısısına kadar soğutulan çözelti 100 ml'lik bir ölçü balonuna aktarıldı ve bidistile su ile balon çizgisine tamamlandı.

Bu şekilde hazırlanmış ana çözeltilerden (100 mg Ca/100 ml) 6.0, 8.0, 10.0, 12.0 ve 14.0 ml alınıp 100'er ml'lik ölçü balonlarına aktarıldı ve bidistile su ile 100 ml'ye tamamlandı.

Kalsiyum içeriği 6-14 mg/100 ml olan bu standard çözeltilere, 10 µl serum için uygulanan işlemler uygulandı. Ayıraç körtüne karşı okunan ekstinksiyonlar bir koordinat sistemine kaydedildi (32).

2.2.6. Malondialdehit analizi

Prensip: Doku örneğini bir blenderde homojenize etmek, elde edilen homojenizatı kjeldal balonu kullanarak HCl ile asit distillasyona tabi tutmak ve %90 glasiyal asetik asit içindeki 0,02 M 2-tiyobarbitürük asit ayıracı kullanarak distillatın optik dansitesini 538 nm dalga boyuna ayarlı bir spektrofotometrede okumaktır (4).

Tiyobarbitürük asit tayini için 10 g doku alındı, üzerine 50 ml distile su ilave edilip, 2 dakika süreyle homojenize edildi. Blender içeriği 47.5 ml su ile bir kjeldal balonuna yıkandı, üzerine 2.5 ml HCl konuldu ve pH'sı 1.5'e ayarlandı. Balon içine köpük kaynama taşı konuldu. Kjeldal balonu distillasyon ünitesine yerleştirildi ve yaklaşık 10 dk süre içinde 50 ml distillat elde edilmesi sağlandı. Erlenler içinde toplanan distillat, iyice çalkalandıktan sonra, 5'er ml alınarak tüplere aktarıldı. Daha sonra üzerlerine %90 glasiyal asetik asit içinde hazırlanmış 0.02 M 2-tiyobarbitürük asit (TBA) standart çözeltilerinden 5'er ml ilave edilerek su banyosuna yerleştirildi ve 35 dk süreyle kaynama halindeki suda ısıtıldı. Ayrıca, su ve TBA standart çözeltileri ile hazırlanan kör çözeltileri de örnekte uygulanan işlemlere tabi tutuldu. Daha sonra, tüpler çeşme suyu altında soğutuldu. Örneğin optik dansitesi, kör çözeltilere karşı 538 nm dalga boyunda okundu.

Absorbans eğrisi: Tiyobarbitürük asit ve 1,1,3,3-tetra-ethoxypropane (malonaldehid)'in hidroliz ürününün absorbans değerleri (x) ve dalga boyu (y) ile absorpsiyon eğrisi çizildi. Sonuçlar nmol/g cinsinden değerlendirildi.

2.2.7. İstatistik analizler

Gruplar arasındaki farklılıklar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile tespit edilmiştir. Grup ortalamaları, standart hataları, en alt ve en üst değerlerinin hesaplanması ve varyans analizinin yapılması için Minitab Release 6.1.1. bilgisayar programı kullanılmıştır.

Farklı olan gruplarda ise, hangi grubun diğerlerinden ayırım gösterdiğini tespit etmek için Duncan testi uygulanmıştır (30). Bu test SPSS Release 5.0.1. bilgisayar programı ile yapılmıştır.

2.2.8. Patolojik inceleme

Kalp kası ve iskelet kasından (*musculus iliolateralis tibialis pars cranialis*) alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formol içerisinde tesbit edilip Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Orada hazırlanan parafin bloklar 5-6 mikron kalınlığında kesilerek rutin olarak *hematoksilen-eosin* ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi.

2.2.9. Canlı Ağırlık Artışı

Çalışma süresince canlı ağırlık artışları, 15inci günden başlayarak, 20, 25, 35 ve 45inci günlerde tesbit edildi ve sonuçlar gram cinsinden belirlendi.

2.2.10. Yem Tüketimi

Bu deneme sırasında, hayvanlara yemler günlük olarak gram cinsinden tartılarak verildi ve sonuçlar 15inci, 20nci, 25inci, 35inci ve 45inci günler için ayrı ayrı değerlendirildi.

2.2.11. Klinik İnceleme

Hayvanlar, günlük olarak yakın gözlem altında tutuldu ve meydana gelen klinik belirtiler tesbit edilerek kaydedildi.

3. BULGULAR

Yapılan analizler ve ölçümler sonucunda elde edilen bulgular canlı ağırlık artışı, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, CPK, MDA, ve yem tüketimi yönünden aşağıdaki şekilde ayrı ayrı değerlendirildi. Grup 1'de 15inci günde 3 hayvan ve diğer grupta da grubu temsil edecek şekilde 11 hayvan kesilerek tek bir değer alındı ve sonuçlar kaydedildi. Yapılan bu değerlendirmede önce 13 gruba ait sonuçları gösteren genel bir tablo verildi. Bunun yanında, çalışmanın amacı doğrultusunda sadece, monensinin değişen miktarlarının (0, 110, 220 ve 330 ppm'lik) karşılaştırıldığı ve monensinin denemede kullanılan miktarlarıyla birlikte vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birarada (vitamin E + selenyum) verilmesiyle meydana gelecek değişikliklerin gösterildiği alt gruplar (her veri için 7 ayrı alt grup olacak şekilde) oluşturuldu; bunlara ilişkin bulgular tablo ve grafik şeklinde verildi. Bunun yanısıra, özellikle zehirlenmelerin ve sonuçta ölümlerin meydana gelebileceği düşünülen 3 ve 4 üncü gruplarda her grupta bir hayvanda ölüm meydana gelmiştir. Bunlara ilişkin tablo da verilmiştir.

3.1. Canlı ağırlık artışı

Çalışma sırasında kullanılan civcivlerin, 15inci günden itibaren tartımları yapılarak, canlı ağırlıkları tespit edildi. Buna göre, 13 gruba ilişkin sonuçlar Tablo 3.1.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1.1. 15, 20, 25, 35 ve 45inci günlerde 13 grubun canlı ağırlıkları (g olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$
1	246.67 ± 75.06 (170-320)		276.67 ± 15.28 (260-290)		356.67 ± 47.26 (320-410)		320.00 ± 30.00 (290-350)		800.0 ± 43.6 (770-850)	
2	292.73 ± 34.38 (250-340)		418.33 ± 18.93 (405-440)		530.00 ± 72.11 (450-590)		850.00 ± 40.00 (810-890)		1546.7 ± 126.6 (1450-1690)	
3	292.73 ± 34.38 (250-340)		393.33 ± 5.77 (390-400)		411.67 ± 17.56 (395-430)		425.00 ± 27.84 (395-450)		1000.0 ± 43.6 (970-1050)	
4	292.73 ± 34.38 (250-340)		328.33 ± 10.41 (320-340)		396.67 ± 40.41 (360-440)		385.00 ± 31.22 (350-410)		513.3 ± 30.6 (480-540)	
5	292.73 ± 34.38 (250-340)		413.33 ± 15.28 (400-430)		476.67 ± 35.12 (440-510)		770.00 ± 20.00 (750-790)		1530.0 ± 112.7 (1400-1600)	
6	292.73 ± 34.38 (250-340)		395.00 ± 13.23 (385-410)		463.33 ± 40.41 (420-500)		780.00 ± 26.46 (750-800)		1390.0 ± 251.6 (1100-1550)	
7	292.73 ± 34.38 (250-340)		376.67 ± 23.09 (350-390)		450.00 ± 34.64 (410-470)		890.00 ± 10.00 (880-900)		1450.0 ± 180.3 (1300-1650)	
8	292.73 ± 34.38 (250-340)		416.67 ± 20.82 (400-440)		460.00 ± 50.00 (410-510)		643.33 ± 30.55 (610-670)		1116.7 ± 76.4 (1050-1200)	
9	292.73 ± 34.38 (250-340)		375.00 ± 13.23 (365-390)		403.33 ± 32.15 (380-440)		466.67 ± 15.28 (450-480)		1150.0 ± 217.9 (1000-1400)	
10	292.73 ± 34.38 (250-340)		446.67 ± 5.77 (440-450)		476.67 ± 25.17 (450-500)		840.00 ± 43.59 (810-890)		1250.0 ± 180.3 (1050-1400)	
11	292.73 ± 34.38 (250-340)		406.67 ± 25.17 (380-430)		450.00 ± 30.00 (420-480)		753.33 ± 55.08 (690-790)		1366.7 ± 152.8 (1200-1500)	
12	292.73 ± 34.38 (250-340)		396.67 ± 20.82 (380-420)		456.67 ± 30.55 (430-490)		716.67 ± 46.19 (690-770)		1283.3 ± 76.4 (1200-1350)	
13	292.73 ± 34.38 (250-340)		403.33 ± 41.63 (370-450)		463.33 ± 37.86 (420-490)		783.33 ± 30.55 (750-810)		1400.0 ± 50.0 (1350-1450)	

Ayrıca, bu genel tablodan ayrı olarak oluşturulan alt gruplara ait tablolar ve şekiller de aşağıda verilmiştir. Buna göre, Tablo 3.1.2 ve Şekil 3.1.2'de 2, 11, 12 ve 13ncü grupların, Tablo 3.1.3 ve Şekil 3.1.3'de 3, 5, 6 ve 7inci grupların, Tablo 3.1.4 ve Şekil 3.1.4'te 4, 8, 9, 10uncu grupların, Tablo 3.1.5 ve Şekil 3.1.5'te 1, 2, 3 ve 4ncü grupların, Tablo 3.1.6 ve Şekil 3.1.6'da 5, 8 ve 11inci grupların, Tablo 3.1.7 ve Şekil 3.1.7'de 6, 9 ve 12nci grupların, Tablo 3.1.8 ve Şekil 3.1.8'de 7, 10 ve 13üncü grupların sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 3.1.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün canlı ağırlıkları (g olarak).

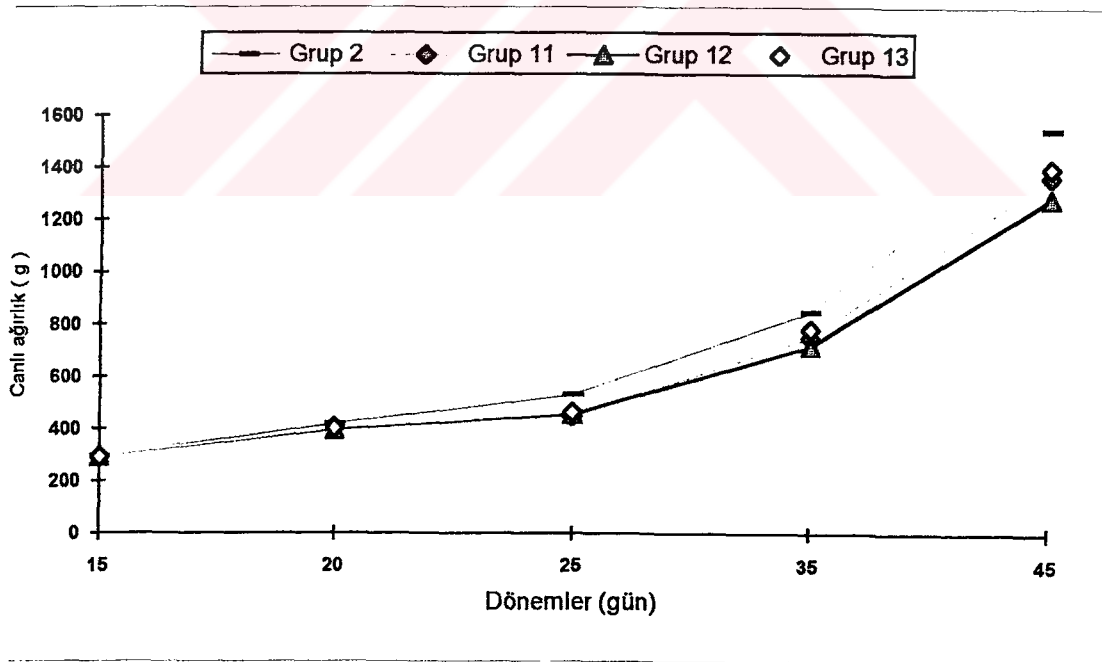
Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)
2	292.73±34.38 (250-340)	418.33 ± 18.93 (405-440)	530.00 ± 72.11 (450-590)	850.00 ± 40.00 (810-890) ^a	1546.7 ± 126.6 (1450-1690)
11	292.73±34.38 (250-340)	406.67 ± 25.17 (380-430)	450.00 ± 30.00 (420-480)	753.33 ± 55.08 (690-790) ^b	1366.7 ± 152.8 (1200-1500)
12	292.73±34.38 (250-340)	396.67 ± 20.82 (380-420)	456.67 ± 30.55 (430-490)	716.67 ± 46.19 (690-770) ^b	1283.3 ± 76.4 (1200-1350)
13	292.73±34.38 (250-340)	403.33 ± 41.63 (370-450)	463.33 ± 37.86 (420-490)	783.33 ± 30.55 (750-810) ^{ab}	1400.0 ± 50.0 (1350-1450)

f değeri - 0.31 (Ö.D.) 1.95 (Ö.D.) 4.97 (*) 3.04 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*. $p < 0.05$

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün canlı ağırlıkları.

Tablo 3.1.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin canlı ağırlıkları (g olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
3	292.73±34.38 (250-340)	393.33 ± 5.77 (390-400)	411.67 ± 17.56 (395-430)	425.00 ± 27.84 (395-450) ^a	1000.0 ± 43.6 (970-1050) ^a
5	292.73±34.38 (250-340)	413.33 ± 15.28 (400-430)	476.67 ± 35.12 (440-510)	770.00 ± 20.00 (750-790) ^b	1530.0 ± 112.7 (1400-1600) ^b
6	292.73±34.38 (250-340)	395.00 ± 13.23 (385-410)	463.33 ± 40.41 (420-500)	780.00 ± 26.46 (750-800) ^b	1390.0 ± 251.6 (1100-1550) ^b
7	292.73±34.38 (250-340)	376.67 ± 23.09 (350-390)	450.00 ± 34.64 (410-470)	890.00 ± 10.00 (880-900) ^c	1450.0 ± 180.3 (1300-1650) ^b

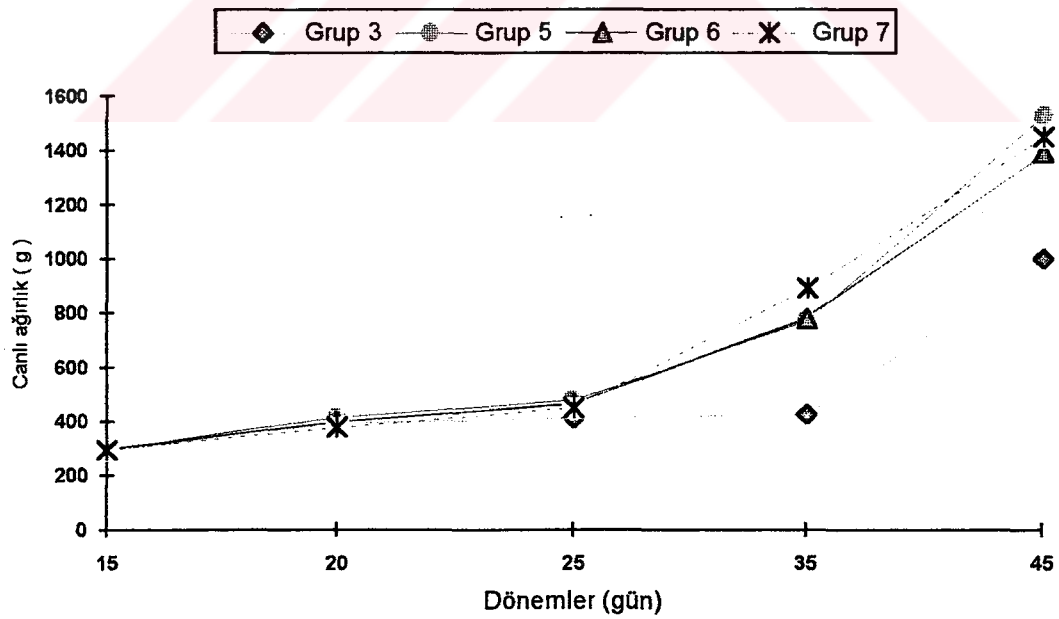
f değeri - 2.77 (Ö.D.) 2.16 (Ö.D.) 247.03 (**) 6.02 (*)

Ö.D. Fark önemli değil

*. $p < 0.05$

** $. p < 0.001$

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.2. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin canlı ağırlıkları.

Tablo 3.1.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un canlı ağırlıkları (g olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
4	292.73±34.38 (250-340)	328.33 ± 10.41 (320-340) ^a	396.67 ± 40.41 (360-440)	385.00 ± 31.22 (350-410) ^a	513.3 ± 30.6 (480-540) ^a
8	292.73±34.38 (250-340)	416.67 ± 20.82 (400-440) ^b	460.00 ± 50.00 (410-510)	643.33 ± 30.55 (610-670) ^b	1116.7 ± 76.4 (1050-1200) ^b
9	292.73±34.38 (250-340)	375.00 ± 13.23 (365-390) ^c	403.33 ± 32.15 (380-440)	466.67 ± 15.28 (450-480) ^c	1150.0 ± 217.9 (1000-1400) ^c
10	292.73±34.38 (250-340)	446.67 ± 5.77 (440-450) ^d	476.67 ± 25.17 (450-500)	840.00 ± 43.59 (810-890) ^d	1250.0 ± 180.3 (1050-1400) ^d

f değeri

-

42.34 (*)

3.33 (Ö.D.)

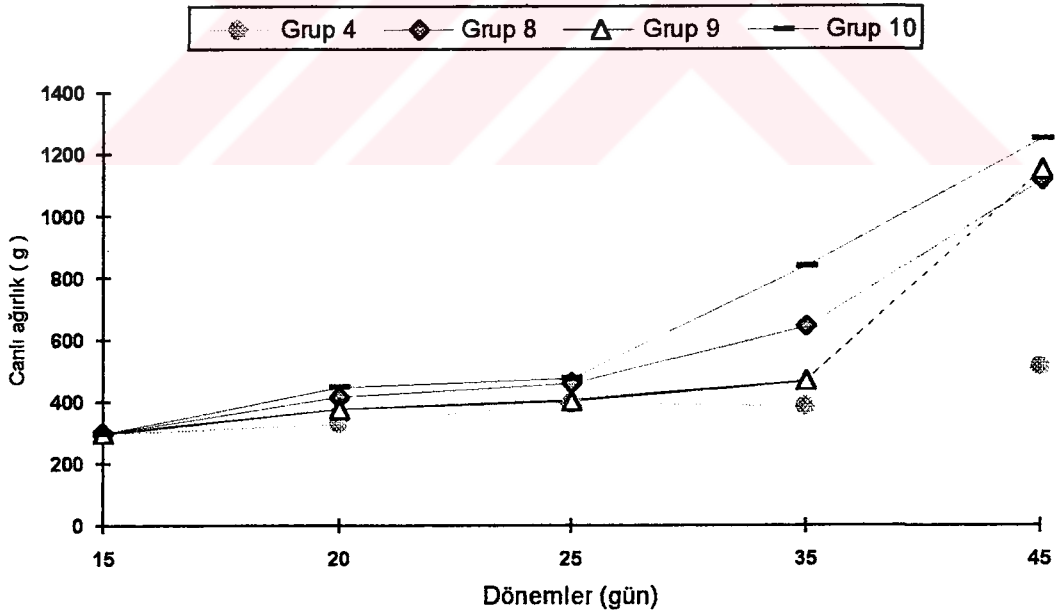
121.16 (*)

15.45 (*)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.001

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un canlı ağırlıkları.

Tablo 3.1.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün canlı ağırlıkları (g olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	246.67 ± 75.06 (170-320)	276.67 ± 15.28 (260-290) ^a	356.67 ± 47.26 (320-410) ^b	320.00 ± 30.00 (290-350) ^a	800.0 ± 43.6 (770-850) ^a
2	292.73 ± 34.38 (250-340)	418.33 ± 18.93 (405-440) ^b	530.00 ± 72.11 (450-590) ^a	850.00 ± 40.00 (810-890) ^c	1546.7 ± 126.6 (1450-1690) ^b
3	292.73 ± 34.38 (250-340)	393.33 ± 5.77 (390-400) ^b	411.67 ± 17.56 (395-430) ^b	425.00 ± 27.84 (395-450) ^b	1000.0 ± 43.6 (970-1050) ^c
4	292.73 ± 34.38 (250-340)	328.33 ± 10.41 (320-340) ^c	396.67 ± 40.41 (360-440) ^b	385.00 ± 31.22 (350-410) ^b	513.3 ± 30.6 (480-540) ^d

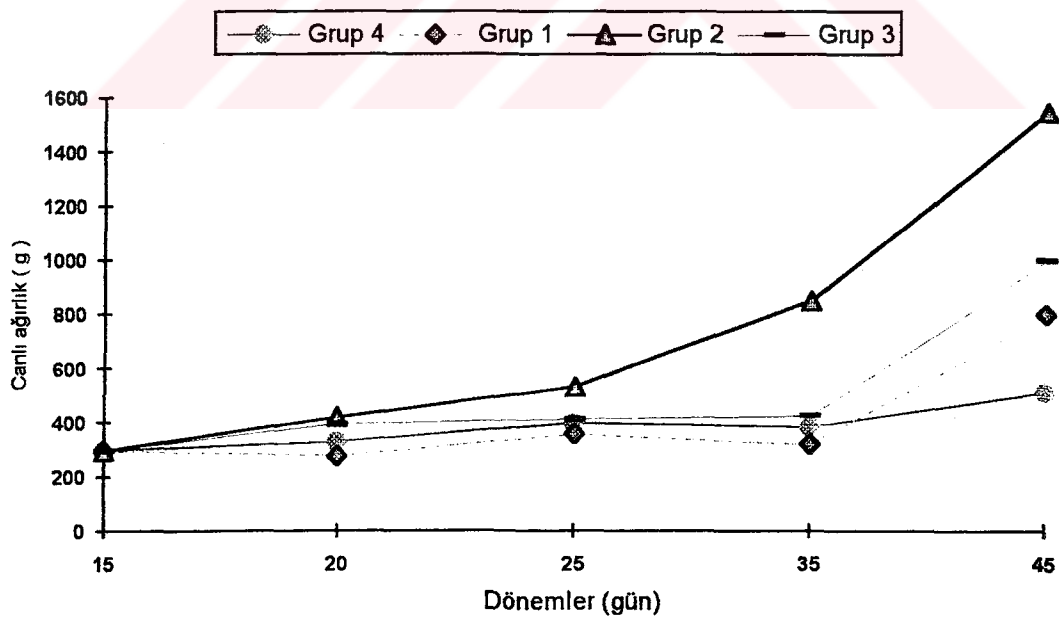
f değeri 2.60 (Ö.D.) 67.23 (**) 7.11 (*) 163.43 (**) 109.94 (**)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.05

** p<0.001

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün canlı ağırlıkları.

Tablo 3.1.6. Grup 5, 8 ve 11'in canlı ağırlıkları (g olarak).

Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
5	292.73±34.38		413.33 ± 15.28		476.67 ± 35.12		770.00 ± 20.00		1530.0 ± 112.7	
	(250-340)		(400-430)		(440-510)		(750-790) a		(1400-1600) a	
8	292.73±34.38		416.67 ± 20.82		460.00 ± 50.00		643.3 ± 30.55		1116.7 ± 76.4	
	(250-340)		(400-440)		(410-510)		(610-670) b		(1050-1200) b	
11	292.73±34.38		406.67 ± 25.17		450.00 ± 30.00		753.3 ± 55.08		1366.7 ± 152.8	
	(250-340)		(380-430)		(420-480)		(690-790) b		(1200-1500) a	

f değeri

-

0.18 (Ö.D.)

0.35 (Ö.D.)

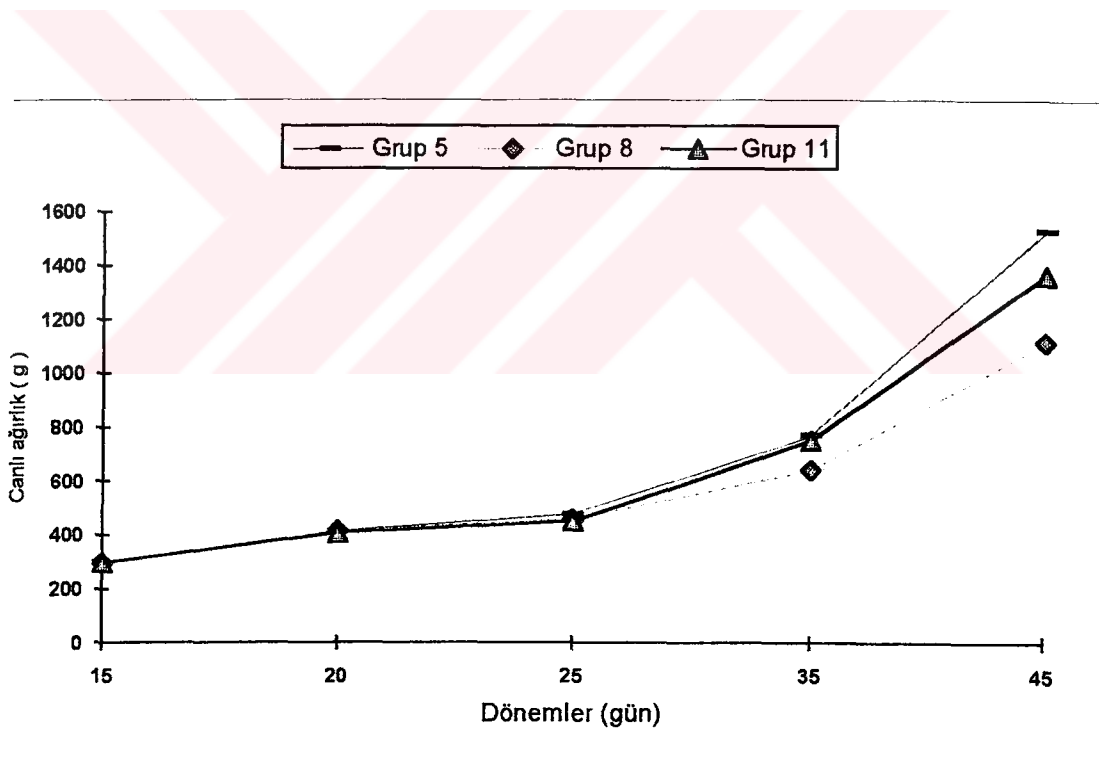
9.76 (*)

9.32 (*)

Ö.D. fark önemli değil

*. $p < 0.05$

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.5. Grup 5, 8 ve 11'in canlı ağırlıkları.

Tablo 3.1.7. Grup 6, 9 ve 12'nin canlı ağırlıkları (g olarak).

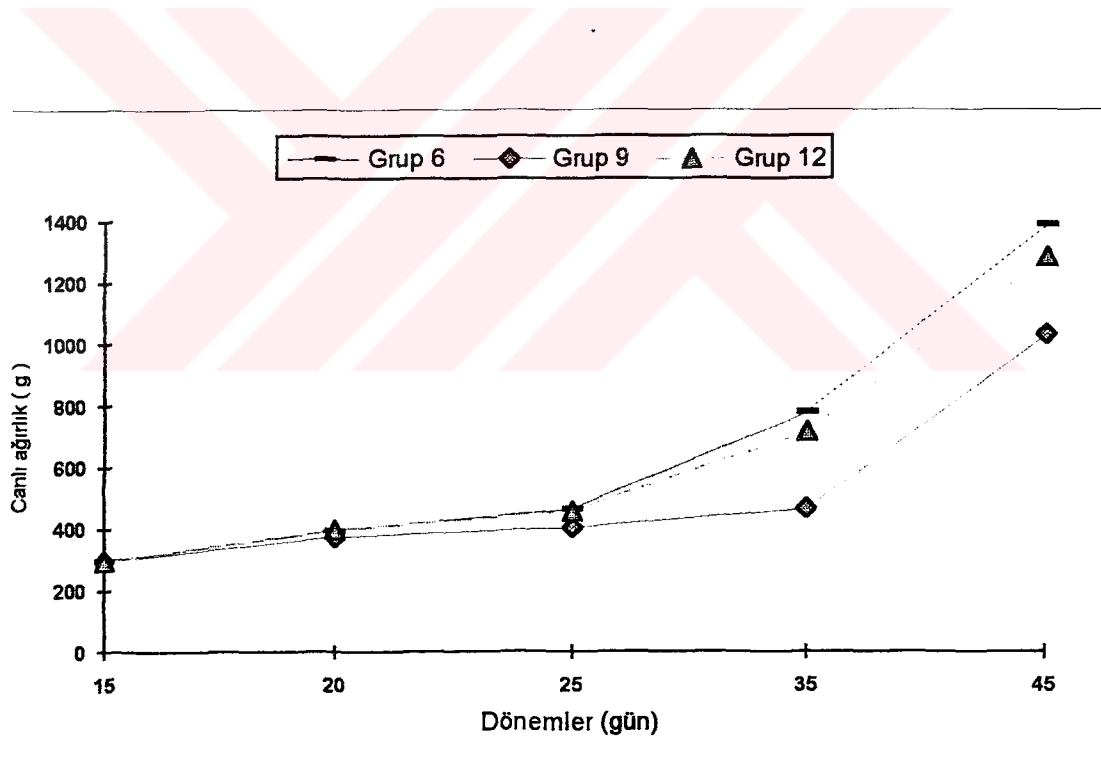
Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
6	292.73±34.38 (250-340)	395.00 ± 13.23 (385-410)	463.33 ± 40.41 (420-500)	780.00 ± 26.46 (750-800) ^a	1390.0 ± 251.6 (1100-1550)
9	292.73±34.38 (250-340)	375.00 ± 13.23 (365-390)	403.33 ± 32.15 (380-440)	466.67 ± 15.28 (450-480) ^b	1150.0 ± 217.9 (1000-1400)
12	292.73±34.38 (250-340)	396.67 ± 20.82 (380-420)	456.67 ± 30.55 (430-490)	716.67 ± 46.19 (690-770) ^a	1283.3 ± 76.4 (1200-1350)

f değeri - 1.67 (Ö.D.) 2.70 (Ö.D.) 80.55 (*) 4.31 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.001

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.6. Grup 6, 9 ve 12'nin canlı ağırlıkları.

Tablo 3.1.8. Grup 7, 10 ve 13'ün canlı ağırlıkları (g olarak).

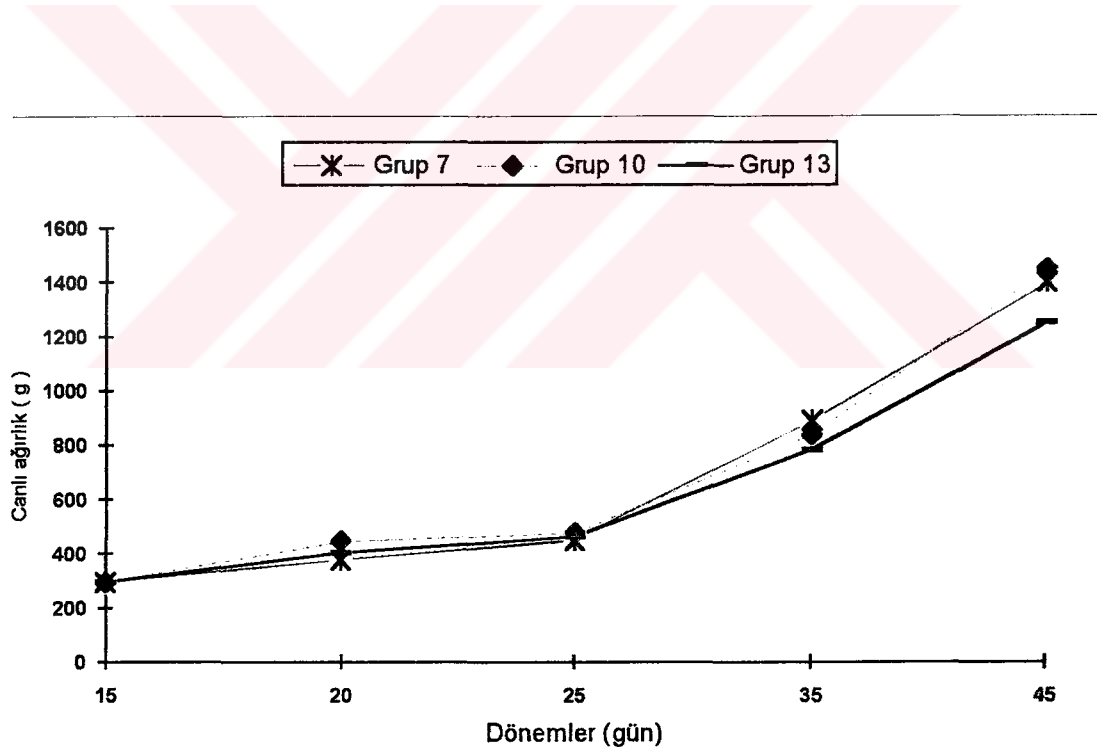
Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
7	292.73±34.38 (250-340)	376.67 ± 23.09 (350-390) a	450.00 ± 34.64 (410-470)	890.00 ± 10.00 (880-900) a	1450.0 ± 180.3 (1300-1650)
10	292.73±34.38 (250-340)	446.67 ± 5.77 (440-450) b	476.67 ± 25.17 (450-500)	840.00 ± 43.59 (810-890) ab	1250.0 ± 180.3 (1050-1400)
13	292.73±34.38 (250-340)	403.33 ± 41.63 (370-450) ab	463.33 ± 37.86 (420-490)	783.33 ± 30.55 (750-810) b	1400.0 ± 50.0 (1350-1450)

f değeri - 4.88 (*) 0.49 (Ö.D.) 8.74 (*) 1.44 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*, p<0.05

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.1.7. Grup 7, 10 ve 13'ün canlı ağırlıkları.

3.2. Sodyum düzeyleri

Sodyum miktarı yönünden serum örneklerinde yapılan analizler sonucunda 13 gruba ilişkin toplu sonuçlar Tablo 3.2.1'de verilmiştir.

Tablo 3.2.1. Bütün gruplara ilişkin sodyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{x} (En alt-en üst)	$s_{\bar{x}}$	\bar{x} (En alt-en üst)	$s_{\bar{x}}$	\bar{x} (En alt-en üst)	$s_{\bar{x}}$	\bar{x} (En alt-en üst)	$s_{\bar{x}}$	\bar{x} (En alt-en üst)	$s_{\bar{x}}$
1	119.17 ± 16.87 (102.69-136.40)		119.47 ± 16.66 (107.13-138.42)		121.35 ± 10.18 (112.36-132.41)		118.24 ± 17.62 (98.4-132.2)		122.36 ± 8.01 (116.42-131.47)	
2	126.42±9.04 (113.30-138.78)		125.56 ± 22.24 (102.7-147.1)		129.72 ± 17.23 (118.43-149.56)		137.34 ± 6.18 (132.17-144.19)		133.81 ± 9.47 (124.17-143.10)	
3	126.42±9.04 (113.30-138.78)		110.90 ± 18.80 (97.5-132.4)		119.56 ± 6.13 (113.40-125.65)		113.19 ± 10.85 (101.32-122.60)		114.98 ± 15.47 (98.95-129.82)	
4	126.42±9.04 (113.30-138.78)		108.12 ± 11.09 (95.73-117.13)		110.86 ± 12.86 (102.40-125.65)		112.02 ± 7.86 (105.28-120.65)		114.91 ± 4.39 (110.42-119.19)	
5	126.42±9.04 (113.30-138.78)		122.75 ± 18.03 (106.4-142.1)		124.92 ± 9.73 (118.26-136.08)		119.81 ± 14.61 (110.60-136.65)		122.97 ± 10.58 (116.86-135.19)	
6	126.42±9.04 (113.30-138.78)		116.29 ± 11.58 (107.26-129.34)		115.95 ± 9.44 (107.41-126.08)		112.32 ± 11.71 (102.34-125.21)		113.80 ± 5.91 (109.40-120.52)	
7	126.42±9.04 (113.30-138.78)		123.86 ± 13.93 (109.39-137.16)		128.40 ± 12.93 (113.47-136.08)		127.11 ± 17.25 (107.39-139.42)		124.96 ± 10.49 (113.21-133.39)	
8	126.42±9.04 (113.30-138.78)		120.28 ± 12.20 (107.26-131.44)		121.31 ± 7.46 (113.47-128.32)		119.31 ± 8.17 (110.38-126.42)		122.62 ± 14.19 (112.21-138.78)	
9	126.42±9.04 (113.30-138.78)		113.03 ± 7.41 (104.52-118.00)		115.36 ± 9.36 (107.21-125.58)		115.94 ± 9.49 (106.24-125.21)		115.93 ± 5.12 (110.40-120.52)	
10	126.42±9.04 (113.30-138.78)		124.28 ± 10.48 (114.41-135.28)		121.80 ± 9.03 (112.60-130.65)		124.65 ± 8.78 (115.60-133.13)		121.96 ± 16.82 (109.56-141.10)	
11	126.42±9.04 (113.30-138.78)		134.47 ± 5.33 (129.64-140.19)		135.28 ± 12.28 (127.28-149.42)		134.98 ± 9.26 (127.44-145.32)		131.69 ± 14.17 (119.86-147.40)	
12	126.42±9.04 (113.30-138.78)		132.43 ± 4.03 (128.36-136.4)		135.69 ± 5.81 (129.28-140.62)		133.33 ± 14.05 (118.26-146.08)		134.96 ± 16.04 (116.86-147.40)	
13	126.42±9.04 (113.30-138.78)		134.37 ± 8.04 (129.36-143.64)		138.63 ± 6.85 (133.12-146.30)		135.77 ± 4.36 (132.17-140.62)		137.49 ± 14.92 (120.52-148.56)	

Bu genel tablonun yanısıra oluşturulan diğer tablolar ve şekiller de aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 3.2.2 ve Şekil 3.2.2'de 2, 11, 12 ve 13üncü grupların, Tablo 3.2.3. ve Şekil 3.2.3'te 3, 5, 6 ve 7nci grupların, Tablo 3.2.4 ve Şekil 3.2.4'te 4, 8, 9 ve 10uncu grupların, Tablo 3.2.5 ve Şekil 3.2.5'te 1, 2, 3 ve 4üncü grupların, Tablo 3.2.6 ve Şekil 3.2.6'da 5, 8 ve 11inci grupların, Tablo 3.2.7 ve Şekil 3.2.7'de 6, 9 ve 12nci grupların, Tablo 3.2.8 ve Şekil 3.2.8'de 7, 10 ve 13üncü gruplara ait sonuçlar gösterilmiştir.

Tablo 3.2.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
2	126.42±9.04	(113.30-138.78)	125.56 ± 22.24	(102.7 - 147.1)	129.72 ± 17.23	(118.43-149.56)	137.34 ± 6.18	(132.17-144.19)	133.81 ± 9.47	(124.17-143.10)
11	126.42±9.04	(113.30-138.78)	134.47 ± 5.33	(129.64-140.19)	135.28 ± 12.28	(127.28-149.42)	134.98 ± 9.26	(127.44-145.32)	131.69 ± 14.17	(119.86-147.40)
12	126.42±9.04	(113.30-138.78)	132.43 ± 4.03	(128.36-136.4)	135.69 ± 5.81	(129.28-140.62)	133.33 ± 14.05	(118.26-146.08)	134.96 ± 16.04	(116.86-147.40)
13	126.42±9.04	(113.30-138.78)	134.37 ± 8.04	(129.36-143.64)	138.63 ± 6.85	(133.12-146.30)	135.77 ± 4.36	(132.17-140.62)	137.49 ± 14.92	(120.52-148.56)

f değeri

-

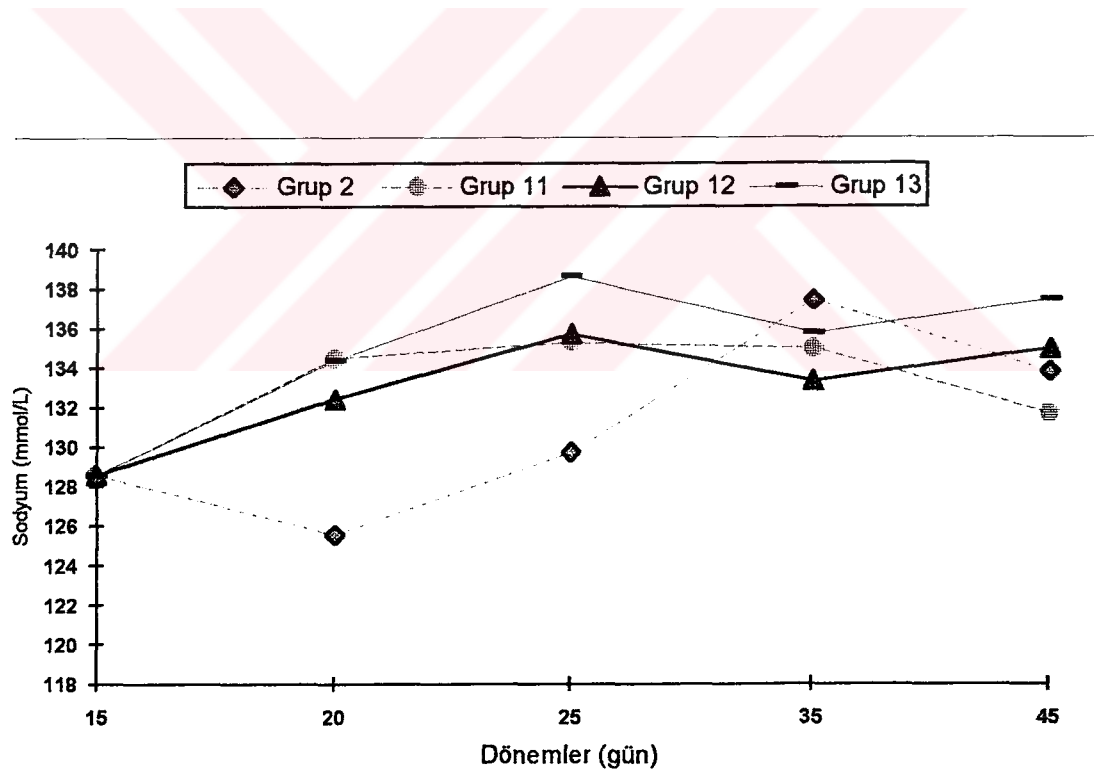
0.35 (Ö.D.)

0.31 (Ö.D.)

