ISSN1302-9959

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ DERGİSİ

TVHB 47. Dönem Olağan Büyük Kongresi

VI. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Ankara

Oda Başkanları Toplantısı Ankara

Journal of Turkish Veterinary Medical Association
Cilt : 16 Sayı : 3-4 2016

ACAR ECZA GRUP

İMKANSIZ YOKTUR. ŞARTLAR NE OLURSA OLSUN, BİZ SİZE ULAŞIRIZ.

Güvenli ilaç ve biyolojik ürünler dağıtım zincirinde, uluslar arası depolama ve dağıtım kurallarını uygulayarak, alanında lider olmanın bilinci ile, istikrarlı bir şekilde büyümek ve üstün hizmet anlayışı, başarma arzusu, sonuç ve çözüm odaklı bir bakışla müşterilerimizin ve çalışanlarımızın yanında olmaya devam etmekteyiz.

ACAR ECZA DEPOSU
SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

EGE ECZA DEPOSU

SEYMEN
ECZA DEPOSU LTD. ŞTİ.

İpekyol Cad. No:85 / ŞANLIURFA
Tel: 0414 312 80 11 (pbx)
Fax: 0414 313 35 36

Reşatbey Mah. Fuzuli Cad. Esin
Apt. Altı No: 31/A, ADANA
Tel: 0322 457 34 36
Fax: 0322 453 23 13

Osmangazi Mah. İbrahim Ethem
Cad. No:72/A Bayraklı - İZMİR
Tel: 0232 341 13 73
Fax: 0232 341 55 48

Plevne Cad. Aslanağzı Sk.
No:3/A-2 Gülveren, ANKARA
Tel: 0312 350 98 98 (pbx)
Fax: 0312 349 51 51

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi
Journal of Turkish Veterinary Medical Association
Cilt: 16 Sayı:3-4 - 2016

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi Adına Sahibi
Talat GÖZET

Yazı İşleri Müdürü
Prof.Dr. Ender YARSAN

Editör
Prof.Dr. Ender YARSAN

Yayın Kurulu
Prof.Dr. Arif ALTINTAŞ
Prof.Dr. Ahmet DOĞANAY
Prof.Dr. Ender YARSAN
Doç.Dr. Umut TAŞDEMİR
Dr.Tahir GONCAGÜL

Bu Sayının Hakemleri
Prof.Dr.Seyfullah HALİLOĞLU
Prof.Dr.İbrahim TAŞAL
Prof.Dr.Hamdi UYSAL
Doç.Dr.Levent ALTINTAŞ
Doç.Dr.Yılmaz ARAL

İdare Yeri
Ehlibeyt Mah. Ceyhun Atıf Kansu Cad.
1262. Sokak Aktaş Apt. No:1/2-3
Balgat - Çankaya / Ankara

Tel: 0312-4355415
Faks: 0312-4351853
e-posta: merkezkonseyi@tvhb.org.tr

Tasarım
MAKROMEDYA
Mithatpaşa Cad. 31/16 Kızılay-ANKARA
0 312 431 85 64
www.makromedya.com.tr

Baskı
Atalay Matbaacılık Ltd.Şti.
Büyük Sanayi 1.Cadde Elif Sk. 7/236-237
İskitler-ANKARA Tel : 0 312 384 41 82

Baskı Tarihi : 06.03.2017

ISSN: 1302-9959

Yerel Süreli Yayın Dergi üç ayda bir çıkar ve ücretsiz olarak dağıtılır. Dergimizde yayınlanacak yazılarda Yayın Kurulu değişiklikler yapabilir. Gelen yazılar yayınlansın, yayınlanmasın iade edilmez. Bu dergide yer alan yazılardaki görüşler yazarlarına aittir. Yayın hakları Türk Veteriner Hekimleri Birliği'ne aittir.

editörden

Değerli Meslektaşlarım;

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi'nin yeni sayısında yine birlikteyiz. Dergimizin bu Sayısı da geçtiğimiz döneme ilişkin mesleki haberlerin, Merkez Konseyi faaliyetlerinin değerlendirildiği ve bilimsel makalelerin sunulduğu bir içerikle hazırlandı.

Değerli meslektaşlarım; geçtiğimiz dönem içerisinde Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi olarak önemli faaliyetleri ve çalışmaları gerçekleştirdik. Bunlar içerisinde kuşkusuz ilk sırada gelen 47.Genel Kurulumuz olmuştur. Bölge Odalarımız kendileri ile ilgili Seçim sürecini tamamladıktan sonra; 26-27 Kasım 2016 tarihlerinde TVHB Genel Kurulu ve seçimleri yapılmıştır. Genel Kurul bizlere yakışan bir olgunlukta, yoğun bir katılımla Ankara'da tamamlanmıştır. Seçimler ile birlikte Sayın Talat Gözet'in sunmuş olduğu liste ve ekip göreve başlamıştır. Genel Kurul'dan yetki alan TVHB Merkez Konseyi kendi arasında görev dağılımı yaparak faaliyetlerine başlamıştır. Umarız bu dönem de mesleki anlamda olumlu çalışmaların sergilendiği başarılı bir süreç olacaktır.

Merkez Konseyi 47. Dönem içerisinde yapacağı çalışmaları değerlendirmek için ilk toplantısını 7-8 Ocak 2017'de Ankara'da Bakanlık Bürokratları ve Oda Başkanlarının katılımıyla gerçekleştirmiştir. Bu Toplantı sonucunda alınan kararlarla 2015 yılı içerisinde yapılacak faaliyetler tespit edilmiştir.

Yine geçtiğimiz dönem içerisinde "VI. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu" Ankara'da yapılmıştır. EKMUD Derneği ile birlikte düzenlenen Sempozyum yoğun bir katılımla, başarılı bir şekilde tamamlanmıştır. Sempozyum Tema'sı olarak "Küresel Tehdit, Zoonozlar" işlenmiştir. Bütün bu faaliyetlere ilişkin haberler dergimizin "Haberler" ve "Konsey Faaliyetleri" kısmında sunulmuştur. Dergimizin "Görüş" bölümünde, Antibiyotik Farkındalık Haftası kapsamında hazırladığımız "Farkında mıyız Acaba" başlıklı bir makale sunulmuştur.

Bilimsel Makaleler kısmında beş konu ele alınmıştır; "İlaçlarda Stereokimya-Etki İlişkisi", "Repeat Breeder İneklerde Güncel Tanı Ve Tedavi Yöntemleri", "Safra Asitlerinin Yapısı, Biyolojik Etkisi ve Serum ve İdrar Düzeylerinin Klinik Önemi", "Safra Asitleri ve Obesite" ile "Süt Sığırcılığı Yapan Aile İşletmelerinde İşçilik Maliyetlerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Değerlendirme". Yine Dergimizin İz Bırakanlar kısmında ise Ankara Üniversitesi Yedinci Rektörü de olan Prof.Dr.Zihni ERENÇİN'e ait bir yazı sizlere sunulmuştur.

Dergimizin bu sayısının da sizlerin beğenisine mazhar olacağını ümit eder; emeği geçen ve katkı sağlayanlara içtenlikle teşekkür ederiz.

Gelecek sayıda buluşmak üzere...

Prof.Dr. Ender YARSAN
Editör

içindekiler

içindekiler içindekiler

ŞAP HASTALIĞININ KONTROL VE ERADİKASYON EYLEM PLANI TOPLANTISI 8

TAIEX ÇALIŞTAYI 17

VETERİNER HEKİM ODA BAŞKANLARI TOPLANTISI 26

VI. TÜRKİYE ZOONOTİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU 27

GÜNDEM

Talat GÖZET 5

HABERLER

Visad Yönetim Kurulunun TVHB Ziyareti 6

Yönetmelik Taslağı Değerlendirme Toplantısı 6

12. Agroexpo Uluslararası Tarım Ve Hayvancılık Fuarı 7

Bölgesel Risklerin Kademeli Azaltılmasına Dayalı Şap Hastalığının Kontrol ve Eradikasyon Eylem Planı Toplantısı 8

Setbir Yönetim Kurulu Başkanı Tarık Tezel'in TVHB Ziyareti .. 8

Ar-Ge Değerlendirme Kurulu Toplantısı 9

Akılcı İlaç Kullanımı Farkındalık Sempozyumu 9

Şap Hastalığı Eradikasyonu Eylem Planı 10

Anayasa Mahkemesi'nin "Yetkilendirilmiş Veteriner Hekim " Uygulaması İptali 11

Et ve Süt Kombinaları Yeniden Açılıyor 12

GTHB Müsteşarı Dr. Nusret Yazıcı'yı Ziyaret 12

Paydaş Olarak Katıldığımız Hizmetler Projesi 13

Veteriner Hizmetleri Strateji Belgesi Hazırlanması

Teknik Destek Projesi Kapanış Toplantısı 14

8. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi 14

Bölgesel Risklerin Kademeli Azaltılmasına Dayalı Şap Hastalığının Kontrolü ve Eradikasyonu Eylem Planı Toplantısı ... 15

V. Ulusal Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Kongresi 16

"Küçükbaş ve Büyükbaş Hayvan Karkaslarının Sınıflandırılması"na İlişkin TAIEX Çalıştayı 17

Geleneksel Tıp ve Tamamlayıcı Tıp Ürünlerinin Ruhsatlandırılması Sempozyumu 18

İslam Ülkeleri Ortak Ticaret ve Borsa Portalı Oluşturma Çalıştayı.. 19

Türk Patent Enstitüsü 22. Danışma Kurulu Toplantısı 19

AB Bakanlığı Tarafından Kabul Edilen "Mutlu Hayvanlar, Mutlu Çiftçiler Projesi" Tamamlandı 20

içindekiler

içindekiler içindekiler

"Doğayı Tüketmemek İçin Akıllı Fikirler: Organik Hayvan Yetiştiriciliği" 22

Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü 115. Kuruluş Yıldönümü Kutlaması ve Kanatlı Sağlığı Çalıştayı 24

Bölgesel Risklerin Kademeli Azaltılmasına Dayalı Şap Hastalığının Kontrol ve Eradikasyon Eylem Planı Toplantısı 25

KONSEY FAALİYETLERİ

Veteriner Hekim Oda Başkanları Toplantısı 26

VI. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu 27

TVHB 47. Dönem Olağan Büyük Kongresi 30

47. Büyük Kongre Sonuçları 37

TVHB Haysiyet Divanı Toplantısı 37

Merkez Konseyi'nde 47. Dönem Görev Dağılımı 38

Veteriner Hekim Oda Başkanları Toplantısı 43

BASINDAN

16 Ekim Dünya Gıda Günü Basın Bildirisi (2016) 46

"Tek Sağlık Günü" Kutlama Mesajı 48

GÖRÜŞ

Farkında mıyız Acaba? (Antibiyotik Farkındalık Haftası) 50

BİLİMSEL MAKALELER

İlaçlarda Stereokimya-Etki İlişkisi 55

Repeat Breeder İneklerde Güncel Tanı ve Tedavi Yöntemleri 72

Safra Asitlerinin Yapısı, Biyolojik Etkisi ve Serum ve İdrar Düzeylerinin Klinik Önemi 82

Safra Asitleri ve Obezite 100

Süt Sığırcılığı Yapan Aile İşletmelerinde İşçilik Maliyetlerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Değerlendirme 109

İZ BIRAKANLAR

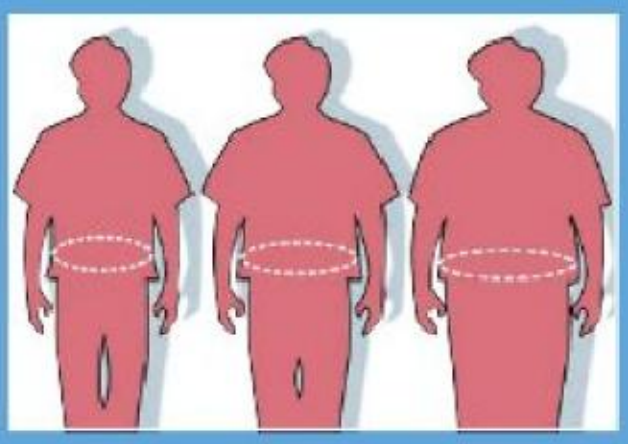
Prof. Dr. Zihni ERENÇİN 116

RAHMETLE ANIYORUZ

Prof. Dr. Nihat BAYŞU 127

TVHB 47. DÖNEM OLAĞAN BÜYÜK KONGRESİ 30

VETERİNER HEKİM ODA BAŞKANLARI TOPLANTISI 43



SAFRA ASİTLERİ VE OBEZİTE 100

PROF.DR. ZİHNİ ERENÇİN 116

İnek mastitisine karşı
EMA'da ruhsatlı
(Avrupa İlaç Ajansı)

1 İLK AŞI

STARTVAC®

E. coli, koliformlar, *S. aureus* ve koagülaz-negatif stafilokoklara karşı inaktif aşı

Mastitis Mücadelesinde Yeni Çağ

1. *S. aureus*, *CNS**, *E. coli* ve koliformlara karşı koruma
2. İnek mastitislerine karşı **EMA**'da ruhsatlı ilk ve tek aşı
3. 30 AB ülkesinde aynı anda ruhsat alan ilk ve tek mastitis aşısı
4. *CNS**'lere karşı dünyada ruhsatlı ilk ve tek mastitis aşısı
5. Yeni meme içi enfeksiyon insidansında azalma
6. Meme içi enfeksiyon şiddetinde azalma

*Koagülaz-negatif stafilokok

Hipra Türkiye VISAD üyesidir.