0.10 (Ö.D.)

0.09 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.2.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün sodyum değerleri.

Tablo 3.2.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
3	126.42±9.04	(113.30-138.78)	110.90 ± 18.80	(97.5-132.4)	119.56 ± 6.13	(113.40-125.65)	113.19 ± 10.85	(101.32-122.60)	114.98 ± 15.47	(98.95-129.82)
5	126.42±9.04	(113.30-138.78)	122.75 ± 18.03	(106.4-142.1)	124.92 ± 9.73	(118.26-136.08)	119.81 ± 14.61	(110.60-136.65)	122.97 ± 10.58	(116.86-135.19)
6	126.42±9.04	(113.30-138.78)	116.29 ± 11.58	(107.26-129.34)	115.95 ± 9.44	(107.41-126.08)	112.32 ± 11.71	(102.34-125.21)	113.80 ± 5.91	(109.40-120.52)
7	126.42±9.04	(113.30-138.78)	123.86 ± 13.93	(109.39-137.16)	128.40 ± 12.93	(113.47-136.08)	127.11 ± 17.25	(107.39-139.42)	124.96 ± 10.49	(113.21-133.39)

f değeri

-

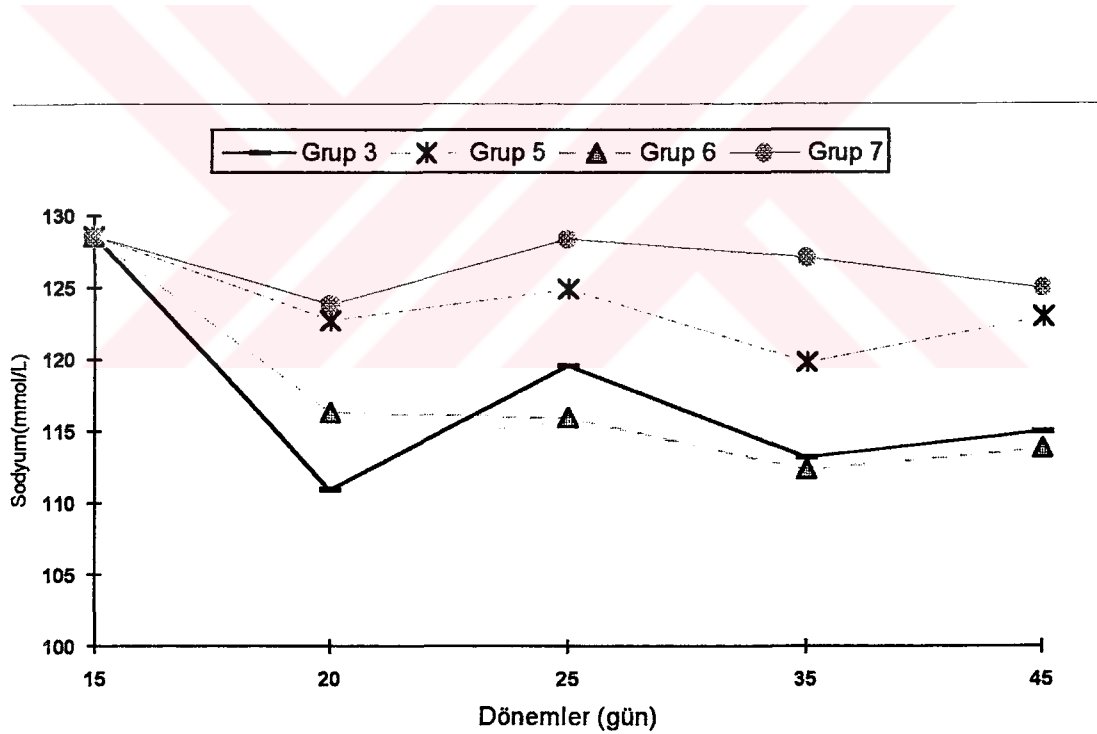
0.43 (Ö.D.)

0.95 (Ö.D.)

0.74 (Ö.D.)

0.76 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.2.1. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin sodyum değerleri.

Tablo 3.2.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
4	126.42±9.04 (113.30-138.78)	108.12 ± 11.09 (95.73-117.13)	110.86 ± 12.86 (102.40-125.65)	112.02 ± 7.86 (105.28-120.65)	114.91 ± 4.39 (110.42-119.19)
8	126.42±9.04 (113.30-138.78)	120.28 ± 12.20 (107.26-131.44)	121.31 ± 7.46 (113.47-128.32)	119.31 ± 8.17 (110.38-126.42)	122.62 ± 14.19 (112.21-138.78)
9	126.42±9.04 (113.30-138.78)	113.03 ± 7.41 (104.52-118.00)	115.36 ± 9.36 (107.21-125.58)	115.94 ± 9.49 (106.24-125.21)	115.93 ± 5.12 (110.40-120.52)
10	126.42±9.04 (113.30-138.78)	124.28 ± 10.48 (114.41-135.28)	121.80 ± 9.03 (112.60-130.65)	124.65 ± 8.78 (115.60-133.13)	121.96 ± 16.82 (109.56-141.10)

f değeri

-

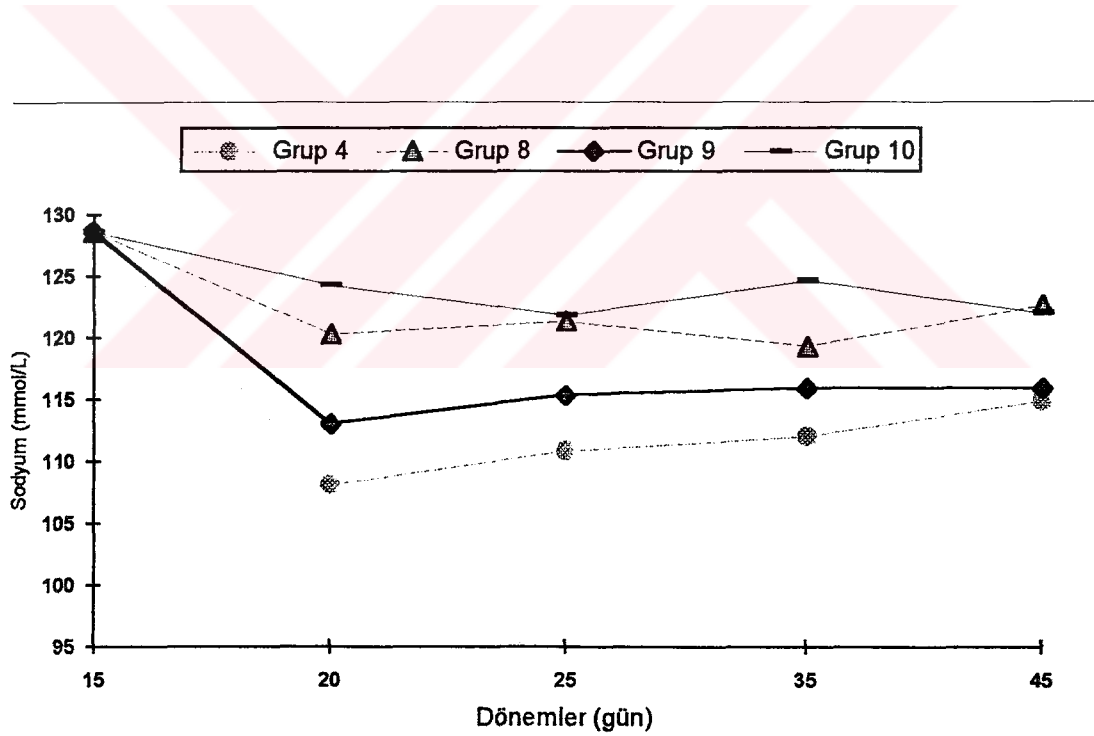
1.44 (Ö.D.)

0.84 (Ö.D.)

1.16 (Ö.D.)

0.36 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



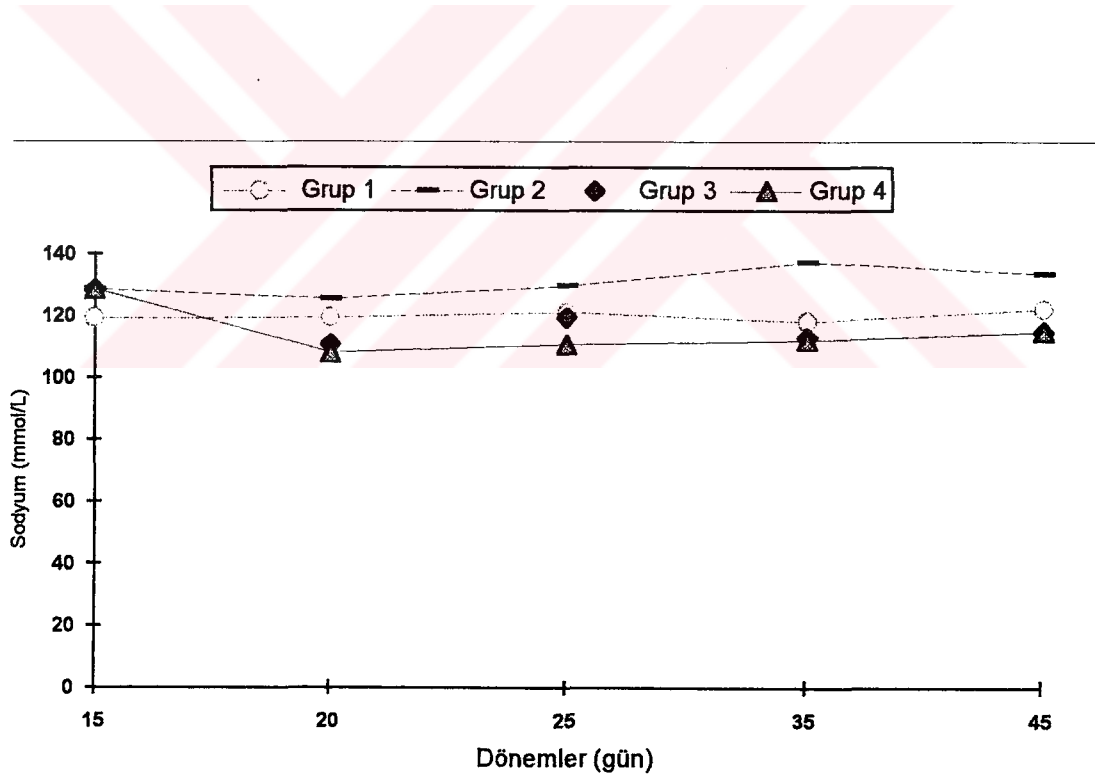
Şekil 3.2.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un sodyum değerleri.

Tablo 3.2.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	119.17 ± 16.87 (102.69-136.40)	119.47 ± 16.66 (107.13-138.42)	121.35 ± 10.18 (112.36-132.41)	118.24 ± 17.62 (98.4-132.2)	122.36 ± 8.01 (116.42-131.47)
2	126.42 ± 9.04 (113.30-138.78)	125.56 ± 22.24 (102.7-147.1)	129.72 ± 17.23 (118.43-149.56)	137.34 ± 6.18 (132.17-144.19)	133.81 ± 9.47 (124.17-143.10)
3	126.42 ± 9.04 (113.30-138.78)	110.90 ± 18.80 (97.5-132.4)	119.56 ± 6.13 (113.40-125.65)	113.19 ± 10.85 (101.32-122.60)	114.98 ± 15.47 (98.95-129.82)
4	126.42 ± 9.04 (113.30-138.78)	108.12 ± 11.09 (95.73-117.13)	110.86 ± 12.86 (102.40-125.65)	112.02 ± 7.86 (105.28-120.65)	114.91 ± 4.39 (110.42-119.19)

f değeri 1.07 (Ö.D.) 0.61 (Ö.D.) 1.19 (Ö.D.) 3.13 (Ö.D.) 2.31 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.2.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün sodyum değerleri.

Tablo 3.2.6. Grup 5, 8 ve 11'in sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$
5	126.42±9.04 (113.30-138.78)		122.75 ± 18.03 (106.4-142.1)		124.92 ± 9.73 (118.26-136.08)		119.81 ± 14.61 (110.60-136.65)		122.97 ± 10.58 (116.86-135.19)	
8	126.42±9.04 (113.30-138.78)		120.28 ± 12.20 (107.26-131.44)		121.31 ± 7.46 (113.47-128.32)		119.31 ± 8.17 (110.38-126.42)		122.62 ± 14.19 (112.21-138.78)	
11	126.42±9.04 (113.30-138.78)		134.47 ± 5.33 (129.64-140.19)		135.28 ± 12.28 (127.28-149.42)		134.98 ± 9.26 (127.44-145.32)		131.69 ± 14.17 (119.86-147.30)	

f değeri

-

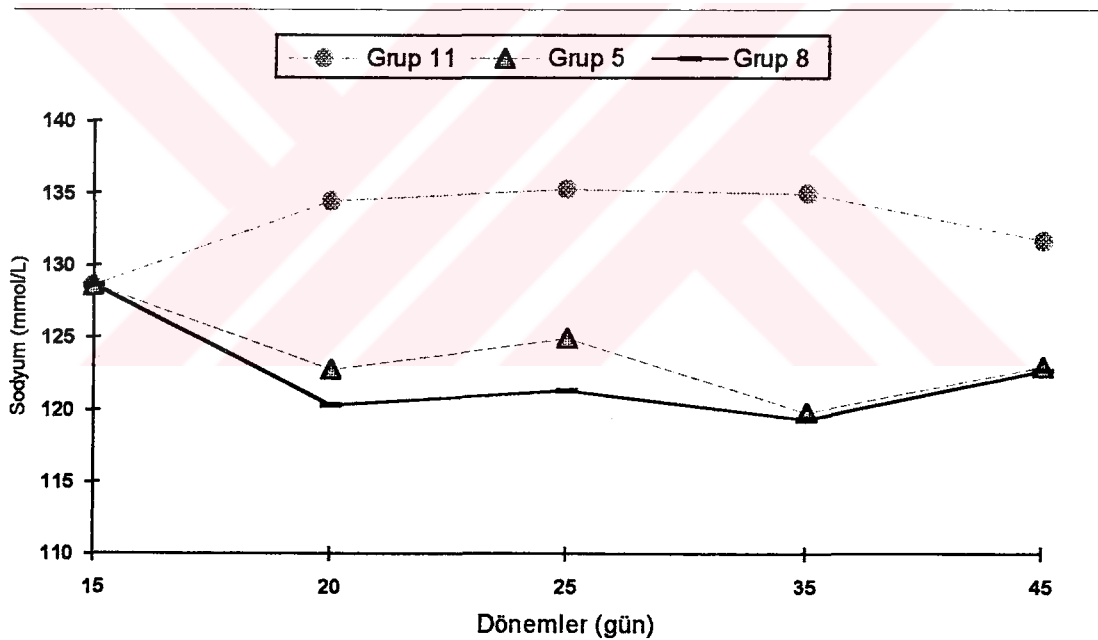
1.03 (Ö.D.)

1.57 (Ö.D.)

1.95 (Ö.D.)

0.46 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.2.5. Grup 5, 8 ve 11'in sodyum değerleri.

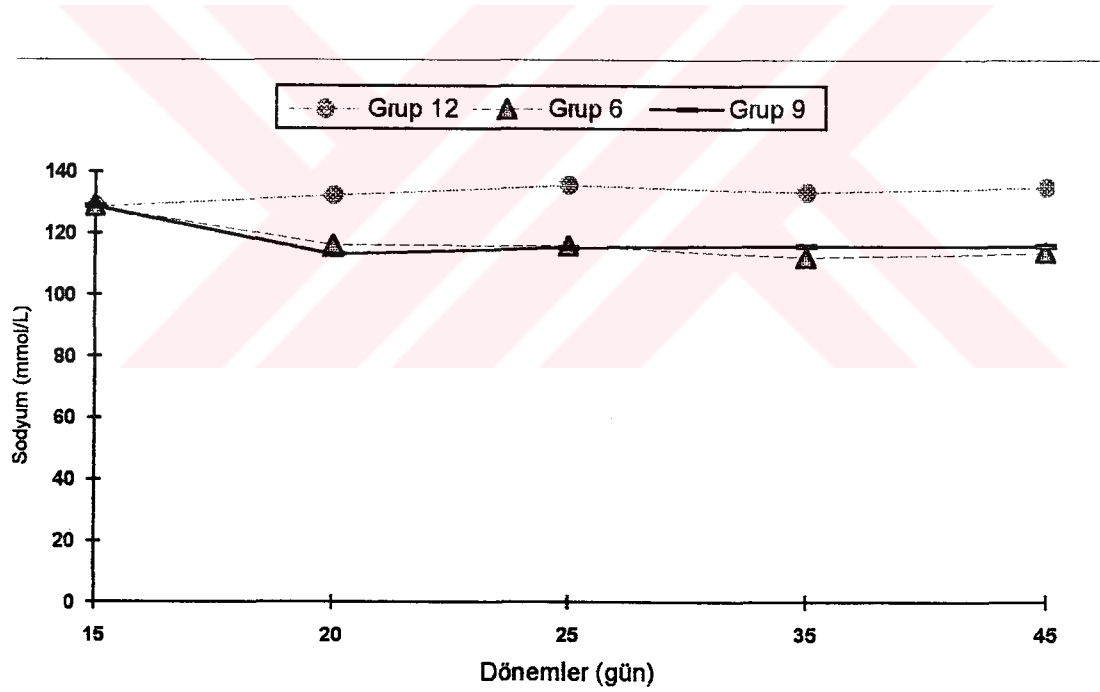
Tablo 3.2.7. Grup 6, 9 ve 12'nin sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
6	126.42±9.04 (113.30-138.78)	116.29 ± 11.58 (107.26-129.34) ab	115.95 ± 9.44 (107.41-126.08) a	112.32 ± 11.71 (102.34-125.21)	113.80 ± 5.91 (109.40-120.52)
9	126.42±9.04 (113.30-138.78)	113.03 ± 7.41 (104.52-118.00) b	115.36 ± 9.36 (107.21-125.58) a	115.94 ± 9.49 (106.24-125.21)	115.93 ± 5.12 (110.40-120.52)
12	126.42±9.04 (113.30-138.78)	132.43 ± 4.03 (128.36-136.41) a	135.69 ± 5.81 (129.28-140.62) b	133.33 ± 14.05 (118.26-146.08)	134.96 ± 16.04 (116.86-147.40)
f değeri	-	4.73 (*)	5.73 (*)	2.67 (Ö.D.)	3.84 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*.p<0.05

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



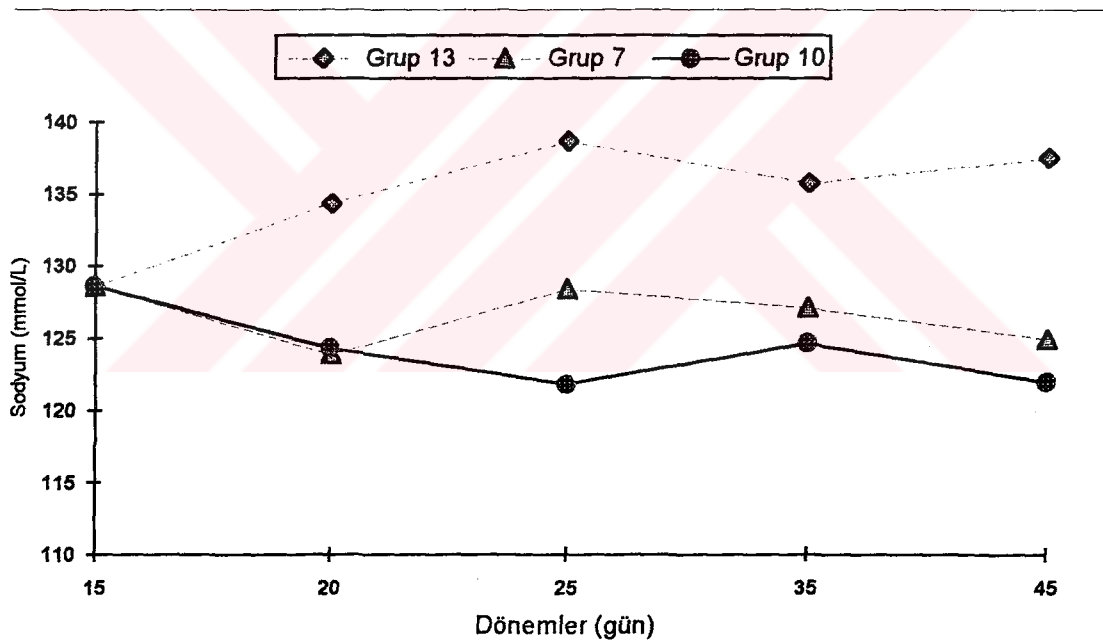
Şekil 3.2.6. Grup 6, 9 ve 12'nin sodyum değerleri.

Tablo 3.2.8. Grup 7, 10 ve 13'ün sodyum değerleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
7	126.42±9.04 (113.30-138.78)	123.86 ± 13.93 (109.39-137.16)	128.40 ± 12.93 (113.47-136.08)	127.11 ± 17.25 (107.39-139.42)	124.96 ± 10.49 (113.21-133.39)
10	126.42±9.04 (113.30-138.78)	124.28 ± 10.48 (114.41-135.28)	121.80 ± 9.03 (112.60-130.65)	124.65 ± 8.78 (115.60-133.13)	121.96 ± 16.82 (109.56-141.10)
13	126.42±9.04 (113.30-138.78)	134.37 ± 8.04 (129.36-143.64)	138.63 ± 6.85 (133.12-146.30)	135.77 ± 4.36 (132.17-140.62)	137.49 ± 14.92 (120.52-148.56)

f değeri - 0.86 (Ö.D.) 2.19 (Ö.D.) 0.78 (Ö.D.) 0.99 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.2.7. Grup 7, 10 ve 13'ün sodyum değerleri.

3.3. Kalsiyum düzeyleri

Kalsiyum miktarı yönünden yapılan analizler sonucunda elde edilen sonuçlar Tablo 3.3.1'de genel bir tablo halinde gösterilmiştir.

Tablo 3.3.1. 13 gruba ait kalsiyum sonuçları (mEq/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	7.420 ± 1.383 (6.160-8.900)	7.562 ± 1.468 (6.175-9.100)	8.212 ± 3.248 (6.240-11.960)	8.503 ± 2.867 (6.450-11.780)	8.478 ± 0.971 (7.670-9.555)
2	8.547±0.615 (7.450-9.100)	8.003 ± 1.807 (6.110-9.710)	8.745 ± 2.819 (7.090-12.000)	9.788 ± 1.698 (8.110-11.505)	8.710 ± 0.688 (8.190-9.490)
3	8.547±0.615 (7.450-9.100)	6.752 ± 0.231 (6.500-6.955)	6.532 ± 0.089 (6.435-6.610)	6.803 ± 0.300 (6.630-7.150)	6.822 ± 1.621 (5.265-8.500)
4	8.547±0.615 (7.450-9.100)	5.803 ± 0.263 (5.600-6.100)	5.547 ± 1.499 (4.315-7.215)	5.587 ± 0.986 (4.450-6.210)	6.273 ± 0.953 (5.200-7.020)
5	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.323 ± 1.050 (6.370-8.450)	8.083 ± 0.175 (7.900-8.250)	8.648 ± 1.766 (7.150-10.600)	8.673 ± 0.316 (8.340-8.970)
6	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.676 ± 0.727 (7.215-8.515)	7.833 ± 0.539 (7.450-8.450)	8.419 ± 2.014 (7.110-10.740)	7.268 ± 0.509 (6.695-7.670)
7	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.923 ± 0.780 (7.150-8.710)	8.250 ± 0.304 (7.900-8.450)	8.040 ± 0.113 (7.910-8.110)	8.156 ± 0.730 (7.410-8.870)
8	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.690 ± 0.883 (7.150-8.710)	9.383 ± 1.784 (7.470-11.000)	7.660 ± 0.545 (7.110-8.200)	7.496 ± 1.172 (6.370-8.710)
9	8.547±0.615 (7.450-9.100)	6.570 ± 0.530 (6.110-7.150)	7.660 ± 1.797 (6.210-9.670)	7.337 ± 1.272 (6.200-8.710)	7.386 ± 0.448 (6.910-7.800)
10	8.547±0.615 (7.450-9.100)	8.523 ± 1.606 (7.110-10.270)	8.538 ± 0.996 (7.410-9.295)	9.374 ± 0.901 (8.810-10.413)	8.673 ± 0.395 (8.320-9.100)
11	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.723 ± 1.456 (8.450-11.310)	10.174 ± 0.970 (9.340-11.238)	9.243 ± 0.331 (8.918-9.580)	9.433 ± 0.463 (8.910-9.790)
12	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.140 ± 0.654 (8.450-9.750)	9.468 ± 1.933 (7.410-11.240)	8.996 ± 1.796 (7.150-10.740)	8.777 ± 1.049 (7.930-9.995)
13	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.285 ± 0.527 (8.710-9.745)	9.343 ± 1.105 (8.580-10.610)	9.447 ± 1.793 (7.410-10.790)	9.350 ± 1.006 (8.190-9.980)

Alt gruplara ait tablolar ve şekiller ise aşağıda verilmiştir. Buna göre; Tablo 3.3.2 ve Şekil 3.3.2'de 2, 11, 12 ve 13üncü grupların, Tablo 3.3.3. ve Şekil 3.3.3'te 3, 5, 6 ve 7nci grupların, Tablo 3.3.4 ve Şekil 3.3.4'te 4, 8, 9 ve 10uncu grupların, Tablo 3.3.5 ve Şekil 3.3.5'te 1, 2, 3 ve 4üncü grupların, Tablo 3.3.6 ve Şekil 3.3.6'da 5, 8 ve 11inci grupların, Tablo 3.3.7 ve Şekil 3.3.7'de 6, 9 ve 12nci grupların ve Tablo 3.3.8 ve Şekil 3.3.8'de 7, 10 ve 13üncü grupların sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 3.3.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
2	8.547±0.615 (7.450-9.100)	8.003 ± 1.807 (6.110-9.710)	8.745 ± 2.819 (7.090-12.000)	9.788 ± 1.698 (8.110-11.505)	8.710 ±0.688 (8.190-9.490)
11	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.723 ± 1.456 (8.450-11.310)	10.174 ± 0.970 (9.340-11.238)	9.243 ± 0.331 (8.918-9.580)	9.433 ± 0.463 (8.910-9.790)
12	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.140 ± 0.654 (8.450-9.750)	9.468 ± 1.933 (7.410-11.240)	8.996 ± 1.796 (7.150-10.740)	8.777 ± 1.049 (7.930-9.995)
13	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.285 ± 0.527 (8.710-9.745)	9.343 ± 1.105 (8.580-10.610)	9.447 ± 1.793 (7.410-10.790)	9.350 ± 1.006 (8.190-9.980)

f değeri

-

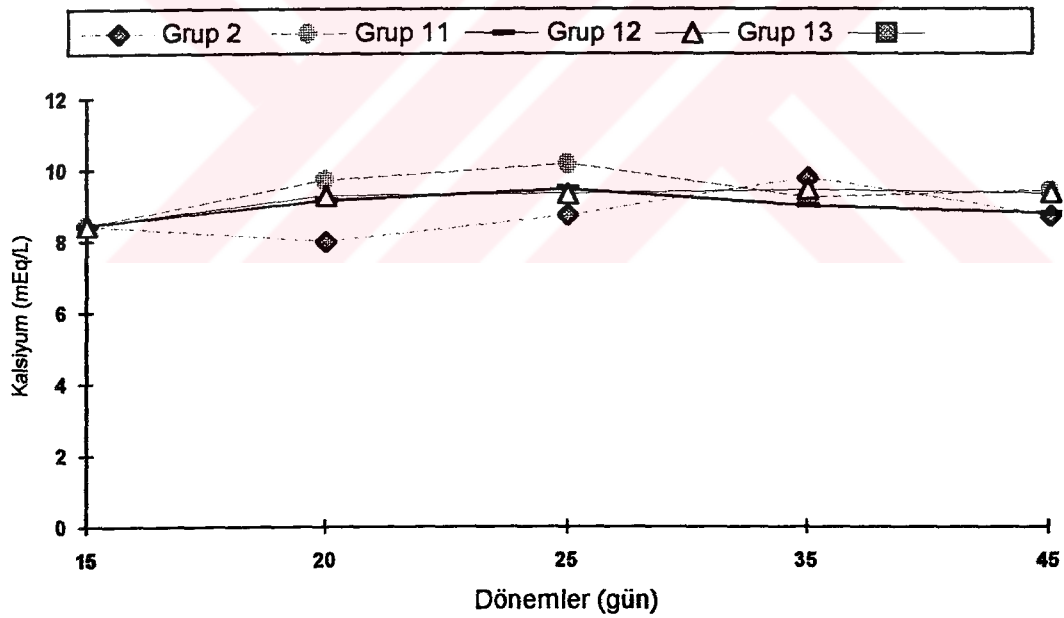
1.06 (Ö.D.)

0.30 (Ö.D.)

0.14 (Ö.D.)

0.61 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.3.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün kalsiyum düzeyleri.

Tablo 3.3.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

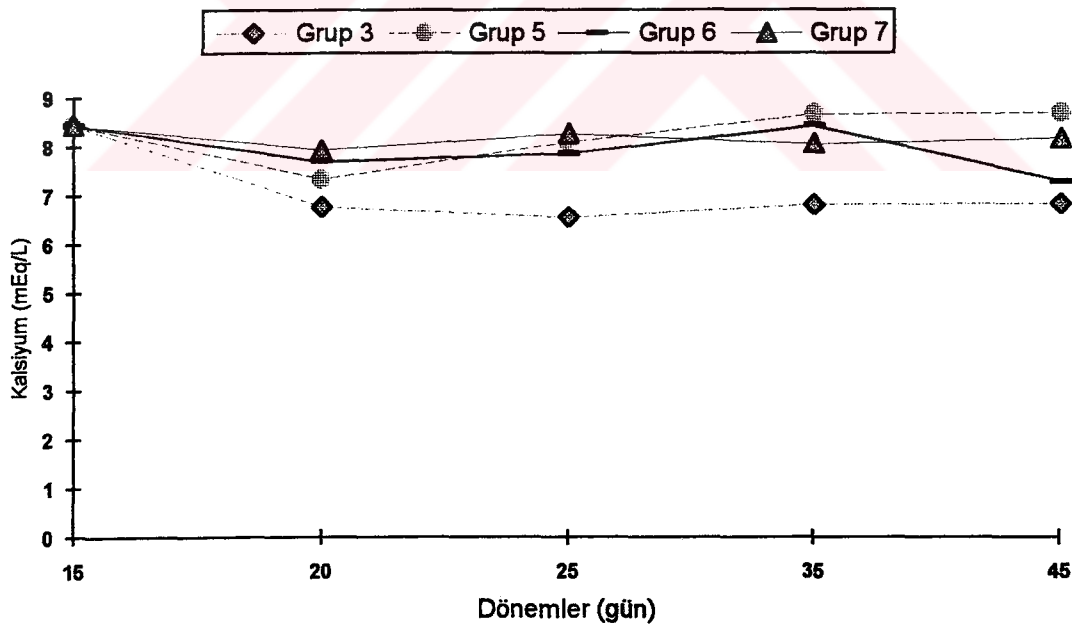
Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
3	8.547±0.615		6.752 ± 0.231		6.532 ± 0.089		6.803 ± 0.300		6.822 ± 1.621	
	(7.450-9.100)		(6.500-6.955)		(6.435-6.610) a		(6.630-7.150)		(5.265-8.500)	
5	8.547±0.615		7.323 ± 1.050		8.083 ± 0.175		8.648 ± 1.766		8.673 ± 0.316	
	(7.450-9.100)		(6.370-8.450)		(7.900-8.250) b		(7.150-10.600)		(8.340-8.970)	
6	8.547±0.615		7.676 ± 0.727		7.833 ± 0.539		8.419 ± 2.014		7.268 ± 0.509	
	(7.450-9.100)		(7.215-8.515)		(7.450-8.450) b		(7.110-10.740)		(6.695-7.670)	
7	8.547±0.615		7.923 ± 0.780		8.250 ± 0.304		8.040 ± 0.113		8.156 ± 0.730	
	(7.450-9.100)		(7.150-8.710)		(7.900-8.450) b		(7.910-8.110)		(7.410-8.870)	

f değeri - 1.35 (Ö.D.) 17.34 (*) 1.11 (Ö.D.) 2.40 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.001

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.3.2. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin kalsiyum düzeyleri.

Tablo 3.3.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
4	8.547±0.615		5.803 ± 0.263		5.547 ± 1.499		5.587 ± 0.986		6.273 ± 0.953	
	(7.450-9.100)		(5.600-6.100) a		(4.315-7.215)		(4.450-6.210) a		(5.200-7.020) a	
8	8.547±0.615		7.690 ± 0.883		9.383 ± 1.784		7.660 ± 0.545		7.496 ± 1.172	
	(7.450-9.100)		(7.150-8.710) ab		(7.470-11.000)		(7.110-8.200) bc		(6.370-8.710) ab	
9	8.547±0.615		6.570 ± 0.530		7.660 ± 1.797		7.337 ± 1.272		7.386 ± 0.448	
	(7.450-9.100)		(6.110-7.150) a		(6.210-9.670)		(6.200-8.710) ab		(6.910-7.800) ab	
10	8.547±0.615		8.523 ± 1.606		8.538 ± 0.996		9.374 ± 0.901		8.673 ± 0.395	
	(7.450-9.100)		(7.110-10.270) b		(7.410-9.295)		(8.810-10.413) c		(8.320-9.100) b	

f değeri

-

4.66 (*)

3.38 (Ö.D.)

7.82 (**)

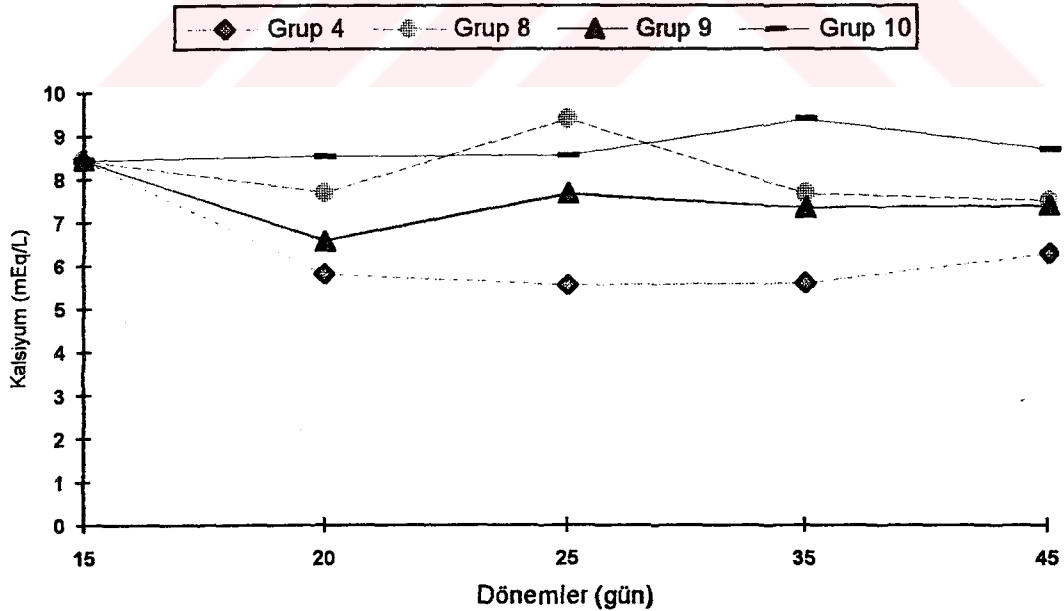
4.37 (*)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.05

**. p<0.001

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



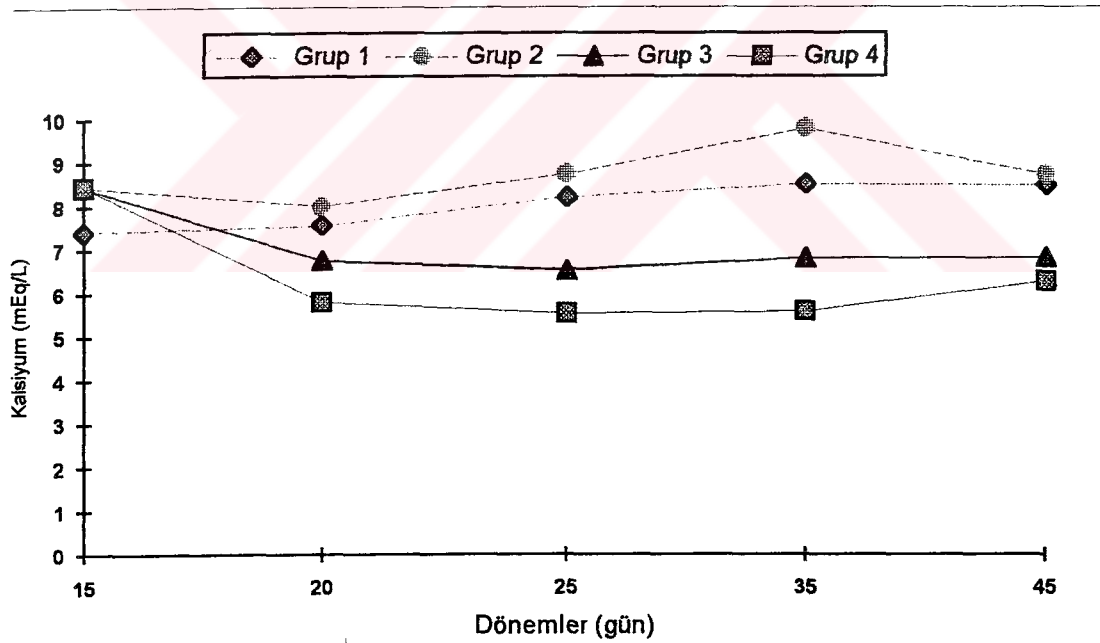
Şekil 3.3.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un kalsiyum düzeyleri.

Tablo 3.3.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	7.420 ± 1.383 (6.160-8.900)	7.562 ± 1.468 (6.175-9.100)	8.212 ± 3.248 (6.240-11.960)	8.503 ± 2.867 (6.450-11.780)	8.478 ± 0.971 (7.670-9.555)
2	8.547 ± 0.615 (7.450-9.100)	8.003 ± 1.807 (6.110-9.710)	8.745 ± 2.819 (7.090-12.000)	9.788 ± 1.698 (8.110-11.505)	8.710 ± 0.688 (8.190-9.490)
3	8.547 ± 0.615 (7.450-9.100)	6.752 ± 0.231 (6.500-6.955)	6.532 ± 0.089 (6.435-6.610)	6.803 ± 0.300 (6.630-7.150)	6.822 ± 1.621 (5.265-8.500)
4	8.547 ± 0.615 (7.450-9.100)	5.803 ± 0.263 (5.600-6.100)	5.547 ± 1.499 (4.315-7.215)	5.587 ± 0.986 (4.450-6.210)	6.273 ± 0.953 (5.200-7.020)

f değeri 4.72 (Ö.D.) 2.03 (Ö.D.) 1.27 (Ö.D.) 3.38 (Ö.D.) 3.53 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.3.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün kalsiyum düzeyleri.

Tablo 3.3.6. Grup 5, 8 ve 11'in kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

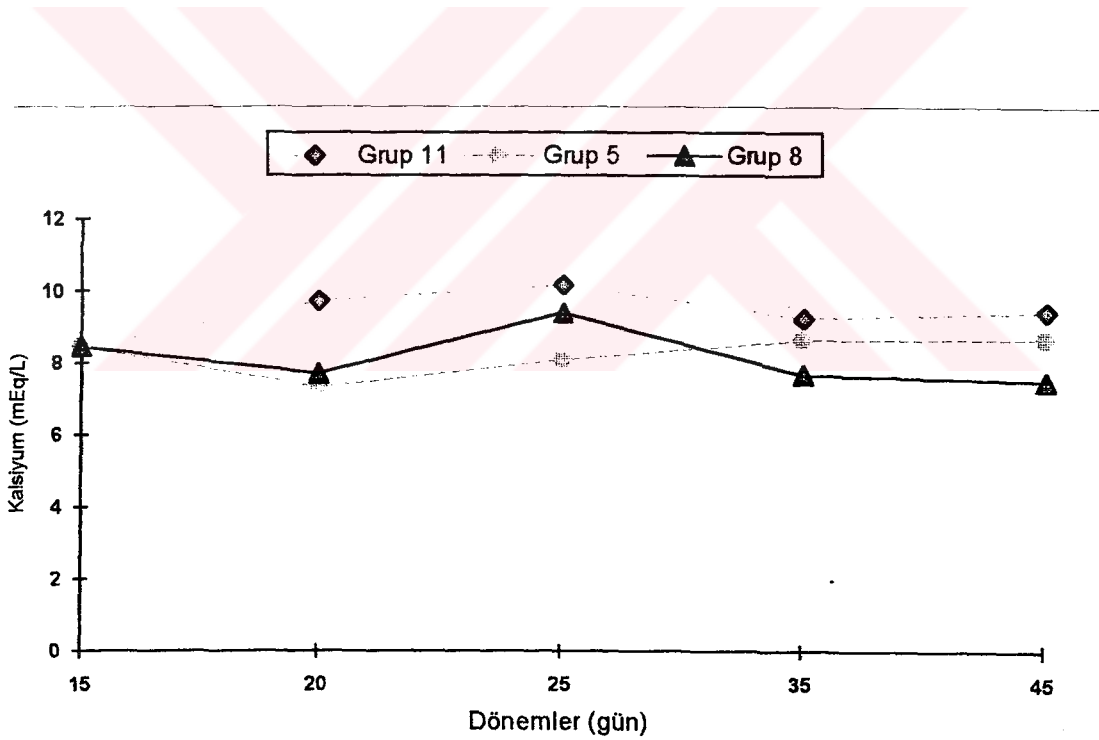
Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} S \bar{X} (En alt-en üst)	\bar{X} S \bar{X} (En alt-en üst)	\bar{X} S \bar{X} (En alt-en üst)	\bar{X} S \bar{X} (En alt-en üst)	\bar{X} S \bar{X} (En alt-en üst)
5	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.323 ± 1.050 (6.370-8.450)	8.083 ± 0.175 (7.900-8.250)	8.648 ± 1.766 (7.150-10.600)	8.673 ± 0.316 (8.340-8.970) ab
8	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.690 ± 0.883 (7.150-8.710)	9.383 ± 1.784 (7.470-11.000)	7.660 ± 0.545 (7.110-8.200)	7.496 ± 1.172 (6.370-8.710) a
11	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.723 ± 1.456 (8.450-11.310)	10.174 ± 0.970 (9.340-11.238)	9.243 ± 0.331 (8.918-9.580)	9.433 ± 0.463 (8.910-9.790) b

f değeri - 3.75 (Ö.D.) 2.42 (Ö.D.) 1.63 (Ö.D.) 5.07 (*)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.05

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.3.5. Grup 5, 8 ve 11'in kalsiyum düzeyleri.