HIPRA
The **Reference** in **Prevention** for **Animal Health**

www.hipra.com

Hipra Türkiye
Bostancıyolu Cad. Keyap Çarşı Sitesi
B2 Blok No: 29 34775
Y. Dudullu - Ümraniye - İstanbul

Tel: (0216) 526 60 00
Faks: (0216) 526 60 01
turkey@hipra.com

Değerli Meslektaşlarım ;

Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, 26 Kasım 2016 tarihinde yaptığımız Büyük Kongre toplantısı ve 27 Kasım'da da gerçekleştirdiğimiz seçimlerle, 46. dönem faaliyetlerimizi tamamlamış olduk.

Seçimler sonucunda, yönetimimize 47. dönem için yeniden görev vermeniz, bizleri onurlandırmıştır. Ancak; omuzlarımızdaki sorumluluk duygusunu da bir o kadar arttırmıştır.

Büyük Kongre Delegelerine, Yönetimimize göstermiş oldukları bu güven nedeniyle, Merkez Konseyi adına şükranlarımı sunarım. Bu güvene layık olmak için elimizden gelen gayreti göstereceğimizden emin olabilirsiniz.

47. Dönemde öncelikli olarak ;

1) Mesleğimiz ve ülkemiz adına çok önemli gördüğümüz. Ancak; Önemli bir mesai harcadığımız halde, bir türlü sonuca ulaştıramadığımız, **Uzmanlık Yönetmeliğinin yayımlanması sağlamak**,

2) Mesleğimizin ve hayvancılığımızın geleceğini şekillendiren ve yön veren "Veteriner Hekimlik Kurultayı"nın 3. sü 2010 yılında geçekleştirilmiştir. Ancak; Günümüz şartları gereği, bu kurultay bilgilerinin ve kararlarının yenilenmesi gerekir. Bu nedenle, bu dönem içerisinde **"4. Türk Veteriner Hekimliği Kurultayını" gerçekleştirmek.**

3) Mezuniyet sonrası, hizmet içi eğitimlerin, "Veteriner Hekimliği Sürekli Eğitim ve Gelişimi" (VETSEG) kapsamında, zorunlu ve sertifikalı hale getirmek. Bunun için eğitim programları oluşturmak ve eğitimler düzenlemek.

4) Mesleğin ve meslektaşların haklarını koruma adına, her türlü alteratif değerlendirilerek, daha etkin çaba harcamak,

5) Mesleğimizi ilgilendiren konularda, kamu oyunun doğru bilgilendirilmesini ve mesleğimizin kamu oyunda yeterince tanınmasını sağlamak adına, yazılı ve görsel basının daha etkin kullanılmasını sağlamak,

gerçekleştirme amacında olacağız.

Bu çalışmalarımızı, bu güne kadar olduğu gibi, odalarımızın, fakültelerimizin ve ihtisas derneklerimizin katkılarını alarak gerçekleştireceğiz.

47. Dönemin, mesleğimiz ve ülkemiz adına güzel çalışmaların gerçekleştiği bir dönem olmasını dilerim.

Saygılarımla,

Talat GÖZET

Türk Veteriner Hekimleri Birliği

Merkez Konseyi Başkanı

VİSAD YÖNETİM KURULUNUN TVHB ZİYARETİ

Veteriner İlaç Sanayicileri Derneği Yönetim Kurulu Başkanı Burçak Emre ZORLU, Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı İsmail ÖZDEMİR ve yönetim kurulu üyeleri, 23 Ocak 2017 tarihinde TVHB Merkez Konseyi Başkanı Talat GÖZET'e 47. Dönem Başkanlık görevine güven tazeleyerek yeniden seçilmesinden dolayı kutlama ziyaretinde bulundular.

YÖNETMELİK TASLAĞI DEĞERLENDİRME TOPLANTISI

09.01.2017 tarihli "Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddelerinin Spesifikasyonları Hakkında Yönetmelik Taslağının görüş değerlendirme toplantısı" ilgili bakanlıklar, üniversite ve meslek kuruluşlarından oluşan alt komisyon üyelerinin katılımı ile gerçekleştirildi. Yapılan toplantıya TVHB adına Yrd.Doç.Dr. Hüsamettin EKİCİ katıldı. İlgili kurum ve kuruluşların görüşlerinin değerlendirilmesiyle taslağın son şekli oluşturuldu ve Ulusal Gıda Kodeks Komisyonuna sunulması için ilgili sekreteryaya gönderilmesine karar verildi.

12. AGROEXPO ULUSLARARASI TARIM VE HAYVANCILIK FUARI

Tarım ve hayvancılık sektöründe Avrupa'nın önde gelen fuarları arasında yer alan 12. Agroexpo Uluslararası Tarım ve Hayvancılık Fuarı, İzmir'de gerçekleştirildi.

Fuarın açılış törenine Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakan Yardımcısı Mehmet Daniş, İzmir Valisi Erol Ayyıldız, Kosova Tarım Bakanı Memli Krasniq, İzmir Büyükşehir Belediye Başkanvekili Sırrı Aydoğan, Avrupa Tarım Makina Sanayicileri Birliği Başkanı Richard Markwell,TVHB Merkez Konseyi Başkanı Talat GÖZET, fuar düzenleyicisi Orion Fuarcılık Yönetim Kurulu Başkanı Fatih Tan ile kooperatif yöneticileri ve çiftçiler katıldı. 19-22 Ocak 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilen Fuara Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak da katılım sağlandı.

BÖLGESEL RİSKLERİN KADEMELİ AZALTILMASINA DAYALI ŞAP HASTALIĞININ KONTROL VE ERADİKASYON EYLEM PLANI TOPLANTISI

Bakanlık hazırladığı yeni eylem planıyla Trakya'yı "aşısız hastalıktan ari bölge" konumuna taşıdıktan sonra Orta/Batı Karadeniz, Güney Marmara, Ege, İç Anadolu, Orta/ Batı Akdeniz de "aşılı hastalıktan arı bölge "statüsüne kavuşturacak.

Erzurum İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğünün organize ettiği ve ülke genelinde 4.sü yapılan toplantı; Palandöken Kayak Merkezi'ndeki Palan otelde gerçekleştirildi.

Toplantıya Bakanlık Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat Pakdil, Erzurum Vali Yardımcısı Hamza Özer, gıda Kontrol genel müdür yardımcısı Veli Gülyaz, Daire başkanı Özkan Türkyılmaz, Hayvancılık genel müdürlüğünden daire başkanı Ramazan Koçak ve bakanlıkta görevli meslektaşlarımız, Erzurum İl Tarım Müdürü Osman Akar, Türk veteriner hekimleri birliği merkez konseyi başkanı Talat Gözet ve bölgedeki oda başkanlarımız, bölgedeki 13 ilin il Tarım Müdürleri ve hayvan sağlığı ve yetiştiriciliği şube müdürlerinin ve hayvancılık sektörü paydaşlarının katılım sağladığı toplantıda Bakanlık olarak Şap hastalığı ile mücadelede yeni bir eylem planı yaptıklarını ve bu plan dahilinde hastalığın yok edilmesi hayvan yetiştiriciliği yapan vatandaşların kayıpsız kazançlar ile hem Ülke ekonomisine hem de kendi ekonomilerine katkı sağlayacaklarının dile getirildiği, bölgedeki hayvancılığın sorunları tartışıldığı verimli bir toplantı gerçekleştirilmiştir.

SETBİR YÖNETİM KURULU BAŞKANI TARIK TEZEL'İN TVHB ZİYARETİ

SETBİR Yönetim Kurulu ve SÜTAŞ Süt Ürünleri A.Ş. Yönetim Kurulu Başkanı Sayın Tarık TEZEL ve SÜTAŞ Süt Ürünleri A.Ş. Müdürü Dr. Nahit YAZICIOĞLU, 09/12/2016 tarihinde TVHB Merkez Konseyi Başkanı Talat GÖZET'e 47. Dönem Başkanlık görevine güven tazeleyerek yeniden seçilmesinden dolayı kutlama ziyaretinde bulundular.

TAGEM AR-GE DEĞERLENDİRME KURULU TOPLANTISI

5488 sayılı Tarım Kanuna bağlı olarak hazırlanan "Tarımsal Desteklemelere İlişkin Bakanlar Kurulu Kararına" dayanılarak yürürlüğe konulan "Araştırma ve Geliştirme Projelerinin Desteklenmesinde Uygulanacak Usul ve Esaslara İlişkin Tebliğ" kapsamında, Bakanlığın ve sektörün ihtiyacı olan konularda başta özel sektör olmak üzere üniversiteler, sivil toplum ve çiftçi kuruluşları ve meslek kuruluşları tarafından yürütülen Ar-Ge projeleri desteklenmektedir.

İlgili tebliğ kapsamında oluşturulan Ar-Ge Değerlendirme Kurulu, 1-2 Aralık 2016 tarihlerinde Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü Toplantı Salonunda, Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat PAKDİL Başkanlığında toplanmıştır. Bakanlık, üniversite ve meslek kuruluşlarından oluşan Değerlendirme

Kurulu üyelerinin katılımı ile yapılan toplantıya TVHB adına Dr Tahir GONCAGÜL katılmıştır.

Yapılan toplantıda, sonuçlanmış projelerin değerlendirilmesi yapılmış aynı zamanda 2017 yılında Ar-Ge destek proğramı kapsamında değerlendirilecek projeler için öncelikli konuların tespit edilmesi, destek üst limitinin belirlenmesi ve yeni yönetmelik taslağının tartışılması konuları görüşülmüştür. AR-GE Destek proğramı ile ilgili düzenlemeler, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü tarafından www.tarım.gov.tr/TAGEM adresli web sayfasında ilgililere ve kamuoyuna duyurulmaktadır.

AKILCI İLAÇ KULLANIMI FARKINDALIK SEMPOZYUMU

Akılcı olmayan ilaç kullanımı ve antibiyotik direnç tüm dünyanın olduğu gibi ülkemizin de karşı karşıya olduğu önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu kapsamda Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerileri doğrultusunda sağlık çalışanlarında ve toplumda akılcı ilaç kullanımının sağlanması yönünde davranış

değişikliği oluşturması amacıyla Sağlık Bakanlığınca "Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) Ulusal Eylem Planı" hazırlanarak uygulamaya konulmuş ve bu plan kapsamında antibiyotiklerin akılcı kullanımının sağlanması öncelikli faaliyet alanlarından birisi olarak kabul edilmiştir. Hayvan sağlığı alanında antibiyotiklerin akılcı kullanılmasını temin etmek amacıyla Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) 16-22 Kasım 2016 tarihleri arasındaki bir haftalık zaman diliminin "Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası" olarak kutlanmasına karar vermiştir. Akılcı ilaç kullanımı ve antimikrobiyal direnç konusunda farkındalık oluşturmak, toplum, insan ve hayvan sağlığı çalışanları ve politika yapıcıları arasında iyi ıugulamaları teşvik etmek amacıyla 18 Kasım 2016 tarihinde Sağlık Bakanlığı organizasyonunda "Akılcı İlaç Kullanımı Farkındalık Sempozyumu" gerçekleştirilmiştir. Düzenlenen sempozyuma TVHB adına Yrd.Doç.Dr. Hüsamettin EKİCİ katılmıştır.

ŞAP HASTALIĞI ERADİKASYONU EYLEM PLANI

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından hazırlanan Şap hastalığı eradikasyonu Eylem Planının 2.si İzmir de yapıldı. Türk Veteriner Hekimleri Birliği merkez konseyi ve Ege bölgesi oda başkanlarımızla birlikte katıldık.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Müsteşar yardımcısı Dr. Nihat PAKDİL başkanlığında yapılan Bölgesel Risklerin Kademeli Azaltılmasına Dayalı ŞAP Hastalığının Kontrolü ve Eradikasyonu Eylem Planı Toplantısının 2. İzmirde düzenlendi TVHB başkanı Talat GÖZET ve bölge oda başkanlarımız ve temsilcilerimizle katıldık.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Trakya'dan sonra Batı Karadeniz, Güney Marmara ve Ege bölgesinin de şap hastalığından ari hale getirilmesi için harekete geçti. Bakanlık hazırladığı yeni eylem planıyla, Trakya'yı "aşısız hastalıktan ari bölge", Batı Karadeniz, Güney Marmara ve Ege de "aşılı hastalıktan ari bölge" statüsüne kavuşturacak. Bakanlık, geviş getiren çiftlik hayvanlarının şap hastalığı ile mücadele eylem planının uygulamaya girmesinin ardından paydaşları bilgilendirmek amacıyla Bursa'da bir toplantı düzenledi. Bakanlık Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat Pakdil'in başkanlık ettiği toplantıya; Bakanlık yetkilileri, Bölge İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürleri ile Hayvan Sağlığı Yetiştiriciliği ve Su Ürünleri Şube Müdürleri, TVHB oda başkanları ve üretici birliklerinin temsilcileri katıldı. Ülkemizde Şap hastalığının, büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan en önemli hastalık olduğu belirtilen toplantıda, hastalığın kontrol ve eradikasyonuna imkân sağlayacak çeşitli tedbir ve uygulamalar hakkında paydaşlar bilgilendirildi.