Tablo 3.3.7. Grup 6, 9 ve 12'nin kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

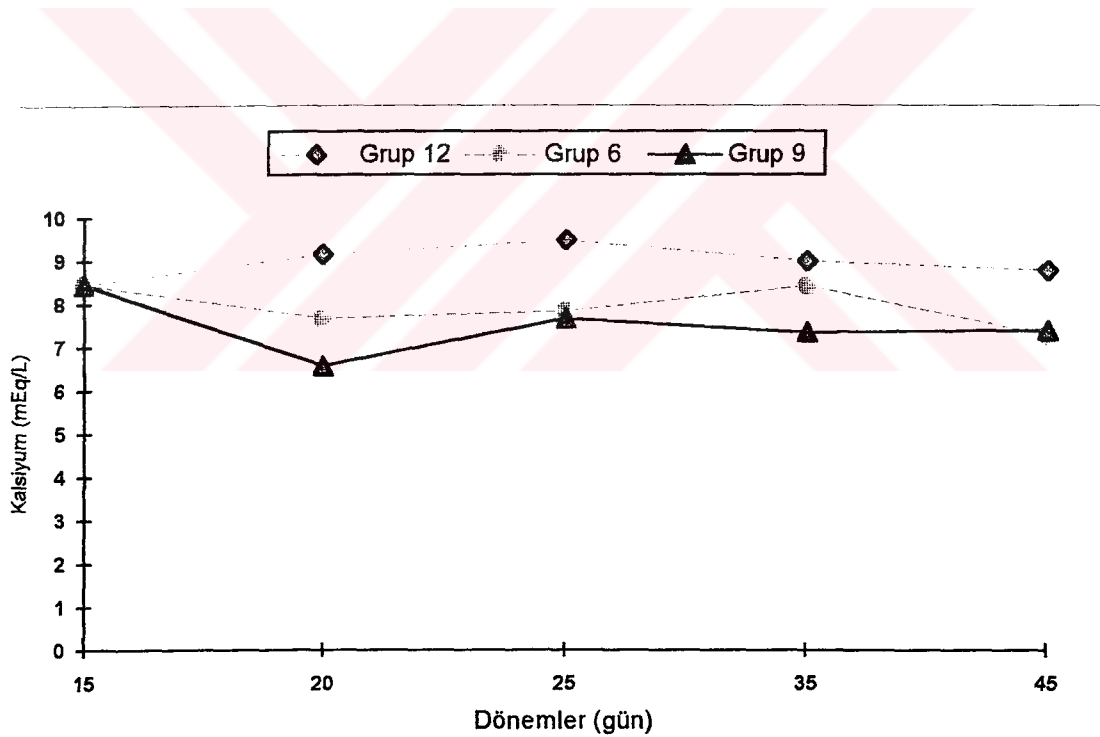
Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
6	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.676 ± 0.727 (7.215-8.515) ^a	7.833 ± 0.539 (7.450-8.450)	8.419 ± 2.014 (7.110-10.740)	7.268 ± 0.509 (6.695-7.670)
9	8.547±0.615 (7.450-9.100)	6.570 ± 0.530 (6.110-7.150) ^a	7.660 ± 1.797 (6.210-9.670)	7.337 ± 1.272 (6.200-8.710)	7.386 ± 0.448 (6.910-7.800)
12	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.140 ± 0.654 (8.450-9.750) ^b	9.468 ± 1.933 (7.410-11.240)	8.996 ± 1.796 (7.150-10.740)	8.777 ± 1.049 (7.930-9.995)

f değeri - 12.09 (*) 1.23 (Ö.D.) 0.72 (Ö.D.) 4.06 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*. $p < 0.001$

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



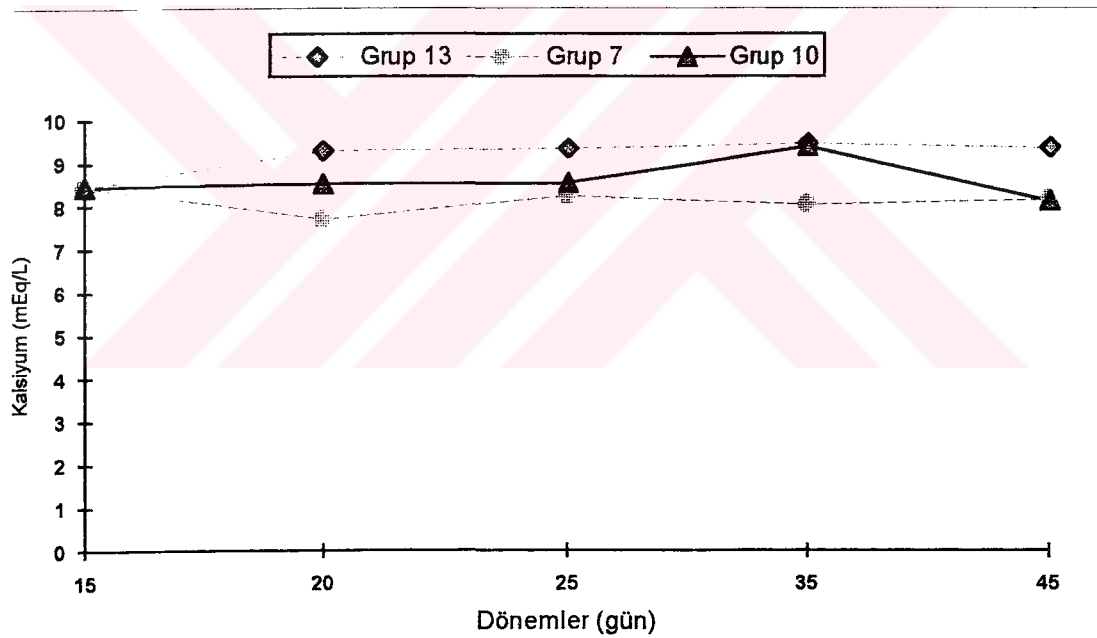
Şekil 3.3.6. Grup 6, 9, 12'nin kalsiyum düzeyleri.

Tablo 3.3.8. Grup 7, 10 ve 13'ün kalsiyum düzeyleri (mEq/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{x} S.E. (En alt-en üst)	\bar{x} S.E. (En alt-en üst)	\bar{x} S.E. (En alt-en üst)	\bar{x} S.E. (En alt-en üst)	\bar{x} S.E. (En alt-en üst)
7	8.547±0.615 (7.450-9.100)	7.923 ± 0.780 (7.150-8.710)	8.250 ± 0.304 (7.900-8.450)	8.040 ± 0.113 (7.910-8.110)	8.156 ± 0.730 (7.410-8.870)
10	8.547±0.615 (7.450-9.100)	8.523 ± 1.606 (7.110-10.270)	8.538 ± 0.996 (7.410-9.295)	9.374 ± 0.901 (8.810-10.413)	8.673 ± 0.395 (8.320-9.100)
13	8.547±0.615 (7.450-9.100)	9.285 ± 0.527 (8.710-9.745)	9.343 ± 1.105 (8.580-10.610)	9.447 ± 1.793 (7.410-10.790)	9.350 ± 1.006 (8.190-9.980)

f değeri - 1.57 (Ö.D.) 1.25 (Ö.D.) 1.40 (Ö.D.) 2.30 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.3.7. Grup 7, 10 ve 13'ün kalsiyum düzeyleri.

3.4. Potasyum düzeyleri

Serum potasyum düzeyleri, 13 grupta ölçülerek Tablo 3.4.1'de verilmiştir.

Tablo 3.4.1 Bütün gruplarda ölçülen potasyum miktarları (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	4.493 ± 0.522 (3.910-4.920)	4.570 ± 0.682 (3.860-5.220)	4.756 ± 0.273 (4.530-5.060)	4.620 ± 0.641 (3.880-5.020)	4.566 ± 0.500 (3.990-4.890)
2	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.043 ± 0.204 (3.810-4.190)	4.173 ± 0.669 (3.410-4.660)	4.103 ± 0.171 (3.990-4.300)	4.100 ± 0.285 (3.870-4.420)
3	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.653 ± 0.311 (4.360-4.980)	4.673 ± 0.522 (4.260-5.260)	4.623 ± 0.696 (4.010-5.380)	4.733 ± 0.345 (4.390-5.080)
4	4.310±0.382 (3.750-4.820)	5.353 ± 0.241 (5.130-5.610)	5.683 ± 0.408 (5.330-6.130)	5.363 ± 0.249 (5.090-5.580)	5.296 ± 0.744 (4.730-6.140)
5	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.340 ± 0.514 (3.870-4.890)	4.436 ± 0.281 (4.120-4.660)	4.283 ± 0.485 (3.730-4.640)	4.416 ± 0.655 (3.720-5.020)
6	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.516 ± 0.719 (3.710-5.090)	4.473 ± 0.429 (3.990-4.810)	4.370 ± 0.655 (3.710-5.020)	4.520 ± 0.687 (3.730-4.980)
7	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.316 ± 0.433 (3.820-4.620)	4.320 ± 0.296 (4.120-4.660)	4.310 ± 0.626 (3.890-5.030)	4.193 ± 0.381 (3.830-4.590)
8	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.850 ± 0.536 (4.260-5.310)	4.810 ± 0.433 (4.310-5.060)	4.840 ± 0.199 (4.620-5.010)	4.886 ± 0.335 (4.540-5.210)
9	4.310±0.382 (3.750-4.820)	5.023 ± 0.551 (4.390-5.400)	5.060 ± 0.223 (4.880-5.310)	4.926 ± 0.474 (4.390-5.290)	4.933 ± 0.302 (4.610-5.210)
10	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.860 ± 0.435 (4.360-5.160)	4.756 ± 0.609 (4.060-5.190)	4.643 ± 0.235 (4.420-4.890)	4.613 ± 0.710 (3.800-5.110)
11	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.113 ± 0.423 (3.650-4.480)	4.096 ± 0.273 (3.850-4.390)	4.173 ± 0.621 (3.580-4.820)	4.086 ± 0.458 (3.600-4.510)
12	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.136 ± 0.196 (3.930-4.320)	4.206 ± 0.395 (3.800-4.590)	4.116 ± 0.135 (3.990-4.260)	4.190 ± 0.403 (3.820-4.620)
13	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.196 ± 0.499 (3.650-4.630)	4.050 ± 0.230 (3.790-4.230)	4.046 ± 0.202 (3.820-4.210)	4.023 ± 0.578 (3.650-4.690)

Ayrıca alt gruplara ilişkin tablo ve şekiller de aşağıda gösterilmiştir. Tablo 3.4.2 ve Şekil 3.4.1'de 2, 11, 12 ve 13üncü grupların, Tablo 3.4.3. ve Şekil 3.4.2'de 3, 5, 6 ve 7nci grupların, Tablo 3.4.4 ve Şekil 3.4.3'te 4, 8, 9 ve 10uncu grupların, Tablo 3.4.5 ve Şekil 3.4.4'te 1, 2, 3 ve 4üncü grupların, Tablo 3.4.6 ve Şekil 3.4.5'de 5, 8 ve 11inci grupların, Tablo 3.4.7 ve Şekil 3.4.6'da 6, 9 ve 12nci grupların ve Tablo 3.4.8 ve Şekil 3.4.7'de 7, 10 ve 13üncü grupların sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 3.4.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
2	4.310±0.382		4.043 ± 0.204		4.173 ± 0.669		4.103 ± 0.171		4.100 ± 0.285	
	(3.750-4.820)		(3.810-4.190)		(3.410-4.660)		(3.990-4.300)		(3.870-4.420)	
11	4.310±0.382		4.113 ± 0.423		4.096 ± 0.273		4.173 ± 0.621		4.086 ± 0.458	
	(3.750-4.820)		(3.650-4.480)		(3.850-4.390)		(3.580-4.820)		(3.600-4.510)	
12	4.310±0.382		4.136 ± 0.196		4.206 ± 0.395		4.116 ± 0.135		4.190 ± 0.403	
	(3.750-4.820)		(3.930-4.320)		(3.800-4.590)		(3.990-4.260)		(3.820-4.620)	
13	4.310±0.382		4.196 ± 0.499		4.050 ± 0.230		4.046 ± 0.202		4.023 ± 0.578	
	(3.750-4.820)		(3.650-4.630)		(3.790-4.230)		(3.820-4.210)		(3.650-4.690)	

f değeri

-

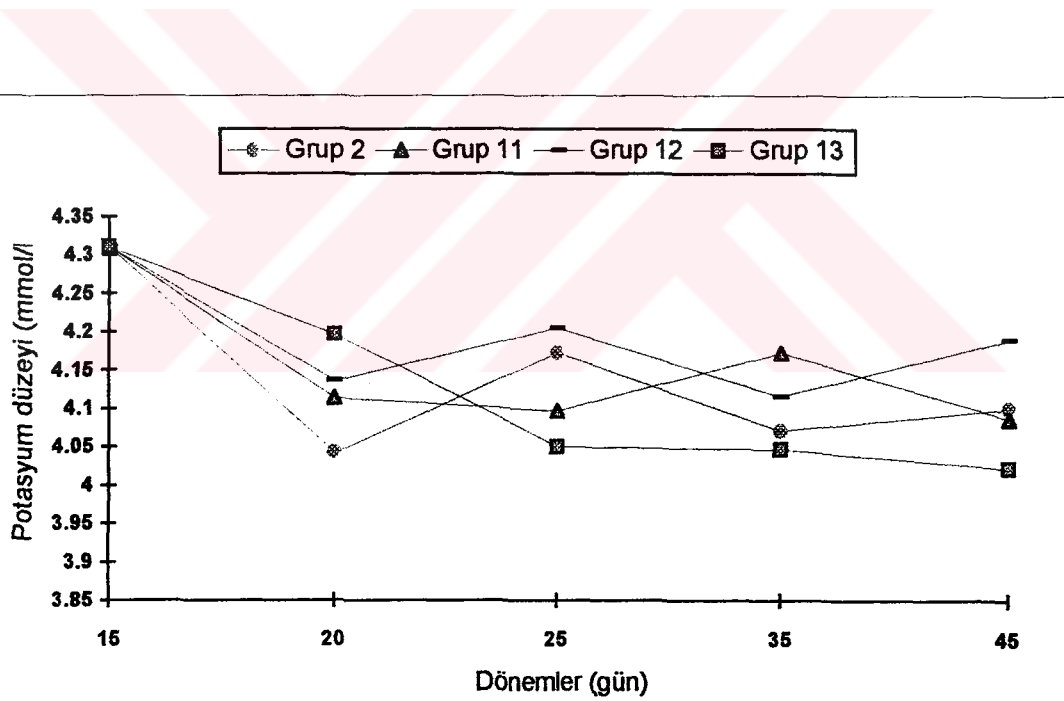
0.09 (Ö.D.)

0.08 (Ö.D.)

0.08 (Ö.D.)

0.07 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.4.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün potasyum düzeyleri.

Tablo 3.4.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
3	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.653 ± 0.311 (4.360-4.980)		4.673 ± 0.522 (4.260-5.260)		4.623 ± 0.696 (4.010-5.380)		4.733 ± 0.345 (4.390-5.080)	
5	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.340 ± 0.514 (3.870-4.890)		4.436 ± 0.281 (4.120-4.660)		4.283 ± 0.485 (3.730-4.640)		4.416 ± 0.655 (3.720-5.020)	
6	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.516 ± 0.719 (3.710-5.090)		4.473 ± 0.429 (3.990-4.810)		4.370 ± 0.655 (3.710-5.020)		4.520 ± 0.687 (3.730-4.980)	
7	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.316 ± 0.433 (3.820-4.620)		4.320 ± 0.296 (4.120-4.660)		4.310 ± 0.626 (3.890-5.030)		4.193 ± 0.381 (3.830-4.590)	

f değeri

-

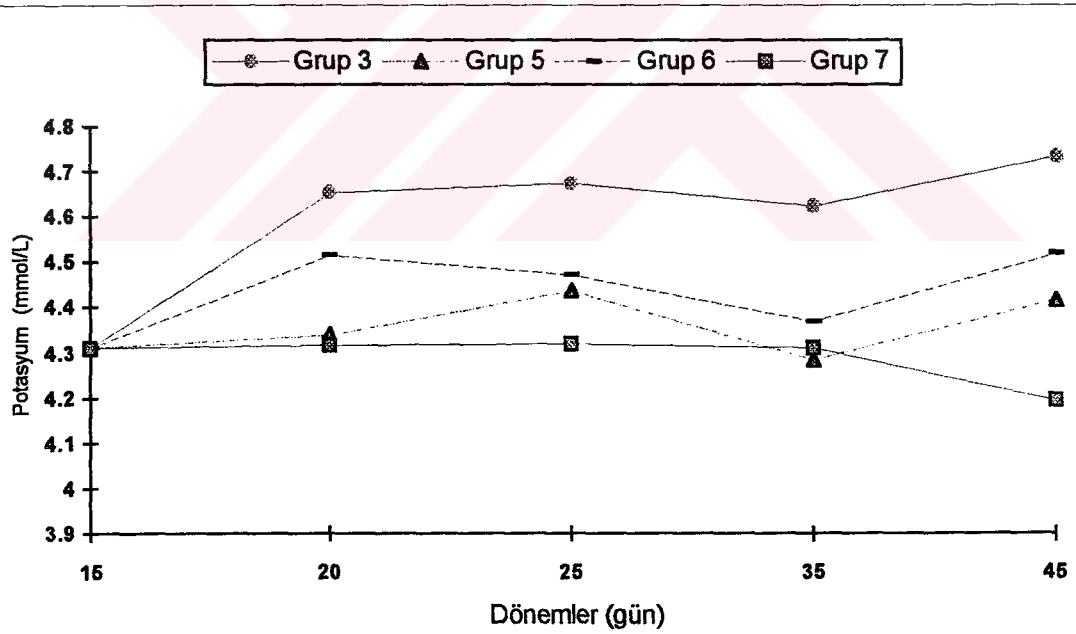
0.28 (Ö.D.)

0.42 (Ö.D.)

0.19 (Ö.D.)

0.52 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



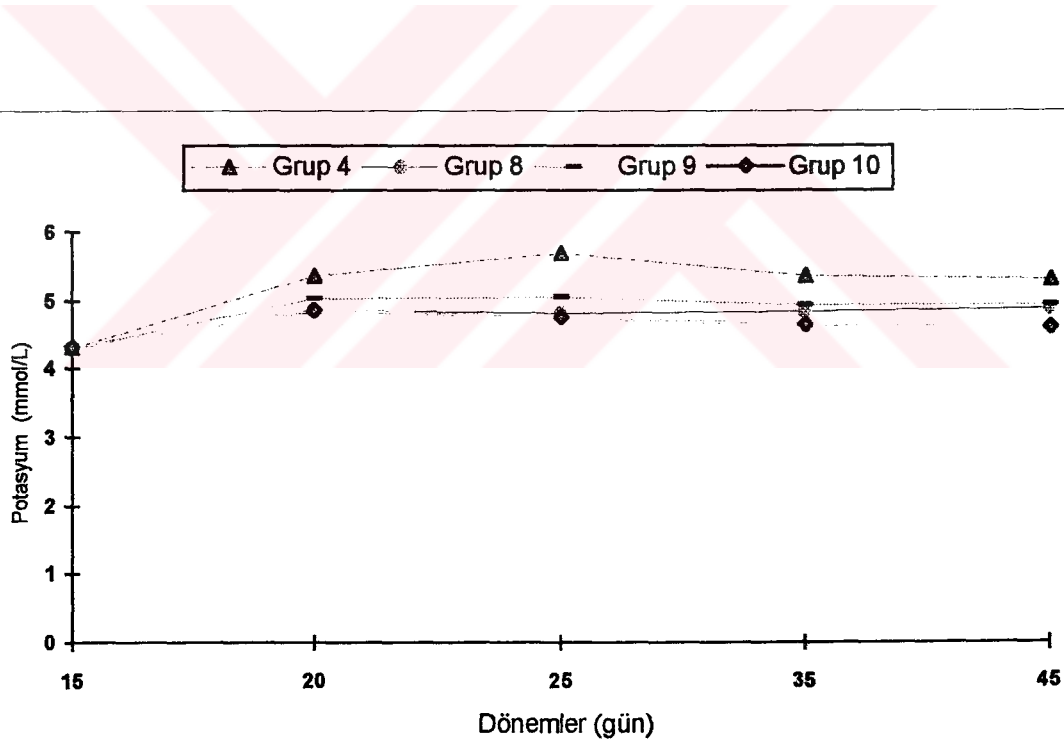
Şekil 3.4.2. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin potasyum düzeyleri.

Tablo 3.4.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
4	4.310±0.382 (3.750-4.820)	5.353 ± 0.241 (5.130-5.610)	5.683 ± 0.408 (5.330-6.130)	5.363 ± 0.249 (5.090-5.580)	5.296 ± 0.744 (4.730-6.140)
8	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.850 ± 0.536 (4.260-5.310)	4.810 ± 0.433 (4.310-5.060)	4.840 ± 0.199 (4.620-5.010)	4.886 ± 0.335 (4.540-5.210)
9	4.310±0.382 (3.750-4.820)	5.023 ± 0.551 (4.390-5.400)	5.060 ± 0.223 (4.880-5.310)	4.926 ± 0.474 (4.390-5.290)	4.933 ± 0.302 (4.610-5.210)
10	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.860 ± 0.435 (4.360-5.160)	4.756 ± 0.609 (4.060-5.190)	4.643 ± 0.235 (4.420-4.890)	4.613 ± 0.710 (3.800-5.110)

f değeri - 0.79 (Ö.D.) 2.80 (Ö.D.) 2.90 (Ö.D.) 0.75 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.4.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un potasyum düzeyleri.

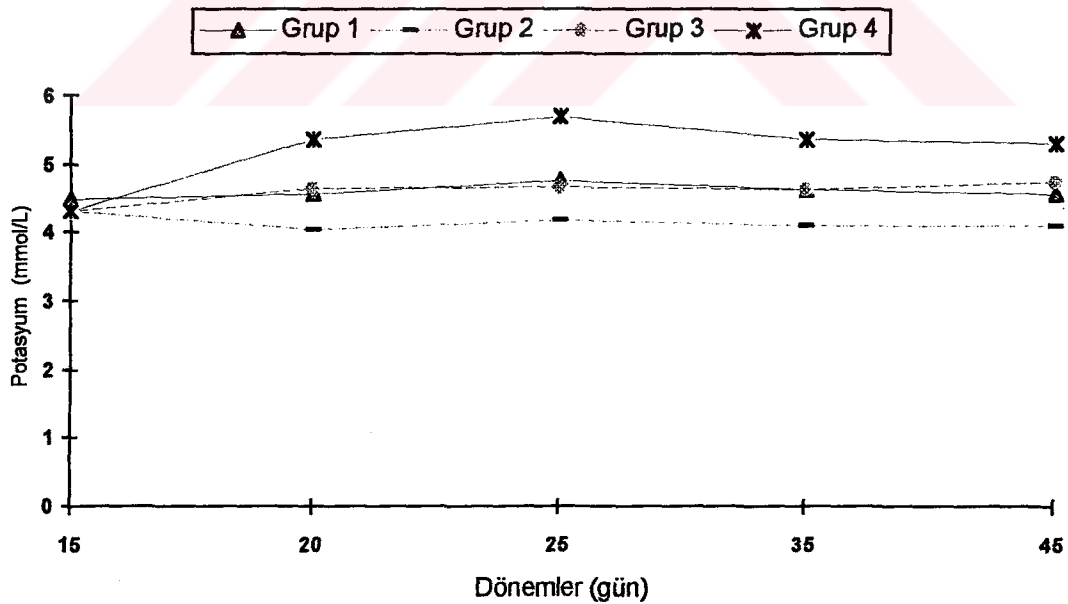
Tablo 3.4.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	4.493 ± 0.522 (3.910-4.920)	4.570 ± 0.682 (3.860-5.220) ab	4.756 ± 0.273 (4.530-5.060) a	4.620 ± 0.641 (3.880-5.020)	4.566 ± 0.500 (3.990-4.890)
2	4.310 ± 0.382 (3.750-4.820)	4.043 ± 0.204 (3.810-4.190) a	4.173 ± 0.669 (3.410-4.660) a	4.103 ± 0.171 (3.990-4.300)	4.100 ± 0.285 (3.870-4.420)
3	4.310 ± 0.382 (3.750-4.820)	4.653 ± 0.311 (4.360-4.980) ab	4.673 ± 0.522 (4.260-5.260) a	4.623 ± 0.696 (4.010-5.380)	4.733 ± 0.345 (4.390-5.080)
4	4.310 ± 0.382 (3.750-4.820)	5.353 ± 0.241 (5.130-5.610) b	5.683 ± 0.408 (5.330-6.130) b	5.363 ± 0.249 (5.090-5.580)	5.296 ± 0.744 (4.730-6.140)
f değeri	0.47 (Ö.D.)	5.25 (*)	4.95 (*)	3.26 (Ö.D.)	2.91 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.05

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.

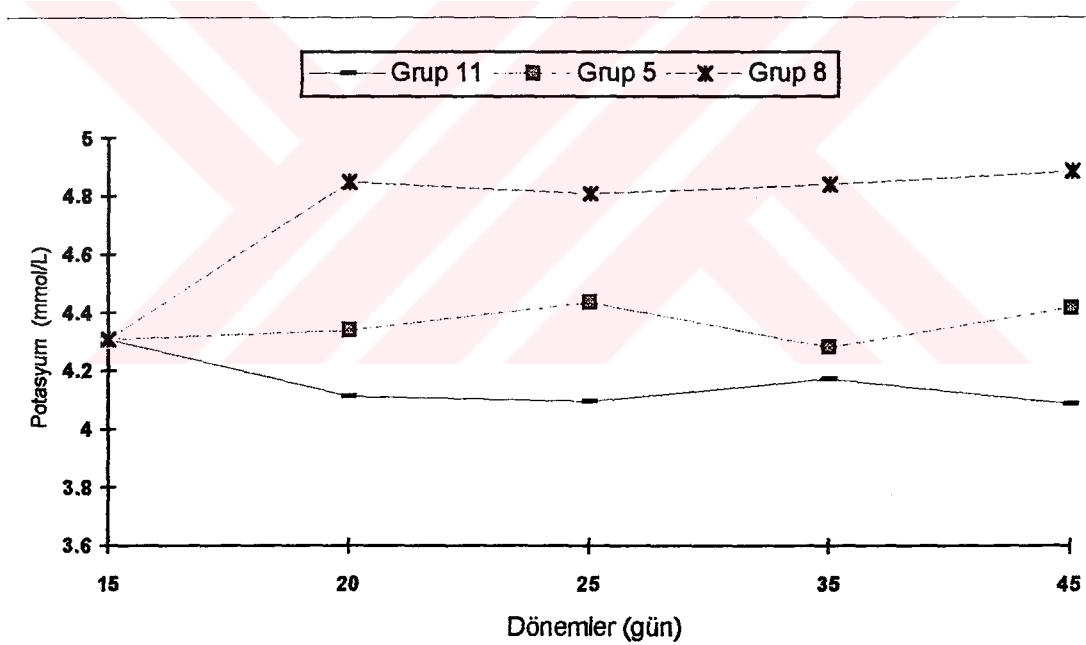


Şekil 3.4.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün potasyum düzeyleri.

Tablo 3.4.6. Grup 5, 8 ve 11'in potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
5	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.340 ± 0.514 (3.870-4.890)		4.436 ± 0.281 (4.120-4.660)		4.283 ± 0.485 (3.730-4.640)		4.416 ± 0.655 (3.720-5.020)	
8	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.850 ± 0.536 (4.260-5.310)		4.810 ± 0.433 (4.310-5.060)		4.840 ± 0.199 (4.620-5.010)		4.886 ± 0.335 (4.540-5.210)	
11	4.310±0.382 (3.750-4.820)		4.113 ± 0.423 (3.650-4.480)		4.096 ± 0.273 (3.850-4.390)		4.173 ± 0.621 (3.580-4.820)		4.086 ± 0.458 (3.600-4.510)	
f değeri	-		1.75 (Ö.D.)		3.36 (Ö.D.)		1.74 (Ö.D.)		1.94 (Ö.D.)	

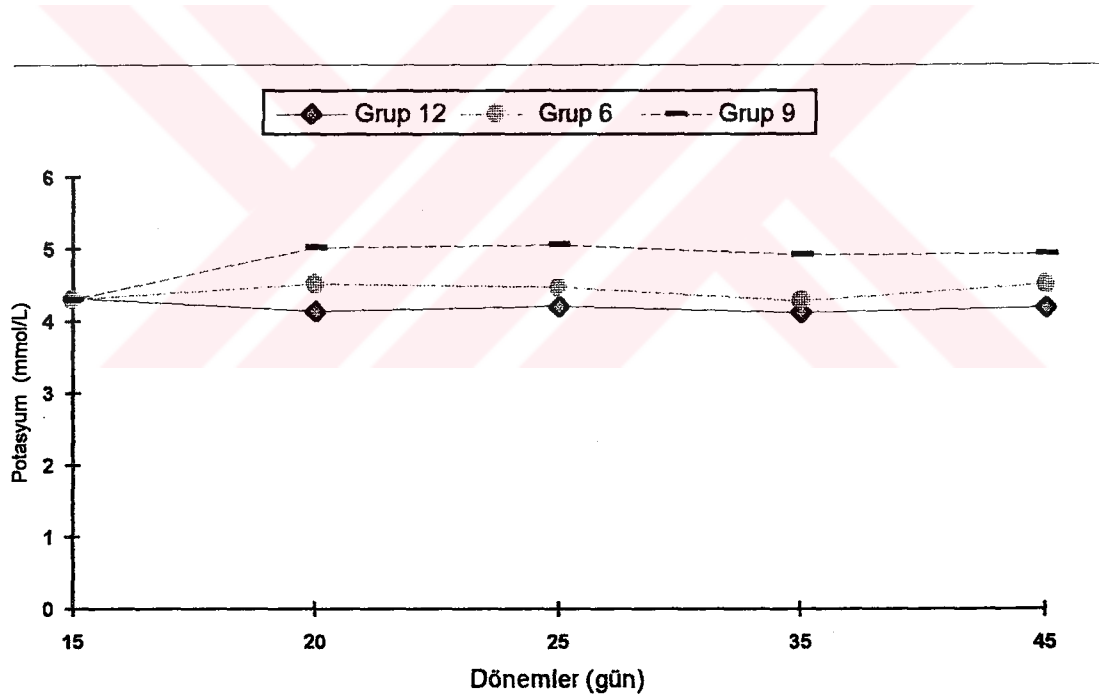
Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.4.5. Grup 5, 8 ve 11'in potasyum düzeyleri.

Tablo 3.4.7. Grup 6, 9 ve 12'nin potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
6	4.310±0.382		4.516 ± 0.719		4.473 ± 0.429		4.370 ± 0.655		4.520 ± 0.687	
	(3.750-4.820)		(3.710-5.090)		(3.990-4.810)		(3.710-5.020)		(3.730-4.980)	
9	4.310±0.382		5.023 ± 0.551		5.060 ± 0.223		4.926 ± 0.474		4.933 ± 0.302	
	(3.750-4.820)		(4.390-5.400)		(4.880-5.310)		(4.390-5.290)		(4.610-5.210)	
12	4.310±0.382		4.136 ± 0.196		4.206 ± 0.395		4.116 ± 0.135		4.190 ± 0.403	
	(3.750-4.820)		(3.930-4.320)		(3.800-4.590)		(3.990-4.260)		(3.820-4.620)	
f değeri	-		2.07 (Ö.D.)		4.39 (Ö.D.)		3.43 (Ö.D.)		1.72 (Ö.D.)	
Ö.D. Fark önemli değil										



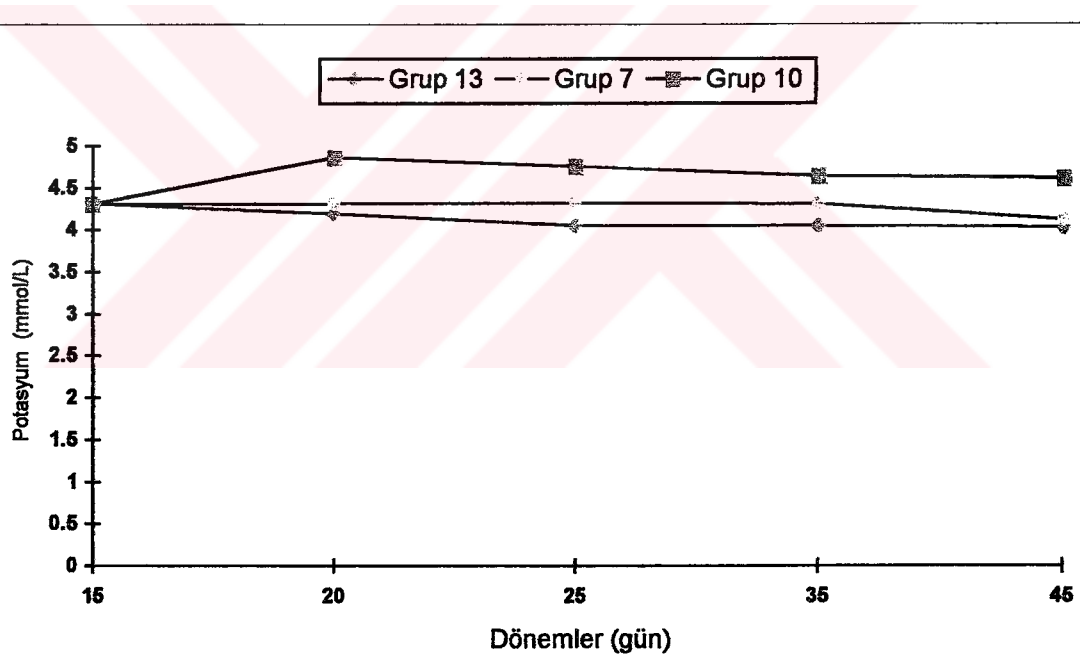
Şekil 3.4.6. Grup 6, 9 ve 12'nin potasyum düzeyleri.

Tablo 3.4.8. Grup 7, 10 ve 13'ün potasyum düzeyleri (mmol/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)
7	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.316 ± 0.433 (3.820-4.620)	4.320 ± 0.296 (4.120-4.660)	4.310 ± 0.626 (3.890-5.030)	4.193 ± 0.381 (3.830-4.590)
10	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.860 ± 0.435 (4.360-5.160)	4.756 ± 0.609 (4.060-5.190)	4.643 ± 0.235 (4.420-4.890)	4.613 ± 0.710 (3.800-5.110)
13	4.310±0.382 (3.750-4.820)	4.196 ± 0.499 (3.650-4.630)	4.050 ± 0.230 (3.790-4.230)	4.046 ± 0.202 (3.820-4.210)	4.023 ± 0.578 (3.650-4.690)

f değeri - 1.79 (Ö.D.) 2.24 (Ö.D.) 1.65 (Ö.D.) 0.84 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.4.7. Grup 7, 10 ve 13'ün potasyum düzeyleri.

3.5. Aspartat amino transferaz düzeyleri

Aspartat amino transferaz enzimi yönünden yapılan analizler sonucunda 13 grubun, 15, 20, 25, 35 ve 45inci günlerdeki değerleri Tablo 3.5.1'de verilmiştir.

Tablo 3.5.1. Bütün gruplara ait AST düzeyleri (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$
1	168.73 ± 29.29 (144.3-201.2)		170.97 ± 47.75 (116.2-2033.9)		171.93 ± 43.03 (125.7-210.8)		172.40 ± 33.28 (147.5-210.2)		161.27 ± 32.03 (137.1-218.1)	
2	171.12±15.84 (142.10-191.0)		168.53 ± 37.28 (137.3-209.8)		156.27 ± 35.14 (119.2-189.1)		169.83 ± 30.95 (139.2-201.1)		164.50 ± 14.65 (141.2-198.2)	
3	171.12±15.84 (142.10-191.0)		202.47 ± 22.34 (185.6-227.8)		219.27 ± 39.21 (174.0-242.6)		213.50 ± 55.64 (149.4-249.3)		203.43 ± 33.38 (166.4-231.2)	
4	171.12±15.84 (142.10-191.0)		243.80 ± 9.68 (233.5-252.7)		238.23 ± 20.48 (214.6-250.7)		223.20 ± 14.82 (206.1-232.3)		233.53 ± 23.61 (207.8-254.2)	
5	171.12±15.84 (142.10-191.0)		165.33 ± 20.83 (142.7-183.7)		171.27 ± 40.39 (147.8-217.9)		168.90 ± 53.37 (107.3-201.2)		166.53 ± 37.62 (131.8-206.5)	
6	171.12±15.84 (142.10-191.0)		187.63 ± 49.27 (133.9-230.7)		190.37 ± 8.22 (181.2-197.1)		191.87 ± 11.65 (181.2-204.3)		188.03 ± 26.28 (158.1-207.3)	
7	171.12±15.84 (142.10-191.0)		194.30 ± 28.64 (161.3-212.7)		167.30 ± 22.40 (145.0-189.8)		170.07 ± 37.48 (128.1-201.3)		176.70 ± 36.76 (144.2-216.6)	
8	171.12±15.84 (142.10-191.0)		193.07 ± 4.63 (189.2-198.2)		194.00 ± 28.37 (162.2-216.7)		191.50 ± 26.29 (171.2-221.2)		193.63 ± 14.28 (182.1-209.6)	
9	171.12±15.84 (142.10-191.0)		206.00 ± 34.19 (175.4-242.9)		198.63 ± 27.45 (171.2-226.1)		195.50 ± 27.15 (167.1-221.2)		197.33 ± 16.39 (184.2-215.7)	
10	171.12±15.84 (142.10-191.0)		194.20 ± 29.14 (162.2-219.2)		196.63 ± 19.65 (184.4-219.3)		188.70 ± 13.57 (174.2-201.1)		201.00 ± 15.31 (189.2-218.3)	
11	171.12±15.84 (142.10-191.0)		162.93 ± 19.35 (141.2-178.3)		159.60 ± 34.96 (124.3-194.2)		159.60 ± 34.96 (152.3-183.2)		164.50 ± 14.65 (151.2-180.2)	
12	171.12±15.84 (142.10-191.0)		168.20 ± 32.40 (131.2-191.5)		170.17 ± 16.69 (151.2-182.6)		163.43 ± 27.70 (134.2-189.3)		165.97 ± 26.53 (138.3-191.2)	
13	171.12±15.84 (142.10-191.0)		161.40 ± 33.59 (133.3-198.6)		166.63 ± 21.89 (147.9-190.7)		166.53 ± 20.78 (148.2-189.1)		161.00 ± 28.66 (133.9-191.0)	

Ayrıca Tablo 3.5.2 ve Şekil 3.5.1'de 2, 11, 12 ve 13üncü grupların, Tablo 3.5.3. ve Şekil 3.5.2'de 3, 5, 6 ve 7nci grupların, Tablo 3.5.4 ve Şekil 3.5.3'te 4, 8, 9 ve 10uncu grupların, Tablo 3.5.5 ve Şekil 3.5.4'te 1, 2, 3 ve 4üncü grupların, Tablo 3.5.6 ve Şekil 3.5.5'te 5, 8 ve 11inci grupların, Tablo 3.5.7 ve Şekil 3.5.6'da 6, 9 ve 12nci grupların ve Tablo 3.5.8 ve Şekil 3.5.7'de 7, 10 ve 13üncü grupların sonuçları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.

Tablo 3.5.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
2	171.12±15.84		168.53 ± 37.28		156.27 ± 35.14		169.83 ± 30.95		164.50 ± 14.65	
	(142.10-191.0)		(137.3-209.8)		(119.2-189.1)		(139.2-201.1)		(141.2-198.2)	
11	171.12±15.84		162.93 ± 19.35		159.60 ± 34.96		159.60 ± 34.96		164.50 ± 14.65	
	(142.10-191.0)		(141.2-178.3)		(124.3-194.2)		(152.3-183.2)		(151.2-180.2)	
12	171.12±15.84		168.20 ± 32.40		170.17 ± 16.69		163.43 ± 27.70		165.97 ± 26.53	
	(142.10-191.0)		(131.2-191.5)		(151.2-182.6)		(134.2-189.3)		(138.3-191.2)	
13	171.12±15.84		161.40 ± 33.59		166.63 ± 21.89		166.53 ± 20.78		161.00 ± 28.66	
	(142.10-191.0)		(133.3-198.6)		(147.9-190.7)		(148.2-189.1)		(133.9-191.0)	

f değeri

-

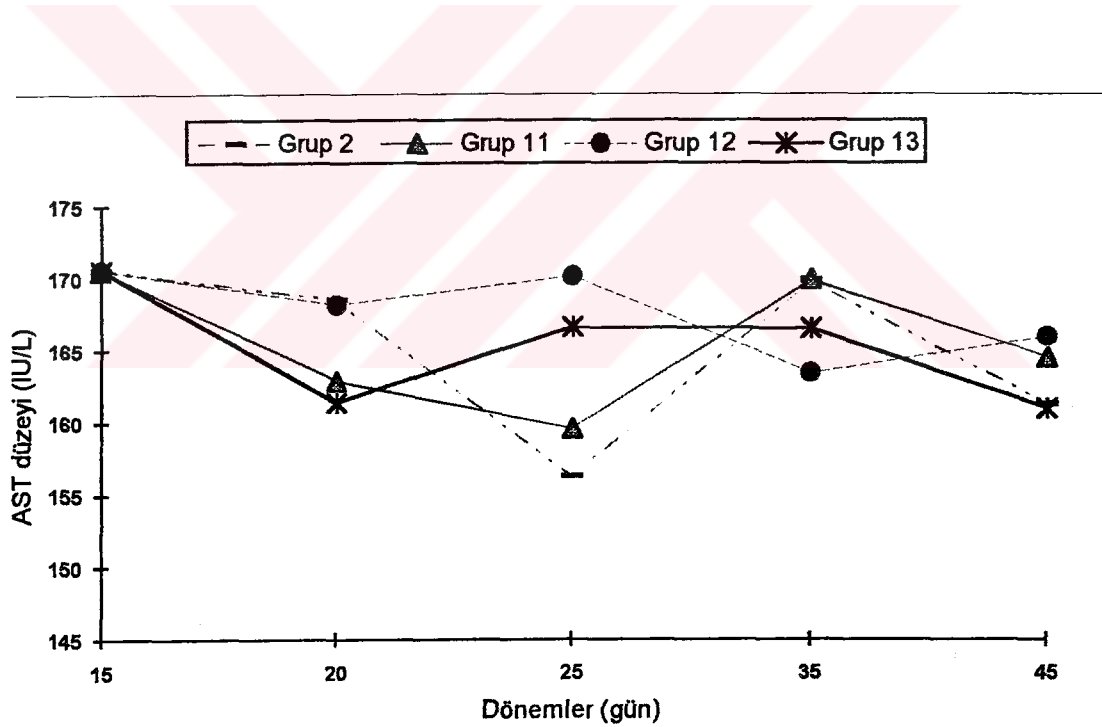
0.04 (Ö.D.)