Ülke hayvancılığının ve hayvan sağlığının korunmasında alınan bu olumlu kararlara; verilecek her türlü yetki ve sorumluluk dahilinde TVHB olarak Tüm meslektaşlarımızla birlikte destek vermemiz gerekmektedir.

ANAYASA MAHKEMESİ'NİN "YETKİLENDİRİLMİŞ VETERİNER HEKİM " UYGULAMASI İPTALİ

5996 sayılı " Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanununun" 31 (8) maddesi çerçevesinde "yetkilendirilmiş veteriner hekim" olarak mezbaha ve kesimhanelerde görevlendirilen veteriner hekimler, hizmet alımı kapsamında, taşeron marifetiyle istihdam edilmektedir.

5996 sayılı Kanunun tanımlar bölümünde, yetkilendirilmiş veteriner hekimlerin, Resmi Veteriner Hekim statüsünde kontrol ve denetim yapan veteriner hekimler olduğu belirtilmektedir. Resmi Veteriner Hekim yetkileriyle görev yapacak kişilerin, taşeron bünyesinde görevlendirilmesinin, yasa hükmünün amacına uygun olmadığı gerekçesi ile Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, Kayseri İdare Mahkemesinde dava açtık. Dava aleyhimize sonuçlanmasına rağmen, ısrarlı takiplerimiz sonucu, dava, Danıştay 13. Dairesi tarafından "Anayasaya Aykırılık" gerekçesi ile Anayasa Mahkemesine kadar ulaştırılmıştır. Ve Anayasa Mahkemesi, kanunun bu hükmünün iptali yönünde karar vermiştir.

İptal gerekçesi; Kanun maddesinde, yetkilendirilmiş veteriner hekimlerin, görevlendirme usul ve esasları ile sahip oldukları yetkiler konusunda açık bir hüküm bulunmadığı, bunun da, Anayasa'nın "Belirlilik İlkesini" ihlal ettiği gerekçesi ile iptal karar verilmiştir.

Anayasa Mahkemesi, bu kararın 6 ay sonra yürürlüğe girmesi yönünde de karar almıştır. Buna göre; bu zaman zarfında kanunun bu maddesi ya değiştirilecek veya kanunun bu hükmü uygulanmayacaktır.

Bu iptal kararı, veteriner hekimlerin istihdam alanlarını daraltacak endişeleri gündeme getirilmektedir. Oysa; mezbahalar ve parçalama tesislerinde veteriner hekim dışında bir görevlendirme söz konusu değildir. Kanun maddesi ile ilgili herhangi bir değişiklik yapılmadığı takdirde, Yetkilendirilmiş Veteriner Hekim yerine Resmi Veteriner Hekim istihdam edilecektir.

Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, mesleğimiz ve meslektaşlarımızın aleyhine olacak, her türlü düzenlemenin ve girişimin sonuna kadar takipçisi oluyoruz ve olacağız.

ET VE SÜT KOMBİNALARI YENİDEN AÇILIYOR

Et ve Süt Kombinaları yeniden açılıyor. Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak 10/11/2016 tarihinde Sivas Et ve Süt Kurumu Kombina açılış ve genç çiftçilere damızlık hayvan dağıtımı törenine katıldık. Geçmişte yapılan hatalarla kapatılan et ve süt kurumu kombinalarının yeniden açılması biz veteriner hekimleri mutlu etmiştir. Bu konuda Sayın Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanımız Faruk ÇELİK'e teşekkürlerimizi sunarız.

GTHB MÜSTEŞARI DR. NUSRET YAZICI'YI ZİYARET

Türk Veteriner Hekimleri Birliği 46. Dönem Merkez Konseyi olarak Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Müsteşarı Sayın Dr. Nusret YAZICI yı makamında ziyaret ettik. Ülke hayvancılığı ve meslek sorunlarımızın görüşüldüğü verimli bir toplantı gerçekleştirdik. Sayın müsteşar Dr. Nusret YAZICI Veteriner Hekimlikte uzmanlık yönetmeliğinin 2017 den önce yayınlanacağını ifade etmiştir. Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak sayın müsteşarımıza başarı dileklerimizi ileterek Türk Veteriner Hekimleri Birliğinin brifing raporu takdim edilmiştir.

PAYDAŞ OLARAK KATILDIĞIMIZ HİZMETLER PROJESİ

2014 yılından bu yana Avrupa Birliği Bakanlığının yürüttüğü "Hizmetler Projesinin" kapanış toplantısı 01Eylül 2016 tarihinde Ankara Sheraton otelinde yapıldı.

Proje, "İş Kurma Hakkı Ve Hizmet Sunumu Serbestisi faslı" ile ilgili AB müktesebatının incelenmesi, ülkemizin bu konudaki yasal eksikliklerinin tespiti ve bu eksikliklerin giderilmesi için yapılacak yasal düzenlemeleri belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

Proje; 3 ana başlık altında yürütülmüştür.

1) Mesleki Yeterliliklerin Tanınması,

2) İş Kurma Hakkı Ve Hizmet Sunumu

3) Tek Temas Noktası Ve Ulusal Destek Merkezi

Projenin uygulanma sürecinde çok yoğun bir toplantı trafiği yaşandı. Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, bu faslın mesleğimiz açısından önemini bildiğimiz için, toplantıların tamamına katılım sağladık ve proje kapsamında hazırlanan taslak kanunlara katkı sunduk.

Yukarıda belirttiğimiz gibi, bu fasıl, mesleğimiz açısından çok önemlidir. Serbest dolaşımda, bu fasıl hükümlerini karşılayan veteriner hekimlerin, tüm AB ülkelerinde hizmet vermeleri mümkün olacaktır. Aynı zamanda ülkemizdeki veteriner hekimlerin de AB ülkelerine giderek hizmet vermeleri serbest hale gelecektir.

Bu uygulamanın başlaması halinde, mesleğimizle ilgili hizmetlerde rekabet ortamı gelişecektir. Bu nedenle veteriner hekimler olarak kendimizi bu rekabet ortamına hazırlamamız gerekecek.

Öncelikle, eğitimde kaliteyi arttırmak zorundayız. Bunun için, veteriner fakültelerini rehabilite etmeliyiz. Çok fakülte yerine, alt yapısı geliştirilmiş, öğrenci kontenjanları arttırılmış, az fakülte. Ve mezuniyet sonrası sürekli eğitimleri zorunlu hale getirmeliyiz. Bunun yanında, veteriner hekimlerin çalışma statüleri ile ilgili yeni düzenlemelere ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar zaman alacaktır. Bu nedenle, hiç vakit kaybetmeden bu düzenlemelerin yapılmasına başlanmalıdır.

Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, bu proje çalışamaları esnasında tüm bu öneriler dile getirilmiş ve yasal düzenlemelerin ivedi olarak yapılması gereği vurgulanmıştır.

VETERİNER HİZMETLERİ STRATEJİ BELGESİ HAZIRLANMASI TEKNİK DESTEK PROJESİ KAPANIŞ TOPLANTISI

AB tarafından finanse edilen ve Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından 2014 yılında uygulamaya konulan "Veteriner Hizmetleri Strateji Belgesi hazırlanması Teknik Destek Projesi" kapanış etkinliğine katıldık. 31.08 2016 tarihinde Ankara'da Bakanlık merkez ve taşra kuruluşları, ilgili diğer bakanlıklar, fakülte, TVHB ve sivil toplum kuruluş temsilcilerinin katıldığı toplantıda TVHB Merkez Konseyi Genel Sekreteri Dr. Tahir GONCAGÜL tarafından temsil edildi.

Proje kapsamında; Hayvan Hastalıkları, Hayvan Refahı ve Hayvanların Kimliklendirilmesi ve Hayvan Hareketlerinin Kontrolü alanlarında beşer yıllık dönemler halinde ileriye dönük 15 yıllık strateji belgesi hazırlanmıştır. Belge kapsamında belirlenen alanlarda amaç ve hedefler, ülkemizin ihtiyaçları, yapılması gerekenler, alınması gereken tedbirler, zamanlama ve paydaşların rolü başlıkları yer almıştır.

Görüş ve önerilerin alındığı tartışma bölümlerinde iki önemli husus dile getirilmiştir. Birincisi Hayvan sağlığı başta olmak üzere her türlü veteriner hizmetlerinde Türk Veteriner Hekimleri Birliği ve bağlı odaları olarak, Bakanlıkla işbirliği içerisinde çalışabilecek yeterli alt yapımızın olduğu ifade edilmiştir. Diğer husus ise hazırlanan stratejilerin uygulanabilirliğinin ve devamlılığının sağlanmasının gerektiği bunun da ancak yasal güvence ve finansal yeterlilikle olacağı söylenmiştir. Bunun için "Hayvan hastalıklarıyla Mücadele Birimi ve Fonu" oluşturulmasının şart olduğu belirtilmiştir.

8. ULUSAL REPRODÜKSİYON VE SUNİ TOHUMLAMA BİLİM KONGRESİ

8. Ulusal (Uluslararası katılımlı) Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi Antalya ilinde Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Derneği çatısı altında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı'nın ev sahipliğinde Manavgat ÖRSEM tesislerinde gerçekleştirilmiştir. Konseyimizi temsilen Doç. Dr. Umut TAŞDEMİR kongreye katılmıştır. Üreme fizyolojisi, suni tohumlama ve embriyo transferi konularında güncel bilimsel çalışmaların sunulduğu ve tartışıldığı kongrede ayrıca Bakanlığımız tarafından Suni Tohumlama, Tabii Tohumlama ve Embriyo Transferi Faaliyetleri Hakkında Yönetmelikte yapılması düşünülen değişiklik önerisi tartışılmış Merkez Konseyinin önerisi doğrultusunda bir proje hazırlığı yapılması konusunda ortak çalışma kararı alınmıştır.

BÖLGESEL RİSKLERİN KADEMELİ AZALTILMASINA DAYALI ŞAP HASTALIĞININ KONTROLÜ VE ERADİKASYONU EYLEM PLANI TOPLANTISI

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Müsteşar yardımcısı Dr. Nihat PAKDİL başkanlığında yapılan Bölgesel Risklerin Kademeli Azaltılmasına Dayalı ŞAP Hastalığının Kontrolü ve Eradikasyonu Eylem Planı Toplantısına TVHB başkanı Talat GÖZET ve bölge oda başkanlarımız ve temsilcilerimizle katıldık.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Trakya'dan sonra Batı Karadeniz, Güney Marmara ve Ege bölgesinin de şap hastalığından ari hale getirilmesi için harekete geçti. Bakanlık hazırladığı yeni eylem planıyla, Trakya'yı "aşısız hastalıktan ari bölge", Batı Karadeniz, Güney Marmara ve Ege de "aşılı hastalıktan ari bölge" statüsüne kavuşturacak. Bakanlık, geviş getiren çiftlik hayvanlarının şap hastalığı ile mücadele eylem planının uygulamaya girmesinin ardından paydaşları bilgilendirmek amacıyla Bursa'da bir toplantı düzenledi. Bakanlık Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat Pakdil'in başkanlık ettiği toplantıya; Bakanlık yetkilileri, Bölge İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürleri ile Hayvan Sağlığı Yetiştiriciliği ve Su Ürünleri Şube Müdürleri, TVHB oda başkanları ve üretici birliklerinin temsilcileri katıldı. Ülkemizde Şap hastalığının, büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan en önemli hastalık olduğu belirtilen toplantıda, hastalığın kontrol ve eradikasyonuna imkân sağlayacak çeşitli tedbir ve uygulamalar hakkında paydaşlar bilgilendirildi.

Ülke hayvancılığının ve hayvan sağlığının korunmasında alınan bu olumlu kararlara; verilecek her türlü yetki ve sorumluluk dahilinde TVHB olarak Tüm meslektaşlarımızla birlikte destek vermemiz gerekmektedir.

V. ULUSAL VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ KONGRESİ 1-4 EYLÜL 2016 – BURSA

V. Ulusal Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Kongresi Bursa'da, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin ev sahipliğinde 1-4 Eylül 2016 tarihinde gerçekleştirildi.