0.15 (Ö.D.)

0.05 (Ö.D.)

0.46 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

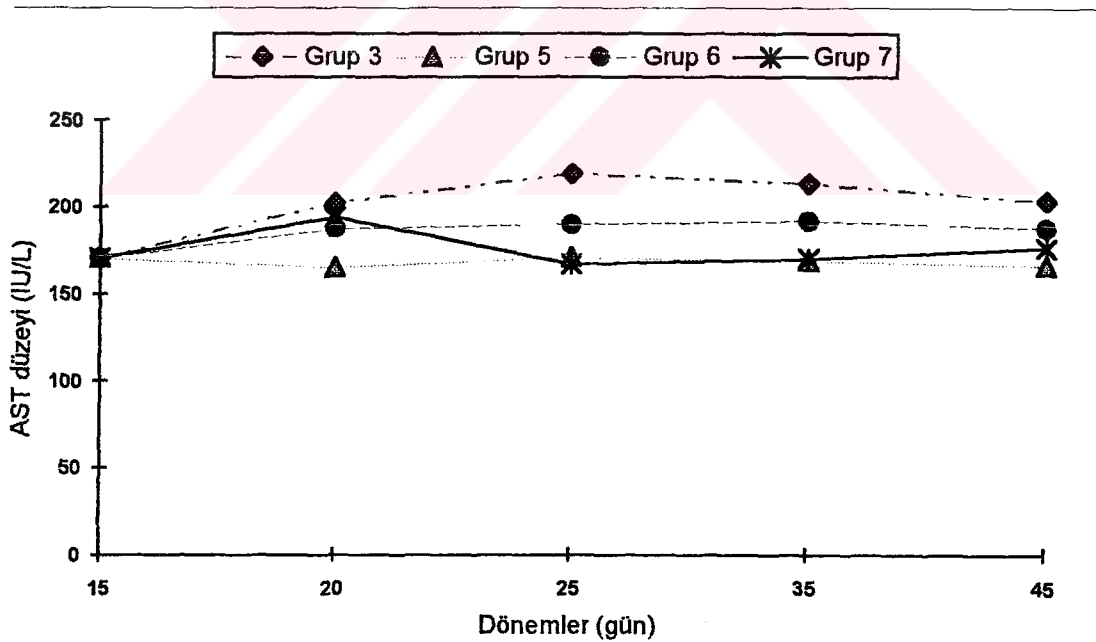


Şekil 3.5.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün AST düzeyi.

Tablo 3.5.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
3	171.12±15.84 (142.10-191.0)	202.47 ± 22.34 (185.6-227.8)	219.27 ± 39.21 (174.0-242.6)	213.50 ± 55.64 (149.4-249.3)	203.43 ± 33.38 (166.4-231.2)
5	171.12±15.84 (142.10-191.0)	165.33 ± 20.83 (142.7-183.7)	171.27 ± 40.39 (147.8-217.9)	168.90 ± 53.37 (107.3-201.2)	166.53 ± 37.62 (131.8-206.5)
6	171.12±15.84 (142.10-191.0)	187.63 ± 49.27 (133.9-230.7)	190.37 ± 8.22 (181.2-197.1)	191.87 ± 11.65 (181.2-204.3)	188.03 ± 26.28 (158.1-207.3)
7	171.12±15.84 (142.10-191.0)	194.30 ± 28.64 (161.3-212.7)	167.30 ± 22.40 (145.0-189.8)	170.07 ± 37.48 (128.1-201.3)	176.70 ± 36.76 (144.2-216.6)
f değeri	-	0.73 (Ö.D.)	1.81 (Ö.D.)	0.71 (Ö.D.)	0.66 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



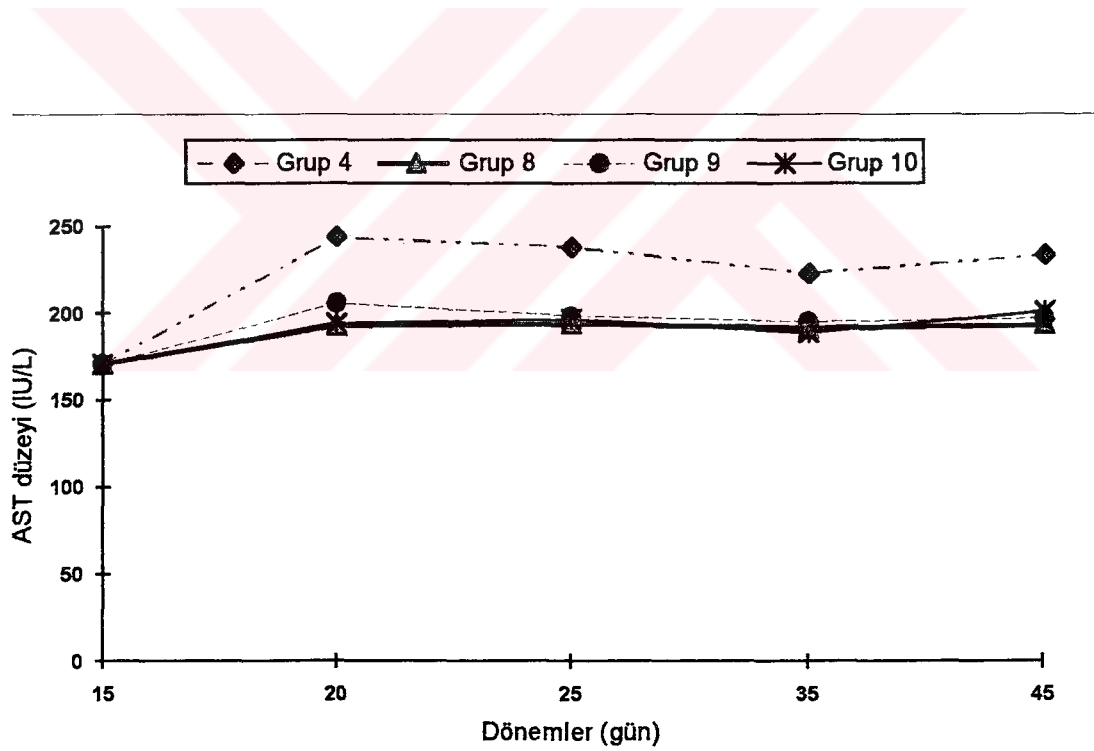
Şekil 3.5.2. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin AST düzeyi.

Tablo 3.5.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
4	171.12±15.84 (142.10-191.0)	243.80 ± 9.68 (233.5-252.7)	238.23 ± 20.48 (214.6-250.7)	223.20 ± 14.82 (206.1-232.3)	233.53 ± 23.61 (207.8-254.2)
8	171.12±15.84 (142.10-191.0)	193.07 ± 4.63 (189.2-198.2)	194.00 ± 28.37 (162.2-216.7)	191.50 ± 26.29 (171.2-221.2)	193.63 ± 14.28 (182.1-209.6)
9	171.12±15.84 (142.10-191.0)	206.00 ± 34.19 (175.4-242.9)	198.63 ± 27.45 (171.2-226.1)	195.50 ± 27.15 (167.1-221.2)	197.33 ± 16.39 (184.2-215.7)
10	171.12±15.84 (142.10-191.0)	194.20 ± 29.14 (162.2-219.2)	196.63 ± 19.65 (184.4-219.3)	188.70 ± 13.57 (174.2-201.1)	201.00 ± 15.31 (189.2-218.3)

f değeri - 3.17 (Ö.D.) 2.24 (Ö.D.) 1.66 (Ö.D.) 3.20 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.5.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un AST düzeyi.

Tablo 3.5.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S_{\bar{X}}$ (En alt-en üst)
1	168.73 ± 29.29 (144.3-201.2)	170.97 ± 47.75 (116.2-2033.9)	171.93 ± 43.03 (125.7-210.8)	172.40 ± 33.28 (147.5-210.2)	161.27 ± 32.03 (137.1-218.1)
2	171.12 ± 15.84 (142.10-191.0)	168.53 ± 37.28 (137.3-209.8)	156.27 ± 35.14 (119.2-189.1)	169.83 ± 30.95 (139.2-201.1)	164.50 ± 14.65 (141.2-198.2)
3	171.12 ± 15.84 (142.10-191.0)	202.47 ± 22.34 (185.6-227.8)	219.27 ± 39.21 (174.0-242.6)	213.50 ± 55.64 (149.4-249.3)	203.43 ± 33.38 (166.4-231.2)
4	171.12 ± 15.84 (142.10-191.0)	243.80 ± 9.68 (233.5-252.7)	238.23 ± 20.48 (214.6-250.7)	223.20 ± 14.82 (206.1-232.3)	233.53 ± 23.61 (207.8-254.2)

f değeri 0.04

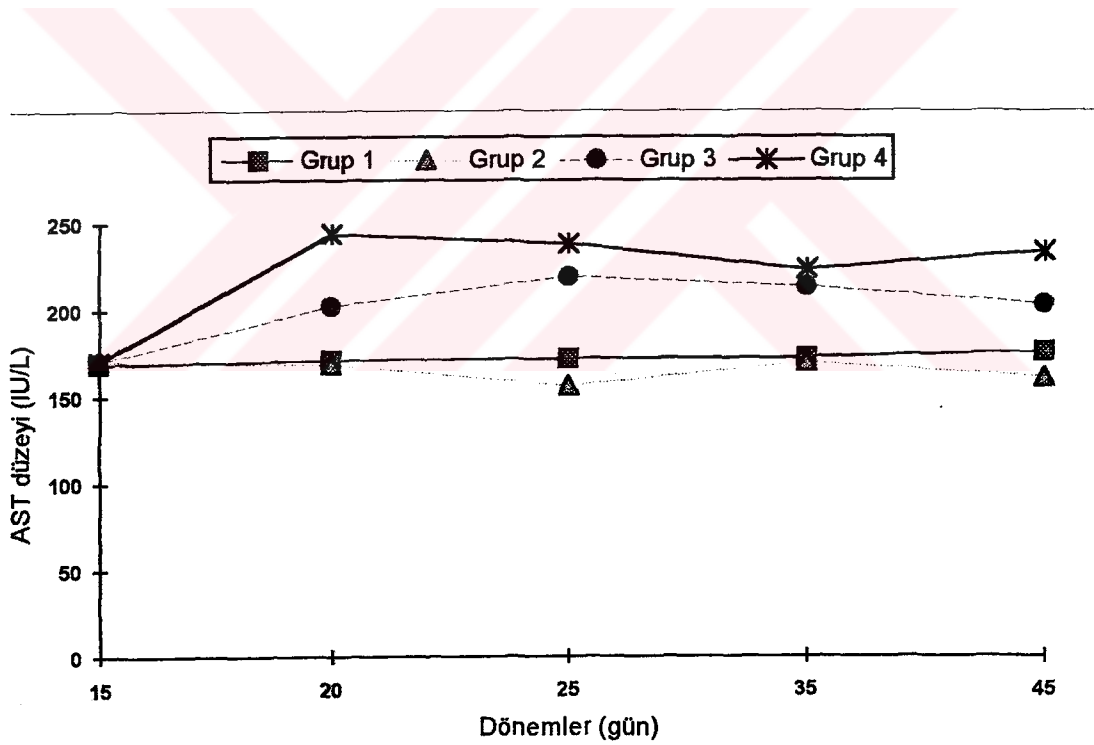
3.48 (Ö.D.)

3.56 (Ö.D.)

1.70 (Ö.D.)

2.81 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

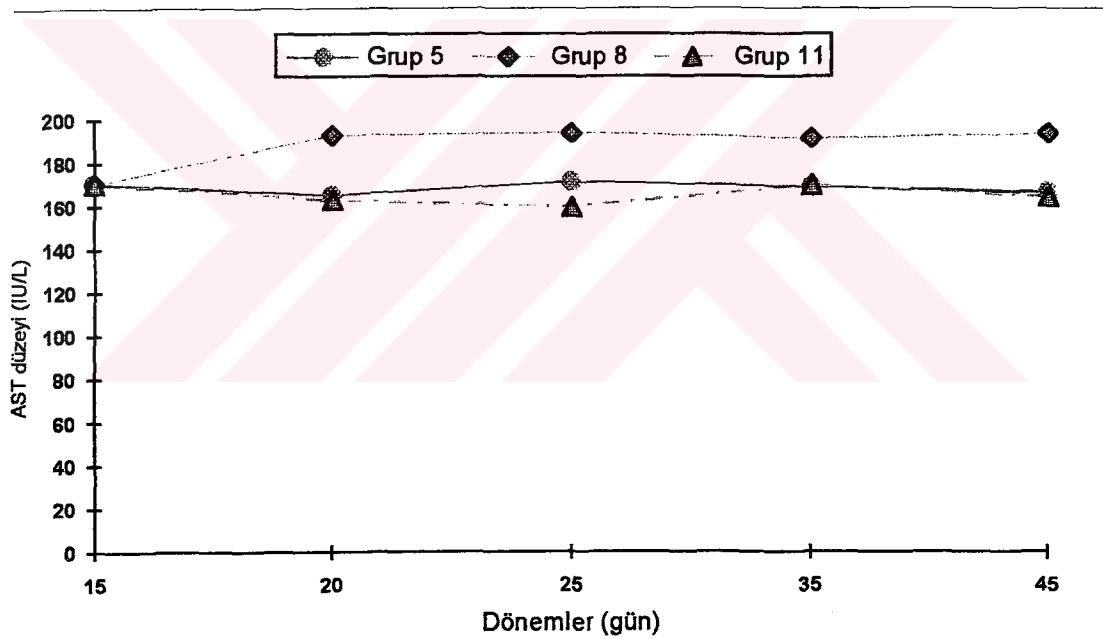


Şekil 3.5.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün AST düzeyi.

Tablo 3.5.6. Grup 5, 8 ve 11'in AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
Gruplar	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
5	171.12±15.84 (142.10-191.0)		165.33 ± 20.83 (142.7-183.7)		171.27 ± 40.39 (147.8-217.9)		168.90 ± 53.37 (107.3-201.2)		166.53 ± 37.62 (131.8-206.5)	
8	171.12±15.84 (142.10-191.0)		193.07 ± 4.63 (189.2-198.2)		194.00 ± 28.37 (162.2-216.7)		191.50 ± 26.29 (171.2-221.2)		193.63 ± 14.28 (182.1-209.6)	
11	171.12±15.84 (142.10-191.0)		162.93 ± 19.35 (141.2-178.3)		159.60 ± 34.96 (124.3-194.2)		159.60 ± 34.96 (152.3-183.2)		164.50 ± 14.65 (151.2-180.2)	
f değeri	-		3.04 (Ö.D.)						1.30 (Ö.D.)	

Ö.D. Fark önemli değil



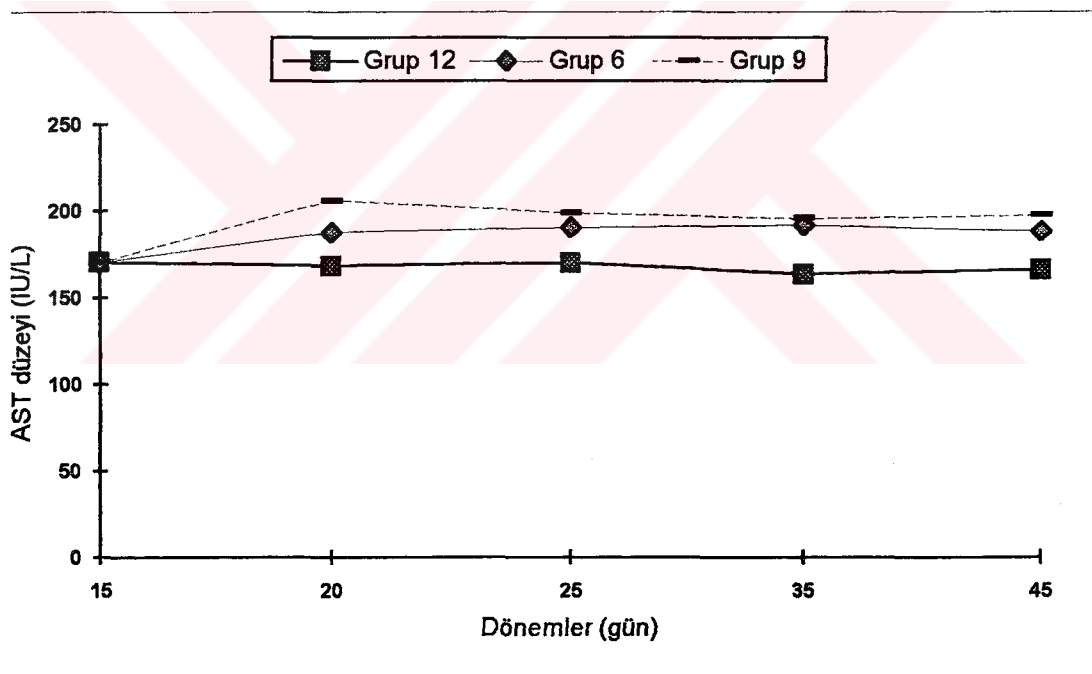
Şekil 3.5.5. Grup 5, 8 ve 11'in AST düzeyi.

Tablo 3.5.7. Grup 6, 9 ve 12'nin AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
6	171.12±15.84 (142.10-191.0)		187.63 ± 49.27 (133.9-230.7)		190.37 ± 8.22 (181.2-197.1)		191.87 ± 11.65 (181.2-204.3)		188.03 ± 26.28 (158.1-207.3)	
9	171.12±15.84 (142.10-191.0)		206.00 ± 34.19 (175.4-242.9)		198.63 ± 27.45 (171.2-226.1)		195.50 ± 27.15 (167.1-221.2)		197.33 ± 16.39 (184.2-215.7)	
12	171.12±15.84 (142.10-191.0)		168.20 ± 32.40 (131.2-191.5)		170.17 ± 16.69 (151.2-182.6)		163.43 ± 27.70 (134.2-189.3)		165.97 ± 26.53 (138.3-191.2)	

f değeri - 0.69 (Ö.D.) 1.76 (Ö.D.) 1.69 (Ö.D.) 1.40 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



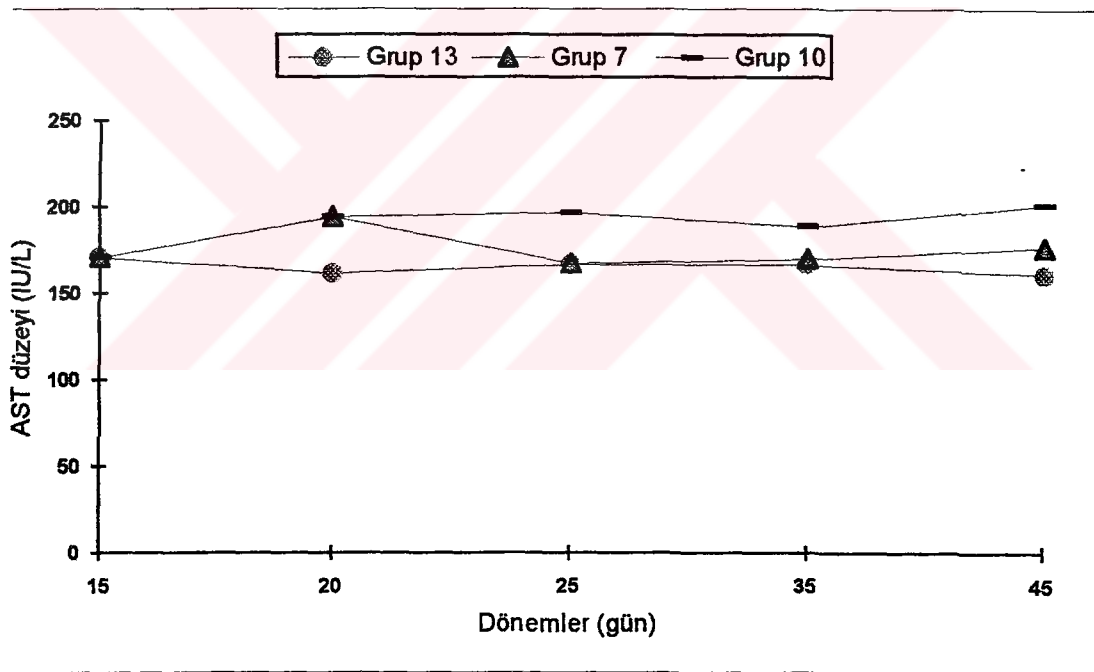
Şekil 3.5.6. Grup 6, 9 ve 12'nin AST düzeyi.

Tablo 3.5.8. Grup 7, 10 ve 13'ün AST düzeyi (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)
7	171.12±15.84 (142.10-191.0)	194.30 ± 28.64 (161.3-212.7)	167.30 ± 22.40 (145.0-189.8)	170.07 ± 37.48 (128.1-201.3)	176.70 ± 36.76 (144.2-216.6)
10	171.12±15.84 (142.10-191.0)	194.20 ± 29.14 (162.2-219.2)	196.63 ± 19.65 (184.4-219.3)	188.70 ± 13.57 (174.2-201.1)	201.00 ± 15.31 (189.2-218.3)
13	171.12±15.84 (142.10-191.0)	161.40 ± 33.59 (133.3-198.6)	166.63 ± 21.89 (147.9-190.7)	166.53 ± 20.78 (148.2-189.1)	161.00 ± 28.66 (133.9-191.0)

f değeri - 1.16 (Ö.D.) 1.93 (Ö.D.) 0.63 (Ö.D.) 1.52 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.5.7. Grup 7, 10 ve 13'ün AST düzeyi.

3.6. Kreatin fosfokinaz düzeyi

Kreatin fosfokinaz enzimi analizi sonucunda elde edilen bulgular Tablo 4.6.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.6.1. Bütün gruplardaki CPK değerleri (IU/L olarak)

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S_{\bar{X}}$
1	399.37 ± 190.28 (189.0-560.0)		397.4 ± 216.7 (172.0-605.0)		446.4 ± 196.5 (252.0-645.0)		407.5 ± 152.3 (253.9-558.4)		426.4 ± 60.4 (382.4-495.2)	
2	386.3±74.1 (221.4-527.2)		477.2 ± 42.4 (430.2-512.6)		437.9 ± 156.5 (280.3-593.3)		446.3 ± 40.7 (401.2-480.2)		415.8 ± 187.5 (213.0-583.3)	
3	386.3±74.1 (221.4-527.2)		509.3 ± 15.7 (492.3-523.1)		527.5 ± 130.0 (412.1-668.3)		504.8 ± 234.1 (239.0-682.0)		519.7 ± 49.3 (482.4-575.6)	
4	386.3±74.1 (221.4-527.2)		531.3 ± 26.1 (512.3-561.1)		539.3 ± 59.6 (501.6-608.0)		551.0 ± 62.0 (488.4-612.3)		540.6 ± 135.7 (386.6-642.9)	
5	386.3±74.1 (221.4-527.2)		427.4 ± 149.9 (292.4-588.7)		433.5 ± 123.9 (312.3-560.0)		414.0 ± 200.0 (187.0-562.0)		403.6 ± 102.5 (287.4-481.3)	
6	386.3±74.1 (221.4-527.2)		453.3 ± 176.1 (301.0-646.0)		444.7 ± 245.6 (243.0-718.0)		444.0 ± 224.0 (186.0-593.0)		458.7 ± 110.9 (334.6-548.3)	
7	386.3±74.1 (221.4-527.2)		446.7 ± 109.1 (358.2-568.6)		444.1 ± 121.7 (349.6-581.4)		435.2 ± 8.9 (425.3-442.5)		438.0 ± 216.0 (190.0-583.0)	
8	386.3±74.1 (221.4-527.2)		463.83 ± 134.97 (330.2-600.0)		453.00 ± 48.41 (402.2-498.6)		468.93 ± 48.90 (421.4-519.1)		459.7 ± 104.8 (342.4-544.3)	
9	386.3±74.1 (221.4-527.2)		481.03 ± 36.93 (450.8-522.2)		483.43 ± 102.87 (399.8-598.3)		472.23 ± 69.46 (393.0-522.6)		478.0 ± 100.6 (393.2-589.2)	
10	386.3±74.1 (221.4-527.2)		493.6 ± 108.16 (422.1-618.0)		494.20 ± 68.7 (451.1-573.4)		465.50 ± 32.54 (441.8-502.6)		463.7 ± 35.8 (422.8-489.1)	
11	386.3±74.1 (221.4-527.2)		378.3 ± 24.9 (352.1-401.6)		363.8 ± 171.3 (180.1-519.2)		375.4 ± 152.9 (215.1-519.6)		383.0 ± 63.0 (341.5-455.5)	
12	386.3±74.1 (221.4-527.2)		391.4 ± 196.0 (242.0-613.0)		344.6 ± 112.7 (216.4-428.1)		346.4 ± 149.5 (178.1-464.1)		378.4 ± 49.5 (343.1-434.8)	
13	386.3±74.1 (221.4-527.2)		371.0 ± 235.0 (201.0-639.0)		365.6 ± 141.9 (248.1-523.3)		350.3 ± 50.97 (312.2-408.2)		347.8 ± 139.8 (203.1-482.1)	

Bunun yanında, Tablo 3.6.2 ve Şekil 3.6.1'de 2, 11, 12 ve 13'üncü grupların, Tablo 3.6.3 ve Şekil 3.6.2'de 3, 5, 6 ve 7'nci grupların, Tablo 3.6.4 ve Şekil 3.6.3'te 4, 8, 9 ve 10'uncu grupların, Tablo 3.6.5 ve Şekil 3.6.4'te 1, 2, 3 ve 4'üncü grupların, Tablo 3.6.6 ve Şekil 3.6.5'te 5, 8 ve 11'inci grupların, Tablo 3.6.7 ve Şekil 3.6.6'da 6, 9 ve 12'nci grupların ve Tablo 3.6.8 ve Şekil 3.6.7'de 7, 10 ve 13'üncü grupların sonuçları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.

Tablo 3.6.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün CPK değerleri (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
2	386.3±74.1		477.2 ± 42.4		437.9 ± 156.5		446.3 ± 40.7		415.8 ± 187.5	
	(221.4-527.2)		(430.2-512.6)		(280.3-593.3)		(401.2-480.2)		(213.0-583.0)	
11	386.3±74.1		378.3 ± 24.9		363.8 ± 171.3		375.4 ± 152.9		383.0 ± 63.0	
	(221.4-527.2)		(352.1-401.6)		(180.1-519.2)		(215.1-519.6)		(341.5-455.5)	
12	386.3±74.1		391.4 ± 196.0		344.6 ± 112.7		346.4 ± 149.5		378.4 ± 49.5	
	(221.4-527.2)		(242.0-613.0)		(216.4-428.1)		(178.1-464.1)		(343.1-434.8)	
13	386.3±74.1		371.0 ± 235.0		365.6 ± 141.9		350.3 ± 50.97		347.8 ± 139.8	
	(221.4-527.2)		(201.0-639.0)		(248.1-523.3)		(312.2-408.2)		(203.1-482.1)	

f değeri

-

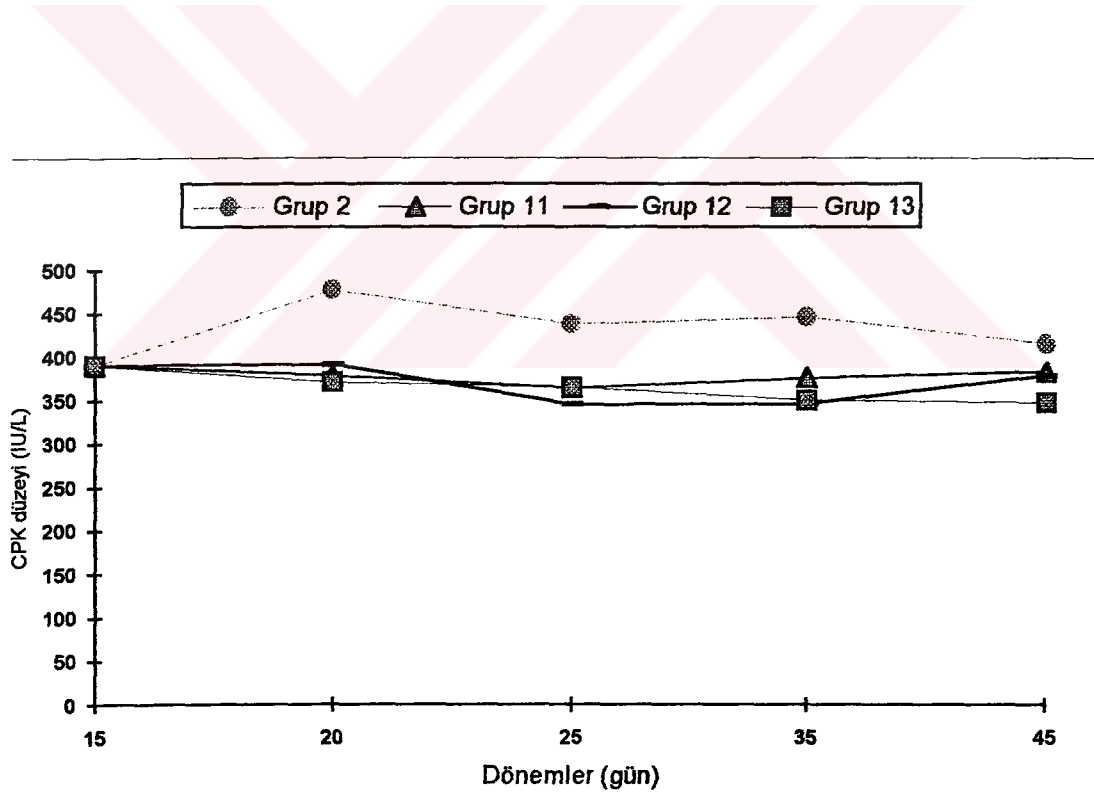
0.30 (Ö.D.)

0.23 (Ö.D.)

0.51 (Ö.D.)

0.15 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.6.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün CPK değerleri.

Tablo 3.6.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin CPK değerleri (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
3	386.3±74.1		509.3 ± 15.7		527.5 ± 130.0		504.8 ± 234.1		519.7 ± 49.3	
	(221.4-527.2)		(492.3-523.1)		(412.1-668.3)		(239.0-682.0)		(482.4-575.6)	
5	386.3±74.1		427.4 ± 149.9		433.5 ± 123.9		414.0 ± 200.0		403.6 ± 102.5	
	(221.4-527.2)		(292.4-588.7)		(312.3-560.0)		(187.0-562.0)		(287.4-481.3)	
6	386.3±74.1		453.3 ± 176.1		444.7 ± 245.6		444.0 ± 224.0		458.7 ± 110.9	
	(221.4-527.2)		(301.0-646.0)		(243.0-718.0)		(186.0-593.0)		(334.6-548.3)	
7	386.3±74.1		446.7 ± 109.1		444.1 ± 121.7		435.2 ± 8.9		438.4 ± 216.1	
	(221.4-527.2)		(358.2-568.6)		(349.6-581.4)		(425.3-442.5)		(190.0-583.0)	

f değeri

-

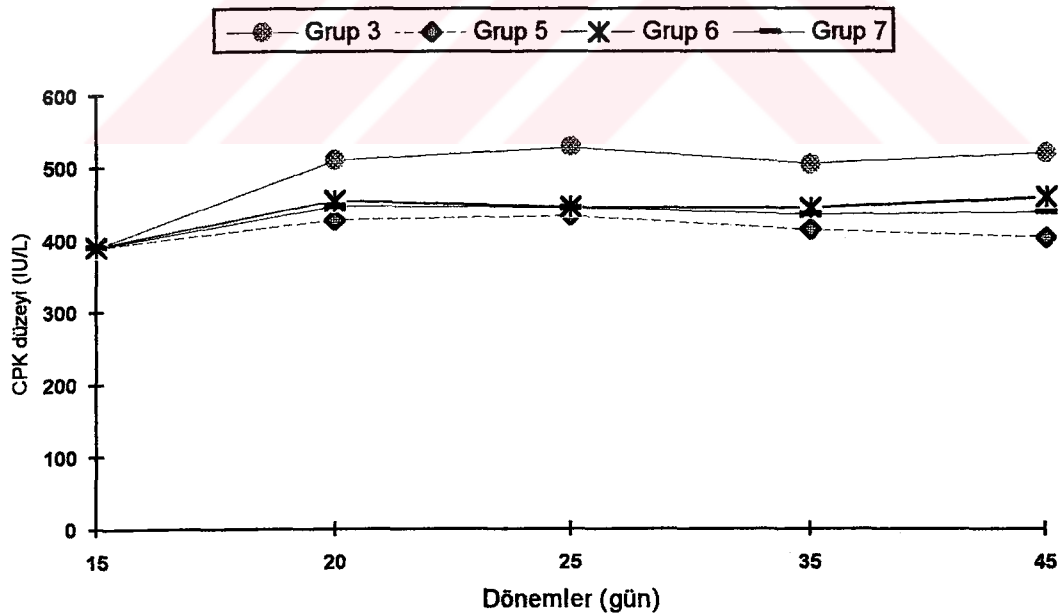
0.23 (Ö.D.)

0.21 (Ö.D.)

0.13 (Ö.D.)

0.40 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



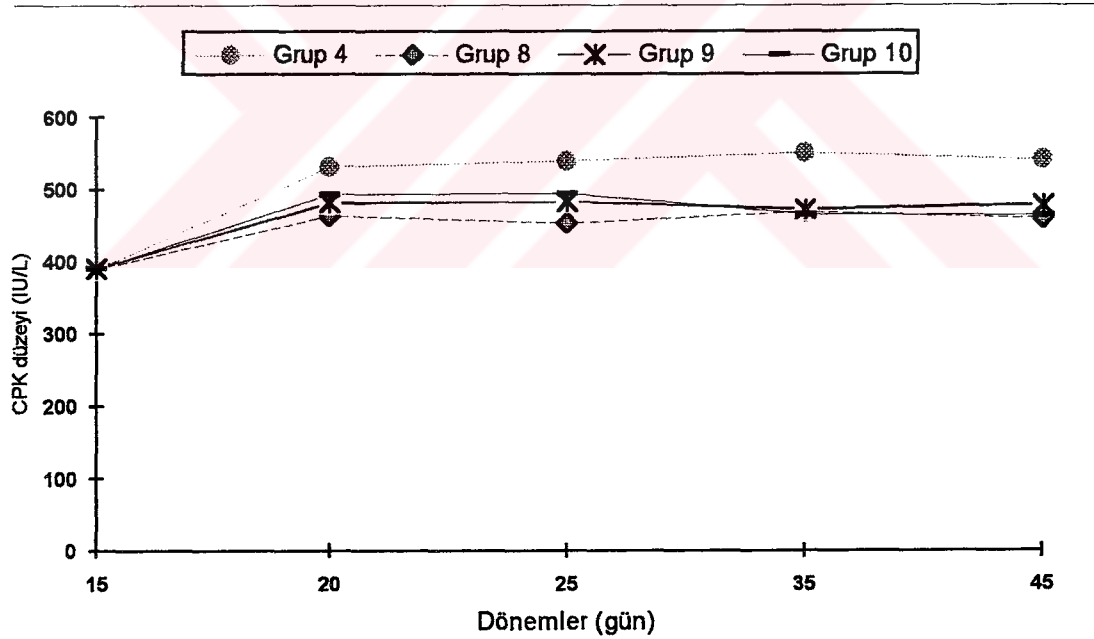
Şekil 3.6.2. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin CPK değerleri.

Tablo 3.6.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un CPK değerleri (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $S_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)
4	386.3±74.1 (221.4-527.2)	531.3 ± 26.1 (512.3-561.1)	539.3 ± 59.6 (501.6-608.0)	551.0 ± 62.0 (488.4-612.3)	540.6 ± 135.7 (386.6-642.9)
8	386.3±74.1 (221.4-527.2)	463.83 ± 134.97 (330.2-600.0)	453.00 ± 48.41 (402.2-498.6)	468.93 ± 48.90 (421.4-519.1)	459.7 ± 104.8 (342.4-544.3)
9	386.3±74.1 (221.4-527.2)	481.03 ± 36.93 (450.8-522.2)	483.43 ± 102.87 (399.8-598.3)	472.23 ± 69.46 (393.0-522.6)	478.0 ± 100.6 (393.2-589.2)
10	386.3±74.1 (221.4-527.2)	493.6 ± 108.16 (422.1-618.0)	494.20 ± 68.7 (451.1-573.4)	465.50 ± 32.54 (441.8-502.6)	463.7 ± 35.8 (422.8-489.1)

f değeri - 0.31 (Ö.D.) 0.72 (Ö.D.) 1.68 (Ö.D.) 0.41 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.6.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un CPK değerleri.

Tablo 3.6.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün CPK değerleri (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
1	399.37 ± 190.28 (189.0-560.0)		397.4 ± 216.7 (172.0-605.0)		446.4 ± 196.5 (252.0-645.0)		407.5 ± 152.3 (253.9-558.4)		426.4 ± 60.4 (382.4-495.2)	
2	386.3 ± 74.1 (221.4-527.2)		477.2 ± 42.4 (430.2-512.6)		437.9 ± 156.5 (280.3-593.3)		446.3 ± 40.7 (401.2-480.2)		415.8 ± 187.5 (213.0-583.3)	
3	386.3 ± 74.1 (221.4-527.2)		509.3 ± 15.7 (492.3-523.1)		527.5 ± 130.0 (412.1-668.3)		504.8 ± 234.1 (239.0-682.0)		519.7 ± 49.3 (482.4-575.6)	
4	386.3 ± 74.1 (221.4-527.2)		531.3 ± 26.1 (512.3-561.1)		539.3 ± 59.6 (501.6-608.0)		551.0 ± 62.0 (488.4-612.3)		540.6 ± 135.7 (386.6-642.9)	

f değeri

0.04

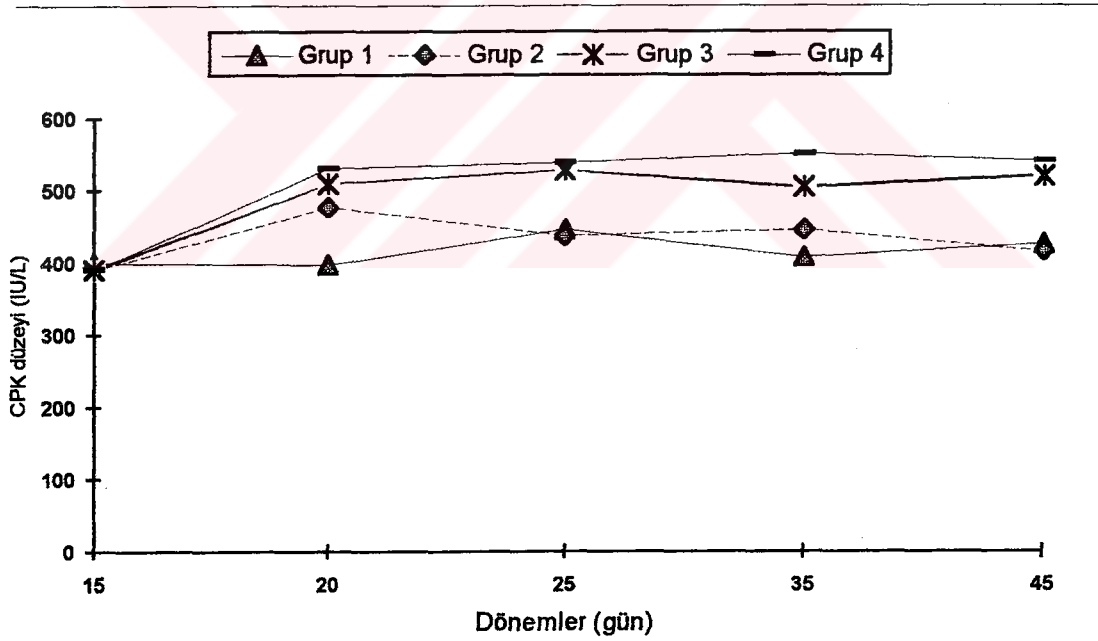
0.83 (Ö.D.)

0.40 (Ö.D.)

0.58 (Ö.D.)

0.82 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.6.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün CPK değerleri.

Tablo 3.6.6. Grup 5, 8 ve 11'in CPK değerleri (IU/L olarak).

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)	\bar{X} $S\bar{X}$ (En alt-en üst)
5	386.3±74.1 (221.4-527.2)	427.4 ±149.93 (292.4-588.7)	433.5 ± 123.9 (312.5-560.0)	414.0 ± 200.0 (187.0-562.0)	403.60 ± 102.5 (287.4-481.3)
8	386.3±74.1 (221.4-527.2)	463.83 ± 134.97 (330.2-600.0)	453.0 ± 48.41 (402.2-498.6)	468.93 ±48.90 (421.4-519.1)	459.7 ± 104.8 (342.4-544.3)
11	386.3±74.1 (221.4-527.2)	378.3 ± 24.9 (352.1-401.6)	363.8 ± 171.3 (180.1-519.2)	375.4 ± 152.9 (215.1-519.6)	383.0 ± 63.0 (341.5-455.5)

f değeri

-

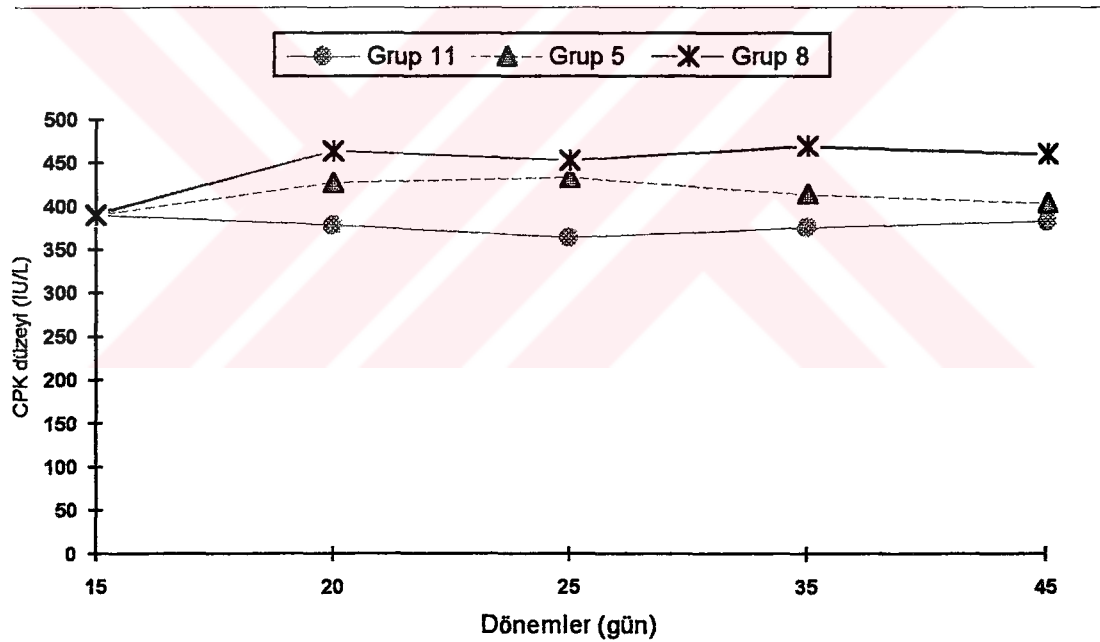
0.40 (Ö.D.)

0.42 (Ö.D.)

0.30 (Ö.D.)

0.56 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.6.5. Grup 5, 8 ve 11'in CPK değerleri.

Tablo 3.6.7. Grup 6, 9 ve 12'nin CPK değerleri (IU/L olarak)

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$	\bar{X}	$S\bar{X}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
6	386.3±74.1		453.3 ± 176.1		444.7 ± 245.6		444.0 ± 224.0		458.7 ± 110.9	
	(221.4-527.2)		(301.0-646.0)		(243.0-718.0)		(186.0-593.0)		(334.6-548.3)	
9	386.3±74.1		481.0 ± 36.93		483.43 ± 102.87		472.23 ± 69.46		478.0 ± 100.6	
	(221.4-527.2)		(450.8-522.2)		(399.8-598.3)		(393.0-522.0)		(393.2-589.2)	
12	386.3±74.1		391.4 ± 196.0		344.6 ± 112.7		346.4 ± 149.5		378.4 ± 49.5	
	(221.4-527.2)		(242.0-613.0)		(216.4-428.1)		(178.1-464.1)		(342.1-434.8)	

f değeri

-

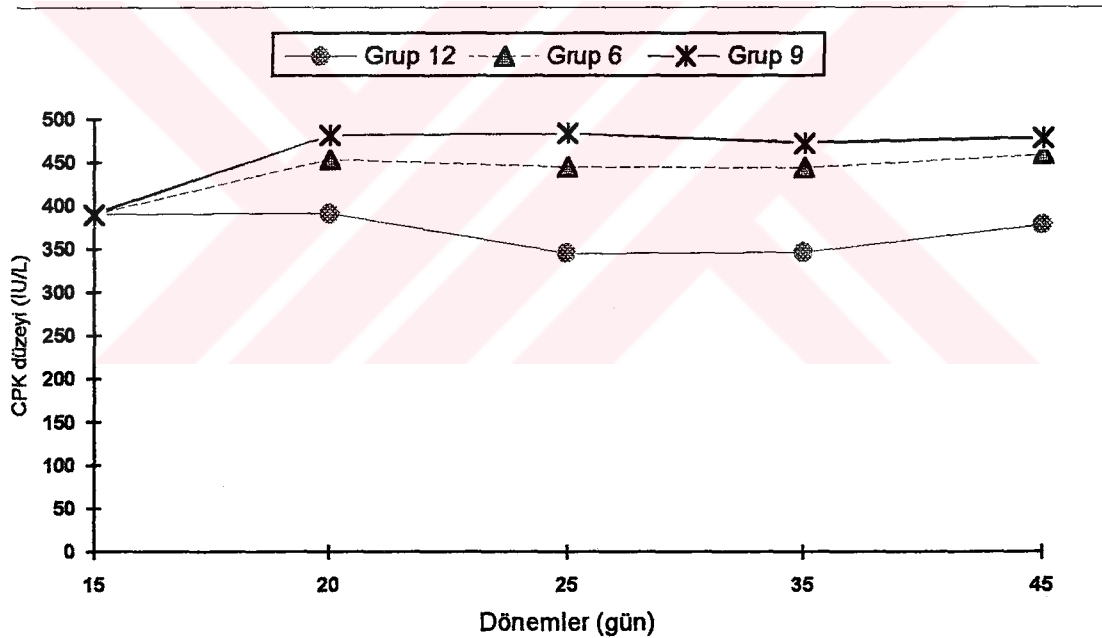
0.27 (Ö.D.)

0.55 (Ö.D.)

0.51 (Ö.D.)

1.01 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.6.6. Grup 6, 9 ve 12'nin CPK değerleri.

Tablo 3.6.8. Grup 7, 10 ve 13'ün CPK değerleri (IU/L olarak).

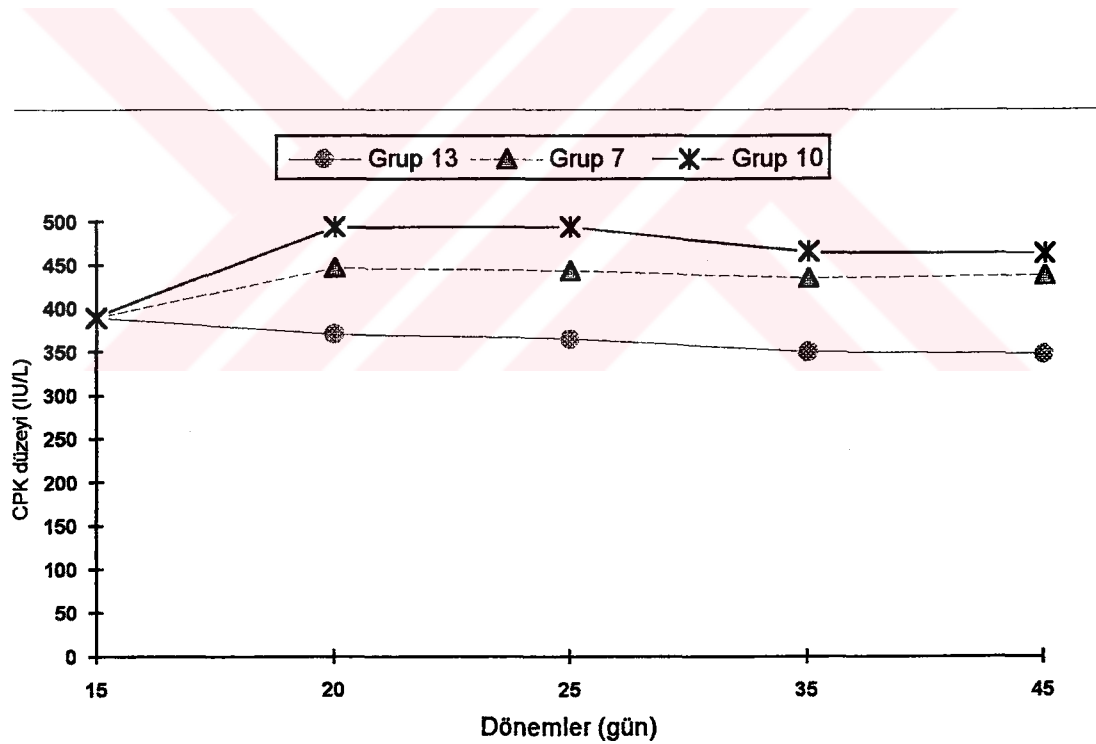
Günler Gruplar	15	20	25	35	45
	\bar{x} $s_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $s_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $s_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $s_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)	\bar{x} $s_{\bar{x}}$ (En alt-en üst)
7	386.3±74.1 (221.4-527.2)	446.7 ± 109.1 (358.2-568.6)	441.1 ± 121.7 (349.6-581.4)	435.20 ± 8.9 (425.3-442.5) ^a	438.0 ± 216.0 (190.0-583.0)
10	386.3±74.1 (221.4-527.2)	493.6 ± 108.2 (422.1-618.0)	494.2 ± 68.7 (451.1-573.4)	465.50 ± 32.54 (441.8-502.6) ^a	463.7 ± 35.8 (422.8-489.1)
13	386.3±74.1 (221.4-527.2)	371.0 ± 235.0 (201.0-639.0)	365.6 ± 141.9 (248.1-523.3)	350.3 ± 50.97 (312.2-408.2) ^b	347.8 ± 139.8 (203.1-482.1)

f değeri - 0.44 (Ö.D.) 0.95 (Ö.D.) 8.59 (*) 0.49 (Ö.D.)

Ö.D. Fark önemli değil

*. p<0.05

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.



Şekil 3.6.7. Grup 7, 10 ve 13'ün CPK değerleri.

3.7. Malondialdehid miktarı

Çalışma sonunda, karaciğerlerin tiyobarbitürik asit tepkimesi ile işlenmesi sonucunda elde edilen MDA düzeyleri Tablo 3.7.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.7.1. 15, 20, 25, 35 ve 45inci günlerde 13 grubun MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

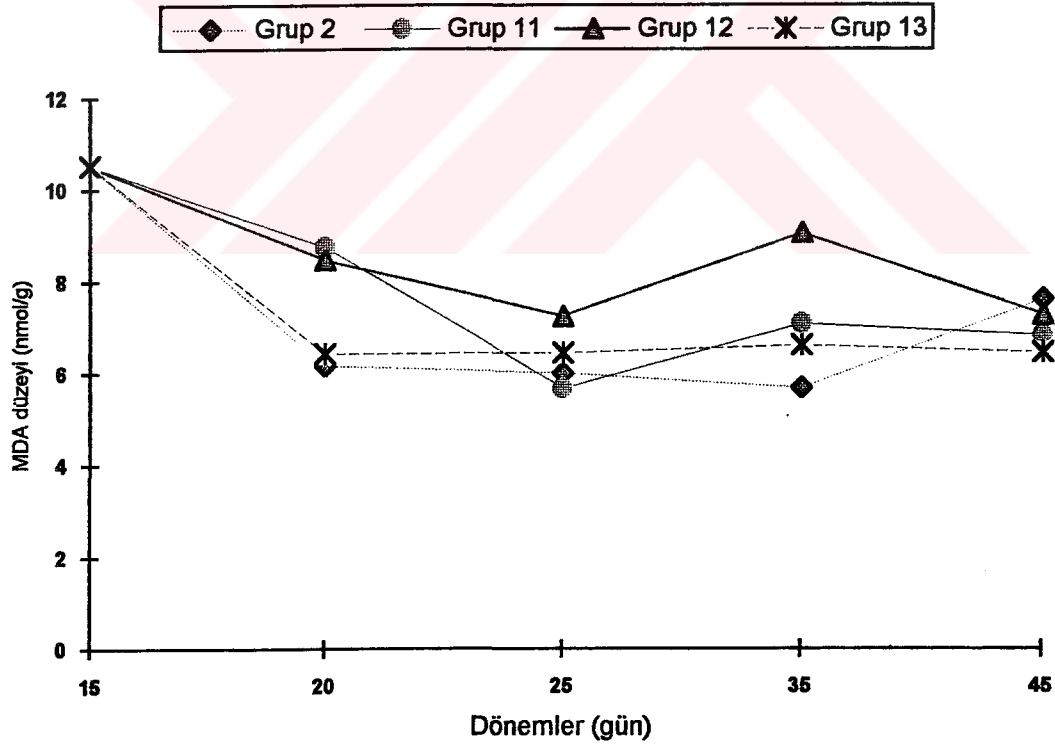
Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
1	10.15 ± 4.96		8.042 ± 1.718		8.72 ± 2.49		8.11 ± 1.96		8.96 ± 2.31	
	(5.48-15.36)		(6.201-9.603)		(6.92-11.56)		(6.40-10.24)		(7.04-11.52)	
2	10.535 ± 2.447		6.174 ± 1.399		6.00 ± 2.03		5.680 ± 1.021		7.63 ± 2.85	
	(7.682-13.442)		(4.560-7.042)		(4.56-8.32)		(4.560-6.560)		(5.12-10.72)	
3	10.535 ± 2.447		17.28 ± 2.56		16.22 ± 3.75		13.23 ± 3.53		15.58 ± 4.50	
	(7.682-13.442)		(14.72-19.85)		(13.44-20.49)		(10.88-17.28)		(10.88-19.85)	
4	10.535 ± 2.447		19.63 ± 9.11		18.13 ± 6.74		20.70 ± 3.91		17.02 ± 3.43	
	(7.682-13.442)		(13.44-30.09)		(10.88-24.21)		(17.28-24.96)		(14.72-20.96)	
5	10.535 ± 2.447		13.08 ± 3.27		9.82 ± 5.59		11.03 ± 5.68		14.08 ± 6.50	
	(7.682-13.442)		(10.88-16.85)		(5.12-16.00)		(6.20-17.28)		(7.04-19.85)	
6	10.535 ± 2.447		14.91 ± 5.04		13.79 ± 6.12		13.23 ± 6.05		10.88 ± 6.11	
	(7.682-13.442)		(9.84-19.92)		(7.04-18.97)		(6.40-17.92)		(7.04-17.92)	
7	10.535 ± 2.447		8.78 ± 4.46		13.66 ± 4.72		11.51 ± 2.58		11.10 ± 3.75	
	(7.682-13.442)		(4.56-13.44)		(8.32-17.28)		(8.92-14.08)		(8.32-15.36)	
8	10.535 ± 2.447		11.52 ± 2.31		14.64 ± 2.80		14.51 ± 5.13		10.03 ± 1.96	
	(7.682-13.442)		(9.60-14.08)		(12.16-17.68)		(9.60-19.85)		(8.32-12.16)	
9	10.535 ± 2.447		16.09 ± 3.96		14.51 ± 4.63		13.87 ± 1.96		14.08 ± 6.68	
	(7.682-13.442)		(12.16-20.09)		(11.52-19.85)		(12.16-16.00)		(9.60-21.77)	
10	10.535 ± 2.447		8.84 ± 3.66		9.84 ± 5.92		13.02 ± 3.75		7.975 ± 1.431	
	(7.682-13.442)		(5.12-12.44)		(5.84-16.65)		(10.24-17.28)		(6.402-9.201)	
11	10.535 ± 2.447		8.75 ± 3.16		5.668 ± 1.198		7.088 ± 1.351		6.83 ± 2.42	
	(7.682-13.442)		(5.12-10.88)		(4.841-7.042)		(5.761-8.462)		(5.12-9.60)	
12	10.535 ± 2.447		8.47 ± 2.54		7.23 ± 3.13		9.056 ± 1.423		7.28 ± 2.03	
	(7.682-13.442)		(5.56-10.24)		(4.20-10.44)		(7.682-10.523)		(5.84-9.60)	
13	10.535 ± 2.447		6.428 ± 0.601		6.45 ± 1.99		6.615 ± 1.611		6.454 ± 1.284	
	(7.682-13.442)		(5.841-7.042)		(4.48-8.46)		(5.121-8.322)		(5.121-7.682)	

Ayrıca, bu genel tablodan ayrı olarak oluşturulan alt gruplara ait tablolar ve şekillerde aşağıda verilmiştir. Buna göre, Tablo 3.7.2 ve Şekil 3.7.1'de 2, 11, 12 ve 13üncü grupların, Tablo 3.7.3 ve Şekil 3.7.2'de 3, 5, 6 ve 7nci grupların, Tablo 3.7.4 ve Şekil 3.1.3'te 4, 8, 9, 10uncu grupların, Tablo 3.7.5 ve Şekil 3.7.4'te 1, 2, 3 ve 4üncü grupların, Tablo 3.7.6 ve Şekil 3.7.5'te 5, 8 ve 11inci grupların, Tablo 3.7.7 ve Şekil 3.7.6'da 6, 9 ve 12nci grupların, Tablo 3.7.8 ve Şekil 3.7.7'de 7, 10 ve 13üncü grupların sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 3.7.2. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
2	10.535 ± 2.447		6.174 ± 1.399		6.00 ± 2.03		5.680 ± 1.021		7.63 ± 2.85	
	(7.682-13.442)		(4.560-7.042)		(4.56-8.32)		(4.560-6.560)		(5.12-10.72)	
11	10.535 ± 2.447		8.75 ± 3.16		5.668 ± 1.198		7.088 ± 1.351		6.83 ± 2.42	
	(7.682-13.442)		(5.12-10.88)		(4.841-7.042)		(5.761-8.462)		(5.12-9.60)	
12	10.535 ± 2.447		8.47 ± 2.54		7.23 ± 3.13		9.056 ± 1.423		7.28 ± 2.03	
	(7.682-13.442)		(5.56-10.24)		(4.20-10.44)		(7.682-10.523)		(5.84-9.60)	
13	10.535 ± 2.447		6.428 ± 0.601		6.45 ± 1.99		6.615 ± 1.611		6.454 ± 1.284	
	(7.682-13.442)		(5.841-7.042)		(4.48-8.46)		(5.121-8.322)		(5.121-7.682)	
f değeri	-		1.15 (Ö.D.)		0.28 (Ö.D.)		3.25 (Ö.D.)		0.16 (Ö.D.)	

Ö.D. Fark önemli değil

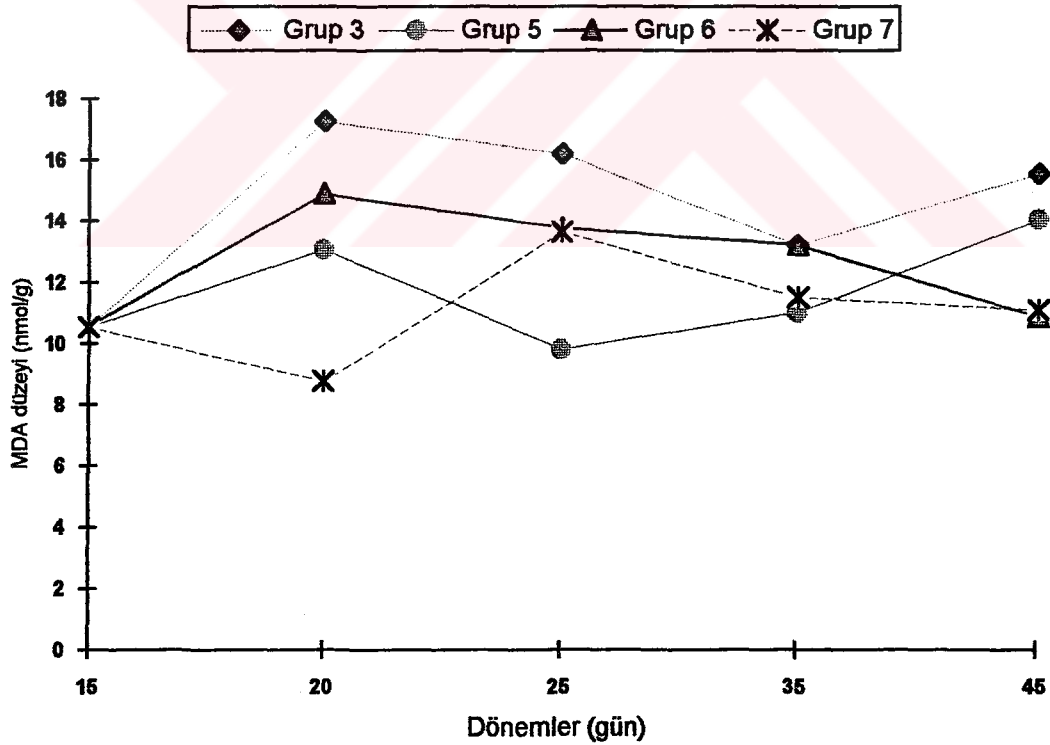


Şekil 3.7.1. Grup 2, 11, 12 ve 13'ün MDA düzeyleri.

Tablo 3.7.3. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

Gruplar \ Günler	15		20		25		35		45	
	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$
	(En alt-en st)		(En alt-en st)		(En alt-en st)		(En alt-en st)		(En alt-en üst)	
3	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		17.28 ± 2.56 (14.72-19.85)		16.22 ± 3.75 (13.44-20.49)		13.23 ± 3.53 (10.88-17.28)		15.58 ± 4.50 (10.88-19.85)	
5	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		13.08 ± 3.27 (10.88-16.85)		9.82 ± 5.59 (5.12-16.00)		11.03 ± 5.68 (6.20-17.28)		14.08 ± 6.50 (7.04-19.85)	
6	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		14.91 ± 5.04 (9.84-19.92)		13.79 ± 6.12 (7.04-18.97)		13.23 ± 6.05 (6.40-17.92)		10.88 ± 6.11 (7.04-17.92)	
7	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		8.78 ± 4.46 (4.56-13.44)		13.66 ± 4.72 (8.32-17.28)		11.51 ± 2.58 (8.92-14.08)		11.10 ± 3.75 (8.32-15.36)	
f değeri	-		2.44 (.D.)		0.80 (.D.)		0.18 (.D.)		0.56 (.D.)	

.D. Fark önemli değil

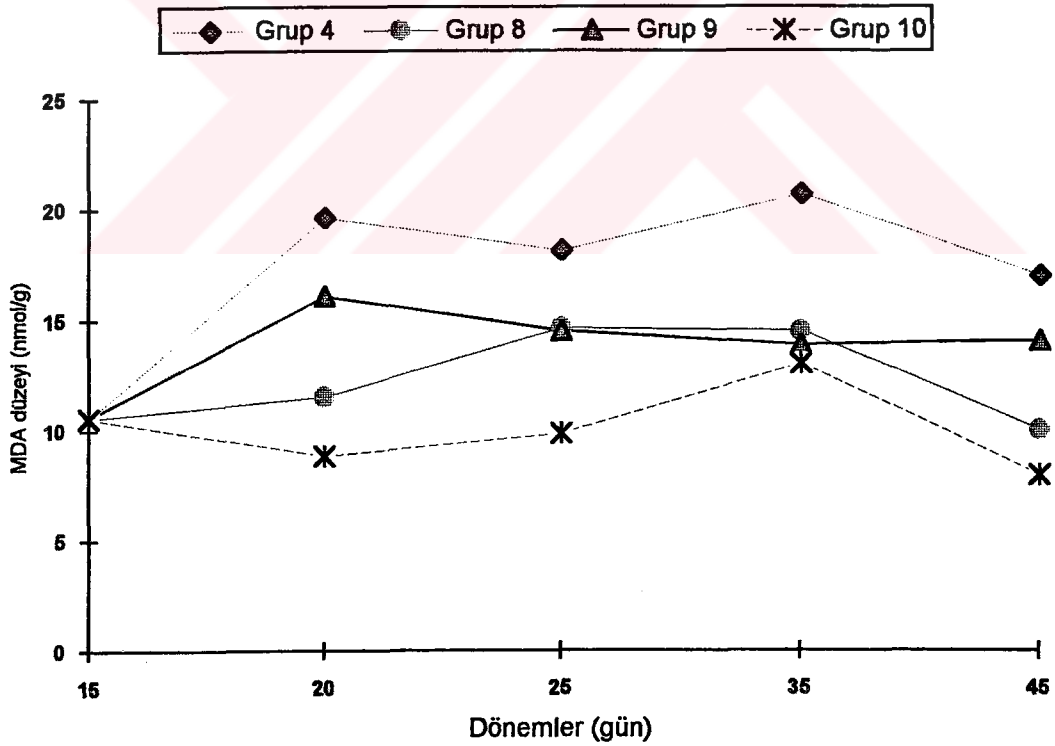


Şekil 3.7.2. Grup 3, 5, 6 ve 7'nin MDA düzeyleri.

Tablo 3.7.4. Grup 4, 8, 9 ve 10'un MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{x} (En alt-en üst)	$s\bar{x}$ (En alt-en üst)	\bar{x} (En alt-en üst)	$s\bar{x}$ (En alt-en üst)	\bar{x} (En alt-en üst)	$s\bar{x}$ (En alt-en üst)	\bar{x} (En alt-en üst)	$s\bar{x}$ (En alt-en üst)	\bar{x} (En alt-en üst)	$s\bar{x}$ (En alt-en üst)
4	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		19.63 ± 9.11 (13.44-30.09)		18.13 ± 6.74 (10.88-24.21)		20.70 ± 3.91 (17.28-24.96)		17.02 ± 3.43 (14.72-20.96)	
8	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		11.52 ± 2.31 (9.60-14.08)		14.64 ± 2.80 (12.16-17.68)		14.51 ± 5.13 (9.60-19.85)		10.03 ± 1.96 (8.32-12.16)	
9	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		16.09 ± 3.96 (12.16-20.09)		14.51 ± 4.63 (11.52-19.85)		13.87 ± 1.96 (12.16-16.00)		14.08 ± 6.68 (9.60-21.77)	
10	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		8.84 ± 3.66 (5.12-12.44)		9.84 ± 5.92 (5.84-16.65)		13.02 ± 3.75 (10.24-17.28)		7.975 ± 1.431 (6.402-9.201)	
f değeri	-		2.34 (Ö.D.)		1.26 (Ö.D.)		2.47 (Ö.D.)		3.16 (Ö.D.)	

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.7.3. Grup 4, 8, 9 ve 10'un MDA düzeyleri.

Tablo 3.7.5. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün MDA düzeyleri (nmol/g olarak)

Gruplar \ Günler	15		20		25		35		45	
	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
1	10.15 ± 4.96		8.042 ± 1.718		8.72 ± 2.49		8.11 ± 1.96		8.96 ± 2.31	
	(5.48-15.36)		(6.201-9.603) ^a		(6.92-11.56) ^{ab}		(6.40-10.24) ^{ab}		(7.04-11.52) ^a	
2	10.535 ± 2.447		6.174 ± 1.399		6.00 ± 2.03		5.680 ± 1.021		7.63 ± 2.85	
	(7.682-13.442)		(4.560-7.042) ^a		(4.56-8.32) ^a		(4.560-6.560) ^a		(5.12-10.72) ^a	
3	10.535 ± 2.447		17.28 ± 2.56		16.22 ± 3.75		13.23 ± 3.53		15.58 ± 4.50	
	(7.682-13.442)		(14.72-19.85) ^b		(13.44-20.49) ^{bc}		(10.88-17.28) ^b		(10.88-19.85) ^b	
4	10.535 ± 2.447		19.63 ± 9.11		18.13 ± 6.74		20.70 ± 3.91		17.02 ± 3.43	
	(7.682-13.442)		(13.44-30.09) ^b		(10.88-24.21) ^c		(17.28-24.96) ^c		(14.72-20.96) ^b	

f değeri 0.08 (Ö.D.)

5.65 (*)

5.83 (*)

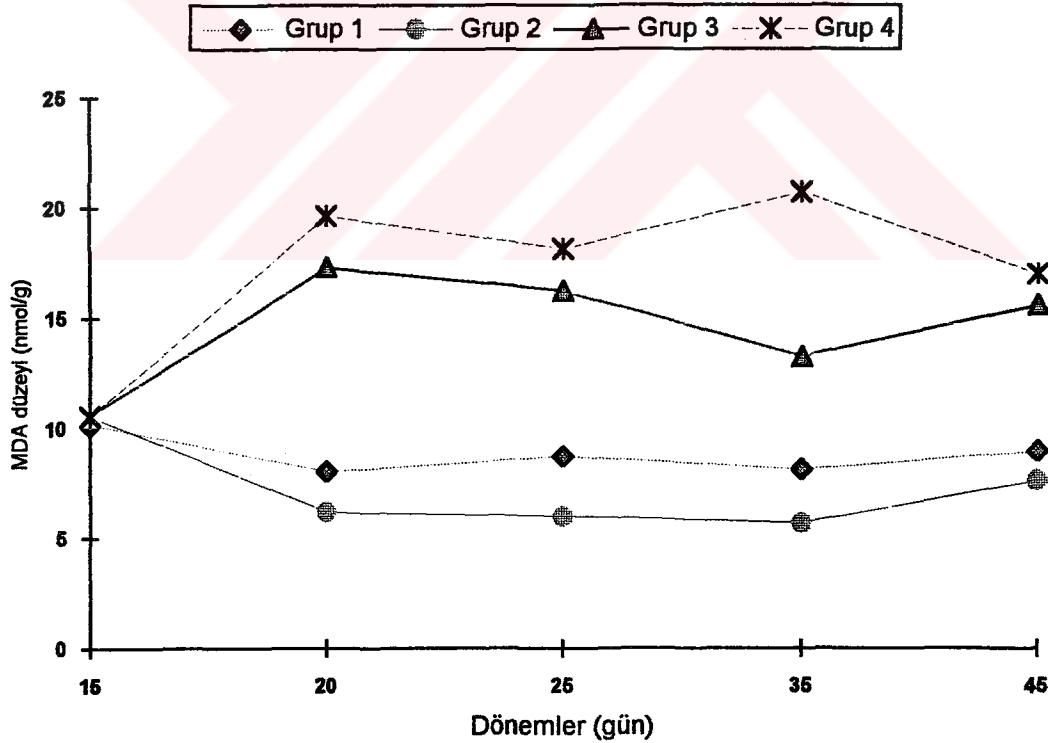
16.23 (**)

5.81 (*)

*. p<0.05

**. p<0.001

Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir.

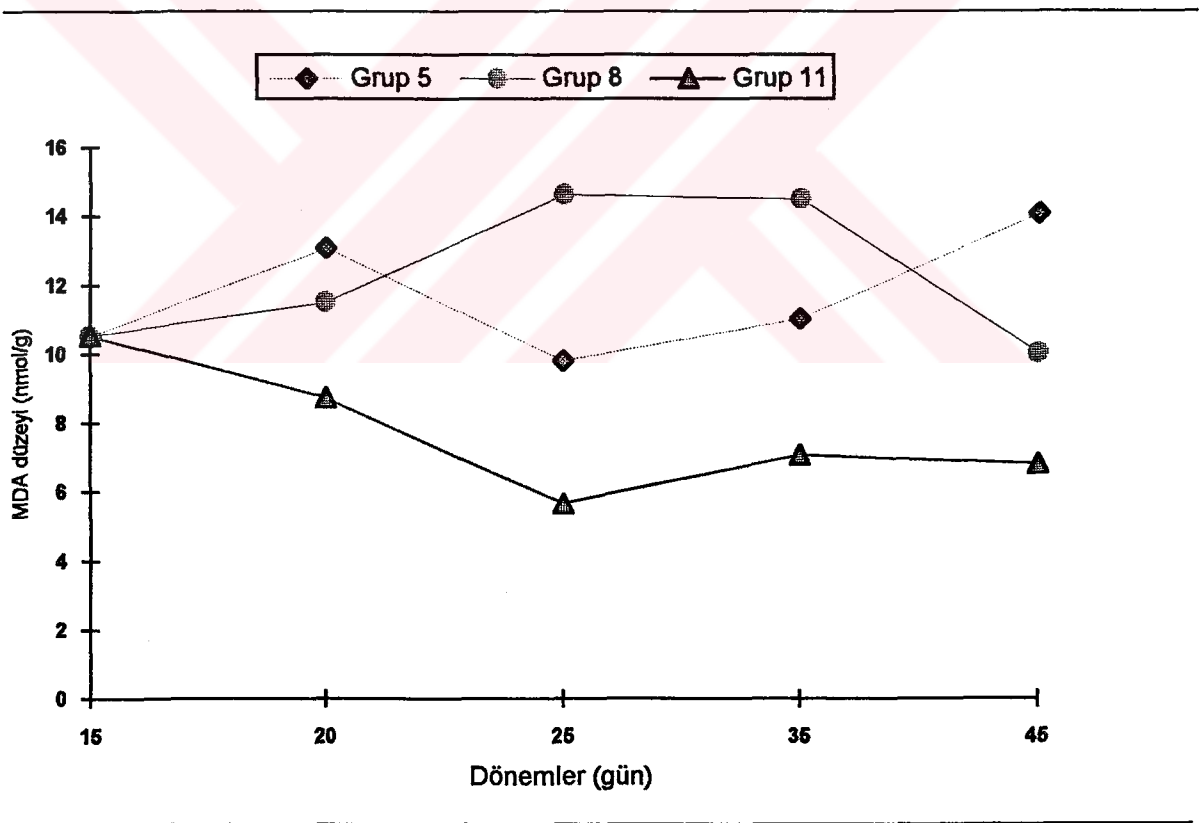


Şekil 3.7.4. Grup 1, 2, 3 ve 4'ün MDA düzeyleri.

Tablo 3.7.6. Grup 5, 8 ve 11'in MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$	\bar{X}	$S\bar{x}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
5	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		13.08 ± 3.27 (10.88-16.85)		9.82 ± 5.59 (5.12-16.00)		11.03 ± 5.68 (6.20-17.28)		14.08 ± 6.50 (7.04-19.85)	
8	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		11.52 ± 2.31 (9.60-14.08)		14.64 ± 2.80 (12.16-17.68)		14.51 ± 5.13 (9.60-19.85)		10.03 ± 1.96 (8.32-12.16)	
11	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		8.75 ± 3.16 (5.12-10.88)		5.668 ± 1.198 (4.841-7.042)		7.088 ± 1.351 (5.761-8.462)		6.83 ± 2.42 (5.12-9.60)	
f değeri	-		1.49 (Ö.D.)		4.48 (Ö.D.)		1.62 (Ö.D.)		2.29 (Ö.D.)	

Ö.D. Fark önemli değil

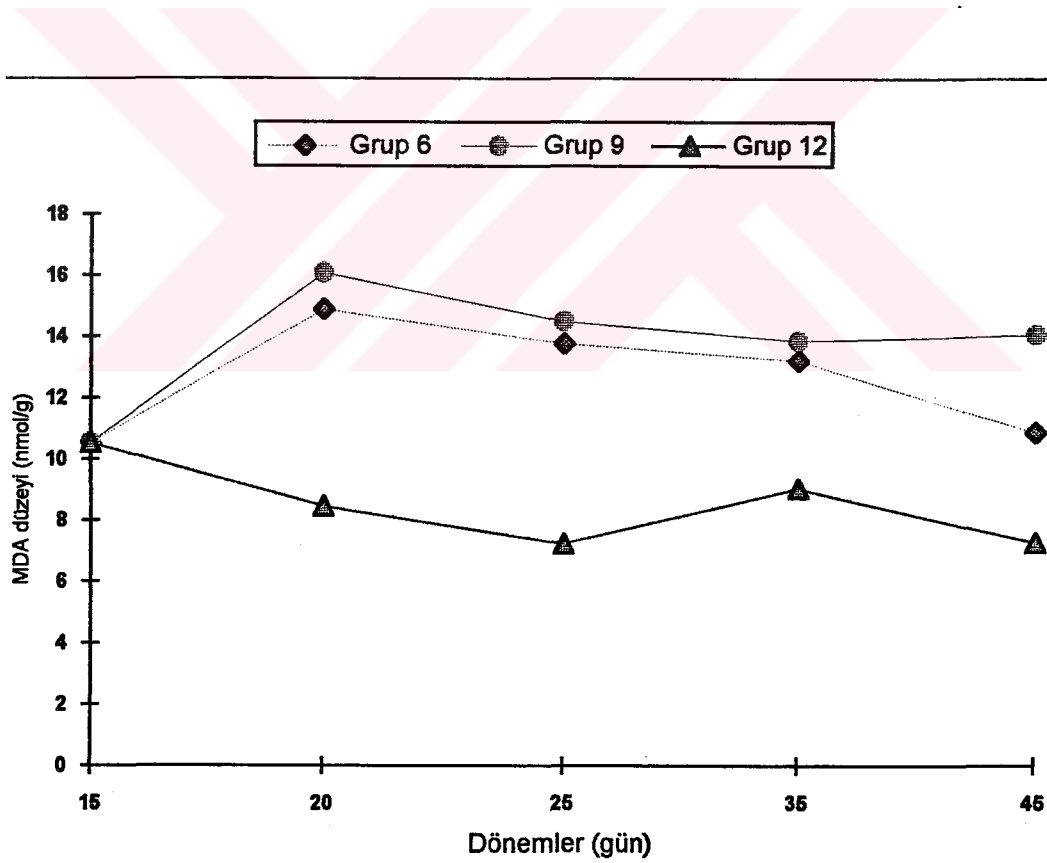


Şekil 3.7.5. Grup 5, 8, 11'in MDA düzeyleri.

Tablo 3.7.7. Grup 6, 9 ve 12'nin MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{x}	$s\bar{x}$	\bar{x}	$s\bar{x}$	\bar{x}	$s\bar{x}$	\bar{x}	$s\bar{x}$	\bar{x}	$s\bar{x}$
	(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)		(En alt-en üst)	
6	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		14.91 ± 5.04 (9.84-19.92)		13.79 ± 6.12 (7.04-18.97)		13.23 ± 6.05 (6.40-17.92)		10.88 ± 6.11 (7.04-17.92)	
9	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		16.09 ± 3.96 (12.16-20.09)		14.51 ± 4.63 (11.52-19.85)		13.87 ± 1.96 (12.16-16.00)		14.08 ± 6.68 (9.60-21.77)	
12	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		8.47 ± 2.54 (5.56-10.24)		7.23 ± 3.13 (4.20-10.44)		9.056 ± 1.423 (7.682-10.523)		7.28 ± 2.03 (5.84-9.60)	
f değeri	-		3.18 (Ö.D.)		2.11 (Ö.D.)		2.23 (Ö.D.)		1.21 (Ö.D.)	

Ö.D. Fark önemli değil

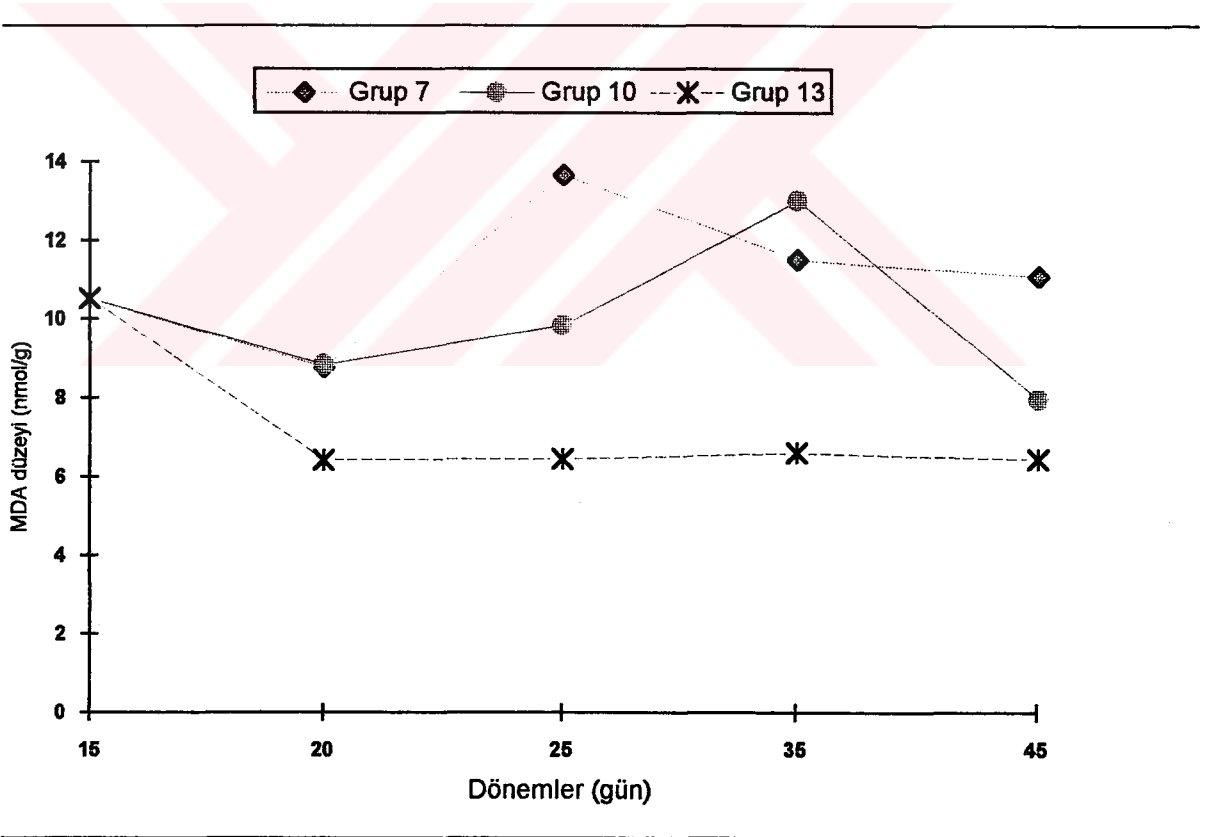


Şekil 3.7.6. Grup 6, 9 ve 12'nin MDA düzeyleri.

Tablo 3.7.8. Grup 7, 10 ve 13'ün MDA düzeyleri (nmol/g olarak).

Günler Gruplar	15		20		25		35		45	
	\bar{X} (En alt-en üst)	$S\bar{X}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S\bar{X}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S\bar{X}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S\bar{X}$	\bar{X} (En alt-en üst)	$S\bar{X}$
7	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		8.78 ± 4.46 (4.56-13.44)		13.66 ± 4.72 (8.32-17.28)		11.51 ± 2.58 (8.92-14.08)		11.10 ± 3.75 (8.32-15.36)	
10	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		8.84 ± 3.66 (5.12-12.44)		9.84 ± 5.92 (5.84-16.65)		13.02 ± 3.75 (10.24-17.28)		7.975 ± 1.431 (6.402-9.201)	
13	10.535 ± 2.447 (7.682-13.442)		6.428 ± 0.601 (5.841-7.042)		6.45 ± 1.99 (4.48-8.46)		6.615 ± 1.611 (5.121-8.322)		6.454 ± 1.284 (5.121-7.682)	
f değeri	-		0.51 (Ö.D.)		1.91 (Ö.D.)		4.32 (Ö.D.)		2.84 (Ö.D.)	

Ö.D. Fark önemli değil



Şekil 3.7.7. Grup 7, 10 ve 13'ün MDA düzeyleri.

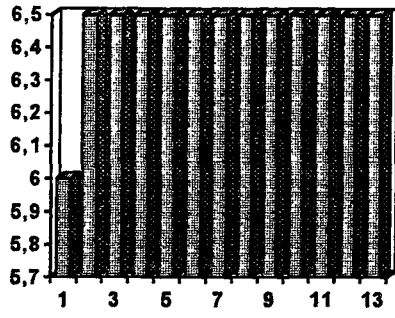
3.8. Yem tüketimi

Bütün gruptaki yem tüketimi miktarları 15inci günden başlayarak 20, 25, 35 ve 45inci günlerde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre yem tüketimine ait sonuçlar toplu halde Tablo 3.8.1'de verilmiştir.