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı ev sahipliğinde, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği'nin desteğiyle düzenlenen Kongre, Prof.Dr. Mete Cengiz Kültür Merkezi'nde yapıldı. Kongrenin açılışına, Veteriner Fakültesi Dekan Vekili Doç.Dr. Abdülkadir Orman, Dekan Yardımcısı Doç.Dr. Gözde Özalp, Bursa Veteriner Hekimleri Odası Başkanı Sinan Sağlam, Kongre Onursal Başkanı Prof.Dr. Selahattin Ceylan, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Başkanı Prof.Dr. Ender Yarsan, Düzenleme Kurulu Başkanı Prof.Dr. Songül Sonal, Veteriner Fakültesi Öğretim üyeleri, veteriner ilaç firması temsilcileri, VİSAD temsilcisi, çeşitli Üniversitelerden akademisyenler ve öğrenciler ile Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığından yetkililer olacak şekilde yaklaşık 200 bilim insanı katıldı.

Kongre'de 3 Çağrılı Bildiri, 35 Poster, 23 Sözlü olmak üzere toplam 61 Bildiri sunuldu. Kongrenin yedinci oturumunda ise "Küresel Sağlık Riskiyle Yüzleşme: Antimikrobiyal Dirence Sektörel ve Bilimsel Yaklaşım" konulu bir panel düzenlendi. Başkanlığını Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi adına Prof. Dr. Ender Yarsan'ın yaptığı Panele Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr. Halis Akalın, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr. Sezgin Şentürk, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Doç.Dr. Murat Cengiz, VİSAD adına Dr. Burhan Hacı ile Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı adına Ömer Faruk Bilgiç panelist olarak katıldı. Panel kapsamında güncel bir konu olan ve küresel anlamda endişe uyandıran Antimikrobiyal Direnç konusu farklı yönleriyle ve multidisipliner yaklaşımla ele alındı. Bu konuda beşeri ve veteriner hekimliği alanındaki güncel durum; ilaç sanayi yönüyle antimikrobiyal dirence yaklaşım, direncin fenotipik ve genotipik mekanizmaları değerlendirildi; Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın bu konuda yaptığı Stratejik Eylem Planına ilişkin bilgiler katılımcılar ile paylaşıldı. Tek Sağlık konseptine de uygun şekilde yapılan bu sunular ve değerlendirmeler konunun çok yönlü olarak tartışılmasına fırsat sağlamış oldu. Panel oturumu katılımcıların soru ve katkılarıyla olgunlaştırıldı; Plaket Töreniyle de tamamlandı.

"KÜÇÜKBAŞ VE BÜYÜKBAŞ HAYVAN KARKASLARININ SINIFLANDIRILMASI"NA İLİŞKİN TAIEX ÇALIŞTAYI

22-23 Kasım 2016 tarihleri arasında Ankara Plaza Hotel'de düzenlenen "Küçükbaş ve Büyükbaş Hayvan Karkaslarının Sınıflandırılması"na İlişkin TAIEX çalıştayına Türk Veteriner Hekimleri Birliği tarafından katılım sağlanmıştır.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından, 22-23 Kasım 2016 tarihlerinde, Küçükbaş ve Büyükbaş hayvan Karkaslarının Sınıflandırılmasına yönelik TAIEX (Teknik Yardım ve Bilgi Değişimi) çalıştayı yapılmıştır. Söz konusu çalıştaya, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Avrupa Birliği Bakanlığı ve ilgili birimleri, Et ve Süt Kurumu,Türk Veteriner Hekimleri Birliği ile et sektörü temsilcileri katılmıştır.

Karkasların sınıflandırılmasına yönelik olarak, Hollanda ve İtalya'dan katılan uzmanlar, aşağıdaki konularda yaptıkları sunularda kendi ülkelerindeki uygulamalardan da bahsederek konu hakkında karşılıklı görüş alışverişinde bulunulmuştur.

- Yasal mevzuat,
- Karkas sınıflandırması ve örneklerle açıklanması,
- İşaretleme, damgalama ve etiketleme,
- Kayıtların tutulması ve raporlama,
- Mezbahaların işletimi ve kontrolü,
- Karkas sınıflandırma sisteminde yer alan sınıflandırıcı ve deneticilerin nitelikleri, seçimi, alacakları eğitim ve sertifikalandırma prosedürleri,
- Karkas sınıflandırmasının avantaj ve dezavantajları.

GELENEKSEL TIP VE TAMAMLAYICI TIP ÜRÜNLERİNİN RUHSATLANDIRILMASI SEMPOZYUMU

TÜBA Kanser Çalışma Grubu ile Gıda ve Beslenme Çalışma Grubu'nun ortaklaşa düzenlediği "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Ürünlerinin Ruhsatlandırılması Sempozyumu" Meyra Palace Hotel Ankara'da 9 Aralık 2016 tarihinde gerçekleştirildi.

Sempozyuma Sağlık Bakanlığı, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Radyo ve Televizyon Üst Kurulu (RTÜK), Yükseköğretim Kurulu (YÖK), eczacılık ve üretime ilgili dernek ve toplulukların yetkilileri, devlet ve vakıf üniversitelerinin öğretim üyelerinden oluşan 200 kadar katılımcı iştirak etti.

Sempozyum Programı kapsamında; Geleneksel ve Tamamlayıcı İlaç ya da Ürünler ile İlgili Ülkemizde ve Dünyada Mevcut Uygulamalar ve Ruhsatlandırma Mevzuatı; Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Günümüzde Kullanımı ve Sonuçları; Türkiye'de Tıbbi Amaçlarla Kullanılan Bitkisel Ürünlerin Mevcut Durumu; Basın ve Medyanın Rolü gibi konular ile bu ürünlerin Ruhsatlandırılmasında yetkili otoritenin durumu kapsamlı şekilde değerlendirildi.

Sempozyuma Türk Veteriner Hekimleri Birliği adına Merkez Konseyi 2.Başkanı Prof.Dr. Ender YARSAN tarafından katılım sağlandı; bitkisel ürünlerle tedavi noktasında Medikal Botanik dersinin veteriner hekimliği eğitiminde zorunlu bir ders olarak verilmesi gerektiğini, bunun YÖK mevzuatında da yerinin olduğunu; bitkisel ürünlerin veteriner hekimlikte kullanımının özellikle organik tarım açısından önemli olduğunu; sadece tedavi yönüyle değil zehirlilik açısından da bitkiler yönüyle ülkemiz için bir risk haritasının çıkartılması gerektiğini yaptığı konuşmada vurguladı.

İSLAM ÜLKELERİ ORTAK TİCARET VE BORSA PORTALI OLUŞTURMA ÇALIŞTAYI 19-21 ARALIK 2016

19-21 Aralıkta İslam Ülkeleri Ortak Ticaret Ve Borsa Portalı Oluşturma Çalıştayına TÜRK VETERİNER HEKİMLER BİRLİĞİ MERKEZ KONSEYİ adına Dr.Mustafa Uludağ katılım sağlamıştır. Özellikle bölge Ülke üyeleriyle sadece tarım ürünleriyle değil zoonoz hastalıklar ve bölgelerindeki hayvancılıkla ilgili gelişen her türlü bilgiyi de ortak portalda paylaşıp gerekli bilgi ve uyarıların yapılması konusunda da çalışmaların yapılması ifade edilmiştir.

TÜRK PATENT ENSTİTÜSÜ 22. DANIŞMA KURULU TOPLANTISI

Türk Patent Enstitüsü 22. Danışma Kurulu toplantısını 16 Aralık 2016 tarihinde, Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Müsteşar Yardımcısı Prof. Dr. Cevahir UZKURT Başkanlığında gerçekleştirdi.

Türk Patent Enstitüsü Başkanı Prof. Dr. Habip ASAN toplantıda, Türk Patent Enstitüsü'nün 2016 yılı faaliyetlerinin değerlendirildiği bir sunum yaparak; TPE'nin yapmış olduğu çalışmalar, başvuru ve tescil işlemleri ve sınai mülkiyet verilerine ilişkin gelişmeler hakkında bilgiler verdi. Prof. Dr. Habip ASAN sunumunda ayrıca, 2017 yılında gerçekleştirilmesi planlanan çalışmalara da yer verdi. Toplantıda, ülkemizin ekonomik gelişmesine katkı sağlayan coğrafi işaretlerin belirlenmesine yönelik mevcut durum ve yapılan faaliyetlerden söz edildi

TPE'nin "WIPO Uluslararası Araştırma ve İnceleme Otoritesi" olmasına yönelik kısa film gösterildi. Ardından Müsteşar Yardımcısı Prof. Dr. Cevahir UZKURT Enstitüsü Başkanı Prof. Dr. Habip ASAN ve TPE çalışanlarını bu başarıdan dolayı kutladı.

Toplantı, Danışma Kurulu üyelerinin görüş ve önerilerini aktarması, öne çıkan konuların görüşülmesiyle son erdi. Toplantıya TVHB adına II.Başkan Prof.Dr. Ender Yarsan tarafından katılım sağlanmıştır.

KONYA VETERİNER HEKİMLERİ ODASININ YÜRÜTÜCÜSÜ OLDUĞU AB BAKANLIĞI TARAFINDAN KABUL EDİLEN "MUTLU HAYVANLAR, MUTLU ÇİFTÇİLER PROJESİ" TAMAMLANDI

2015 yılı Türkiye Ulusal Ajansı Erasmus+ Yetişkin Eğitimi Personel hareketliliği projeleri kapsamında Konya Veteriner Hekimler Odası koordinatörlüğünde İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü ve Konya Önder Çiftçi Derneğinin de katılımcı ortak olduğu 2015-1-TR01-KA104-016001 numaralı 'Mutlu Hayvanlar, Mutlu Çiftçiler' projesi Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı IPA IV İnsan Kaynaklarının Geliştirilmesi Operasyonel Programı kapsamında Hollanda'da gerçekleştirildi.

Projenin amacı; sektörde çiftçilere ve Veteriner Hekimlere eğitim veren yetişkin eğitimi personellerinin mesleki yeterliliklerini geliştirmeleri, AB boyutunda yeni eğitim ve öğretim tekniklerini öğrenmeleri, hayvansal üretimde hayvan refahı, hayvan sağlığı ve gıda güvenilirliğinin sağlanarak kurumsal kapasitemizi geliştirmek ve rekabet gücümüzü AB standartlarında artırmak olarak belirlenmişti.

Hayvan refahı; hayvanların bakımı, beslemesi, barındırılması, yetiştirilmesi, nakliyesi, kesimi gibi tüm üretim sürecinde ağrı, acı ve ızdıraptan uzak, mutluluk ve iyi hallerinin sağlanmasıdır. Bir hayvan rahatsa, iyi besleniyorsa, güven içindeyse, türüne özgü davranış biçimlerini sergileyebiliyorsa, korkmuyorsa, ağrısı yoksa, stres altında değilse o hayvan refah içindedir ve mutludur. Hayvanlarda refah, hayvan sağlığını ve verim düzeyini doğrudan etkileyen faktördür. Türkiye'nin tarım alanında yapacağı ve hayata geçireceği önemli düzenlemelerden birisini, AB'nin hayvancılık desteklerinin önemli bir kıstası haline gelmiş olan hayvan refahı konusu teşkil etmektedir. AB üyelik sürecinde mevzuatın doğru bir şekilde uygulanması ve buna ilişkin yeterli bir kapasiteye sahip olmak gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen amaçlarla Proje kapsamında ilimizde hayvancılık eğitimlerinden sorumlu yetişkin eğitimi personellerimiz sığır davranışları, hayvan refahı ve sağlığı, çiftlik körlüğü, denetim ve kontrol mekanizması, nakil ve kesimde hayvan refahı uygulamaları konularında; "Çiftlik Hayvanlarında Hayvan Refahı" konusunda yaptığı çalışmalar sonucu Avrupa'ya örnek teşkil etmiş olan Hollanda'da 10 gün süreyle teorik ve uygulamalı eğitim alacak, bu alanda mesleki bilgi ve tecrübelerini artırıldı. 7 farklı süt inekçiliği işletmesi yerinde incelendi, bir hayvansal yem üreten fabrika ve bir hayvancılık fuarına katılarak yerinde inceleme ve gözlemler yapıldı.

Projenin yurt dışı eğitimlerinden sonra; bölge ve ülke hayvancılığında hayvansal üretimde hayvan refahına yönelik çalışmaların yapılması, hayvansal üretimde verimliliğin artırılması, hayvan sağlığının korunması amacıyla yetişkin eğitim personellerimizin kazanımlarını ve proje çıktılarının sektörde eğitim ve yayım çalışmaları ile yaygınlaştırılması yönünde çalışmalar sürdürülmektedir.