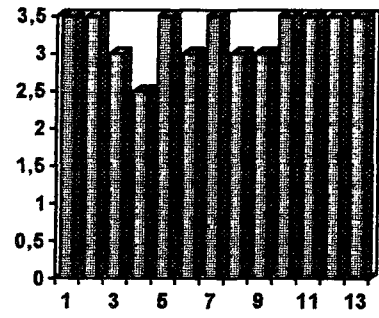
Tablo 3.8.1 Bütün gruplara ait yem tüketimi sonuçları (g olarak)

Günler Gruplar	15	20	25	35	45
1	6.000	3.500	3.000	6.000	6.000
2	6.500	3.500	3.500	6.500	6.500
3	6.500	3.000	3.000	5.500	6.000
4	6.500	2.500	2.000	3.000	3.500
5	6.500	3.500	3.500	5.500	6.500
6	6.500	3.000	3.500	6.500	6.500
7	6.500	3.500	3.000	6.000	6.500
8	6.500	3.000	3.500	6.500	6.000
9	6.500	3.000	3.000	6.000	6.000
10	6.500	3.500	3.500	6.000	6.500
11	6.500	3.500	3.500	6.500	6.500
12	6.500	3.500	3.000	6.000	6.000
13	6.500	3.500	3.500	6.500	6.500

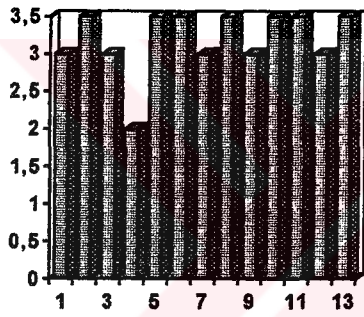
Yem tüketimine ait sonuçlarda, gruplar arası karşılaştırma 15, 20, 25, 35 ve 45inci günler için ayrı ayrı yapılmış ve sonuçlar Şekil 3.8.1, 3.8.2, 3.8.3, 3.8.3 ve 3.8.4.'de grafiksel olarak gösterilmiştir.



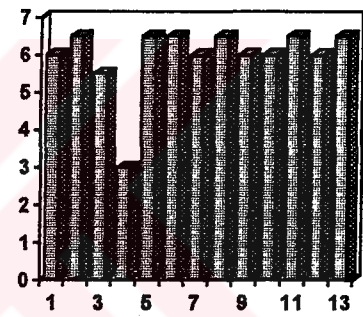
Şekil 3.8.1. 15inci gündeki yem tüketimi



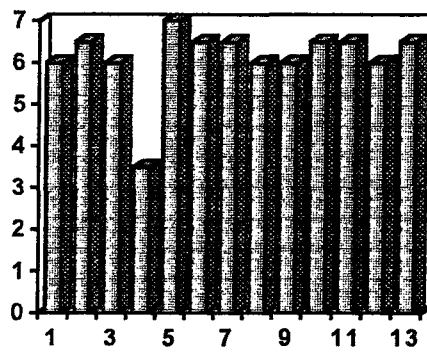
Şekil 3.8.2. 20nci gündeki yem tüketimi



Şekil 3.8.3. 25inci gündeki yem tüketimi



Şekil 3.8.4. 35inci gündeki yem tüketimi



Şekil 3.8.5. 45inci gündeki yem tüketimi

3.9. Klinik bulgular

Çalışma sırasında klinik bulgular 15inci günden itibaren gözlemlenerek, genel klinik bulgular şeklinde değerlendirilmiştir. 15inci güne kadar oluşturulan iki grupta, civcivlerin ortama alışması (ısı ve çevre şartlarına) nedeniyle, bazı belirtiler ve ölüm olayları gözlenmiştir. Bu günden itibaren (15inci günden sonra) bütün grupların klinik incelemesi aşağıdaki şekilde kaydedilmiştir. Birinci gruptaki hayvanlarda, canlı ağırlık artış hızının çok yavaş olması dışında, herhangi bir bozukluk kaydedilmemiştir. İkinci gruptaki hayvanlarda 15inci günde itibaren, artan bir canlı ağırlık kazancı gözlenmiş, herhangi bir olumsuzluk (klinik yönden) görülmemiştir. Üçüncü gruptaki hayvanlara 15inci günden itibaren monensinin artan dozlarda (220 ppm) verilmesiyle birlikte, özellikle 20nci günden sonra, genel durumda bozulma meydana gelmiştir. Dördüncü grupta görülen belirtiler kadar olmamakla beraber, başta iştahsızlık olmak üzere, tüylerde kabarma, sürekli şekilde göğüs üzerine yatma ve başını geriye doğru çevirerek uzatma şeklindeki belirtiler görülmüştür. Bu şekildeki belirtiler, dördüncü grupta daha şiddetli olarak ortaya çıkmış ve yine bu grupta yem tüketimi ve canlı ağırlık artışında önemli düşüş meydana gelmiştir. Artan doza bağlı olarak, grup 3 ve 4'te birer civcivde monensinin verimesinden sonraki 11 ve 7nci günlerde ölüm şekillenmiştir. Ölen hayvanların iskelet kasında (*M. iliolateralis tibialis'in pars cranialis'i*) kanama odakları ve kalp kulakçıklarında genişleme görülmüştür. Bunun yanında, özellikle 9uncu grupta yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında zayıf da olsa, azalma görülürken, diğer gruplarda klinik bulgu olarak herhangi bir olumsuz etkiyle karşılaşmamıştır.

3.10. Ölen hayvanlara ait bulgular

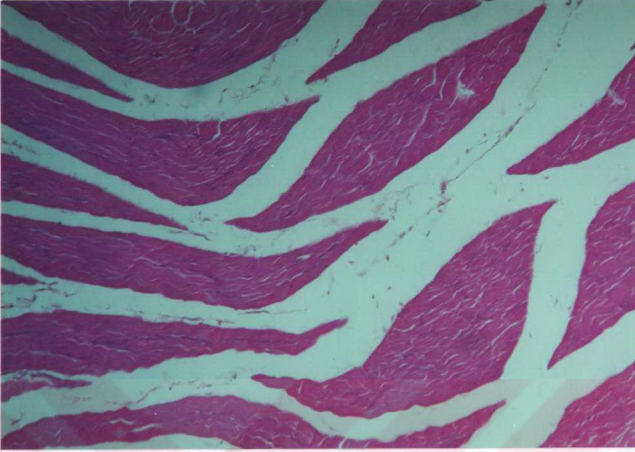
Monensinin yüksek dozlarda verilmeye başlamasıyla birlikte (15inci günden itibaren), 11 ve 7nci günlerde ölüm olayı şekillenen 3 ve 4üncü gruplardaki hayvanlarda CPK, AST, sodyum, potasyum, kalsiyum ve MDA düzeyleri Tablo 3.10.1'de verimştir.

Tablo 3.10.1. Ölüm olayı şekillenen gruplardaki CPK, AST, sodyum, potasyum, kalsiyum ve MDA düzeyleri.

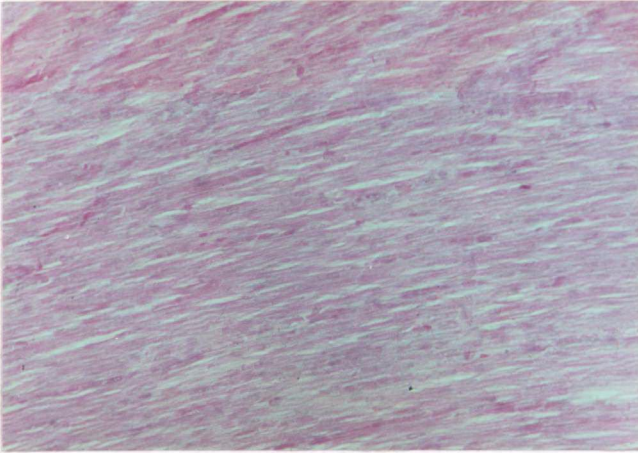
Gruplar	CPK (IU/L)	AST (IU/L)	Sodyum (mmol/L)	Potasyum (mmol/l)	Kalsiyum (mEq/L)	MDA (nmol/g)
3	1054	210.9	135.65	6.04	6.228	62.153
4	1232	294.3	132.17	8.47	5.148	82.192

3.11. Patolojik bulgular

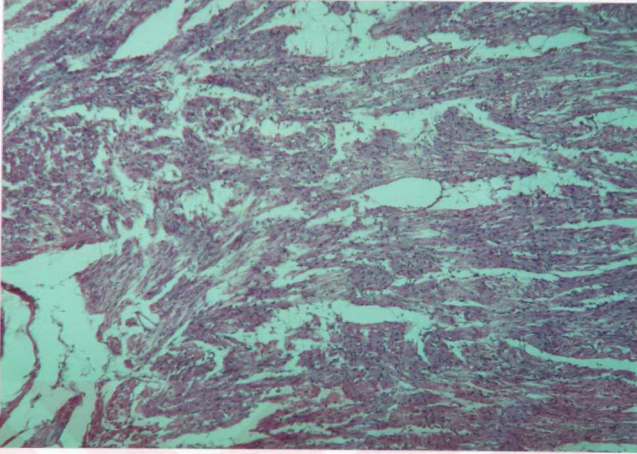
Bu çalışma sırasında, 15, 20, 25, 35 ve 45inci günlerde her gruptan iki hayvanın kalp kası ve iskelet kası (*M. iliolateralis tibialis pars cranialis*) alınarak histopatolojik yönden incelenmiştir. Onbeşinci günde yapılan değerlendirmede 1inci grupta herhangi bir histopatolojik bozukluk tesbit edilemezken, 110 ppm monensin verilen grupta, kalp kasında damarlarda hiperemi, damar endotellerinde şişme, interstisyel ödem, fokal mikrohemorajiler, heterofil ve mononükleer hücre infiltrasyonları, iskelet kasında da mononükleer hücre infiltrasyonları ve dejeneratif bozukluklar görülmüştür. Monensinin yüksek dozlarda verildiği 3üncü ve 4üncü gruplarda ve özellikle ölüm meydana gelen hayvanlarda, zehirlenme sonucu ortaya çıkan dejeneratif bulgular daha fazla şekillenmiştir. Bu bozukluklar başlıca kalp kası hücrelerinde iyi boya almama, vakuolleşme, bazılarında yağlanma ve şişkinlik gibi dejeneratif bulgular ile damarlarda hiperemi, damar endotellerinde şişme, interstisyel ödem, fokal mikrohemorajiler, fokal mononükleer ve bazı durumlarda da heterofil hücre infiltrasyonları ve kas hücre çekirdeklerinde proliferasyon, iskelet kasında ise, şişkinlik, pembe-homojen görünüm, interstisyel ödem ve bazı kas iplikcikleri arasında mononükleer hücre infiltrasyonları belirlenmiştir. Bu genel bulgular, 15inci günden itibaren diğer grupların da oluşturulmasıyla beraber, özellikle 20inci ve 25inci günlerde, başta 3üncü ve 4üncü gruplar olmak üzere fazla oranda, diğer gruplardan da 1, 5, 6, 8, 9 ve 10'da yukarıda sayılan histopatolojik bozukluklar görülmüştür. Otuzbeş ve 45inci günlerde ise, histopatolojik bulgularda belirgin bir azalma tesbit edilmiş ve bozukluk tesbit edilen diğer gruplarla beraber 3üncü ve 4üncü gruplarda da gerek iskelet ve gerekse kalp kasında lezyonlarda azalma olmuştur. En belirgin histopatolojik bulgular zehirlenme sonucu ölüm meydana gelen hayvanlarda gözlenmiştir. Çalışma sonunda elde edilen histopatolojik bulgular, Resim 3.11.1., 3.11.2., 3.11.3., 3.11.4., 3.11.5., 3.11.6., 3.11.7., 3.11.8., 3.11.9. ve 3.11.10.'de gösterilmiştir. Buna göre; Resim 3.11.1'de iskelet ve Resim 3.11.2'de kalp kasının normal görünümleri verilmiştir. Ayrıca Resim 3.11.3'te kalp kasındaki dejeneratif bozukluklar toplu halde gösterilmiş, Resim 3.11.4'te kalp kasındaki interstisyel ödem ve yangısel hücre infiltrasyonları, Resim 3.11.5'te kalp kasında özellikle hiperemi ve kanama meydana gelen alanlar, Resim 3.11.6'da kalp kasındaki yağlanmalar, Resim 3.11.7'de kalp kasında iyi boya almama, interstisyel ödem ve hücre infiltrasyonları, Resim 3.11.8'de kalp kasında hücre infiltrasyonları ile beraber vakuolleşmeler, Resim 3.11.9 ve 10'da ise iskelet kasındaki dejeneratif bozukluklar (iyi boya almama, vakuolleşme ve hücre bütünlüğünün bozulması şeklindeki değişiklikler) gösterilmiştir.



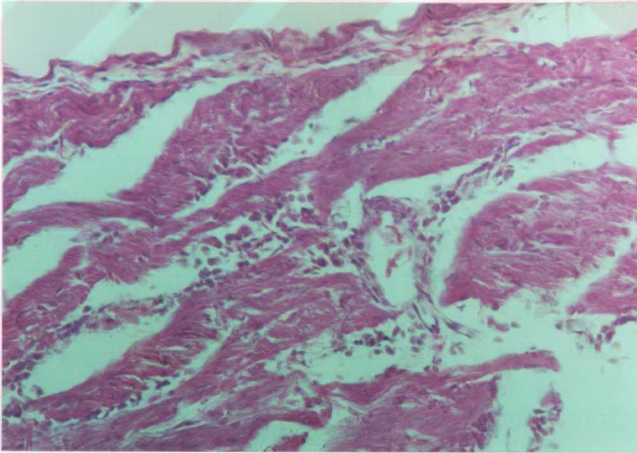
Resim 3.11.1. İskelet kası dokusunun normal görünümü (H-E x 125).



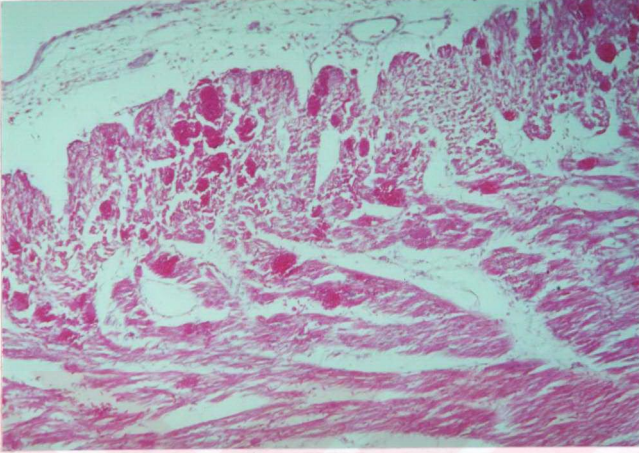
Resim 3.11.2. Kalp kası dokusunun normal görünümü (H-E x 125).



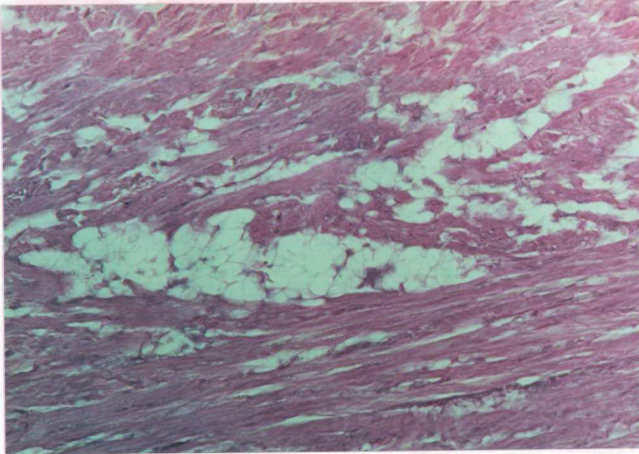
Resim 3.11.3. Kalp kasındaki dejeneratif bozuklukların (infiltrasyon alanları, hücreler arasında boşluklar ve yağlanmalar) toplu halde görünüşü (H-E x 125).



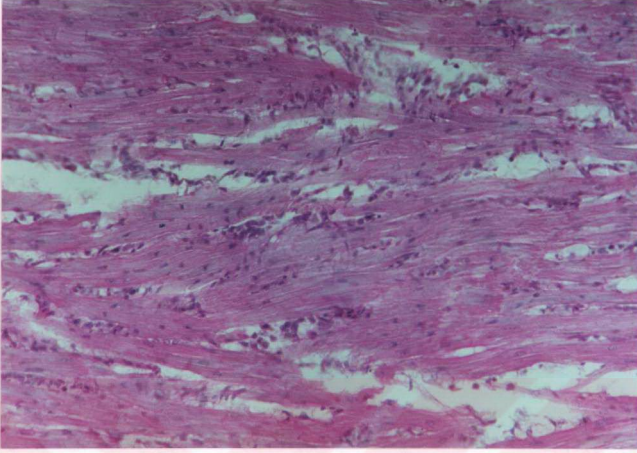
Resim 3.11.4. Kalp kasında intersitisyel ödem ve yangısel hücre infiltrasyonları (H-E x 125).



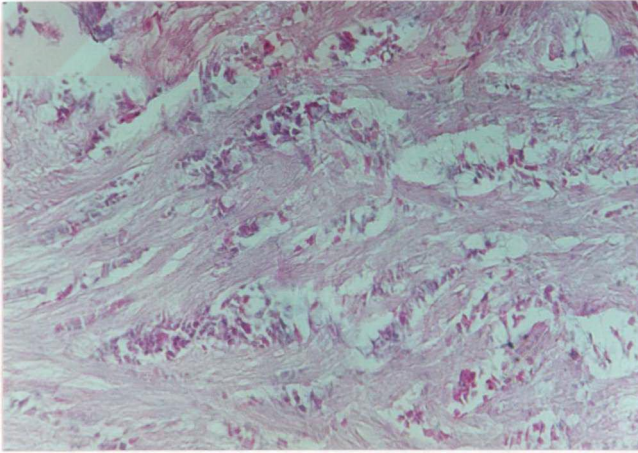
Resim 3.11.5. Kalp kasında hiperemi ve kanama alanları (H-E x 125).



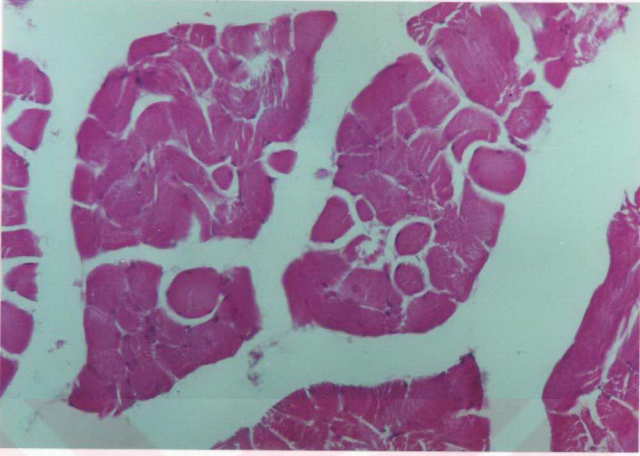
Resim 3.11.6. Kalp kasında yağlanma alanları (H-E x 125).



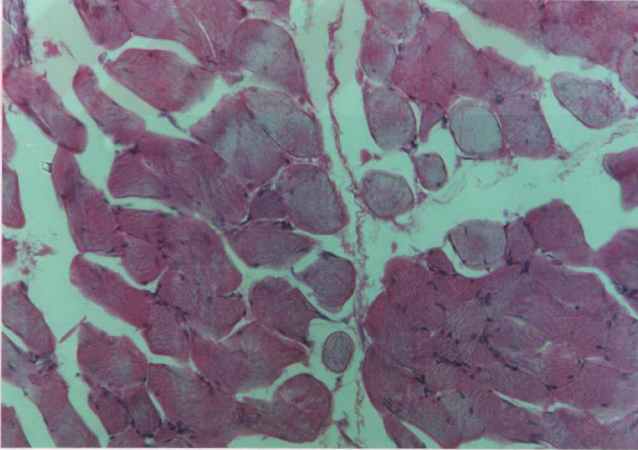
Resim 3.11.7. Kalp kasında iyi boyama, interstisyel ödem ve yangısel hücre infiltrasyonları (H-E x 125).



Resim 3.11.8. Kalp kasında vakuolleşmeler ve infiltrasyon alanları (H-E x 125).



Resim 3.11.9. İskelet kasında dejeneratif bozukluklar (vakuolleşmeler, iyi boya almama ve infiltrasyon alanları gibi) (H-E x 125).



Resim 3.11.10. İskelet kasında dejeneratif bozukluklar (vakuolleşmeler, iyi boya almama ve infiltrasyon alanları gibi) (H-E x 310).

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

4.1. Yem Tüketimi ve Canlı Ağırlık Artışı

İyonofor grubu bir antibiyotik olan monensinin zehirleyici dozlarda alınmasına bağlı olarak gerek tavuklarda ve gerekse diğer hayvan türlerinde görülen en önemli belirti iştahsızlıktır. Bunun sonucunda, zehirlenmeye maruz kalan hedef hayvanlarda gelişme geriliği, yem tüketiminde, yemden yararlanmada ve sonuçta canlı ağırlık kazancında azalma dikkati çekerken, monensin etlik piliçlere yemleriyle birlikte, tavsiye edilen düzeylerde (100-120 ppm) verilmesi durumu besiyeye daha ekonomik bir karakter kazandırabilmektedir (17, 36, 65, 76, 78).

Horvitz ve ark. (50) tarafından yapılan bir çalışmada, bir günlük etlik civcivler denemeye alınmış ve 5inci haftadan itibaren yemleriyle birlikte 0, 100, 200, 300 ve 400 ppm miktarında monensin verilmiştir. Sonuçlar enzim etkinlikleri, canlı ağırlık artışları ve yem tüketimi yönünden değerlendirilmiştir. Buna göre, 300 ve 400 ppm monensin verilen gruplarda canlı ağırlık artışında önemli azalma (300 ppm'lik grupta %22.5 ve 400 ppm'lik grupta %23) olduğu gözlenmiştir. Yem tüketimi yönünden de 100 ve 200 ppm'lik gruplara göre 400 ve özellikle 300 ppm'lik gruplarda azalma (400 ppm'lik grupta %28 ve 300 ppm'lik grupta %32) meydana gelmiştir.

Harms ve ark. (46) tarafından yapılan bir çalışmada ise monensin ve salinomisin etlik civcivlerdeki etkileri incelenmiştir. Bir günlük civcivler cinsiyet ayrımları yapılarak gruplandırılmış, iki deney grubu oluşturularak 21inci günde yem tüketimleri ve canlı ağırlık artışları ölçülmüştür. Buna göre, deney 1 ve deney 2'de sırasıyla canlı ağırlıklar (gram/hayvan olarak) 81 ppm monensin verilen grupta 575 ve 634, 101 ppm monensin verilen grupta 525 ve 615, 121 ppm monensin verilen grupta 503 ve 580, 141 ppm monensin verilen grupta 494 ve 555, 161 ppm monensin verilen grupta 506 ve 539 olarak bulunmuştur. Yem tüketimleri ise yine deney 1 ve 2'de, sırasıyla (g/hayvan) 81 ppm'lik grupta 796 ve 886, 101 ppm'lik grupta 735 ve 868, 121 ppm'lik grupta 737 ve 831, 141 ppm'lik grupta 690 ve 809, 161 ppm'lik grupta 723 ve 790 olarak tesbit edilmiştir. Bu sonuçlara göre, gerek canlı ağırlık artışları ve gerekse yem tüketimlerinin monensinin artan miktarlarına bağlı olarak azaldığı vurgulanmıştır.

Wagner ve ark. (106) tarafından yapılan bir çalışmada da, 192 adet etlik civciv 50 günlük bir dönemde beslenmiş, 0, 121 ve 242 ppm monensin verilerek canlı ağırlık artışı, yem tüketimi, yemden yararlanma, karaciğer ağırlığı ve patolojik incelemeleri yapılmıştır. Canlı ağırlık artışı yönünden elde edilen sonuçlar 29uncu günde 0, 121 ve 242 ppm'lik gruplarda, gram

olarak sırasıyla 1017, 1007 ve 993; 50nci günde ise 2219, 2222 ve 2028 olmuştur. Yine, yem tüketimine ilişkin sonuçlar 0, 121 ve 242 ppm'lik gruplarda, gram/hayvan olarak sırasıyla 1639, 1591 ve 1577, 50nci günde ise 4316, 4176 ve 4058 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda, monensinin artan miktarlarda verilmesinin canlı ağırlık kazancında ve yem tüketiminde azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Kanatlılardakine benzer sonuçlar, özellikle koyunlarda olmak üzere, diğer hayvan türleriyle yapılan çalışmalarda da (44, 51, 75, 87, 112) elde edilmiştir.

Bu çalışma sonucunda canlı ağırlık artışı yönünde elde edilen bulgular Tablo 3.1.1'de verilmiştir. Bu genel değerlendirmenin yanısıra, çalışmanın amacına uygun olarak oluşturulan alt gruplara ait sonuçlar ise Tablo 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.1.5, 3.1.6, 3.1.7 ve 3.1.8'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre, 110 ppm miktarında monensin verilen 2nci grup ile 110 ppm monensin + vitamin E, 110 ppm monensin + selenyum ve 110 ppm monensin + vitamin E + selenyumun verildiği 11, 12 ve 13üncü gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, 35inci gün hariç diğer dönemlerde gruplar arasında canlı ağırlık kazancı yönünden istatistiki yönden önemli bir fark tesbit edilememiştir. Otuzbeşinci günde ise 2nci grupla 11inci ve 12nci gruplar arasında önemli bir fark ($P<0.05$) bulunmuştur. Tablo 3.1.3'de, grup 3, 5, 6 ve 7 arasındaki karşılaştırma görülecektir, buna göre, 45inci günde 3üncü grup ile diğer gruplar arası fark önemli ($P<0.05$), 35inci günde ise çok önemli ($P<0.001$) olarak tesbit edilmiştir. Üçyüz otuz ppm düzeyinde monensinin verildiği grup 4, 330 ppm monensin ile beraber vitamin E, selenyum ve vitamin E + selenyumun birlikte verildiği grup 8, 9 ve 10 ile karşılaştırıldığında, 20, 35 ve 45inci günlerde çok önemli ($P<0.001$) bir fark meydana gelmiştir. Yalnızca 0, 110, 220 ve 330 ppm monensin verilen grupların (Tablo 3.1.5) karşılaştırılması sonucunda, 25inci günde önemli ($P<0.05$) ve 20, 35 ve 45inci günlerde çok önemli ($P<0.001$) bir fark tesbit edilmiştir. Yemde 110, 220 ve 330 ppm monensin ile beraber sadece vitamin E'nin verildiği 5, 8 ve 11inci gruplarda 35 ve 45inci günlerde önemli ($P<0.05$) bir fark belirlenmiştir. Yemde 110, 220 ve 330 ppm monensinle beraber selenyum verilen 6, 9 ve 12nci gruplarda 35inci günde çok önemli ($P<0.001$); 110, 220 ve 330 ppm monensin ile beraber vitamin E + selenyum verilen gruplarda 20 ve 35inci günlerde ise önemli ($P<0.05$) bir fark tesbit edilmiştir.

Yine aynı dönemlerde yem tüketimi yönünden değerlendirme yapılmış ve özellikle 3üncü ve 4üncü gruplarda önemli oranda azalmanın olduğu görülmüştür. Yem tüketimine ait genel sonuçlar Tablo 3.8.1 de verilmiş, gruplar arasındaki karşılaştırmalar da toplu halde Şekil 3.8.1, 3.8.2, 3.8.3, 3.8.4 ve 3.8.5'te gösterilmiştir.

Çalışma sonunda, yem tüketimi ile canlı ağırlık artışı arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Artan miktarlarda monensine maruz bırakılan 3 ve 4üncü gruplarda iştahsızlık ile beraber, yem tüketiminde azalma oluşurken, bunun sonucunda canlı ağırlık kazancında azalma gözlenmiştir. Ancak, 3üncü grupta 35inci günden itibaren, gerek yem tüketiminde ve gerekse canlı ağırlık kazancında normale doğru bir ilerleme ortaya çıkmıştır. Yemde 330 ppm'lik monensine bağlı olarak, civcivlerde yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında önemli bir gerileme gözlenmiştir. Monensinin 110 ppm'lik miktarına maruziyet sonucunda ve ayrıca vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birlikte verilmelerine bağlı olarak canlı ağırlık kazancı ile yem tüketiminde, diğer gruplarla karşılaştırıldığında önemli artışların olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçların gruplar içi ve literatür verilerin (46, 50, 106) ışığında değerlendirilmesi ile monensinin 110 ppm miktarında yeme katılıp verildiğinde; hayvanlarda canlı ağırlık kazancı ve yem tüketiminde artışa neden olduğu belirlenmiştir; bu artış Harms ve ark. (46) tarafından belirtilen bulgularla uyum içinde görülürken, Wagner ve ark. (106) tarafında ortaya konan bulgulardan biraz düşük kalmıştır; bu durumun kafeste yetiştirme şartlarından ileri geldiği sonucuna varılmıştır. Zira, kafes yetiştiriciliğindeki canlı ağırlık artışı, yerde yetiştirme şartlarına göre daha az (102) olmaktadır.

4.2. Mineral Maddeler Üzerindeki Etkiler

Monovalan katyonik iyonoforlar, başta sodyum ve potasyum olmak üzere, mineral madde iyonlarıyla yağda kolay çözünen ve biyolojik zarlardan kolay geçebilen bileşikler oluştururlar; bunun sonucunda, iyonofor antibiyotik çeşidine göre, hücre içi sodyum ve kalsiyum miktarlarında artma, potasyum miktarında ise azalma şekillenir. Monovalan iyonoforların bu yöndeki etkileri monensin ile de meydana gelmektedir (65, 76, 78).

İncelenen konuya benzer bir çalışmaya kanatlılarda rastlanmamıştır; bu sebeple, monensinin mineral maddelere etkisi hususu diğer hayvanlarda yapılmış çalışma sonuçlarıyla karşılaştırılacaktır.

Kirk ve ark. (59) tarafından koyunlarda yapılan bir çalışmada, monensinin sodyum ve potasyum iyonlarının tutulması üzerindeki etkisi rumen sıvısı ve çeşitli dokularda belirlenmiştir. Deneme sonucunda monensin ilave edilmeyen ve 20 mg/kg dozda monensin verilen gruplarda, sodyum düzeyleri serumda, mg/100 ml olarak, 301 ve 320, serum potasyum düzeyleri de, yine mg/100 ml'de 17.6 ve 17.1 miktarında tesbit edilmiştir. Dokularda (kalp, kas, duodenum, ileum, karaciğer, böbrek, beyin ve kemik) yapılan analizlerde ise sodyum tutulması %86.2 oranında

azalmaktadır. Potasyum emilmesi %16.7 oranında artarken yine potasyum tutulması %52.6 oranında artmıştır. Bu sonuçlar, yemlere katılan monensinin, sodyum ve potasyum metabolizmasını değiştirdiğini göstermektedir.

VanVleet ve ark. (114) tarafından yapılan bir çalışmada ise, sığırlarda akut monensin zehirlenmesinde klinik, klinik-patolojik ve patolojik değişiklikleri değerlendirmişlerdir. Yirmi beş mg/kg dozda monensin verilerek 0, 1, 2 ve 4üncü günlerde (A grubu); 40 mg/kg dozda monensin verilerek 0, 1, 2, 4, 7, 8, 9 ve 11inci günlerdeki (B grubu) değişiklikler tesbit edilmiştir. Serum sodyum, potasyum ve kalsiyum düzeylerinde her iki dozluk gruplarda da azalma meydana gelmiştir. Serum potasyum ve kalsiyum seviyeleri A grubunda 1-4üncü günlerde, B grubunda da 2-11inci günlerde azalırken, serum sodyum düzeyi A grubunda 2nci ve B grubunda da 4-11inci günlerde düşme göstermiştir.

Geor ve Robinson (40) tarafından yapılan bir çalışmada, yeme 400 mg/kg miktarda katılarak sığırlara verilen monensinin klinik ve klinik-patolojik yönden etkileri değerlendirilmiştir. Zehirleyici dozda monensin alan hayvanlarda, kalsiyum seviyesi 1.86 mmol/L, potasyum miktarı 6.1 mmol/L ve sodyum düzeyi de 128 mmol/L olarak tesbit edilmiştir. Bu miktarlar, hayvanlardaki normal mineral madde değerleri (2) ile karşılaştırıldığında, serum sodyum ve kalsiyum seviyelerinin düşük, potasyum seviyesinin de yüksek olduğunu göstermektedir.

Miller ve ark. (70) tarafından yapılan bir çalışmada ise çeşitli koyun ırklarında monensinin akut nitelikteki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda, serum kalsiyum seviyesinde düşme görülmüş ve normalde 9.1-10.3 mg/100 ml olan kalsiyum seviyesinin 2.7-6.3 mg/100 ml'ye indiği ortaya konulmuştur.

Kirk ve ark. (60) yaptıkları bir çalışmada, koyunlarda monensinin etkisiyle magnezyum, kalsiyum, fosfor ve çinkonun metabolizması ve doku yoğunluklarına olan etkileri değerlendirilmiştir. Monensin verilmeyen ve 20 mg/kg dozda monensin verilen gruplarda serum kalsiyum yoğunlukları, sırasıyla, 10.0 ve 9.5 mg/100 ml olarak belirlenmiştir. Dokularda yapılan incelemelerde, özellikle karaciğerdeki kalsiyum seviyesi %45.4'lik azalma (131.2 mg/100 ml'den 71.6 mg/100 ml'ye inme) görülmüştür. Yine, kalp dokusunda da, monensin verilmeyen grupta kalsiyum miktarı 119.8 mg/100 ml'den monensin verilen (20 mg/kg) grupta 97.1 mg/100 ml'lik miktara inmiştir. Diğer dokularda ise kalsiyum seviyesinde önemli değişiklikler olmadığı belirlenmiştir.

Bu çalışma sonunda, mineral maddeler yönünden elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir. Bunlardan Tablo 3.2.1’de sodyum düzeyleri yönünden bütün gruplara ilişkin sonuçlar gösterilmiştir. Tablo 3.2.2, 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5, 3.2.6, 3.2.7 ve 3.2.8 ile Şekil 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5, 3.2.6 ve 3.2.7’de de gruplar arasındaki karşılaştırmalı değerlendirmeler verilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, gerçekten de monensinin artan miktarlarının etkisiyle, sodyum düzeyinde azalmaların olduğunu gösteren yukarıdaki literatür verileri ile (40, 114) uyum göstermektedir. Kirk ve ark. (59) tarafından yapılan çalışmada ise sodyum düzeyinde az da olsa bir yükselme olmuştur.

Çalışmada elde edilen sonuçların bu şekilde farklılıklar göstermesi, materyal olarak farklı hayvanların kullanılmasından ve monensin zehirlenmelerinde mineral maddeler arasındaki değişkenliklerin belirgin bir sabitlik göstermemesinden ileri geldiği şeklinde değerlendirilmiştir. Monensinin 110 ppm düzeyinde verildiği grup 2’de sodyum düzeyleri mmol/L olarak, $125.56 \pm 22.24 - 137.34 \pm 6.18$ arasında bulunurken; bu düzeyde monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birlikte verildiği grup 11, 12 ve 13’te bu sonuçlar $131.69 \pm 14.17 - 138.63 \pm 6.85$ düzeyleri arasında tesbit edilmiştir. İkiyüzyirmi ppm monensin verilen 3üncü grupta $110.90 \pm 18.80 - 119.56 \pm 6.13$ ve 330 ppm monensin verilen 4üncü grupta ise sodyum düzeyi $108.12 \pm 11.09 - 114.91 \pm 4.39$ arasında değişmiştir. Bu sonuçlar, monensinin hücre zarı düzeyinde etki göstererek sodyumun hücre içine geçtiğini ve hücre içi miktarında artış ve serum sodyum düzeyinde de azalmaların olduğunu göstermiştir. İkiyüzyirmi ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun birlikte ve ayrı ayrı verildiği gruplarda ise sodyum düzeyi $112.32 \pm 11.71 - 128.40 \pm 12.93$ arasında tesbit edilmiştir. Bu gruplarda da en fazla azalma, 6ncı grupta (monensin ile beraber sadece selenyum verilen) daha sonra da 5inci grupta (yalnızca vitamin E verilen) ve normale en yakın olarakta 7inci grupta (vitamin E + selenyum) meydana gelmiştir. Üçyüz otuz ppm monensin ile vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birlikte verildiği 8, 9 ve 10uncu gruplarda sodyum düzeyleri $113.03 \pm 7.41 - 124.65 \pm 8.78$ arasında bulunurken en fazla azalma $113.03 \pm 7.4 - 115.94 \pm 9.49$ arasındaki değerler ile 9uncu grupta tesbit edilmiştir. Gerek monensinin ve gerekse vitamin E ve selenyumun verilmediği 1inci grupta da sodyum düzeyi $118.24 \pm 17.62 - 122.36 \pm 8.01$ olarak ölçülmüştür. Bu değerler 2, 11, 12 ve 13üncü gruplardan düşük olmasına rağmen, yüksek miktarda monensin verilen 3üncü ve 4üncü gruplar kadar yüksek olmamıştır. Ölen hayvanlara ait bulgular ise grup 3’te 135.65 ve grup 4’te 132.17 mmol/L olarak bulunmuştur. İstatistiki yönden yapılan değerlendirmelerde de 6, 9 ve 12nci grupların karşılaştırıldığı Tablo 3.2.7’de 20nci ve 25inci günlerde önemli ($p < 0.05$) bir farkın olduğu görülmüştür. Bütün bu değerlendirmeler sonucunda özellikle vitamin E + selenyum karışımlarının, fazla miktarda monensine karşı sodyum düzeyinin artışı önleyici yönde etki gösterdiği düşüncesine varılmıştır.

Çalışma sonunda kalsiyum düzeyi yönünden elde edilen bulgular mEq/L olarak Tablo 3.3.1 de bütün gruplar için verilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalı sonuçlar da yine mEq/L olarak Tablo 3.3.2, 3.3.3, 3.3.4, 3.3.5, 3.3.6, 3.3.7 ve 3.3.8 ile Şekil 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3, 3.3.4, 3.3.5, 3.3.6 ve 3.3.7'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre, 110 ppm monensin verilen grup 2'de $8.003 \pm 1.807 - 9.788 \pm 1.698$; 110 ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birarada verildiği grup 11, 12 ve 13'te kalsiyum düzeyleri $8.777 \pm 1.049 - 10.174 \pm 0.970$ arasında değiştiği tesbit edilmiştir. Monensinin 220 ppm düzeyinde verildiği grup 3'te kalsiyum seviyesi $6.532 \pm 0.089 - 6.822 \pm 1.621$; 330 ppm monensin verilen grup 4'te ise $5.547 \pm 1.499 - 6.273 \pm 0.953$ olarak bulunmuştur. İkiyüz yirmi ppm düzeyinde monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun da verildiği grup 5, 6 ve 7'de kalsiyum düzeyleri $7.268 \pm 0.509 - 8.673 \pm 0.316$ arasında tesbit edilmiştir. Bu gruplar arasında kalsiyum düzeyi bakımında en fazla azalma grup 6'da olmuştur. Grup 5'te ve en fazla da grup 7'de normale yakın değerler tesbit edilmiştir. Üçyüz otuz ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birarada verildiği grup 8, 9 ve 10'da kalsiyum düzeyleri $6.570 \pm 0.530 - 9.383 \pm 1.784$ arasında bulunmuş ve yine bu gruplara arasında da en fazla azalma selenyumun tek başına verildiği 9uncu grupta görülmüştür. Monensin, vitamin E ve selenyumun verilmediği grup 1'de ise kalsiyum düzeyi $7.562 \pm 1.468 - 8.503 \pm 2.867$ arasında bulunmuştur.

Bu sonuçlar, monensinin artan miktarlarına maruz kalınması ile, serum kalsiyum seviyelerinde azalmaların olduğunu gösteren literatür kayıtları ile (40, 60, 70, 114) uyum göstermektedir. Yine, sonuçlar incelendiğinde, zehirlenme meydana gelen gruplarda 35inci günden itibaren kalsiyum seviyelerinde artışlar olduğu görülecektir. Bu durum, serum kalsiyum seviyesinin geçici şekilde baskılandığı ve zamanla kemiklerden kalsiyumun salıverilmesinin arttığı (paratiroid hormonunun etkisiyle) görüşüyle de (65) uyum göstermektedir. Gruplar arasındaki karşılaştırmaların yapıldığı Tablo 3.3.3 incelendiğinde, 25inci günde 3, 5, 6 ve 7nci gruplar arasında çok önemli ($p < 0.001$) bir farkın olduğu görülecektir. Sonraki dönemlerde ise bu fark görülmemiştir. Dört, 8, 9 ve 10uncu grupların karşılaştırıldığı Tablo 3.3.4'te ise 20inci, 25inci ve 45inci günlerde önemli ($p < 0.05$), 35inci günde ise çok önemli ($p < 0.001$) bir fark meydana gelmiştir. Grup 5, 8 ve 11 arasında da 45inci günde önemli ($p < 0.05$) düzeyde bir fark tesbit edilmiştir. Yine, monensinin yüksek dozlarına maruz kalarak ölüm olayı meydana gelen grup 3 ve 4'teki hayvanlarda da kalsiyum seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı (grup 3'te 6.228 mEq/L ve grup 4'te 5.148 mEq/L) belirlenmiştir.

Bütün bu değerlendirmelere göre, yemdeki fazla miktarda monensinin serum kalsiyum seviyelerinde azalmaya neden olduğu, özellikle vitamin E + selenyum, daha az oranda da vitamin E verilmesinin bu düşmeyi önlemede etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Potasyum düzeyleri yönünden elde edilen bulgular Tablo 3.4.1'de toplu halde gösterilmiştir. Bunun yanısıra, gruplar arasındaki karşılaştırmalı sonuçlar ise Tablo 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6, 3.4.7 ve 3.4.8 ile Şekil 3.4.1, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 ve 3.4.7'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre, 110 ppm monensin verilen grupta potasyum seviyesi mmol/L olarak 4.043 ± 0.204 - 4.173 ± 0.699 arasında, 110 ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyum da verilen, grup 11, 12 ve 13'te ise 4.023 ± 0.578 - 4.206 ± 0.395 arasında olduğu görülecektir. İkiyüz yirmi ppm monensin verilen grup 3'te potasyum miktarı 4.653 ± 0.311 - 4.733 ± 0.345 arasında, bu miktarda monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun da verildiği grup 5, 6 ve 7'de 4.193 ± 0.381 - 4.520 ± 0.687 arasında tesbit edilmiştir. Monensinin 330 ppm'lik miktarına maruz bırakılan grup 4'te ise potasyum düzeyi 5.296 ± 0.744 - 5.683 ± 0.249 arasında bulunurken, vitamin E ve selenyumun da katıldığı grup 8, 9 ve 10'da 4.613 ± 0.710 - 5.060 ± 0.223 arasında değerler bulunmuştur. Monensinin artan miktarlarda alınması sonucunda ölüm meydana gelen grup 3'teki hayvanda potasyum miktarı 6.04 mmol/L ve grup 4'tekinde de 8.47 mmol/L olarak tesbit edilmiştir. Ayrıca vitamin E ve selenyumun verilmediği grup 1'de ise potasyum düzeyi 4.566 ± 0.500 - 4.757 ± 0.273 arasında bulunmuştur. Gruplar arasındaki karşılaştırmalı sonuçların incelenmesi sonucunda, grup 1, 2, 3 ve 4 arasında 20 ve 25inci günlerde önemli ($p < 0.05$) bir fark meydana gelmiştir. Daha sonraki dönemlerde ise bu fark ortadan kalkmıştır.

Bütün bu verilerin incelenmesi sonucunda, monensinin artan miktarlarına maruz kalınması hayvanlarda potasyum seviyesinde az da olsa bir yükselme meydana getirmiştir. Bu sonuçlar, monensin zehirlenmelerinde potasyum seviyelerinde artış meydana geldiğini gösteren Geor ve ark. (40) tarafından yapılan çalışma ile uyum içinde görülürken, monensinin etkisiyle serum potasyum seviyesinde azalmaların olduğunu gösteren literatür verileri ile (59, 114) uyumsuzluk göstermektedir. Bu durumun, sodyum ile ilgili kısımda da bahsedildiği gibi, materyal farkı ve mineral maddelere karşı monensinin gösterdiği ilginin değişkenlik göstermesinden ileri geldiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca, monensinin yüksek miktarlarda verildiği gruplara vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı veya birarada verilmesi durumunda, özellikle bu iki maddenin birlikte verilmesi, daha az olarak da vitamin E ve en az da selenyumun tek başına verilmesi, potasyum seviyesinde meydana gelecek yükselmeleri azaltabileceğini göstermiştir.

4.3. Enzim Etkinlikleri Yönünden Değerlendirme

lyonofor grubu antibiyotikler ve bu grup içerisinde değerlendirilen monensin, vücutta meydana getirdiği etkiler sonucunda serumda bazı enzimlerin seviyesinde değişiklikler ortaya çıkarır. Bu antibiyotiklerin etkisiyle en çok hasara uğrayan dokuların başında kalp kası gelmektedir; iskelet kasları ile karaciğerde de değişiklikler şekillenmektedir. Kalp ile ilgili lezyonlarda özellikle CPK seviyesinde yükselmeler görülmektedir. Bu arada, hem kalpte bulunan, hem de karaciğerdeki hasarın belirleyicisi olan enzimlerden birisi de AST'dir. Özellikle bu iki enzimin seviyelerinde meydana gelen değişiklikler monensin ile ortaya çıkan zehirlenmelerin belirlenmesinde ölçüt olarak da değerlendirilmektedir (65, 76, 78).

Sığırlar ve atlar başta olmak üzere memeli hayvanlarda ve özellikle kanatlılarda normal enzimatik etkinlikte önemli dalgalanmalar söz konusudur. Bu nedenle, enzimatik etkinlik için normal değer kavramı pek tutarlı olmamaktadır, çünkü çok sayıda faktör (analiz metodu, yaş, kızgınlık dönemi, çevre ısı ve iklim, kas faaliyetleri, günler ve saatler gibi) sonuç üzerinde etkili olmaktadır (2). Tavuklarda serum AST düzeyinin belirlenmesi amacıyla **McDaniel ve Chute** (67) tarafından yapılan bir çalışmada, serum AST seviyesinin horozlara kıyasla tavuklarda daha düşük olduğunu, ancak, bu farkın istatistiki yönden önemli olmadığını gösterilmiştir. Aynı araştırmacılar *Karmen metoduna* göre AST seviyesini tavuklarda 5, 6, 7, 8, 10 ve 14. hafta ve 6. ayda, sırasıyla, 160 ± 13 , 187 ± 23 , 134 ± 38 , 156 ± 22 , 154 ± 27 , 180 ± 34 ve 171 ± 59 IU/ml olarak tesbit etmişlerdir. *Reitman ve Frankel* metoduna göre ise, yine aynı dönemlerde, 196 ± 84 , 202 ± 105 , 260 ± 105 , 179 ± 71 , 214 ± 58 , 241 ± 85 ve 177 ± 86 IU/ml olarak bulunmuştur. Leghorn ırkı tavuklarda, **Sreemannarayana ve ark.** (91)'nin yaptıkları çalışmada, serumda enzim etkinlikleri incelenmiştir. On ile 33. günlerde, erkek civciv-piliçlerde yapılan denemelerde, serum AST seviyesini ortalama 239.99 U/L ve serum CPK düzeyini ise 1502.63 U/L olarak bulmuşlardır. Dişi piliç-tavuklarda, 2-58. hafta yapılan analizlerde serum AST seviyesi $217-230$ U/L arasında, serum CPK seviyesi de 3029.86 U/L olarak tesbit etmişlerdir.

Çamaş ve ark. (22) tarafından normal ve kas distrofilik koyunlarda yapılan bir çalışmada kan serumlarında, total protein, protein fraksiyonları, kreatinin, CPK, AST ve SGPT düzeyleri tesbit edilmiştir. Normal kuzularda elde edilen AST değerleri 106.14 ± 6.36 U/ml ve kas distrofisi olan kuzularda bulunan değerler ise 317.73 ± 17.52 U/ml olarak saptanmıştır. Yine, serumda CPK değerlerini normal hayvanlarda 76.73 ± 5.62 mU/ml ve hastalarda 555.91 ± 60.14 mU/ml olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre araştırmacılar, kaslara yönelik bir hasar meydana geldiğinde bu enzimlerin seviyesinde istatistiki yönden de önemli artışların olduğu sonucuna varmışlardır.

Horovitz ve ark. (50) tarafından yapılan bir çalışmada, çeşitli dozlardaki monensinin tavuklarda doku ve kandaki enzim düzeylerine etkileri değerlendirilmiştir. Monensin 0, 100, 200, 300 ve 400 ppm düzeylerinde verilerek, serum ve çeşitli dokulardaki (karaciğer, iskelet kası ve kalp kası) enzimatik etkinlikler tesbit edilmiştir. 0 ve 400 ppm'lik gruplardaki AST düzeyleri karaciğer, kalp kası ve iskelet kasında, U/g protein olarak; 380-535, 1.730-1.170, 280-340; CPK seviyesi ise yine karaciğer, kalp kası ve iskelet kasında, sırasıyla, 233-230, 12.900-2.270, 44.000-53.500 olarak belirtilmiştir. Plazma CPK seviyesi ise, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, 300 ppm monensin verilen grupta 8 kat ve 400 ppm monensin verilen grupta da 3 katı bir artış kaydedilmiştir. Yine bu çalışmada AST etkinliğinde monensin verilmesinden 5 gün sonra önemli bir artışın olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, kalp kasında AST ve CPK seviyesinde önemli azalmaların olduğunu, ancak bu dokuda meydana gelen hasarın sonucunda, özellikle bu iki enzimin plazmaya geçerek buradaki seviyelerinin arttığını göstermektedir.

Nizamlioğlu ve ark. (74) tarafından yapılan bir çalışmada ise, kuzuların beyaz kas hastalığında erken tanı amacıyla serumda vitamin E, AST, CPK ve laktat dehidrojenaz seviyeleri araştırılmıştır. Akkaraman kuzular üzerinde yapılan bu çalışmada vitamin E yönünden meydana gelen değişimler istatistiki yönden önemli bulunmazken, enzimler yönünden önemli artışların olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı hayvanlarda CPK değeri 45.75 ± 3.09 U/L iken, hastalarda 464.72 ± 117.19 U/L olarak ve AST düzeyi de sağlıklı hayvanlarda 48.55 ± 2.18 U/L iken, hastalarda 253.69 ± 45.64 U/L olarak tesbit edilmiştir. Bu sonuçlar CPK ve AST seviyelerindeki artışların, beyaz kas hastalığında da olduğu gibi, kaslara yönelik bir hasarın belirleyicisi olduğunu göstermektedir.

Khan ve ark. (58)'nin yaptıkları bir çalışmada, etlik piliçlere ağız yoluyla verilen monensin ve selenyumun bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelere etkileri değerlendirilmiştir. Monensin 400 mg/kg canlı ağırlık hesabıyla ağız yoluyla tek doz halinde kullanılmış, bununla beraber yine yüksek dozlarda yalnızca selenyum (15 mg/kg) ve vitamin E (200mg/kg) + selenyum karışımları, verilerek etkileri incelenmiştir. Yirmidört saat sonunda serum AST seviyesi yönünden yapılan analizlerde IU/L olarak şu değerler bulunmuştur: yalnızca selenyum verilen grupta 206 ± 132 , selenyum + monensin verilen grupta 521 ± 160 , selenyum + vitamin E verilen grupta 151 ± 0.32 , selenyum + vitamin E + monensin verilen grupta 260 ± 0.50 , sadece monensin verilen grupta 550 ± 0.67 ve kontrol olarak tutulan grupta 143 ± 0.39 ; ikinci hafta sonunda yapılan analizlerde yine aynı gruplarda sırasıyla şu değerler bulunmuştur: 163 ± 0.38 , 447 ± 190 , 179 ± 0.22 , bu grupta sonuç tesbit edilememiştir, 334 ± 0.0 ve 167 ± 0.21 .

VanVleet ve ark. (115) yaptıkları çalışmada, sığırlarda monensin ile meydana gelen zehirlenmelerde vitamin E ve selenyumun koruyucu yöndeki etkilerini incelemişlerdir. İki grup halinde yapılan çalışmada, birinci gruba 50 mg/kg canlı ağırlık hesabıyla ağız yolundan monensin verilmiştir. Monensin verilmeden önce 24üncü ve 72nci saatlerde selenyum + vitamin E karışımı (0.25 mg selenyum + 17 IU α -tokoferol/kg canlı ağırlığa) kas içi yolla uygulanmıştır (A grubu). İkinci gruptaki hayvanlara ise iki kez izotonik tuzlu su enjekte edilmiştir (B grubu). Sonuçlar, klinik, klinik-patolojik ve patolojik yönlerden değerlendirilmiştir. Serum AST seviyelerinde A grubunda 0 ve 1inci günlerde az da olsa bir artış görülmüştür. Yine aynı dönemlerde serum CPK etkinliğinde de ılımlı bir artış şekillenmiştir. Çalışma sonunda, özellikle ölüm meydana gelen hayvanlarda ölüm olayı şekillenmeden önceki 1 gün içerisinde serum AST ve CPK seviyelerinde artışların olduğu tesbit edilmiştir. Bununla beraber, perakut olarak ölüm şekillenen hayvanlardan %30-40'ında serum enzim etkinliklerinde artış şekillenmiştir. Bu olay çizgili kas hasarının meydana geldiği zehirlenmenin erken döneminde, sarkoplazmik enzimlerin dolaşımına salınmasıyla açıklanmıştır.

VanVleet ve ark. (113) tarafından yapılan bir çalışmada, domuzlarda monensin zehirlenmesinde klinik, klinik-patolojik ve patolojik değişiklikler değerlendirilmiştir. On hayvan üzerinde yapılan çalışmada, monensin 40 mg/kg miktarında tek doz halinde ağız yoluyla verilmiştir. Birinci günde, 40 mg/kg monensin verilen grupta serum AST ve CPK etkinliğinde önemli artışlar şekillenmiştir. İki ve 4üncü günlerde de, ilk döneme göre daha az olmak üzere, artışlar kaydedilmiş; 8 ve 16nci günlerde ise artışlar en aza inmiştir. Kreatin fosfokinaz enzimi yönünden yapılan değerlendirmede ise, en yüksek artış 2nci ve 4üncü günlerde meydana gelmiştir (toplam CPK etkinliğinin %80-95'i iskelet kasından köken alan tipindedir). Söz konusu enzimlerin serum düzeylerinde meydana gelen artışlar, kaslara yönelik etkilerle orantılı şekilde artmaktadır. Araştırmacılar monensin ile meydana gelen zehirlenmelerde, bu enzimlerin (kassel kökenli enzimlerin) seviyelerinin belirlenmesinin çizgili kas hasarı bakımından önemli ipuçları vereceğini belirtmişlerdir.

Geor ve ark. (40)'nın yaptıkları bir çalışmada ise, monensinin sığırlar üzerindeki zehirliliği değerlendirilmiştir. AST ve CPK enzimi düzeylerinde önemli artışların olduğu; bu artışların da monensinin iskelet kası ve kalp kasındaki etkilerinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

VanVleet ve ark. (114) tarafından yapılan bir çalışmada, sığırlarda akut monensin zehirlenmesinin klinik, klinik-patolojik ve patolojik değişiklikleri incelenmiştir. 25 mg/kg dozda monensin verilen grupta 0, 1, 2 ve 4üncü günlerde, 40 mg/kg monensin verilen grupta da 0, 1, 2,

4, 7, 8, 9 ve 11inci günlerde değerlendirmeler yapılmıştır. Yüksek dozda monensin verilmesiyle özellikle 2-11inci günler arasında serum AST ve CPK enzimleri yönünden önemli artışlar kaydedilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, sığırlarda monensin ile meydana gelen zehirlenmelerde, kalp ve iskelet kaslarındaki bozuklukların belirleyicisi konumunda olan bu iki enzimin seviyelerinde artışların meydana geldiği sonucuna varılmıştır.

Monensin ile zehirlenme olaylarında, lipid peroksidasyon olayının da önemli rolü bulunmaktadır. Hücre zarlarında bu yönde meydana gelen yıkımlanma durumunda, bazı maddeler açığa çıkmakta ve bazılarının etkinliği artmaktadır. Bunların başlıcaları *glutasyon peroksidaz*, *katalaz* ve özellikle MDA gibi ürünlerdir. Bu maddeler arasında da, monensin zehirlenmelerinde peroksidasyon olayının belirleyicisi olarak özellikle MDA seviyesinde meydana gelen değişiklikler dikkate alınmaktadır.

Sályi ve ark. (86) tarafından yapılan bir çalışmada etlik piliçlerde monensin ile meydana gelen akut zehirlenme olaylarında lipid peroksidasyon olayı değerlendirilmiştir. Üç haftalık piliçlere 150 mg/kg dozda ağız yolundan monensin verilmiş ve 0, 4, 20, 44 ve 68inci saatlerdeki değişiklikler gözlenmiştir. Karaciğerde MDA yönünden yapılan değerlendirmelerde 20, 44 ve 68inci saatlerde önemli ($P<0.001$) değişiklikler tesbit edilmiştir. Plazmada yapılan analizlerde 4, 44 ve 68inci saatlerde, MDA seviyesinde bir artış meydana gelmişse de, bu artışlar istatistiki yönden önemli görülmemiştir. Çalışma sonunda, monensin ile meydana gelen akut zehirlenmelerde, özellikle karaciğerde MDA seviyesinde önemli artışların olduğu, kan ve iskelet kasındaki artışların ise önemli olmadığı ifade edilmiştir.

Ohkawa ve ark (77) tarafından ratlarda yapılan bir çalışmada, tiyobarbitürik asit tepkimesi ile hayvansal dokulardaki lipid peroksidasyon olayı incelenmiştir. Ratlarda elde edilen sonuçlar nmol/g MDA olarak şu şekilde tesbit edilmiştir: karaciğer 351.3 ± 10.0 , beyin 211.5 ± 6.8 , akciğer 126.9 ± 8.9 , kalp 206.4 ± 27.5 , böbrek 234.6 ± 9.7 , adrenal bez 76.6 ± 9.4 ve testis 109.0 ± 1.3 . Yine ratlar üzerinde yapılan aynı denemede lipid peroksidasyon olayı karbon tetraklorür ile uyarılmış ve sonuçta karaciğerin farklı kısımlarında şu sonuçlar elde edilmiştir: karaciğer homojenatında kontrol 139.2, karbon tetraklorür 342.9; mitokondrial fraksiyon kontrol 64.4, karbon tetraklorür 75.8; mikrozomal fraksiyon kontrol 476.7, karbon tetraklorür 1057.9 ve eriyebilir kısımda kontrol 30.0, karbon tetraklorür 49.4.

Pikul ve ark. (82) tarafından yapılan çalışmada da, tavuklarda toplam lipidler, yağ kompozisyonu ve malonaldehid yoğunluğu, karaciğer, kalp, yağ doku ve plazmada değerlendirilmiştir. Tiyobarbitürik asit tepkimesi ile yapılan analizler sonucunda, karaciğerde

16.2±1.09, kalpte 20.6±0.94, yağ dokuda 0.25±0.01 ve plazmada 18.7±1.75 µg/g miktarda malonaldehid bulunduğu hesaplanmıştır.

Karppanen ve ark. (57) tarafından farelerde yapılan bir çalışmada, trikotesenlerin hayvanlara yönelik etkileri ve lipid peroksidasyon olayına yönelik etkileri araştırılmıştır. Fareler üzerinde yapılan bu çalışmada tiyobarbitürik asit tepkimesi sonucunda karaciğerde elde edilen değerler şu şekilde belirlenmiştir (µmol/g olarak): kontrol grubunda 1.8; 3 gün süreyle 228 µg/kg T-2 toksin ve 4 gün süreyle de HT-2 toksin (912 µg/kg) verilenlerde 2.6. Çalışma sonunda trikotesen grubu mikotoksinlerin lipid peroksidasyona yol açtıkları sonucuna varılmıştır.

Buraya kadar verilen literatür bilgilerden de anlaşılacağı gibi monensin ile zehirlenme olaylarında lipid peroksidasyon olayının durumu fazlaca incelenmemiştir. Lipid peroksidasyon olayı sonucunda açığa çıkan MDA seviyesinin tesbit edilmesi çoğunlukla tiyobarbitürik asit tepkimesi ile gerçekleştirilmektedir (73, 77, 82, 90, 95, 99). Özellikle kanatlılarda enzimatik değerlerin son derece değişkenlik göstermesi (2), lipid peroksidasyon olayı için de geçerlidir; bu sebeple, yukarıdaki literatürlerde elde edilen sonuçlar birbirinden çok fazla değişkenlik içindedir. Yapılan bu çalışmada da elde edilen bulgular, oluşturulan alt gruplar halinde kendi arasında değerlendirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre monensinin 110 ppm düzeyinde verildiği grup 2'de MDA seviyesi, nmol/g olarak, 5.680±1.021-7.63±2.85 arasında, 110 ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyum'un birlikte ve ayrı ayrı verildiği grup 11, 12 ve 13'de ise MDA düzeyi, 5.668±1.198-9.056±1.423 arasında bulunmuştur. İkiyüz yirmi ppm monensin verilen grup 3'te; 13.23±3.53-17.28±2.56 ve bu miktarda monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun da birlikte verildiği grup 5, 6 ve 7'de MDA seviyesi; 8.78±4.46-14.91±5.04 olarak tespit edilmiştir. Yine, 330 ppm miktarda monensin verilen grup 4'te MDA düzeyi 17.02±3.43-20.70±3.91 arasında ve bu miktarda monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun da verildiği grup 8, 9 ve 10'da ise bu seviye 7.975±1.431-16.09±3.96 olarak belirlenmiştir. Bu arada gerek monensin ve gerekse vitamin E ve selenyumun verilmediği grup 1'de MDA düzeyi 8.042±1.718-8.96±2.31 arasında bulunmuştur. Bütün bu değerlendirmelerin ışığında gruplar arasındaki karşılaştırmaların yapılması sonucunda, grup 1, 2, 3 ve 4 arasında 20, 25, 35 ve 45inci günlerde istatistiki yönden de önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Monensinin yüksek miktarda verildiği grup 3 ve grup 4'teki ölen hayvanlarda ise MDA düzeyleri sırasıyla 62.153 ve 82.192 nmol/g olarak belirlenmiştir. Grup 4 ile beraber değerlendirildiğinde bu durum monensinin artan dozlarının lipid peroksidasyon olayını önemli ölçüde artırdığı şeklinde bir sonucu ortaya çıkartmıştır. Bütün bu değerlendirmelerden sonra, monensinin artan dozlarının lipid peroksidasyon olayı üzerinde önemli rolünün olduğu ve bu olayı teşvik ettiği, vitamin E ve

selenyumun özellikle birarada verilmesinin ise bu olayı önemli oranda azalttığı sonucuna varılmıştır.

Çalışma sonunda AST enzimi yönünden elde edilen değerler Tablo 3.5.1.'de toplu halde verilmiştir. Gruplar arasındaki sonuçların karşılaştırılmalı olarak gösterildiği diğer tablolar incelendiğinde, gruplar arasında istatistiki yönden önemli bir farkın olmadığı anlaşılabacaktır. Ancak, Tablo 3.5.1.'de de görüldüğü gibi, özellikle 3üncü ve 4üncü gruplarda, monensinin artan dozlarına bağlı olarak, serum AST seviyesinde artışlar meydana gelmiştir. Yine, bu artışlar başta 9uncu grup olmak üzere, 8 ve 10uncu gruplarda da tesbit edilmiştir. Dokuzuncu grupta 20nci günde yüksek olan AST seviyesi daha sonraki dönemlerde, az da olsa, bir düşme göstermiştir. Çalışma sonunda 110 ppm miktarında monensin uygulanan grupta AST seviyesi IU/L olarak 156.27 ± 35.14 - 169.83 ± 30.95 arasında, 110 ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birarada verildiği grup 11, 12 ve 13'te ise 159.60 ± 34.96 - 170.17 ± 16.69 olarak tesbit edilmiştir. İkiyüz yirmi ppm monensin verilen grup 3'te AST değeri IU/L olarak, 202.47 ± 22.34 - 219.27 ± 39.21 ; bu düzeydeki monensin ile beraber vitamin E ve selenyum ayrı ayrı ve birlikte verildiği grup 5, 6 ve 7 de 165.33 ± 20.83 - 194.30 ± 28.64 olarak bulunmuştur. Üçyüz otuz ppm monensin verilen grup 4 te ise AST düzeyi IU/L olarak, 223.20 ± 14.82 - 243.80 ± 9.68 ; 330 ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyum verilen grup 8, 9 ve 10 da ise AST seviyesi 188.70 ± 13.57 - 206.0 ± 34.19 şeklinde belirlenmiştir. Bu arada, ölüm olayı meydana gelen grup 3 ve 4'teki hayvanların serum AST seviyesinde de artışların olduğu (grup 3'te 210.9 ve grup 4'te 294.3 IU/L) gözlenmiştir. Çalışma sonunda elde edilen sonuçların, mevcut literatür verilere göre değerlendirilmesi sonucunda, monensinin yeme yüksek düzeylerde katılarak uygulanması ile (220 ve 330 ppm'lik) serum AST seviyesinde yükselme (kaslarda oluşan hasara bağlı olarak) meydana getirdiği; ancak, özellikle vitamin E ve selenyumun birlikte verilmesinin ve daha az olarakta, sırasıyla, vitamin E ile selenyumun ayrı ayrı verilmesinin kaslardaki hasarın engellenmesine paralel olarak bu artışlarda azalmalara yol açabileceği sonucuna varılmıştır.

Serum CPK enzimi yönünden elde edilen bulgular Tablo 3.6.1'de gösterilmiştir. Serum CPK enzimi yönünden de, yine özellikle 3üncü ve 4üncü gruplarda, diğer gruplarla karşılaştırıldığında, önemli artışların meydana geldiği gözlenmiştir. Bu çalışma sonucunda 110 ppm monensin verilen grup 2'de CPK düzeyleri IU/L olarak, 415.8 ± 187.5 - 477.2 ± 42.4 arasında, 110 ppm monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı birarada verildiği grup 11, 12 ve 13'te ise 344.6 ± 112.7 - 391.4 ± 196.0 arasında tesbit edilmiştir. İkiyüz yirmi ppm monensin verilen 3üncü grupta CPK seviyesi 504.8 ± 234.1 - 527.5 ± 130.0 ; 220 ppm monensin ile birlikte vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve beraber verildiği grup 5, 6 ve 7'de ise 403.6 ± 102.5 - 458.7 ± 110.9 olarak bulunmuştur. Üçyüz otuz ppm monensin verilen grup 4'te CPK değeri,

531.3±26.1-551.0±62.0 arasında; bu düzeyde monensin ile beraber vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birlikte verildiği grup 8, 9 ve 10 da ise 453.00±48.41-494.20±68.76 olarak tesbit edilmiştir. Bununla beraber, 7, 10 ve 13üncü gruplarda 35inci günde $p<0.05$ düzeyinde bir önemlilik olduğu belirlenmiştir. Yine Tablo 3.6.8'de sunulduğu gibi 7 ve 10uncu gruplar arasında bir fark görülmezken, 13üncü grupta önemli ($p<0.05$) fark tesbit edilmiştir. Ölen hayvanlara ait sonuçların verildiği Tablo 3.10.1'de de görüldüğü gibi grup 3 ve 4'te serum CPK enzimi seviyesinde önemli artışlar (grup 3'te 1054 IU/L ve grup 4'te 1232 IU/L) ortaya çıkmıştır.

Özellikle kalpte ve daha az oranda iskelet kaslarında yerleşen bir enzim olan CPK'nın serum düzeylerindeki bu artışlar, monensinin artan dozlarının etkisi ile bu bölgelerde bir hasar oluştuğunun göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Mevcut literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında, zehirlenme görülen gruplardaki serum CPK seviyelerinin atması normal olarak kabul edilmiştir. Vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birlikte verildiği gruplarda ise, bu maddelerin koruyucu yöndeki etkileriyle (özellikle birlikte verilmeleri, vitamin E'nin tek başına verilmesi ve daha az oranda da selenyumun etkisi) serum CPK düzeyinin, yüksek düzeylerde monensin verilen gruplara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu durum, söz konusu gruplarda bu maddelerin etkisiyle monensinin kaslara ve kalbe yönelik zehirleyici etkilerinin azalmasıyla açıklanmıştır.

4.4. Patolojik Bulguların Değerlendirilmesi

Monensinin yüksek dozlarda kullanılmasına bağlı olarak ortaya çıkan zehirlenme olaylarında patolojik bulgular özellikle kalp kası ve iskelet kasında meydana gelmektedir. Bu olaylarda ortaya çıkan histopatolojik bulgular 3.11'de anlatılmıştır. Monensinle kanatlılarda yapılan ve histopatolojik yönden değerlendirilen çalışmaların sayısı azdır.

Wages ve Ficken (105)'in yaptıkları çalışmada, monensin ile beslenme sonucunda hindilerde iskelet kasında meydana gelebilecek değişiklikler değerlendirilmiştir. Yemleriyle birlikte 85, 88 ve 106 g/ton hesabıyla verilen monensinin etkileri, klinik belirtiler ve mikroskopik bulgular şeklinde kaydedilmiştir. İskelet kasları olarak *M.iliotibialis lateralis*, *M.iliotibialis cranialis*, *M.iliofibularis*, *M.flexor cruris lateralis* ve *M.latissimus dorsi* incelenmiştir. Mikroskopik değişiklikler olarak, iskelet kaslarında multifokal akut miyofibriller dejenerasyon ve nekroz alanları ile küçük alanlar şeklinde mineralizasyon sahaları tesbit edilmiştir. Heterofillerin, makrofajların, lenfosit ve plazma hücrelerinin bulunduğu yaygın infiltrasyon alanları görülmüştür. Bu değişiklikler bütün gruplar için aynı oranda tesbit edilmemiş, gruplar arasında lezyonlar görülmesi yönünden farklılıklar bulunmuştur.

Wagner ve ark. (106) yaptıkları bir çalışmada ise, 0, 121 ve 242 mg/kg dozda verilen monensinin etkilerini 50 günlük normal bir besleme periyodu içinde etlik civciv ve piliçlerde denemişlerdir. Mikroskopik olarak hemen hemen bütün gruplarda, damarlarda hiperemi, fokal ve multifokal heterofil ve lenfosit infiltrasyonu, epikartta fokal olarak gözlenen kalınlaşmalar meydana gelmiştir.

Umemura ve ark. (103) tarafından yapılan bir çalışmada da, etlik civciv ve piliçlerde monesinin ve tiamulinin etkileri histopatolojik yönden değerlendirilmiştir. Çalışmada 36 adet 7 günlük etlik civciv 2 gruba ayrılarak kullanılmış ve monesinin yeme katılarak, tiamulin de suya ilave edilerek verilmiştir. Kalp kası, *M.iliotibialis lateralis* ve *M.pectoralis* bütün gruplarda histopatolojik yönden incelenmiştir. Ayrıca, *M.biventer cervicis*, *M.extensor metacarpi radialis*, *M.iliofemoralis externus* ve *M.gastrocnemius*'ta bazı hayvanlarda incelenmiştir. Histopatolojik yönden üçüncü günden itibaren değişiklikler şekillenmeye başlamıştır. Üçüncü günden itibaren 11inci güne kadar gözlenen başlıca değişiklikler şu şekilde tesbit edilmiştir; mononükleer hücre infiltrasyonları, sarkoplazmada vakuolasyon, kas iplikciklerinde nekrotik ve dejeneratif değişiklikler, piknotik çekirdekler ve hiyalinzasyonlu bölgeler.

Kanatlılar haricinde, sığırlar (39), domuzlar (104) ve koyunlarda (21) yapılan çalışmalarda da, monensinin etkisi histopatolojik yönden değerlendirilmiş ve sonuçta mononükleer hücre infiltrasyonları, kalp kası hücrelerine yönelik dejenerasyon ve nekroz olayları, kalp kası ve iskelet kasında vakuolleşme ve hiyalinizasyonlu bölgeler, kapillar endotel hücrelerinde hipertrofi ve şiddetli ödem olayları şeklindeki potolojik değişiklikler tesbit edilmiştir.

Çalışma sonunda elde edilen histopatolojik bulguların mevcut literatür verileriyle karşılaştırılması sonucunda, monensinin ile meydana gelen zehirlenme olaylarında, özellikle kalp ve iskelet kası hücrelerinde vakuolleşmeler, iyi boya almama, şişkinlik ve dejeneratif bozukluklar, damarlarda hiperemi, damar endotellerinde şişme, interstisyel ödem, fokal mikrohemorajiler ve mononükleer hücre infiltrasyonları görülmesi yönlerinden bir uyum söz konusudur. Meydana gelen histopatolojik değişiklikler zehirlenme görülen gruplarda ilk 20-25inci günlerde fazla iken, 35inci ve 45inci günlerde lezyonlarda azalma tesbit edilmiştir. Ortaya çıkan bozukluklar daha çok 3-4üncü gruplarda şiddetli şekilde meydana gelmiştir. Zehirlenme sonucu ölüm olayı görülenlerde ise lezyonların şiddeti daha fazla ortaya çıkmıştır. Çalışma sonunda elde edilen bulgular, artan miktarlarda (220-330 ppm) verilen monensinin histopatolojik yönden dejeneratif bozukluklara yol açtığını; vitamin E ve selenyumun koruyucu dozlarda katılmasının bu olayı önlemede etkili olabileceğini göstermiştir.

Sonuç olarak, monensin, vitamin E ve selenyum verilmeyen İnci grupta özellikle canlı ağırlık kazancında ciddi gerileme olduğu, monensinin yüksek miktarlarda (220 ppm ve 330 ppm) verildiği 3üncü ve 4üncü gruptaki hayvanların ilaçtan akut ve kronik nitelikte etkilendiği ve bu gruplarda iskelet ve kalp kasındaki hasarın göstergesi olarak serumda CPK ve AST etkinliğinin yükseldiği; monensinin hücre zarı seviyesindeki etkisinin bir sonucu olarak serumda sodyum ve kalsiyum seviyesinin düştüğü ve potasyum seviyesinin yükseldiği; monensinin hücre zarlarında lipid peroksidasyona yol açmasının belirteci olarak MDA seviyesinin yükseldiği; yüksek dozda monensine maruz kalan hayvanların iskelet ve kalp kasında dejeneratif değişikliklerin olduğu ortaya konulmuştur.

Fazla miktarda monensine maruz kalan etlik piliçlerde oluşan istenmeyen etkilerin engellenmesi yönünden vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birlikte kullanılması durumunun değerlendirilmesi ile bu maddelerin monensinin özellikle yem tüketimi, canlı ağırlık kazancı, karaciğer ve iskelet kası hasarına yol açıcı etkilerini engelledikleri, serumdaki; serumdaki katyon düzeylerini pek etkilemedikleri sonucuna varılmıştır.

5. ÖZET

Monensin veteriner hekimlikte, kanatlılarda koksidiyoza karşı ve sığırlarda da gelişmeyi hızlandırıcı madde olarak kullanılan monovalent katyonik yapılı ve iyonofor grubu bir antibiyotiktir. Bu çalışmada, etlik piliçlerde normal ve yüksek dozda monensin kullanılması durumunda, vitamin E ve selenyumun ayrı ayrı ve birarada verilmesinin etkileri değerlendirilmiştir.

Bu amaçla 172 adet etlik civciv (Ross PM-3 ırkı) çalışmada kullanılmıştır. Bu civcivler 15inci güne kadar 2 gruba ayrılmıştır. Birinci grupta 15 civciv tutulmuş ve bu gruba monensin, vitamin E ve selenyum içermeyen yem verilmiştir. Diğerlerine de monensin (110 ppm), vitamin E (11 ppm) ve selenyum (0.1 ppm) içeren yem verilmiştir. Onbeşinci günde söz konusu ikinci grupta yine kendi içinde her grupta 12 hayvan olacak şekilde 12 gruba ayrılmıştır (Yüksek dozda monensin verilen 3üncü ve 4üncü gruplarda 2 hayvan çalışma sırasında ölmüştür). Buna göre ikinci gruba 110 ppm monensin, üçüncü gruba 220 ppm monensin, dördüncü gruba 330 ppm monensin, beşinci gruba 220 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, altıncı gruba 220 ppm monensin + 0.5 ppm selenyum, yedinci gruba 330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, sekizinci gruba 330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, dokuzuncu gruba 330 ppm monensin + 0.5 ppm selenyum, onuncu gruba 330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenyum, onbirinci gruba 110 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, onikinci gruba 110 ppm monensin + 0.5 ppm selenyum ve onüçüncü gruba 110 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenyum yemleriyle birlikte sürekli şekilde verilmiştir. Onbeşinci, 20nci, 25inci, 35inci ve 45inci günlerde, her gruptan kan örnekleri alınmış ve serumda *Aspartat amino transferaz* (AST), *kreatin fosfokinaz* (CPK), sodyum, potasyum ve kalsiyum analizleri yapılmıştır. Onbeşinci günde, 1inci gruptan 3 ve diğer gruptan da 11 civcivden örnekler toplanmış, 20inci, 25inci, 35inci ve 45inci günlerde bütün gruplardan 3 hayvandan örnek alınmıştır. Ayrıca karaciğerde *malondialdehid* (MDA) analizi, yem tüketimi, klinik gözlemler, canlı ağırlık artışı ve histopatolojik yönden değerlendirmeler de yapılmıştır. Histopatolojik inceleme için kalp kası ve iskelet kası (*M.iliolateralis tibialis pars cranialis*) kullanılmıştır.

Gruplara göre yapılan değerlendirmede, 15inci gündeki canlı ağırlık (gram olarak), grup 1'de 246.67 ± 75.06 ve diğer grupta 292.73 ± 34.38 olarak tesbit edilmiştir. Yirminci gün ile 45inci günler arasında canlı ağırlık miktarları en alt ve en üst değerler şeklinde gram olarak, grup 1'de: 276.67 ± 15.28 - 800.0 ± 43.6 , grup 2'de: 418.33 ± 18.93 - 1546.7 ± 126.6 , grup 3'de: 393.33 ± 5.77 - 1000.0 ± 43.6 , grup 4'te: 327.33 ± 10.41 - 513.3 ± 30.6 , grup 5'te: 413.33 ± 14.28 - 1530.0 ± 112.7 , grup 6'da: 395.00 ± 13.23 - 1390.0 ± 251.6 , grup 7'de: 376.67 ± 23.09 - 1450.0 ± 180.3 , grup 8'de: 416.67 ± 20.82 - 1116.7 ± 76.4 , grup 9'da: 375.0 ± 13.23 - 1150.0 ± 217.9 , grup 10'da: 446.67 ± 5.77 - 1250.0 ± 180.3 , grup 11'de: 406.67 ± 25.17 - 1366.7 ± 152.8 , grup 12'de: 396.67 ± 20.82 - 1283.3 ± 76.4 ve grup 13'te 403.33 ± 41.63 - 1400.0 ± 50.0

Yem tüketimleri ise 15inci günde grup 1'de 6 kg ve diğer grupta 6.5 kg olarak bulunmuştur. Yirminci, 25, 35 ve 45inci günlerde yem tüketimleri kg olarak, grup 1'de: 3.5, 3.0, 6.0 ve 6.0, grup 2'de 3.5, 3.5, 6.5 ve 6.5, grup 3'te: 3.0, 3.0, 5.5 ve 6.0, grup 4'te: 2.5, 2.0, 3.0 ve 3.5, grup 5'te: 3.5, 3.5, 5.5 ve 6.5, grup 6'da: 3.0, 3.5, 6.5 ve 6.5, grup 7'de: 3.5, 3.0, 6.0 ve 6.5, grup 8'de: 3.0, 3.5, 6.5 ve 6.0, grup 9'da: 3.0, 3.0, 6.0 ve 6.0, grup 10'da: 3.5, 3.5, 6.0 ve 6.5, grup 11'de: 3.5, 3.5, 6.5 ve 6.5, grup 12'de: 3.5, 3.0, 6.0 ve 6.0, grup 13'te 3.5, 3.5, 6.5 ve 6.5 şeklinde tesbit edilmiştir.

Gruplara göre 15inci günde sodyum düzeyi (mmol/L olarak), grup 1'de 119.17 ± 16.87 ve diğer grupta 126.42 ± 9.04 olarak bulunmuştur. Yirminci gün ile 45inci günler arasında ise sodyum düzeyi en alt ve en üst değerler şeklinde (mmol/L olarak) grup 1'de: 118.24 ± 17.62 - 122.36 ± 8.01 , grup 2'de: 125.56 ± 22.24 - 137.34 ± 6.18 , grup 3'de: 110.90 ± 18.80 - 119.56 ± 6.13 , grup 4'te: 108.12 ± 11.09 - 114.91 ± 4.39 , grup 5'te: 119.81 ± 14.61 - 124.92 ± 9.73 , grup 6'da: 112.32 ± 11.71 - 116.29 ± 11.58 , grup 7'de: 123.86 ± 13.93 - 128.40 ± 12.93 , grup 8'de: 119.31 ± 8.17 - 122.62 ± 14.19 , grup 9'da: 113.03 ± 7.41 - 115.94 ± 9.49 , grup 10'da: 121.80 ± 9.03 - 124.65 ± 8.78 , grup 11'de: 131.69 ± 14.17 - 135.28 ± 12.28 , grup 12'de: 132.43 ± 4.03 - 135.69 ± 5.81 ve grup 13'te 134.37 ± 8.04 - 138.63 ± 6.85 .

Gruplara göre 15inci günde kalsiyum düzeyi (mEq/L olarak), grup 1'de 7.420 ± 1.383 ve diğer grupta da 8.547 ± 0.615 olarak tesbit edilmiştir. Yirminci gün ile 45inci günler arasında kalsiyum düzeyi en alt ve en üst değerler şeklinde (mEq/L olarak) grup 1'de: 7.562 ± 1.468 - 8.503 ± 2.867 , grup 2'de: 8.003 ± 1.807 - 9.788 ± 1.698 , grup 3'de: 6.532 ± 0.089 - 6.822 ± 1.621 , grup 4'te: 5.547 ± 1.499 - 6.273 ± 0.953 , grup 5'te: 7.323 ± 1.050 - 8.673 ± 0.316 , grup 6'da: 7.268 ± 0.509 - 8.419 ± 2.014 , grup 7'de: 7.923 ± 0.78 - 8.250 ± 0.304 , grup 8'de: 7.496 ± 1.172 - 9.383 ± 1.784 , grup 9'da: 6.570 ± 0.530 - 7.660 ± 1.797 , grup 10'da: 8.523 ± 1.606 - 9.374 ± 0.901 , grup 11'de: 9.243 ± 0.331 - 10.174 ± 0.970 , grup 12'de: 8.777 ± 1.049 - 9.468 ± 1.933 ve grup 13'te 9.285 ± 0.527 - 9.447 ± 1.793 .

Gruplara göre 15inci günde potasyum düzeyi (mmol/L olarak), grup 1'de 4.493 ± 0.522 ve diğer grupta 4.310 ± 0.382 olarak ölçülmüştür. Yirminci gün ile 45inci günler arasında potasyum en alt ve en üst değerler şeklinde (mmol/L olarak) grup 1'de: 4.566 ± 0.500 - 4.756 ± 0.273 , grup 2'de: 4.043 ± 0.204 - 4.173 ± 0.669 , grup 3'de: 4.623 ± 0.696 - 4.733 ± 0.345 , grup 4'te: 5.296 ± 0.744 - 5.683 ± 0.408 , grup 5'te: 4.283 ± 0.485 - 4.436 ± 0.281 , grup 6'da: 4.370 ± 0.655 - 4.520 ± 0.687 , grup 7'de: 4.193 ± 0.381 - 4.320 ± 0.296 , grup 8'de: 4.810 ± 0.433 - 4.886 ± 0.335 , grup 9'da: 4.926 ± 0.474 - 5.060 ± 0.223 , grup 10'da: 4.613 ± 0.710 - 4.860 ± 0.435 , grup 11'de: 4.086 ± 0.458 - 4.173 ± 0.621 , grup 12'de: 4.116 ± 0.135 - 4.206 ± 0.395 ve grup 13'te 4.023 ± 0.578 - 4.196 ± 0.499 .