"DOĞAYI TÜKETMEMEK İÇİN AKILLI FİKİRLER: ORGANİK HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİ" PROJE KODU: 2015-1-TR01-KA104-017669

Avrupa'da 1900'lü yılların başında bireysel çabalarla başlayan organik tarım faaliyetleri, 1910 yılında Albert Howard'ın "Tarımsal Vasiyetnamesi" ve 1924 yılında Dr. Rudolf Steiner'in "Biyodinamik Tarım Yöntemi" çalışmaları sonucunda duyarlı üretici ve tüketicileri bir araya getirmiştir. Yaklaşık 30 yıllık bir süreç sonunda yani 1930'lara gelindiğinde Avrupa'da organik tarım yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu şekilde 1970'li yıllara kadar devam eden organik tarım çalışmaları, 1972 yılında Uluslararası Organik Tarım Hareketleri Federasyonu'nun (IFOAM) kurulmasıyla uluslararası bir kimlik kazanmıştır. Dünyada organik tarım konusunda ilk geniş boyutlu yönetmelik AB tarafından 1991 yılında yayımlanmış ve daha sonra birçok değişiklik yapılarak 1999 yılında hayvansal ürünlerle ilgili kısım eklenmiştir. İsviçre'nin hazırladığı Bioswiss ve FAO tarafından 1999 yılında hazırlanan Codex Alimentarius'tan sonra 2000'de hazırlanarak yürürlüğe giren ABD'de NOP, Japonya'da JAS adı verilen organik tarım standartları tüm dünyada özellikle küresel pazar hareketlerini etkilemiştir. Türkiye'de 1970'lerde küçük adımlarla başlayan organik tarımın ticari bir önem kazanmaya başlaması 1990'ları bulmuştur. 1992'de 'Ekolojik Tarım Organizasyonu Derneği (ETO)' kurulmuştur. 1994'de 'Bitkisel ve Hayvansal Tarım Ürünlerinin Ekolojik Metotlarla Üretilmesine İlişkin Yönetmelik', 2002'de ise 'Organik Tarımın Esasları ve Uygulamasına İlişkin Yönetmelik' yürürlüğe girmiştir. 2004'de Organik Tarım Kanunu kabul edildi ve böylece organik üretimin kurallarının belirlenmesi ve kontrol mekanizması oluşturulmuş oldu. Avrupa'da 1900'lü yıllarda, ülkemizde ise 1970'li yıllarda başlayan organik tarım, bugün için Avrupa ve Amerika kıtasında yer alan ülkelerde ve diğer pek çok gelişmiş ülkede evrensel boyutta işlerlik kazanmış durumdadır.

Projemiz; Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü (Koordinatör Kurum), Konya Veteriner Hekimler Odası (Yerel Ortak), Konya Önder Çiftçi Derneği (Yerel Ortak)ve Mersin İli Damızlık Koyun ve Keçi Yetiştiricileri Birliği'nde(Yerel Ortak) görevli, toplam 24 Veteriner Hekim ve Ziraat Mühendisinden oluşan teknik personellere yönelik olarak hazırlanmıştır.

Bu amaçla, 11-24 Eylül 2016 tarihleri arasında İngiltere Newcastle Üniversitesi'nde, organik hayvan yetiştiriciliğinin; tarihçesi, genel ilkeleri, mevzuat ve yönetmelikler, kontrol ve sertifikasyon, organik yem bitkileri yetiştiriciliği, organik hayvansal ürünlerin işlenmesi, muhafazası ve pazarlanması, hayvan sağlığı ve refahı, karşılaşılan sorunlar (hayvan sağlığı, hayvan refahı, hayvan besleme gibi) ve çözüm yolları gibi konular hakkında bilgi alınmış ve başta Üniversiteye ait olan Nafferton ve Cockle Park Çiftlikleri ile çiftçilere ait olan özel organik çiftlikler (sığır, koyun, tavuk, domuz) ziyaret edilerek yerinde inceleme ve bilgi alma imkanı bulunmuştur.

Ayrıca, mesleki eğitime paralel olarak katılımcıların; çevre bilincinin artırılması, akademik seviyelerinin yükseltilmesi, organik tarımın benimsetilmesi, eğitmenlik faaliyetlerine farklılık kazandırılması, farklı kültürlerde yaşama kabiliyetlerinin geliştirilmesi, yabancı dil becerilerinin ve birlikte hareket edebilme yetkinliklerinin artırılması sağlanmıştır.

Bundan sonraki hedefimiz ise alınan eğitimin ve kazanılan yetkinliklerin Veteriner Hekimler, Zooteknistler ve Ziraat Mühendisleri nezdinde paylaşılması, çiftçilerimize ve bu konulara ilgi duyan kesimlere/kişilere aktarılması olarak söylenebilir. Ayrıca, imkan bulunması halinde organik hayvancılık üzerine projeler üretmekte başlıca hedeflerimiz arasındadır.

PENDİK VETERİNER KONTROL ENSTİTÜSÜ 115. KURULUŞ YILDÖNÜMÜ KUTLAMASI VE KANATLI SAĞLIĞI ÇALIŞTAYI

100 yıldan fazla bir süredir Türk hayvancılığına hizmet etmekte olan Enstitümüzün Kuruluşunun 115. Yılını bir tören ile kutladık.

1894 yılında yılında, Dönemin padişahı, II Abdülhamid tarafından, tesis edilip hizmet vermeye başlayan müstesna Kurumlardan biri olan Bakteriyolojihane-i Şahane (Osmanî) den köken alan Enstitümüz, Sığır vebası hastalığı ile mücadele için serum üretmek üzere, Dr. Adil Mustafa ŞEHZADEBAŞI idaresinde Bakteriyolojihane-i Baytari adı altında ayrılarak çalışmalarına devam etmiş ve ilk kurulduğu 1901 den günümüze 115 yıl içinde kesintisiz olarak Türk hayvancılığına aşı üretimi, teşhis, eğitim ve denetim konularında katma değeri yüksek vazgeçilmez hizmetler sunmuştur.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü'nün desteği ile gerçekleşen kutlamaya, GKGM Genel Müdür Yardımcısı Sn Dr. Harun SEÇKİN, TAGEM Hayvan Sağlığı Gıda ve Yem Araştırmaları Daire Başkanı Sn. Dr. Mustafa ÇETİNDAĞ, İstanbul İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdür Sn Hamit AYGÜL, Kurumumuzda hizmet vermiş olan ve şimdi emekli olan meslek büyüklerimiz, Bakanlık temsilcileri, Enstitü Müdürlükleri, İstanbul İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlükleri temsilcileri Hayvancılık sektörü temsilcileri, Veteriner İlaç Sektörü temsilcileri ve Kurum çalışanlarımızın katılımı ile gerçekleşen bu kutlamanın öğlenden sonraki bölümünde de, Bakanlığımızın ve Enstitümüzün Kanatlı sağlığı konusundaki çalışmalar, Biogüvenlik ve Antibiyotik kullanımı konularında bilgilendirme yapılan "Kanatlı Sağlığı" Çalıştayı'' gerçekleştirilmiştir.

Kuruluşundan bu yana çok önemli ilklere imza atmış ve çok önemli bilim insanları yetiştirmiş olan Kurumumuzun, tarihten gelen paha biçilmez misyonumuzun gururu ile kutladığımız bu günde bizleri yalnız bırakmayan bütün misafirlerimize çok teşekkür ederiz.

ŞANLIURFA İLİNDE YAPILAN BÖLGESEL RİSKLERİN KADEMELİ AZALTILMASINA DAYALI ŞAP HASTALIĞININ KONTROL VE ERADİKASYON EYLEM PLANI TOPLANTISI

Gıda, tarım ve Hayvancılık Bakanlığı hazırladığı yeni eylem planıyla Trakya'yı "aşısız hastalıktan ari bölge" konumuna taşıdıktan sonra Orta/Batı Karadeniz, Güney Marmara, Ege, İç Anadolu, Orta/Batı Akdeniz de "aşılı hastalıktan arı bölge "statüsüne kavuşturacak.

Şanlıurfa İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğünün organize ettiği ve ülke genelinde 09 Şubat 2017 tarihinde 5.incisi yapılan toplantı; GAP Tarımsal Araştırmalar Enstitüsü Müdürlüğü Toplantı Salonunda gerçekleştirildi.

Toplantıya Bakanlık Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat Pakdil, Gıda Kontrol Genel Müdür Yardımcısı Veli Gülyaz, Daire başkanı Özkan Türkyılmaz, Hayvancılık genel müdürlüğünden daire başkanı Ramazan Koçak, Türk veteriner hekimleri birliği merkez konseyi başkanı Talat Gözet ve bölgedeki oda başkanlarımız, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki il Tarım Müdürleri ve hayvan sağlığı ve yetiştiriciliği şube müdürlerinin ve hayvancılık sektörü paydaşlarının katılım sağladığı toplantıda Bakanlık olarak Şap hastalığı ile mücadelede yeni bir eylem planı yaptıklarını ve bu plan dahilinde hastalığın yok edilmesi hayvan yetiştiriciliği yapan vatandaşların kayıpsız kazançlar ile hem Ülke ekonomisine hem de kendi ekonomilerine katkı sağlayacaklarının dile getirildiği, bölgedeki hayvancılığın sorunları tartışıldığı verimli bir toplantı gerçekleştirilmiştir.

Toplantı sonrası Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat Pakdil ve diğer katılımcılarla birlikte Şanlıurfa Veteriner Hekimleri Odasına ziyaret gerçekleştirilmiştir. Oda Başkanı Abdullah Açıkgöz tarafından katılımcılara plaket verilmiştir. Şanlıurfa Veteriner Hekimleri Odası Başkanımıza, Yönetimine ve Şanlıurfa Gıda, Tarım ve Hayvancılık İl Müdürü Muzaffer ÇAKMAKLI'ya misafirperverliklerinden dolayı Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak teşekkür ederiz.

VETERİNER HEKİM ODA BAŞKANLARI TOPLANTISI
5 KASIM 2016, ANKARA

46. dönem olarak Oda Başkanları toplantısının sonuncusunu 5 Kasım'da Ankara'da yaptık. Toplantının gündemini 47. Büyük kongre gündeminde yer alacak bazı konular ile Bakanlığın Suni Tohumlama yönetmeliği ve uygulamalarında yapmayı düşündüğü değişiklikler ve düzenlemeler oluşturdu. Yapılan görüşmeler sonucunda alınan kararlar aşağıda yazılmıştır.

1-Denizli'de yapılan oda başkanları toplantısında tartışılan ve taslağı hazırlanan "TVHB Uygulama Yönetmeliğinin 10. bölümünde yer alan Disiplin Suçları ve Cezaları başlıklı bölümün" değiştirilmesi ile ilgili hazırlanan taslak veteriner hekim odalarından son olarak görüşler alınarak yapılacak düzenlemeler çerçevesinde 47. Büyük Kongre gündemine alınmasına,

2.Ankara Veteriner Hekimleri Odası tarafından çalışması yapılan TVHB ve Odaların ortak kullanacağı logonun Büyük Kongre gündemine alınmasına,

3.Suni Tohumlama yönetmeliğinde hayvan sahiplerinin suni tohumlama yapma yetkisi verilmesinin yolunu açacak değişiklik hakkında ilgili yerlerle gerekli görüşmelerin yapılmasına,

4.Suni tohumlama uygulamasının Veteriner Hekimler Odası sorumluğunda yapılmasına yönelik bir projenin bir komisyon tarafından hazırlanarak Bakanlığa sunulmasına,

5.Suni tohumlama kayıtlarının mobil tutulması ile ilgili düzenlemede veteriner hekimlerin 600 tl karşılığında mobil kayıt programı alınması dayatılmasına tepki verilmesine ve bakanlık nezdinde görüşmeler yapılmasına,

Karar alınmıştır.

VI. TÜRKİYE ZOONOTİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU

T.C. Sağlık Bakanlığı, T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Türk Veteriner Hekimleri Birliği ve Türkiye Enfeksiyoz Hastalıklar ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları Derneği tarafından düzenlenen "VI. Türkiye Zoonotik Hastalıkları Sempozyumu" 4-5 Kasım 2016 tarihleri arasında Ankara'da TÜBİTAK Feza Gürsey Toplantı Salonu'nda gerçekleştirilmiştir. Sempozyum için tema "Küresel Tehdit, Zoonozlar" şeklinde belirlenmiştir.

Açılış Konuşmalarında EKMUD adına Prof.Dr. Hürrem Bodur; TVHB adına Talat Gözet ve Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı adına Müsteşar Yardımcısı Dr. Nihat Pakdil Sempozyuma ilişkin bilgi vermişler ve Zoonotik hastalıkların ulusal ve uluslararası boyuttaki önemi ile Tek Sağlık kavramına ilişkin değerlendirmeler yapmışlardır.

Sempozyumun Bilimsel Programı "Antibiyotik Kullanımı ve Direnç Sorununu Sorularla Tartışalım" başlıklı bir Panel ile başlamıştır. Panel Başkanlıkları Prof.Dr.Recep Öztürk ve TVHB adına Prof.Dr.Ender Yarsan tarafından yapılan Oturumda Antimikrobiyal Direncin Veteriner Hekimliği ve Beşeri Hekimliği boyutu farklı yönleriyle değerlendirilmiştir. Katılımcıların da yoğun ilgisiyle soru cevap şeklinde işlenen konu son derece verimli bir şekilde tamamlanmıştır. Sempozyum kapsamında "Zoonotik Hastalıkların Toplumsal ve Ekomik Yükü: Brusella Örneği" başlıklı bir Konferans da Prof.Dr.Simten Malhan tarafından yapılmıştır.

Sempozyum bilimsel programı kapsamında "Vektöryel Zoonozlarda Güncel Durum"; "Seyahat-Göç ve Zoonotik Hastalıklar"; Kırım Kongo Kanamalı Ateşi"; "Zoonotik Hastalıklarda Tek Sağlık Yaklaşımı ve Önemi" ile "Zoonotik Hastalıkların Önlenmesi ve Mücadele Stratejileri" başlıklı oturumlarda Tebliğler sunulmuştur.

Zoonotik hastalıklar, Dünya'da küresel bir tehdit olarak ele alınmaktadır; dolayısıyla önlenmesi konusunda ülkeler arası işbirliği yapılması da kaçınılmaz bir zorunluluktur. Bu gerekçeden yola çıkarak geleneksel hale getirilen söz konusu Sempozyumların amacı; Tıp ve Veteriner Hekimliği sektörlerini bir araya getirerek mevcut durum konusunda farkındalığı ve duyarlılığı artırmak, bilgi ve güç birliği ile zoonozların çözümüne ilişkin ortak mücadele stratejilerinin oluşturulmasını sağlamaktır.

Sempozyuma Sağlık Bakanlığı, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı temsilcileri, akademisyenler ve öğrenciler, Sivil toplum kuruluşlarının temsilcileri, Özel sektör temsilcileri ile Veteriner Hekimler ve Beşeri Hekimler olmak üzere çok sayıda ilgili katılım sağlamıştır.

konsey faaliyetleri

konsey faaliyetleri

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ
47. DÖNEM OLAĞAN BÜYÜK KONGRESİ

Türk Veteriner Hekimleri Birliği 47. Dönem olağan Büyük Kongresini ve seçimini 26-27 Kasım 2016 tarihlerinde yaptı.

Büyük Kongremiz yapıcı eleştirilerin, seviyeli tartışmaların ve önerilerin yapıldığı, mesleğimize yakışır nezih bir ortamda 56 Veteriner Hekimleri Odası Başkanı ve Büyük Kongre delegelerinin katılımıyla gerçekleşti.

Büyük Kongremize katılım sağlayan, sağlamayan katkı sunan, sunmayan tüm meslektaşlarımıza ayrı ayrı teşekkür ediyoruz. Ayrıca Büyük kongremize katılan, mesaj gönderen, çiçek gönderen siyasi parti temsilcilerine, kurum ve kuruluş temsilcilerine, STK temsilcilerine, Meslek Odaları temsilcilerine, Sektör temsilcilerine teşekkür ederiz.

Yeni göreve seçilen Merkez Konseyi olarak bizlere verilen destekten ötürü tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz. 47. Dönem olarak iki yıl süresince ilkemiz ve önceliğimiz ülkemiz ve mesleğimiz olacaktır. Görev süremizce yapacak olduğumuz hizmetlerimizde desteklerinizi, katkılarınızı ve dualarınızı esirgemeyeceğiniz dileğiyle selam ve saygılarımızı sunuyoruz.

Talat GÖZET

Türk Veteriner Hekimleri Birliği
Merkez Konseyi Başkanı

konsey faaliyetleri

TÜRK VETERİNER
HEKİMLERİ BİRLİĞİ

47. BÜYÜK
KONGRESİ

47. BÜYÜK
KONGRESİ

47. BÜYÜK
KONGRESİ

konsey faaliyetleri

konsey faaliyetleri

konsey faaliyetleri

konsey faaliyetleri

47. BÜYÜK KONGRE SONUÇLARI

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ
TURKISH VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

Sayı : 300/601 — 13.12.2016
Konu : 47. Büyük Kongre Sonuçları

VETERİNER HEKİMLER ODASI BAŞKANLIĞINA

Türk Veteriner Hekimleri Birliği, 26 Kasım 2016 tarihlerinde, katılımlarınızla 47. Büyük Kongresini gerçekleştirmiştir. Kongre, mesleğimize yakışır bir olgunluk içerisinde, yararlı tartışmaların yapıldığı bir ortamda tamamlanmıştır.

Ancak; 27 Kasım 2016 tarihinde yapılan seçimlerde, bazı odalarımız ve delegelerimiz, kongreye katıldıkları halde, oy kullanmamışlardır. Bazı delegeler de boş oy pusulası kullanmışlardır. Umarım, bu davranış, Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, tüm odalarımızla, birlik ve beraberlik içinde yürütmekte olduğumuz çalışmalarımıza olumsuz yönde yansımaz.

Kongreye ve seçimlere katılan tüm meslektaşlarımıza, Merkez Konseyi adına şükranlarımı sunuyorum. Ayrıca; oylarınızla yönetim kurulumuza yeniden yetki verdiniz. Bu güveninize layık olmak için Büyük Kongrede gündeme getirilen eleştirileri de dikkate alarak çalışmalarımızı devam ettireceğiz.

Merkez Konseyi ilk toplantısını 08.12.2016 tarihinde yaparak görev bölümü yapmıştır.

Ekte yer alan, Büyük Kongre tarafından alınan kararlar bağlayıcı kararlardır. Ve odalarımız tarafından bu kararlara uyulması zorunludur. Kongre kararlarına uyulması konusu, kongrede katılımcılar tarafından da vurgulanarak dile getirilmiştir. Merkez Konseyi olarak, konu titizlikle takip edilecek ve gerekirse yasal işlem uygulanacaktır.

Bu dönem, ilk "Oda Başkanları Toplantısının" Şubat ayında yapılması planlanmaktadır.

Bilgilerinizi ve gereğini önemle rica ederim

Talat GÖZET
Türk Veteriner Hekimleri Birliği
Merkez Konseyi Başkanı

EKLER
1) Büyük Kongre Kararları
2) Merkez Konseyi Görev Bölümü
3) 47. Dönem Merkez Konseyi, Yüksek Haysiyet Divanı ve Denetleme Kurulu asil ve yedek üyeleri
4) Basılı Evrak Ücretleri

DAĞITIM:
66 Veteriner Hekimler Odası Başkanlığına

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ
TURKISH VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION
ÖNEMLİ

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ BÜYÜK KONGRE KARARLARI
26.11.2016

1) Oda üyesi veteriner hekim aidatları:
Giriş Aidatı: 200 (iki yüz) TL.
Yıllık Aidat : 200 (iki yüz) TL.

2) Kamu dışında tam zamanlı olarak çalışan veteriner hekim asgari ücreti;
Anayasa'nın eşit işe eşit ücret ilkesi" çerçevesinde "Kamuda yeni göreve başlayan 8/2. derecedeki veteriner hekimden az olamaz." **(2017 yılı için bu ücret 3750 TL dir)**
Kısmi zamanlı çalışmalar da, bu asgari ücret baz alınarak belirlenir.
Veteriner hekim odaları, belirledikleri asgari muayene ve tedavi ücretlerini, Merkez Konseyine onaya gönderirken, veteriner hekimlerin belirlenmiş olan bu aylık asgari ücretlerini de Merkez Konseyine onaya gönderecekleridir.
Ayrıca, veteriner hekimlerin belirlenmiş olan bu asgari aylık ücretleri SGK İl Müdürlüklerine de bildirilmelidir.

3) Veteriner hekim çalışma belgesi onay ücretleri;
Veteriner hekimin aylık net ücretinin %25 i oranında onay ücreti alınır.
Ev ve Süs Hayvanları satış yerleri ile ilgili sözleşmelerden 350 (üçyüzelli) TL

4) Odaların Merkez Konseyi bütçesine yapacakları katkı payı oranı:
Veteriner Hekim Odalarının 2014-2016 döneminde elde ettikleri tüm gelirlerin toplamının % 10 unu olarak belirlenmiştir.

5) Odalara ait logoların standardı.
Büyük Kongre veteriner hekim odalarının kullandıkları logoların, Türk Veteriner Hekimleri Birliği'nin de kullandığı logo ile şekil ve renk yönüyle uyumlu ve standart bir şekle sokulmasını ve odalarımızın, ekte yer alan örnek logoyun kullanılmasını kabul etmiştir.
Odalarımız, antetli kağıdlarında, rozetlerde ve flama ve benzeri malzemelerde bu logoyu kullanmak zorundadır.

6) Büyük Kongre kararlarına uyma zorunluluğu:
Büyük Kongre, Türk Veteriner Hekimleri Birliğinin en üst karar organıdır. Ve Büyük Kongre kararları, uyulması zorunlu, bağlayıcı kararlardır.
Bu nedenle, bütün odalarımızın, Kongre kararlarına uyma zorunluluğu vardır.

TVHB HAYSİYET DİVANI TOPLANTISI

47. Dönem Türk Veteriner Hekimleri Birliği Yüksek Haysiyet Divanı ilk Toplantısı 17.12.2016 tarihinde gerçekleştirilmiştir. Yapılan Toplantı neticesinde Haysiyet Divanı Başkanı olarak Dr. Mehmet ALKAN ve Genel Sekreter olarak da Özcan AYDIN seçilmiştir.

MERKEZ KONSEYİ'NDE 47. DÖNEM GÖREV DAĞILIMI

Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, 26 Kasım 2016 tarihlerinde, katılımlarınızla 47. Büyük Kongremizi gerçekleştirdik. 27 Kasım 2016 tarihinde de seçimlerimizi yaptık. 01.12.2016 tarihinde de, kesin seçim sonuçlarını aldıktan sonra, 08.12.2016 tarihinde yaptığımız ilk toplantıda görev bölümünü yaptık.

Buna göre, yeni görev dağılımı;

Başkan	: Talat GÖZET
II. Başkan	: Prof. Dr. Ender YARSAN
Genel Sekreter	: Dr. Tahir GONCAGÜL
Muhasip Üye	: Dr. Mustafa ULUDAĞ
Veznedar Üye	: Ali KOÇ
Üye	: Doç. Dr. Umut TAŞDEMİR
Üye	: Tülay KURT

Talat GÖZET - TVHB Merkez Konseyi Başkanı

17/10/1956 tarihinde Konya İli Altınekin İlçesi'nde doğmuştur. ilk, orta ve lise öğrenimini Konya da tamamlamıştır. 1980 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun olmuştur. 1982 yılında Trabzon Tonya ilçesinde Veteriner Hekim olarak göreve başlamıştır. 1985 yılında yapılan reorganizasyonda Trabzon Tonya İlçe Müdürü olarak görevlendirilmiştir. 1990 yılında Kırıkkale İl Müdürlüğüne Veteriner Hekim olarak tayin olmuştur. 1991 yılında TUYAP kapsamında 8 ay süreyle İngilizce dil kursu ve 20 gün Hollanda hayvancılığı konusunda inceleme gezisi. 1992 yılında Kırıkkale ili Balışeyh İlçesine kurucu İlçe Müdürü olarak atanmış ve burada 4 yılı kaymakam vekili olmak üzere 6 yıl İlçe Müdürü olarak görev yapmıştır. 01/06/1998 tarihinde Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'ne Müdür olarak atanmıştır. 14 yıl Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürü olarak görevinden sonra 15.01.2012 tarihinde görev yeri değiştirilerek Ankara İl Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğüne Veteriner Hekim olarak tayin edilmiştir. Bu atamaya karşı

yargıya başvurmuş ve 01.02.2013 tarihinde görevine dönmüş olup 01.06.2013 tarihinde kendi isteğiyle bu görevden ayrılmıştır. Evli ve İngilizce bilmektedir.

Hollanda, Almanya, Fransa ve Amerika da kısa süreli eğitim, gezi ve incelemelerde bulunmuş. Kosova da koyunculuk konusunda yardım ve eğitim projesi, Azerbaycan ve Sudanda suni tohumlama laboratuarı kurulması konusundaki çalışmalarda görevlendirilmiştir. Türk veteriner hekimleri birliği vakfı mütevelli heyeti ve yönetim kurulu üyeliği, Türk veteriner hekimleri birliği 40, 42 ve 44. dönem yönetim kurulu üyeliği, 41. dönem yüksek haysiyet divanı üyeliği görevini yapmış olup 26.10.2012 tarihinden itibaren TVHB merkez konseyi başkanlığı görevini yürütmektedir.