Gruplara göre 15inci günde Aspartat amino transferaz düzeyi IU/L olarak, grup 1'de 168.73 ± 29.29 ve diğer grupta 171.12 ± 15.84 olarak ölçülmüştür. Yirminci gün ile 45inci günlerde Aspartat amino transferaz düzeyleri en alt ve en üst değerler şeklinde (IU/L olarak), grup 1'de: 161.27 ± 32.03 - 172.40 ± 33.28 , grup 2'de: 156.27 ± 35.14 - 169.83 ± 30.95 , grup 3'de: 202.47 ± 22.34 - 219.27 ± 39.21 , grup 4'te: 223.20 ± 14.82 - 243.80 ± 9.68 , grup 5'te: 165.33 ± 20.83 - 171.27 ± 40.39 , grup 6'da: 187.63 ± 49.27 - 191.87 ± 11.65 , grup 7'de: 167.30 ± 22.40 - 194.30 ± 28.64 , grup 8'de: 191.50 ± 26.29 - 194.0 ± 28.37 , grup 9'da: 195.50 ± 27.15 - 206.0 ± 34.19 , grup 10'da: 188.70 ± 13.57 - 201.0 ± 15.31 , grup 11'de: 159.60 ± 34.96 - 164.50 ± 14.65 , grup 12'de: 163.43 ± 27.70 - 170.17 ± 16.69 ve grup 13'te 161.0 ± 28.66 - 166.63 ± 21.89 .

Gruplara göre 15inci günde kreatin fosfokinaz düzeyi (IU/L olarak), 1inci grupta 399.37 ± 190.28 ve diğer grupta 386.3 ± 74.1 olarak ölçülmüştür. Yirminci gün ile 45inci günler arasında kreatin fosfokinaz düzeyleri en alt ve en üst değerler şeklinde (IU/L olarak), grup 1'de: 397.4 ± 216.7 - 446.4 ± 196.5 , grup 2'de: 415.8 ± 187.5 - 477.2 ± 42.4 , grup 3'de: 504.8 ± 234.1 - 527.5 ± 130.0 , grup 4'te: 531.3 ± 26.1 - 551.0 ± 62.0 , grup 5'te: 403.6 ± 102.15 - 433.5 ± 123.9 , grup 6'da: 444.0 ± 224.0 - 458.7 ± 110.9 , grup 7'de: 435.2 ± 8.9 - 446.7 ± 109.1 , grup 8'de: 453.0 ± 48.41 - 468.93 ± 48.90 , grup 9'da: 472.28 ± 69.46 - 483.43 ± 102.87 , grup 10'da: 463.7 ± 35.8 - 494.20 ± 68.7 , grup 11'de: 363.8 ± 171.3 - 383.0 ± 63.0 , grup 12'de: 344.6 ± 112.7 - 391.4 ± 196.0 ve grup 13'te 347.8 ± 139.8 - 371.0 ± 235.0 .

Gruplara göre malondialdehid düzeyi 15inci günde nmol/g olarak, grup 1'de 10.15 ± 4.96 ve diğer grupta 10.535 ± 2.447 olarak bulunmuştur. Yirminci gün ile 45inci günler arasında malondialdehid düzeyleri en alt ve en üst değerler olarak (nmol/g cinsinden), grup 1'de: 8.042 ± 1.718 - 8.96 ± 2.31 , grup 2'de: 5.680 ± 1.021 - 7.63 ± 2.85 , grup 3'de: 13.23 ± 3.53 - 17.28 ± 2.56 , grup 4'te: 17.02 ± 3.43 - 20.70 ± 3.91 , grup 5'te: 9.82 ± 5.59 - 14.08 ± 6.50 , grup 6'da: 10.88 ± 6.11 - 14.91 ± 5.04 , grup 7'de: 8.78 ± 4.46 - 13.66 ± 4.72 , grup 8'de: 10.03 ± 1.96 - 14.64 ± 2.80 , grup 9'da: 13.87 ± 1.96 - 16.09 ± 3.96 , grup 10'da: 7.975 ± 1.431 - 13.03 ± 3.75 , grup 11'de: 5.668 ± 1.198 - 8.75 ± 3.16 , grup 12'de: 7.23 ± 3.13 - 9.056 ± 1.423 ve grup 13'te 6.428 ± 0.601 - 6.615 ± 1.611 .

Histopatolojik lezyonlar özellikle monensinin yüksek dozlarına maruz bırakılan 3üncü ve 4üncü gruplarda görülmüştür. Bunlar; vakuolleşme, bazılarında yağlanma ve şişkinlik şeklindeki dejeneratif bozukluklar ile damarlarda hiperemi, damar endotellerinde şişme, interstisyel ödem, fokal mikrohemorajiler, fokal mononükleer ve heterofil hücre infiltrasyonları ve kas hücresi çekirdeklerinde proliferasyon, iskelet kası hücrelerinde şişkinlik, pembe-homojen görünüm, interstisyel ödem ve bazı kas iplikcikleri arasında mononükleer hücre infiltrasyonları belirlenmiştir.

Klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ile bu çalışmada monensinin yemde artan düzeylerde verilmesinin (220 ppm ve 330 ppm) etlik piliçlerde akut ve kronik zehirlenmelere neden olduğu tesbit edilmiştir. Buna bağlı olarak, yem tüketiminde ve canlı ağırlık kazancında azalmalar meydana gelmiştir. Serumda kreatin fosfokinaz ve aspartat amino transferaz enzim seviyelerinde kalp kası ve iskelet kasındaki hasara bağlı olarak yükselmeler olmuştur. İyonofor yapılı bir antibiyotik olan monensin, serumda mineral maddelerin düzeyini de değiştirmektedir. Buna göre, serum sodyum ve kalsiyum düzeylerinde azalma, potasyum düzeyinde de yükselme meydana gelmiştir. Yine monensinin lipid peroksidasyona yol açan etkisinin göstergesi olarak karaciğerde malondialdehid düzeyinde artışlar tesbit edilmiştir. Histopatolojik yönden de zehirlenmelere bağlı olarak kalp kası ve iskelet kasında dejeneratif bozukluklar ortaya çıkmıştır. Vitamin E ve selenyumun birarada kullanılması, monensinin istenmeyen etkilerinin azaltılması ve önlenmesinde etkili olmuştur. Bu maddelerin ayrı ayrı kullanılması durumunda ise özellikle vitamin E'nin etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Etlik piliç, Monensin, Vitamin E, Selenyum, Zehirlenme.



6. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

Monensin is an ionophore antibiotic, a monovalent cationic substance, used in veterinary medicine principally as a coccidiostat in poultry and as a growth promoter in cattle. This study was designed to evaluate the pretreatment of selenium and/or vitamin E and vitamin E + selenium in broilers given normal and high doses of monensin.

For this purpose, 172 broiler chicks (Ross PM-3) were used in the study. These were splitted into two groups up the 15th day. In the 1st group, 15 of these chicks were maintained and fed without monensin, selenium and vitamin E. Other chicks were fed with monensin (110 ppm), vitamin E (11 ppm) and selenium (0.1 ppm). On the 15th day the second group was splitted into 12 groups, each having 12 chicks (In the study, 2 animals died belonging to the 3rd and 4th groups). From this groups, to 2nd group 110 ppm monensin, to 3rd group 220 ppm monensin, to 4th group 330 ppm monensin, to 5th group 220 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, to 6th group 220 ppm monensin + 0.5 ppm selenium, to 7th group 220 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenium, to 8th group 330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, to 9th group 330 ppm monensin + 0.5 ppm selenium, to 10th group 330 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenium, to 11th group 110 ppm monensin + 33 ppm vitamin E, to 12th group 110 ppm monensin + 0.5 ppm selenium and to 13th group 110 ppm monensin + 33 ppm vitamin E + 0.5 ppm selenium was given. On the 15th, 20th, 25th, 35th and 45th day of the study, blood samples were taken from each group and then *aspartate amino transferase* (AST), *creatine phospho cinase* (CPK), sodium, potassium and calcium levels analysed in serum. The samples were collected 3 chicks from the first group and 11 chicks from the other group for the 15th day; and 3 broilers from all groups for the 15th, 20th, 25th, 35th and 45th day. Also, *malondialdehyde* (MDA) analyses in liver, feed consumption, clinical inspections, body weight and histopathologic evaluations were done. For the histopathological inspections, heart muscle and skeletal muscle (*M. iliolateralis tibialis pars cranialis*) were used.

Assessment of the groups indicated that in the 15th day the body weight (as g) was, 246.67±75.06 in the 1st group and 292.73±34.38 in the other group. Between 20th to 45th days body weight (as g) was given by intervals (min-max) being; 276.67±15.28-800.0±43.6 for 1st group, 418.33±18.93-1546.7±126.6 for 2nd group, 393.33±5.77-1000.0±43.6 for 3rd group, 327.33±10.41-513.3±30.6 for 4th group, 413.33±14.28-1530.0±112.7 for 5th group, 395.00±13.23-1390.0±251.6 for 6th group, 376.67±23.09-1450.0±180.3 for 7th group, 416.67±20.82-1116.7±76.4 for 8th group, 375.0±13.23-1150.0±217.9 for 9th group, 446.67±5.77-1250.0±180.3 for 10th group, 406.67±25.17-1366.7±152.8 for 11th group, 396.67±20.82-1283.3±76.4 for 12th group and 403.33±41.63-1400.0±50.0 for 13th group.

Feed consumption was 6 kg in the 1st group and 6.5 kg in the other group in the 15th day. 20th, 25th, 35th and 45th days feed consumption (as kg) as follows; 3.5, 3.0, 6.0 and 6.0 in the 1st group, 3.5, 3.5, 6.5 and 6.5 in the 2nd group, 3.0, 3.0, 5.5 and 6.0 in the 3rd group, 2.5, 2.0, 3.0 and 3.5 in the 4th group, 3.5, 3.5, 5.5 and 6.5 in the 5th group, 3.0, 3.5, 6.5 and 6.5 in the 6th group, 3.5, 3.0, 6.0 and 6.5 in the 7th group, 3.0, 3.5, 6.5 and 6.0 in the 8th group, 3.0, 3.0, 6.0 and 6.0 in the 9th group, 3.5, 3.5, 6.0 and 6.5 in the 10th group, 3.5, 3.5, 6.5 and 6.5 in the 11th group, 3.5, 3.0, 6.0 and 6.0 in the 12th group, 3.5, 3.5, 6.5 and 6.5 in the 13th group.

Assessment of the groups indicated that 15th day the sodium level (as mmol/L) was 119.17±16.87 in the 1st group, 126.42±9.04 in the other group. Between 20th to 45th days sodium level (as mmol/L) was given by intervals(min-max) being 118.24±17.62-122.36±8.01 for 1st group, 125.56±22.24-137.34±6.18 for 2nd group, 110.90±18.80-119.56±6.13 for 3rd group, 108.12±11.09-114.91±4.39 for 4th group, 119.81±14.61-124.92±9.73 for 5th group, 112.32±11.71-116.29±11.58 for 6th group, 123.86±13.93-128.40±12.93 for 7th group, 119.31±8.17-122.62±14.19 for 8th group, 113.03±7.41-115.94±9.49 for 9th group, 121.80±9.03-124.65±8.78 for 10th group, 131.69±14.17-135.28±12.28 for 11th group, 132.43±4.03-135.69±5.81 for 12th group and 134.37±8.04-138.63±6.85 for 13th group.

Assessment of the groups indicated that 15th day the calcium level (as mEq/L) was 7.420±1.383 in the 1st group, 8.547±0.615 in the other group. Between 20th to 45th days calcium level (as mEq/L) was given by intervals(min-max) being, 7.562±1.468-8.503±2.867 for 1st group, 8.003±1.807-9.788±1.698 for 2nd group, 6.532±0.089-6.822±1.621 for 3rd group, 5.547±1.499-6.273±0.953 for 4th group, 7.323±1.050-8.673±0.316 for 5th group, 7.268±0.509-8.419±2.014, for 6th group, 7.923±0.78-8.250±0.304 for 7th group, 7.496±1.172-9.383±1.784 for 8th group, 6.570±0.530-7.660±1.797 for 9th group, 8.523±1.606-9.374±0.901 for 10th group, 9.243±0.331-10.174±0.970 for 11th group, 8.777±1.049-9.468±1.933 for 12th group and 9.285±0.527-9.447±1.793 for 13th group.

Assessment of the groups indicated that 15th day the potassium level (as mmol/L) was 4.493±0.522 in the 1st group 4.310±0.382 in the other group. Between 20th to 45th days potassium level (as mmol/L) was given by intervals(min-max) being, 4.566±0.500-4.756±0.273 for 1st group, 4.043±0.204-4.173±0.669 for 2nd group, 4.623±0.696-4.733±0.345 for 3rd group, 5.296±0.744-5.683±0.408 for 4th group, 4.283±0.485-4.436±0.281 for 5th group, 4.370±0.655-4.520±0.687 for 6th group, 4.193±0.381-4.320±0.296 for 7th group, 4.810±0.433-4.886±0.335 for 8th group, 4.926±0.474-5.060±0.223 for 9th group, 4.613±0.710-4.860±0.435 for 10th group, 4.086±0.458-4.173±0.621 for 11th group, 4.116±0.135-4.206±0.395 for 12th group and 4.023±0.578-4.196±0.499 for 13th group .

Assessment of the groups indicated that 15th day the *aspartate amino transferase* level (as IU/L) was 168.73±29.29 in the 1st group and 171.12±15.84 in the other group. Between 20th to 45th days *aspartate amino transferase* level (as IU/L) was given by intervals(min-max) being, 161.27±32.03-172.40±33.28 for 1st group, 156.27±35.14-169.83±30.95 for 2nd group, 202.47±22.34-219.27±39.21 for 3rd group, 223.20±14.82-243.80±9.68 for 4th group, 165.33±20.83-171.27±40.39 for 5th group, 187.63±49.27-191.87±11.65 for 6th group, 167.30±22.40-194.30±28.64 for 7th group, 191.50±26.29-194.0±28.37 for 8th group, 195.50±27.15-206.0±34.19 for 9th group, 188.70±13.57-201.0±15.31 for 10th group, 159.60±34.96-164.50±14.65 for 11th group, 163.43±27.70-170.17±16.69 for 12th group and 161.0±28.66-166.63±21.89 for 13th group.

Assessment of the groups indicated that 15th day the *creatine phospho cinase* level (as IU/L) was 399.37±190.28 and 386.3±74.1 in the other group. Between 20th to 45th days *creatine phospho cinase* level (as IU/L) was given by intervals(min-max) being; 397.4±216.7-446.4±196.5 for 1st group, 415.8±187.5-477.2±42.4 for 2nd group, 504.8±234.1-527.5±130.0 for 3rd group, 531.3±26.1-551.0±62.0 for 4th group, 403.6±102.15-433.5±123.9 for 5th group, 444.0±224.0-458.7±110.9 for 6th group, 435.2±8.9-446.7±109.1 for 7th group, 453.0±48.41-468.93±48.90 for 8th group, 472.28±69.46-483.43±102.87 for 9th group, 463.7±35.8-494.20±68.7 for 10th group, 363.8±171.3-383.0±63.0 for 11th group, 344.6±112.7-391.4±196.0 for 12th group and 347.8±139.8-371.0±235.0 for 13th group.

Assessment of the groups indicated that, 15th day the *malondialdehyde* level (as nmol/g) was, 10.15±4.96 and 10.535±2.447 in the other group. Between 20th to 45th days *malondialdehyde* level (as nmol/g) was given by intervals(min-max) being; 8.042±1.718-8.96±2.31 for 1st group, 5.680±1.021-7.63±2.85 for 2nd group, 13.23±3.53-17.28±2.56 for 3rd group, 17.02±3.43-20.70±3.91 for 4th group, 9.82±5.59-14.08±6.50 for 5th group, 10.88±6.11-14.91±5.04 for 6th group, 8.78±4.46-13.66±4.72 for 7th group, 10.03±1.96-14.64±2.80 for 8th group, 13.87±1.96-16.09±3.96 for 9th group, 7.975±1.431-13.03±3.75 for 10th group, 5.668±1.198-8.75±3.16 for 11th group, 7.23±3.13-9.056±1.423 for 12th group and 6.428±0.601-6.615±1.611 for 13th group.

Histopathologic lesions were observed especially in 3rd and 4th group which were given high level of monensin. These lesions were as follows: vakuolation, degeneration with obestosis and enlarged, capillary hyperemia, markedly hypertrophied capillary endothelial, interstitial edema, focal microhemorrhage, focal mononucleated and heterophil cell infiltration in heart muscle; proliferation of muscle cell nucleus, skeletal muscle cells enlarged - pale and homogen, interstitial edema and mononucleated cell infiltration in myofibers.

Clinical and laboratory findings indicated that high levels of monensin in the feeds caused acute and chronic toxicosis in broilers. Also, feed consumption and body weight decreased. The levels of serum *creatine phospho cinase* and *aspartate amino transferase* elevated according to the heart and skeletal muscle's degeneration. Monensin which is an ionophore antibiotic, changed the levels of serum mineral components. The levels of serum sodium, calcium decreased and potassium increased. Monensin increased the *malondialdehyde* level of the liver as a consequence of the lipid peroxidation. As a result of the toxication, as histopathologic examinations that heart and skeletal muscles degenerated. Use of the vitamin E and selenium together, decreased undesirable effects of the monensin. Separately use of the vitamin E and selenium indicated that, vitamin E is more efficacy than selenium in the prevention of the hazardous effects.

Key words: Broiler, Monensin, Vitamin E, Selenium, Toxicity.



7. KAYNAKLAR

1. Aktas,M.,Auguste,D.,Lefevre,H.P.,Tautain,P.P. and Braunn,J.: Creatine kinase in dog: a review. *Vet. Res. Comm.*, 17:353-369, 1993.
2. Altıntaş, A. ve Fidancı,U.R.: Evcil hayvanlarda ve insanlardaki kanın biyokimyasal normal değerleri. *A.Ü.Vet.Fak.Derg.* 40:173-186, 1993.
3. Anon: Operating in structions for EEL Flame photometer. Evans Electro Selenium Ltd.Horlow.Essex, England.
4. Anon: Türk Standardı UDK-637.514.5.
5. Bartov,I.: Effect of growth promoters on monensin toxicity in broiler chicks. *British Poultry Science.* 35:123-133, 1994.
6. Bartov,I.: Effect of type of dietary grains on monensin toxicity in chicks. 7e Conference Europeene d'Aviculture Paris. 1:531-534, 1986.
7. Bartov,I.: Effect of dietary fat and protein levels on monensin toxicity in broiler chicks. *Poultry Science.* 66:1385-1391, 1987.
8. Bedrnik,P.,Jurkovic,P.,Kucera,J. and Anna Firmanova.: Cross resistance to the Ionophorous polyether anticoccidial drugs in *Eimeria tenella* isolated from Czechoslovakia. *Poultry Science.* 68:89-93, 1989.
9. Bergen,W.G. and Bates,D.B.: Ionophores: Their effect on production efficiency and mode of action. *J.of Anim. Science.* 58:1468-1483, 1984.
10. Bergmann,V.,Baumann,G. and Kahle,B.: Pathology of acute monensin poisoning in broilers and lambs. *Monatshefte fur Veterinarmedizin.* 44:460-463, 1989.
11. Blood,D.C. and Radostitc,O.M.: *Medicina Veterinary.* Bailliere Tindall, London. 1989.
12. Brander,G.G.,Pugh,D.M. and Bywater,R.J.: *Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics.* 4th Edition. Bailliere Tindall, London. 1982.
13. Braunius,W.W.: Ionophorous. Anticoccidial drugs in coccidiosis control. *World's Poultry Sci.J.* 41:198-209, 1985.

14. Burton,G.W. and Traber,M.G.: Vitamin E: Antioxidant activity, biokinetics and bioavailability. *Ann.Rev.Nutr.* 10:357-382, 1990.
15. Chalmers,G.A.: Monensin toxicity in dogs. *Canadian Vet. Journal.* 29:459, 1988.
16. Chhabra,R.S. and Mehta,R.K.: Normal serum glutamic oxalacetic transaminase and serum glutamic pyruvic transaminase activities in domestic animals. *Indian Vet. Journal.* 44:38-41, 1967.
17. Christmas,R.B. and Harms,R.H.: Effect of energy on the performance of broiler chicks fed various levels of monensin. *Poultry Science.* 67:452-454, 1988.
18. Clarke,M.L.,Harvey,D.G. and Humphreys,D.J.: *Veterinary Toxicology*, 2nd Edition. Bailliere Tindall, London, 1981.
19. Comps,G.F. and Comps,S.B.: The nutritional biochemistry of selenium. *Ann.Rev.Nutr.* 4:257-280, 1984.
20. Comporti,M.: Lipid peroxidation. Biopathological significance. *Molec.Aspects.Med.* 14:199-207, 1993
21. Confer,A.W.,Reavis,D.U. and Pancierra,R.J.: Light and electron microscopic changes in cardiac and skeletal muscle of sheep with experimental monensin toxicosis. *Vet.Pathol.* 20:590-602, 1983.
22. Çamaş,H.,Ertürk,K. ve Ersoy,E.: Normal ve musculaer dystrophie'li kuzuların kan serumlarında total protein, protein fraksiyonları, kreatinin, kreatin fosfokinaz, Glutamik-Piruvik-Transaminaz ve Glutamik-Okzalasetik-Transaminaz yönünden araştırmalar. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 23: 249-259, 1976.
23. Çiftçi,A.: İyonoforlar. A.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Seminer Notları. 1991.
24. Demet,Ö. ve Şanlı,Y.: Klinik Toksikoloji. Alınmıştır:Veteriner Klinik Toksikoloji. Şanlı,Y., Kaya,S., Pirinççi,İ., Yavuz,H., Baydan,E. ve Bilgili,A.: Medisan Yayınevi, Ankara. 1995.
25. Donoho,A.L.: Biochemical studies on the fate of monensin in animals and in the environment. *J.of Anim. Science.* 58:1528-1539, 1984.

26. Doonan,G.R.,Brown,C.M.,Mullaney,T.P.,Brooks,D.B.,Ulmanis,E.G. and Slander,M.R.: Monensin poisoning in horses-an international icidend. Canadian Vet.Journal. 30:165-169, 1989.
27. Doull,J.M.D.,Klaassen,C.D. and Amdur,M.O.: Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. Second Edition. Macmillan Publishing Co.,Inc., NewYork, 1980.
28. Draper,H.H.: Nutritional modulation of oxygen radical pathology. In: Advences in Nutritional Research. Vol.8. Edited by, Drapper,H.H. Plenum Press. New York. 119-145.
29. Dündar,Y.: Normal doğum yapmış ineklerle retentio secundinarum'lu ineklerde kanda vitamin E yönünden araştırmalar. A.Ü.Vet.Fak.Biyokimya Anabilim Dalı Doktora Tezi, 1981.
30. Düzgüneş,O., Kesici,T. ve Gürbüz,F.: İstatistik Metodları. II Baskı. A.Ü.Ziraat Fakültesi Yayınları:1291. ders Kitabı:369. Ankara, 1993.
31. Eğilmez,N.,Onat,T. ve Erilaçın,S.: Akut myokard infarktüsünde CPK/GOT oranının önemi. Ege Üniv. Tıp Fakültesi Derg. 28:1939-1943, 1989.
32. Eppendorf: Mikroliter-system. Eppendorf photometrische Methoden, Medizin AV. Hamburg, Germany.
33. Ersoy,E., Bayşu,N., Ertürk,K. ve Üstdal,M.: Biyokimya. A.Ü.Veteriner Fakültesi yayımları: 358. Ders Kitabı:256. Ankara, 1979.
34. Feng,S.Q.,Xie,L.J.,Liu,L.F.,Fan,G.X.,Di,B.X.,Gao,Q.Y. and She,R.L.: Toxicity test of monensin and its semifinished products. Chinese Journal of Vet.Medicine. 13:53-55, 1987.
35. Ficken,M.D.,Wages,D.P. and Gonder,E.: Monensin toxicity in turkey breeder hens. Avian Diseases. 33:186-190, 1989.
36. Firman,J.D. and Kim,B.N.: Effects of monensin and bambermycins on the performance of market turkeys. Poultry Science. 68:1724-1726, 1989.
37. Fraga,C.G.,Zamora,R. and Tappell,A.L.: Damage to protein synthesis concurrent with lipid peroxidation in rat liver slices: Effect of halogenated compounds, peroxides and vitamin E. Archives of Biochemistry and Biophysics. 270:84-91, 1989.

38. Frantova,E.,Ofukany,L.Mraz,A.,Korcek,M. and Blander,M.: Monensin poisoning in swine. *Veterinarstvi*. 36:270-272, 1986.
39. Galitzer,S.J.,Kruckenberg,S.M. and Kidd,J.R.: Pathologic changes associated with experimental lasalocid and monensin toxicosis in cattle. *Amer. J.of Vet.Research*. 47:26242626, 1986.
40. Geor,R.J. and Robinson,W.F.: Suspected monensin toxicosis in feedlot cattle. *Australian Veterinary Journal*. 62:130-131, 1985.
41. Gerhards,H.,Fenner,A. and Schoon,H.A.: Monensin poisoning in horses. *Deutsche Tiararztliche Wochenschrift*. 93:323-326, 1986.
42. Gill,B.S., Harcharan,S., Jasmer,S., Avtar,S. and Kwatra,M.S.: Experimental monensin toxicity in crossbred-clinical, clinicopathological and histopathological studies. *Indian J.of Vet.Pathol*. 12:58-65, 1988.
43. Gill,B.S.,Jasmer,S. and Kwatra,M.S.: Experimental monensin toxicity in buffalo calves- clinical, clinicopathological and histopathological studies. *J.of Research-Punjab-Agricultural University*. 28:401-407, 1991.
44. Goodrich,R.D., Garrett,J.E., Gast,D.R., Kirick,M.A., Larson,D.A. and Meiske,J.C.: Influence of monensin on performance of cattle. *J.of Anim.Science*. 58:1485-1498, 1984.
45. Güley,M. ve Vural,N.: Toksikoloji. A.Ü. Eczacılık Fakültesi Yayınları: 38. Ankara, 1976.
46. Harms,R.H.,Ruiz,N. and Buresh,R.E.: Influence of monensin and salinomycin on the performance of broiler chicks. *Poultry Science*. 68:86-88, 1989.
47. Hatch,R.C.: Poisons having Unique effect.. In:*Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 6th Ed. Edited by:N.H.Booth and L.E.McDonald. Iowa State University Press/Ames, 1988.
48. Hermens,W.T., Willems,G.M., Davids,H.A., Hollaar,L. and Van der Laarse,A.: Enzymatic assesment of myocardial injury after infarction or cardiac surgery. Is isoenzyme analysis required? *Clinica Chimica Acta*. 156:235-246, 1986.

49. Hollands,K.G.,Grunder,A.A.,Williams,C.J. and Gavora,J.S.: Plasma kreatine kinase as an indicator of degenerative myopathy in live turkeys. *British Poultry Science*. 21:161-169, 1980.
50. Horovitz,C.T., Avidar,Y., Bocin,E., Shlosberg,A., Srkop,I., Weisman,Y.W. and Egyed,M.N.: Enzyme profile in blood and tissues of chickens fed various levels of monensin. *J.Vet.Med. A*. 35:473-480, 1988.
51. Horvath,C.J.,Stowe,H.D. and Miller,E.R.: Effects of monensin on selenium status and factors in genetically hypo- and hyperselenemic growing swine. *Amer. J.of Vet.Research*. 53:2109-2118, 1992.
52. Illung,V.M. und Müller,B.: Zur Analytik von Monensin in Futtermitteln und Prämixen. *Mh.Vet.Med*. 41:854-855, 1986.
53. Imperial,S.,Quiroga,C.Busquets,M. and Cortes,A.: Heterogeneity of chicken liver cytosolic aspartate aminotransferase. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1077:72-78, 1991.
54. Jackson,M.J. and Edwards,R.H.T.: Selenium, vitamin E, free radicals and muscle disease. In: *Current Topics in Nutrition and Disease*. Edited by, Albanese,A.A.,Kritchevsky,D. and Alan,R.L. New York. 431-439, 1988.
55. Jain,S.,Thomas,M.,Kumar,G.P. and Laloraya,M.: Programmed lipid peroxidation of biomembranes generating kinked fosfpholipids permitting local molecular mobility: A peroxidative theory of fluidity management. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 195:574-580, 1993.
56. Kaneko,J.J.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Third Edition. Academic Press. Inc.(London) Ltd. 1980.
57. Karppanen,E.,Rizzo,A.,Saari,L.,Berg,S. and Boström,H.: Investigation on trichothecene stimulated lipid peroxidation and toxic effects of trichothecenes in animal. *Acta Vet.Scand*. 30:391-399, 1989.
58. Khan,M.Z.,Szarek,J.,Saeed,M.,Koncick,A. and Kransnodebska,D.A: Effects of concurrent oral administration of monensin and selenium on some hematologic and biochemical parameters in broiler chickens. *J.Vet.Med.B*. 40:667-675, 1993.

59. Kirk,D.J., Greene,L.W., Schelling,G.T. and Byers,F.M.: Effects of monensin on monovalent ion metabolism and tissue concentrations in lambs. *J.of Anim. Science.* 60:1479-1484, 1985.
60. Kirk,D.J., Greene,L.W., Schelling,G.T. and Byers,F.M.: Effects of monensin on Mg, Ca, P and Zn metabolism and tissue concentrations in lambs. *J.of Anim. Science.* 60:1485-1490, 1985.
61. Laczay,P., Bozzay,L., Simon,F., Lehel,J., Dobos,K.M., Mora,Z. and Ribiczei,P. : Compatibility of monensin with other chemotherapeutic agents in broilers. *Magyar Allatorvosok Lapja.* 42:109-114, 1987.
62. Laczay,P.,Bozzay,L.,Simon,F. and Lehel,J.: Effect of monensin and tiamulin and their simultaneous administration on the hepatic microsomal enzyme system and on the lipid peroxide formation in broilers. *Magyar Allatorvosok Lapja.* 45:181-182, 1990.
63. Laczay,P.,Simon,F.,Mora,Z. and Foldi,J.: Study of the influence of age and dose on the interaction between monensin and tiamulin in broilers. *Magyar Allatorvosok Lapja.* 44:523-527, 1989.
64. Laczay,P.,Simon,F.,Mora,Z. and Lehel,J.: Study on biochemical characteristics of toxic interaction between monensin and other chemotherapeutics, as well as antioxidants in broilers. *Magyar Allatorvosok Lapja.* 45:103-107, 1990.
65. Langston,V.C.,Galey,V.,Lovell,R. and Buck,W.B.: Toxicity and therapeutics of monensin: A review. *Veterinary medicine.* October: 75-84, 1985.
66. Mazlum,Z. and Pradella,G.: Interactions between narasin and monensin with some antibiotics and chemotherapeutics in broiler chicks. *Clinica Veterinaria.* 109:62-63, 1986.
67. McDaniel,L.S. and Chute,H.L.: Enzyme activity levels in chicken plasma. *Amer.J.of Vet.Research.* 22:99-103, 1961.
68. Meingassner,J.G.,Schmook,F.P.,Czok,R. and Mieth,H.: Enhancement of the anticoccidial activity of polyether antibiotics in chickens by tiamulin. *Poultry Science.* 58:308-313,1979.

69. Metzler,M.J.,Britton,W.M. and Mc Dougald,L.R.: Effects of monensin feeding and withdrawal time on growth and carcass composition in broiler chickens. *Poultry Science*. 66:1451-1458, 1987.
70. Miller,R.E.,Boever,W.J.,Junge,R.E.,Thornburg,L.P. and Raisbeck,M.F.: Acute monensin toxicosis in stone sheep (*Ovis dalli stonei*), blesbok (*Damaliscus dorcus philipsi*) and a bactrian camel (*camelus bactrianus*). *JAVMA*. 196:131-134, 1990.
71. Mitema,E.S.,Sangiah,S. and Martin,T.: Effects of some calcium Modulators on monensin toxicity. *Vet.Human Toxicol*. 30:409-413, 1988.
72. Mollenhauer,H.H.,Morre,D.J. and Powe,L.D.: Alteration of intracellular traffic by monensin, mechanism, specificity and relationship to toxicity. *Biochimica et Biophysica Acta MR.-Reviews on Biomembranes*. 1031:225-246, 1990.
73. Murpy,M.E. and Kehrler,J.P.: Lipid peroxidation inhibitor factors in liver and muscle of rat, mouse and chicken. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 268:585-593, 1989.
74. Nizamhoğlu,M.,Tiftik,A.M.,Turgut,K. ve Traş,B.: Kuzuların beyaz kas hastalığında vitamin E, glutamik okzalasetik transaminaz (GOT), kreatin kinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktiviterinin araştırılması. *Doğa-Tr.J.of Veterinary and Animal Sciences*. 15:59-64, 1991.
75. Nockels,C.F.,Jackson,D.W. and Berry,B.W.: Optimum level of monensin for fattening lambs. *J.of Anim.Science*. 47:788-790, 1978.
76. Novilla,M.N. and Folkerts,T.M.: Ionophores: Monensin, lasalocid, salinomycin, narasin. In: Howard,J.L.:*Current Veterinary Therapy, Food Animal Practice*,2. W.B.Sounders Company. pp:353-363, 1986.
77. Ohkawa,H.,Ohishi,N. and Yagi,K.: Assay for lipid peroxides in animal tissues by tiyobarbitüric acid reaction. *Analytical Biochemistry*. 95:351-358, 1979.
78. Or,E. ve Tan,H.: Antikoksidial ve yemden yararlanmayı artırmak amacıyla kullanılan iyonoforlar ve bunlardan monensinin çeşitli hayvan türlerindeki toksikasyonları ve tedavisi. *Türk Vet.Hek.Derg*. 5:25-28, 1993.
79. Philbey,A.W.: Skeletal myopaty induced by monensin in adult turkeys. *Australian Veterinary Journal*. 68:250-151, 1991.

80. Phillips,R.W.: Fat-soluble vitamins. In:Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 6th Ed. Edited by:N.H.Booth and L.E.McDonald. Iowa State University Press/Ames. 1988.
81. Pietsch,W. and Ruffle,E.: Toxicity of monensin and problems in its use in broiler feed. Monatshefte fur veterinarmedizin. 41:851-854, 1986.
82. Pikul, J., Leszczynski, D.E. and Kummerow, F.A. : Total lipids, fat composition and malonaldehyde concentration in chicken liver, heart, adipose tissueand plasma. Poultry Science. 64:469-475, 1985.
83. Potter,E.L.,VanDuyn,R., and Cooley,C.O: Monensin toxicity in cattle .J.of Anim.Science. 58:1499-1511,1984.
84. Rumsey,T.S.: Monensin in cattle:Introduction. J.of Anim. Science. 58:1461-1464, 1984.
85. Salisch,H. and Shakshouk,A.G.R.: Comparison of the anticoccidial activity of narasin, monensin and maduramicin with broiler chicks in cages. Archiv. fur Geflugelkunde. 54:106-110, 1990.
86. Salyi,G.,Mezes,M. and Banhidi,G.: Changes in the lipid peroxide status of broiler chickens in acut monensin poisoning. Acta Veterinaria Hungarica. 38:163-170, 1990.
87. Sari,M.,Odabaşioğlu,F.,Bolat,D. ve Tekin,O.: Monensinin morkaraman kuzularda besi performansına etkileri. İstanbul Üniv.Vet.Fak.Derg. 15:29-39, 1989.
88. Sasmal,N.K.,Bhowmik,M.K. and Sinha,P.K.: Histopathological evaluation of anticoccidial activity of monensin against Eimeria Tenella infection in chicken. J.of Veterinary Parasitology. 3:111-115, 1989.
89. Shlosberg,A., Perl,S., Yakobsen,B., Klobfer,U., Egyed,M.N., Nobel,T.A. and Efron,Y.: The chronic course of a probable monensin toxicosis in cattle. Vet.Human Toxicol. 28:230-233, 1986.
90. Squines,E.J.,Valdes,E.V.,Wu,J. and Leeson,S.: Utility of the thiobarbitüric acid test in the determination of the quality of fats and oils in feeds. Poltry Science. 70:180-183, 1991.

91. Sreemannarayana,O., Marquardt,R.R., Frohlich,A.A. and Guentes,W.: Enzyme activities, protein, metabolites and electrolyte concentrations in the serum of single comb white leghorn chickens. *Indian Vet.Journal.* 66:435-440, 1989.
92. Stryer,L.: *Biochemistry.* Third Edition. W.H.Freeman and Company, NewYork, 1988.
93. Symth,J.B.A., Wang,J.H., Barlow,R.M., Humpreys,D.J., Robins,M. and Stodulski,J.B.T.: Effects of concurrent oral administration of monensin on the toxicity of increasing doses of selenium in lambs. *J.Comp.Pathol.*102:443-445, 1990.
94. Synge,B.A.: Monensin poisoning in sheep. *Veterinary Record.* 124:410-411,1989.
95. Şahin,G.: Serbest radikaller ve önemi. *H.Ü.Eczacılık Fakültesi Dergisi.* 11:57-69, 1991.
96. Şanlı,Y.: *Veteriner Farmakoloji ve Kemoterapotik İlaçlar.* A.Ü.Veteriner Fakültesi Yayınları No:412, Ankara. 1988.
97. Şanlı,Y. ve Kaya,S.: *Veteriner Farmokoloji ve İlaçla Sağtım Seçenekleri.* Medisan Yayınevi. Yayın no:15. Ankara. 1994.
98. Şanlı,Y. ve Kaya,S.: *Veteriner İlaç Rehberi ve Uygulamalı Bilgiler Kitabı.* Medisan Yayınevi. Yayın No:16. Ankara. 1994.
99. Tarladgis,B.G.,Watts,B.M. and Younthan,M.T.: A distillation method for quantitative determination of the malonaldehyde in rancid foods. *J.Amer.Oil.Chem.Soc.* 37:44-48.
100. Tipold,A.,Vasicek,L. and Schusser,G.: Toxicity to turkey poultts of combination of monensin and chloramphenicol. *Wiener Tierarztliche Monatschrift.* 75:278-284, 1988.
101. Todd,G.C.,Novilla,M.N. and Howard,L.C.:Comparative toxicology of monensin sodium in laboratory animals. *J.of Animal Science.* 58:1512-1517, 1984.

102. Tolon,B. ve Yalçın,Z.S.: Etlik piliçlerde altıncı ve yedinci hafta karkas ağırlığı ve karkas kusurları üzerine değişik yetiştirme sistemlerinin etkileri. Yutav Uluslararası Tavukçuluk Fuarı ve Konferansı 24/27-05-1995 İstanbul. 62-70, 1995.
103. Umemura,T.,Nakamura,H.,Goryo,M. and Itakura,C: Histopathology of monensin-tiamulin myopathy in broiler chicks. *Avian Pathology*. 13:459-468, 1984.
104. Umemura,T.,Kawaminami,A.,Goryo,M. and Itakura,C.: Enhanced myotoxicity and involvement of both type I and II fibers in monensin-tiamulin toxicosis in pigs. *Vet.Pathol*.22:409-414, 1985.
105. Wages,D.P. and Ficken,M.D.: Skeletal muscle lesions in turkeys associated with the feeding of monensin. *Avian Diseases*. 32:583-586, 1988.
106. Wagner,D.D.,Furrow,R.D. and Bradley,B.D.: Subchronic toxicity of monensin in broiler chickens. *Vet.Pathol*. 20:353-359, 1983.
107. Watkins,K.L. and Bafundo,K.W.: Effect of anticoccidial programs on broiler performance. *J.of Applied Poultry Research*. 2:55-60, 1993.
108. White,W.L., Ericson,M.M. and Stevens,S.C.: Chemistry for the clinical laboratory. Four Edition. The C.V.Mosby Company,Saint Louis, 1976.
109. Wills,E.D.:Evaluation of lipid peroxidation in lipids and biological membranes. In: *Biochemical Toxicology*. Edited by, Snell,K. and Mullock,B. IRL Press Limited, Oxford, England. 127-152, 1987.
110. VanderKop,P.A. and MacNeil,J.D.: Protection provided by sodium selenite against an oral toxic dose of monensin in broiler chicks. *Can.J.of Anim.Sci*. 69:477-482, 1989.
111. VanderKop,P.A.,MacNeil,J.D. and Vander Kop,M.A.: Monensin intoxication in broiler chicks: Is it really so easy to identify? *Canadian Vet.Journal*. 30:823-824, 1989.
112. Van Ryssen,J.B.J.: Effect of monensin and its metabolites in broiler litter on sheep consuming the broiler litter. *J.of the South African Veterinary Association*. 62:94-99, 1991.

113. VanVleet,J.F.,Amstutz,H.E.,Rebar,A.H. and Ferrans,V.J: Clinical, clinicopathologic and pathologic alterations of monensin toxicosis in swine. *Amer.J. of Vet.Research.* 44:1469-1475, 1982.
114. VanVleet,J.F.,Amstutz,H.E.,Weirich,W.E.,Rebar,A.H. and Ferrans,V.J: Clinical, clinicopathologic and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in cattle. *Amer.J. of Vet.Research.* 44:2133-2144, 1983.
115. VanVleet,J.F.,Amstutz,H.E. and Rebar,A.H.: Effect of pretreatment with selenium-vitamin E on monensin toxicosis in cattle. *Amer.J.of Vet. Research.* 46:2221-2228, 1985.
116. VanVleet,J.F., Runnels,L.J., Cook,J.R. and Scheidt,A.B.: Monensin toxicosis in swine: Potentiation by tiamulin administration and ameliorative effect of treatment with selenium and /or Vitamin E. *Amer.J.of Vet.Research.* 48:1520-1524, 1987.
117. Yamamoto,Y.,Niki,E.,,Eguchi,J.,Kamiya,Y. and Shimasaki,H.: Oxidation of biological membranes and its inhibition. Free radical chain oxidation of erythrocyte ghost membranes by oxygen. *Biochimica et Biophysica Acta.* 819:29-36, 1985.

8. TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın her aşamasında değerli yardımlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof.Dr.Sezai KAYA'ya, Anabilim Dalımız Başkanı sayın Prof.Dr.Yusuf ŞANLI'ya, Anabilim Dalımız Öğretim Üyeleri ile Araştırma Görevlilerine ve diğer çalışanlarına, histopatolojik preparatların hazırlanması ve incelenmesinde yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr.Cemalettin KÖKÜUSLU'ya ve Araş.Gör.Dr.Yılmaz AYDIN'a, biyokimyasal ölçümlerin yapılmasında yardımcı olan Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr.Hilal KARAGÜL'e ve diğer çalışma arkadaşlarına içtenlikle teşekkür ederim.



9. ÖZGEÇMİŞ

09.12.1968 yılında Ankara'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimimi Ankara'da tamamladıktan sonra 1986 yılında A.Ü.Veteriner Fakültesine girdim. 1991 yılı Haziran döneminde mezun oldum. Aynı yıl A.Ü.Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladım. 1992 yılında bu Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. Halen Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.