Prof. Dr. Ender YARSAN - TVHB Merkez Konseyi II.Başkanı

09.12.1968 yılında Ankara'da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimini Ankara'da tamamladıktan sonra 1986 yılında A.Ü.Veteriner Fakültesine girdi. 1991 yılı Haziran döneminde mezun oldu. Aynı yıl A.Ü.Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. 1992 yılında bu Anabilim Dalı'na Araştırma Görevlisi olarak girdi. 20 Haziran 1996 tarihinde "Etlik piliçlerde iyonofor grubu antibiyotiklerle zehirlenme: Monensin ile vitamin E ve selenyumun birlikte veya ayrı ayrı verilmesinin bazı histopatolojik ve biyokimyasal parametrelere etkiler"' konulu doktora tezini tamamlayarak Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'ndaki doktorasını bitirdi. 1996–1998 arasında 253. Dönem Yedek Subayı olarak askerlik görevini tamamladı. 30 Kasım 2000 tarihinde girdiği sınavı kazanarak Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Doçent Unvanı aldı. 2001 yılında aynı Anabilim Dalı'nda Doçent kadrosuna atandı. 2002 yılından itibaren Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulu üyeliği ve 2004–2005 yılları arasında aynı Derneğin Başkanlığını; 2006-2009 yılları arasında Derneğinin Başkan Yardımcılığı görevini yapmıştır. 2009'dan itibaren de Dernek Başkanlığı görevini yürütmektedir. Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesinde üç dönem (2001–2004) Farmakoloji Dersi verdi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul Komisyonu Üyeliğinde bulundu. Halen Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Proje Kaynakları Oluşturma Komisyonu üyesidir. Ankara Bölgesi Veteriner Hekimler Odası, Türk Toksikoloji Derneği ve Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Üyesidir. 2006-2010 yılları arasında 42. Ve 43. Dönem Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi Üyesi olarak ve II. Başkanı olarak görev yaptı. Halen Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi Üyesi'dir. Temmuz 2006 tarihinde A.Ü.Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Profesör kadrosuna atandı; halen aynı Anabilim Dalı'nda Öğretim Üyesi olarak görev yapmaktadır. Çalışma alanıyla ilgili yurt içi ve yurt dışı dergilerde yayınlanmış 90 kadar bilimsel yayın sahibidir, ulusal ve uluslar arası kongrelerde çok sayıda tebliğ sunmuştur, mesleki alanda birçok komisyonda aktif olarak çalışmıştır ve kendi alanında 12 adet kitapta Yazar/Editör olarak görev almıştır. İngilizce bilmektedir. Evli ve üç çocuk babasıdır.

Dr. Tahir GONCAGÜL - TVHB Genel Sekreteri

1958 yılında Hatay/ Yayladağı'nda doğdu. İlk ve Ortaokulu Yayladağı'nda Lise eğitimini Osmaniye'de tamamladı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 1981 yılında mezun oldu. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Zootekni alanında eğitimini tamamlayarak 1996 yılında Doktora unvanını aldı.

1983 yılında Ankara Veteriner İşleri Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak görev yapmaya başladı. Daha sonra Ankara Çamlıdere İlçesinde İlçe Tarım Müdürü, Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsünde Veteriner Hekim ve Enstitü Müdür Yardımcılıkları görevlerinde bulundu. Tarımsal Araştırmalar Genel müdürlüğünde Şube Müdürü, Daire Başkanı ve Genel Müdür Yardımcılığı görevlerini sırayla yürüttükten sonra halen Bakanlık Müşaviri görev yapmakta.

Yurt içinde; Tarımsal araştırma yönetimi, Yöneticilik Eğitimi, Hayvan Refahı ve Veteriner Hekimlik Eğitimi, Ülkesel Biyogüvenlik Çerçevelerinin Geliştirilmesi, Stratejik Yönetim, Tarımsal Yayım ve Danışmanlık Hizmetleri konularında sertifikalı Eğitimlere katıldı.

Yurt dışında; Koyunculuk eğitimi ve yayım teknolojileri, Araştırma Yönetimi, Tarımsal Biyoçeşitlilik Göstergeleri, Hayvancılıkta yeni uygulamalar konularında eğitim programlarına katıldı ve sertifika aldı.

Evli ve 3 çocuk babası.

Ali KOÇ - TVHB Veznedar Üye

1955 Yılında İzmir Bornova da doğdu İlkokulu Ayrancılar köyünde, ortaokul ve lise öğrenimini İzmir Buca lisesinde parasız yatılı olarak okudu. 1974 yılında başladığı Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun olduktan sonra İnanlı Veteriner Zootekni Araştırma Kurumunda mesleğe başladı. 1985 yılında Van Erciş Tarım İşletmesinde 3 yıl müdür olarak görev yaptıktan sonra 4 yıl Samsun Gelemen Tarım İşletmesinde ve 6 yıl Konya Sarayönü Konuklar Tarım İşletmesinde müdür olarak çalıştı. 1988 yılında Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü emrine Baş Müfettiş olarak atandı. 1999 - 2002 yılları arasında Tarım İşletmeleri Genel Müdür Yardımcısı ve Yönetim Kurulu Üyesi olarak görev yaptı. 2002 yılından itibaren Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü emrinde Baş Müfettiş olarak görev yapmakta olan Ali KOÇ evli ve iki çocuk babasıdır.

Dr. Mustafa ULUDAĞ - TVHB Muhasip Üye

Doğum Yeri ve Tarihi : Ankara – 1964

Nüfusa Kayıtlı Olduğu Yer : Kızılcahamam

Medeni Hali : Evli ve 2 çocuk sahibiyim.

Askerlik Durumu : Samsun'da 1990 yılında tamamladım.

İrtibat Bilgilerim:

Cep Telefonum : 05334198236

E-mail adreslerim : mu_bilyem@mynet.com
uludaghekim@gmail.com

Eğitim Durumum:

Yüksekokul : Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi – Mezuniyet 1989

Mesleki Tecrübem:

Askere gitmeden önce kısa bir süre Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'nde çalıştım.

1990 yılından 11 Ekim 2016 tarihine kadar aşağıdaki şirketlerde çalıştım:

CP Yem, Özhen Gıda, Abalıoğlu Yem, Bilyem Gıda

11 Ekim 2016 tarihinde emekli oldum ve şu anda serbest olarak çalışmaya devam ediyorum.

CP Yem şirketinde çalışırken, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesinde Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları için farklı silaj kaynakları ile kuzu besiciliği alanındaki araştırma çalışmamla doktoramı tamamladım.

Veterinerl Hekimlik mesleğine başladığım günden emekli olduğum tarihe kadar yaptığım saha çalışmaları şunlardır:

- Sürü yönetimi, süt, besi, koyun ve kuzu beslenmesiyle ilgili TMR programlanması, rasyon hazırlama ve uygulanması
- Yem fabrikalarında premiks ve konsantre yem hazırlama
- Yem fabrikalarının özellikle AR-GE bölümlerinde ve laboratuvarlarında yem ve hammadde analizleri ve tetkiklerinin yapılması
- Yurt içinde ve yurt dışında her yıl düzenlenen birçok yerel ve uluslararası hayvancılık seminerlerine, kongrelerine, sergi ve fuarlarına katıldım.

Akademik Çalışmalarım:

- Broyler yetiştiriciliğinde prebiyotik PST (kuru peynir altı suyu) ile Probiyotik kullanımının Canlı ağırlık ve yem dönüşümüne etkileri.
- Probiyotiklerin verim ve buzağı ishallerine etkisi
- Coccidiyos aşısın yapımı ve kullanılması
- EPS (Egzo Polisakkaritlerin) dış ortamlarda üretilip hayvan yemlerinde kullanılması
- Dört değişik köpek maması üretim projesi (TUBİTAK projesi)
- Hayvan yemlerinde kullanılan organik minerallerin ülkemizde üretilmesi

Üye Olduğum Mesleki Kuruluşlar ve Dernekler:

Türk Veteriner Hekimleri Merkez Konsey Üyeliği

Yazdığım makaleler

- Samanın yokluğu fırsata mı dönüştü?
- Pancar yapraklarının silaj yapılması
- Niçin tavuk eti yemeliyiz?
- Gelecekte hayvanları nasıl besleyeceğiz?

Yabancı Dil

İngilizce (okuduğunu anlama)

Doç. Dr. Umut TAŞDEMİR - TVHB Üye

1972 yılında Niğde/ Ulukışla'da doğan Umut Taşdemir ilk, orta ve lise eğitimini tamamladıktan sonra 1994 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun oldu. Doktorasını Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde tamamladıktan sonra, 2012 yılında Klinik Bilimler Dölerme ve Suni Tohumlama alanında doçent unvanını aldı. 1994-1998 yılları arasında Van ili Gevaş ilçesinde, 1998-2002 yılları arasında Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'nde veteriner hekim, 2002-2012 yılları arasında aynı Enstitü de müdür yardımcısı, 2012-2014 yılları arasında Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Hayvan Sağlığı ve Karantina Daire Başkanlığında veteriner hekim olarak görev yaptı. 2014 yılında Aksaray Üniversitesine öğretim üyesi olarak atandı. Hayvan ıslahı, suni tohumlama ve embriyo transferi konularında başta Amerika Birleşik Devletleri ve Japonya olmak üzere farklı ülkelerde eğitim çalışmalarında bulundu. Birçok projede proje yürütücüsü ve araştırmacı olarak görev aldı. Yurt içinde; koyunlarda laparoskopik yöntemle suni tohumlama, ineklerde ultrasonografi ile gebelik teşhisi, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde ineklerde sürü yönetimi ve suni tohumlama konularında eğitimler verdi. Uluslararası bazı dergilerde hakemlik yapan Doç. Dr. Umut Taşdemir'in çoğu SCI kapsamında Ulusal ve Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan 28 adet araştırma makalesi ve Ulusal ve Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan 43 adet tebliği bulunmaktadır. Aksaray Üniversitesi öğretim üyesi olan ve 2016 yılında FVE (Federation Veterinary Europe) Türkiye temsilcisi ve delegesi görevine atanan Umut Taşdemir halen bu görevi Türk Veteriner Hekimleri Birliği adına yürütmekte, iyi derecede İngilizce bilmekte, evli ve 2 çocuk babasıdır.

Tülay KURT - TVHB Üye

Doğum Tarihi : 19.10.1965

Doğum Yeri : GÖLCÜK

Uyruğu : T.C.

Medeni Hali : Evli 2 çocuklu

Mezun Olduğu Okul: İ.Ü. Veteriner Fakültesi

Mezuniyet Yılı : 1987

1988 yılında Şanlıurfa İli Siverek İlçe Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak göreve başlamıştır. 1989 yılında eş durumu tayin ile Bolu İl Müdürlüğüne ataması yapılmıştır. Bolu İl Müdürlüğünde bir yıl süre ile Proje ve İstatistik Şube Müdürlüğünde, beş yıl süre de Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğünde çalışmıştır. 1995 yılında Ankara'ya tayin olmuş, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğünde Hayvan Hareketleri ve Karantina Hizmetleri Şube Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak göreve başlamıştır. 1998 yılında Şube Müdürü olarak atama yapılmış ve Hayvan Hareketleri ve Karantina Hizmetleri Daire Başkanlığında Serbest Veteriner Hekimlik Hizmetleri Şube Müdürü olarak görev almıştır. 2010 yılında Hayvan Sağlığı ve Karantina Hizmetleri Daire Başkanlığında, Veteriner Hizmetleri Şube Müdürü olarak grev değişikliği yapılmış olup halen Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğünde Hayvan Sağlığı ve Karantina Daire Başkanlığında Veteriner Hizmetleri Çalışma Grup Sorumlusu olarak görev yapmaktadır.

VETERİNER HEKİM ODA BAŞKANLARI TOPLANTISI
7-8 OCAK 2017, ANKARA

07-08 Ocak 2017 tarihlerinde, Ankara'da yılın ilk "Oda Başkanları Toplantısı" gerçekleştirilmiştir. Hava muhalefetine rağmen yüksek katılımlı ve verimli bir toplantı gerçekleştirilmiştir.

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ
TURKISH VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

Sayı : 300/024 10.01.2017
Konu : Oda Başkanları Toplantı Kararları

VETERİNER HEKİMLERİ ODASI BAŞKANLIĞINA

İlgi: 29.12.2016 tarih ve 640 sayılı yazı

İlgide kayıtlı yazı çerçevesinde 07-08 / 01 / 2017 tarihlerinde, Ankara'da 2017 yılının ilk "Oda Başkanları Toplantısı" gerçekleştirilmiştir. Hava muhalefetine rağmen yüksek katılımlı ve verimli bir toplantı gerçekleştirilmiştir. Bu zor şartlara rağmen, katılım sağlayan tüm oda başkanlarımıza teşekkür ederim.

Toplantıda, toplantı gündeminde de belirtildiği gibi, mesleğimizi ve meslektaşlarımızı yakından ilgilendiren,

-"Veteriner Hekimlikte Uzmanlık Yönetmelik Taslağı" hakkında hazırlanacak görüş önerilerimiz,
-Suni tohumlama uygulamalarında, mobil kayıt sistemi ile ilgili yapılacak çalışma,
-İlgili 4 Bakanlığın katılımı ile hazırlanmakta olan "Kuduzla Mücadele Projesi" çalışmalarında Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak üstleneceğimiz sorumluluk,
- Odalarımızdan gelen öneriler.

Görüşülerek kararlar alınmıştır.

Alınan kararlar, ekte yer almakta olup, alınan kararlara titizlikle uyulması hususunda,

Gereğini önemle rica ederim.

Talat GÖZET
Türk Veteriner Hekimleri Birliği
Merkez Konseyi Başkanı

EK;
Toplantı kararları

DAĞITIM:
56 veteriner hekimleri odası başkanlığına

Ehlibeyt Mah. Ceyhun Atıf Kansu Cad. 1262. Sk. Aktaş Apt. No: 1/2-3 Balgat, Çankaya - ANKARA
Tel : 0312 435 54 15 & Faks : 0312 435 18 53 www.tvhb.org.tr e-posta: merkezkonseyi@tvhb.org.tr

TÜRK VETERİNER HEKİMLERİ BİRLİĞİ
TURKISH VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

ODA BAŞKANLARI TOPLANTI KARARLARI

07-08 /01 /2017
ANKARA

1) Suni tohumlama uygulamalarının mobil kayıt sistemi ile yapılması;
Bu kayıt yönteminin, uygulayıcı veteriner hekimler açısından önemli kolaylıklar sağlayacağı. Bu nedenle, sistemin, mutlaka veteriner hekimlerin kullanımına sunulması gerektiği. Ancak; Suni tohumlama kayıtlarının tutulması sorumluluğunun Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığına ait olması ve veteriner hekimlerin suni tohumlama uygulamalarını Bakanlık adına yapması nedenle, böyle bir sistemin Bakanlık tarafından oluşturularak, suni tohumlama yapan veteriner hekimlerin kullanımına ücretsiz olarak sunulması gerektiği.
Damızlık Birliği tarafından hazırlatılan ve 600 TL karşılığı suni tohumlama uygulayıcılarına sunulan bu sistemin, Damızlık Birliğine karşı hiçbir yükümlülüğü olmayan, veteriner hekimler tarafından kullanılmasının söz konusu olamayacağı. Belirlenen fiyatın da oldukça yüksek olduğu.
Bu nedenle; Damızlık Birliği tarafından hazırlatılan programın, veteriner hekimler tarafından kesinlikle satın alınmaması.
Teknolojinin sağladığı bu kolaylıktan veteriner hekimlerin yararlanmasının mutlaka sağlanması gerektiği, bunun için en kısa sürede, Bakanlık tarafından böyle bir programın yaptırılarak kullanıma sunulmaması halinde, Türk Veteriner Hekimleri Birliği tarafından yaptırılması yönünde karar alınmıştır.

2) Kuduz projesi çalışması
Kuduz projesi ile ilgili verilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucu, projenin çok kapsamlı olduğu, kayıt, aşılama, kısırlaştırma gibi tüm safhaları kapsadığı görülmüştür. Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, bu projede bir paydaş olarak yer almamız gerektiği.
Proje kapsamında, sokak hayvanlarının, kısırlaştırma, aşı ve post operatif bakım uygulamalarının, serbest çalışan veteriner hekimler (klinik hizmeti veren) tarafından yapılması.
Uygulamanın; klinisyen veteriner hekimlerin, kısmi zamanlı istihdamı veya gezici uygulama yapan ünitelerde, geçici görevlendirme şeklindeki yapılması.
Proje çalışmalarında, Merkez Konseyine bu yönde, yetki verilmesi kararı alınmıştır.

3) Uzmanlık Yönetmeliği ile ilgili görüş
Uzmanlık yönetmelik taslağının, genel olarak kapsamlı bir şekilde TUS ve DUS yönetmelikleri örnek alınarak hazırlandığı. Ancak; yine de bazı düzeltmelere ihtiyaç olduğu kararına varılmıştır. Gerekli düzeltmeleler yapılmış ve Bakanlığa görüş olarak, bu düzeltilmiş halinin gönderilmesi kararı alınmıştır.

Ehlibeyt Mah. Ceyhun Atıf Kansu Cad. 1262. Sk. Aktaş Apt. No: 1/2-3 Balgat, Çankaya - ANKARA
Tel : 0312 435 54 15 & Faks : 0312 435 18 53 www.tvhb.org.tr e-posta: merkezkonseyi@tvhb.org.tr

16 EKİM DÜNYA GIDA GÜNÜ BASIN BİLDİRİSİ (2016)

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'nün (FAO) kuruluş tarihi olan 16 Ekim, Dünya Gıda Günü olarak kutlanmaktadır. Gıda gününün amacı; kamuoyunun ve yetkililerin gıda ile ilgili üretim, beslenme, gıda güvenliği, açlık gibi konulara dikkatlerini çekmektir. FAO, her yıl gıda ile ilgili önemli gördüğü bir konuyu Dünya Gıda Günü Teması olarak belirlemektedir. Ve dünya gıda günü kutlamaları da bu tema çerçevesinde yoğunlaşmaktadır.

FAO, 2016 yılının Dünya Gıda Günü Temasını; Küresel iklim değişikliğine bağlı olarak, gıda ve tarımsal üretimde yaşanacak değişimler" olarak belirlemiştir.

Küresel iklim değişikliği nedeniyle yaşanan, kuraklık, tabii afetler ve yeni veya yeniden ortaya çıkan salgın hayvan hastalıkları, gıda ve tarımsal üretimin önünde önemli bir sorun olarak yer almaktadır.

Bu gün Dünya, küresel iklim değişikliği nedeniyle, hem hayvansal üretimde, hem de bitkisel üretimde önemli sorunlar yaşamaktadır. Ancak, küresel iklim değişikliğine neden olan sera gazlarının azaltılması yönünde ciddi önlemler alınmadığı takdirde, bu sorunlar çok daha yüksek düzeyde yaşanacaktır.

Bu nedenle, Acil olarak, dünya bir yandan sera gazlarının salınımını azaltmak için ciddi tedbir almalı ve bu tedbirlerin uygulaması için, ciddi yaptırımlar uygulamalıdır. Diğer taraftan, değişen iklim koşullarına uyumlu bitkisel üretim ve yeni veya yeniden ortaya çıkabilecek salgın hastalıklara dayanıklı hayvansal üretim planlamalıdır. Bunun için, hiç vakit kaybetmeden, ARGE çalışmaları hızlandırılmalı ve bu çalışmalara ayrılan mali kaynaklar arttırılmalıdır.

Tüm Dünyada, gıda fiyatlarındaki artış, son yıllarda istikrarlı bir şekilde devam etmektedir. Uluslararası örgütler önümüzdeki 20 yıl içerisinde temel gıda maddelerinin fiyatlarının iki katından daha fazla artabileceğini öngörüyor. Gıda fiyatlarının artışı elbette ki en çok yoksul kesimleri etkileyecek ve Dünyadaki açların sayısı daha da artacaktır. Bir tarafta açlık, bir tarafta obezite sorunu yaşanmaktadır.

Gıda fiyatlarındaki bu artış devam ettiği sürece

Dünyadaki aç insanların sayısı daha da artacaktır. İnsanların temel hakkı olan güvenli gıdaya ulaşımı sağlamak her geçen gün daha da zorlaşacaktır. Tüm dünyada insanların yaşamak, fiziksel ve mental gelişimlerini sağlamak için yeterli gıdaya ulaşmaları ve bu gıdaların sağlık yönünden güvenli olması, devredilemez ve ertelenemez temel hak olarak görülmesine rağmen açlığın, yetersiz ve dengesiz beslenmelerin neden olduğu ölümler, mental ve fiziksel bozukluklar ulusal ve uluslararası düzeyde trajik boyutlara ulaşmıştır. 10 milyon çocuk 5 yaşına ulaşmadan hayatını kaybetmektedir.

Çok çarpık ve adil olmayan dünyada yaşamaktayız. Dünya kaynaklarını doyumsuz bir şekilde tüketen belli zümreler aşırı beslenmeden dolayı sağlık problemleriyle uğraşırken, açlığın ve yetersiz beslenmenin pençesinde kıvranan 1 milyar insan açlıktan ölmezlerse bile yetersiz ve kirli su nedeni ile ölüm tehdidi altında yaşamaktadırlar.

Yoksulluğa ve çevre şartlarına bağlı olarak insanlar yeterli gıdayı üretememekte veya satın alamamaktadırlar. Yaşanan doğal afetler, mali krizler, savaşlar ve politik sorunlar nedeniyle artan gıda fiyatları da bu duruma olumsuz etkilemektedir.

Aslında dünya gıda üretim potansiyelinin tüm insanları besleyebilecek olmasına karşın, adil olmayan dağıtım ve tüketim sistemi sorunun en önemli parçalarından birini oluşturmaktadır.

Dünyada yaşanan küresel krizler ülkemizde yıllardan beri var olan yetersiz ve dengesiz beslenme sorununu daha da artırmıştır. Ülkemiz nüfusunun yarısının yoksulluk sınırı altında, 1 milyondan fazla yurttaşımızın da açlık sınırı altında yaşadığı göz önüne alınırsa, açlık ve yetersiz beslenmeyi ulus olarak ne kadar derinden yaşadığımız ortaya çıkacaktır. Ayrıca bir toplumun gelişmişlik seviyesi fertlerinin tükettiği hayvansal gıdaların miktarı ile doğru orantılıdır. Ülkemizde tüketilen et, balık, süt, yumurta gibi değerli protein kaynakları miktarının gelişmiş ülke verileri ile karşılaştırıldığında çok geride olduğu görülecektir.

Ülkemiz geniş coğrafyası, iklim özellikleri ve üç tarafındaki denizleri ile hayvansal üretim açısından önemli bir potansiyele sahip olmasına rağmen yanlış tercihle uygulanan tarım politikaları nedeniyle hayvansal üretim geliştirilememektedir. Bunun sonucu insanlarımız dengeli beslenme için gerekli düzeyde hayvansal proteine ulaşamamaktadır. Dünyada yaşanan bu kadar büyük açlık tehlikesine rağmen ülke potansiyelinin değerlendirilerek hayvansal üretimin arttırılmaması bunun yerine, hayvansal protein açığının ithalat yolu ile karşılanmasının tercih edilmesi, ileride çok daha büyük açlık sorunlarını beraberinde getirecektir.

Gıda güvencesi kapsamında gıdaya yeterli ve dengeli bir biçimde ulaşmak tek başına yeterli değildir. Tüketilecek olan gıdanın insan sağlığını olumsuz yönde etkileyecek her türlü etkenden uzak üretilmesi gerekmektedir. Bu kapsamda gıda güvencesi ve güvenliğinin sağlanmasında veteriner hekimlere önemli görevler düşmektedir. Gıda güvenliği ile ilgili riskin % 90'ı hayvan kökenli gıdalardan kaynaklanmaktadır. Bunun yanında zoonoz hastalıklar riski nedeniyle, hayvansal kökenli gıdalar halk sağlığı açısından özel öneme sahiptir.

Gıda güvencesini sağlamak ve sürdürebilmek, globalleşen dünyada ancak ulusal ve uluslararası işbirliği ile mümkün olmaktadır.

Bu nedenle gelişmiş ülkelerin, uluslararası kuruluşların, STK'ların ve ulusal yöneticilerin, İklim değişikliğine sebep olan sera gazlarının salınımında kalıcı tedbirlerin alınması konusunda ve açlığın önlenmesinde daha samimi ve tutarlı olmaları gerekir.

Gelecekte tüm dünyada yeterli gıda üretimi ile adil ve eşit gıda dağılımının gerçekleşeceği umuduyla,

Dünya Gıda Gününü kutluyorum.

Talat GÖZET
Türk Veteriner Hekimleri Birliği
Merkez Konseyi Başkanı

"TEK SAĞLIK GÜNÜ" KUTLAMA MESAJI

3 Kasım "Tek Sağlık Günü" olarak belirlenmiştir. 1762 yılında ilk veteriner fakültesinin Fransa'da kurulmasıyla, sağlık eğitimleri, iki ayrı eğitim programı çerçevesinde yürütülmeye başlanmıştır. Bunun sonucu, sağlık hizmetleri de insan sağlığı ve hayvan sağlığı olmak üzere iki alanda verilmeye başlanmıştır. Ancak; Sağlık eğitimleri ve sağlık hizmetleri, her ne kadar, iki ayrı alanda yürütülse de, bu iki alanın birbirinin içine geçmiş ortak hastalıkları (zoonoz hastalıklar) nedeniyle, bu iki alanda yürütülen çalışmaların birbirinden tamamen ayrılması mümkün olamamıştır.

Bunun sonucu, sağlık çalışmalarının ayrı yürütülmeye başlandığı, 1800 lü yıllardan itibaren "Tek Sağlık Konsepti" fikri ortaya atılmıştır. Burada amaç, halk sağlığını korumak adına, hem insanlarda, hem de hayvanlarda hastalık yapabilen etmenlerle ortak mücadele etmektir.

Bu gün, İnsanlarda görülen hastalıkların %61 hayvan kaynaklıdır. Son yıllarda yeni veya yeniden ortaya çıkan salgın hastalıklarda bu oran % 75 oranına ulaşmıştır. Zoonoz hastalıkların sayısı ise 200 ün üzerindedir.

Tüm bu gereklilikler nedeniyle, "Tek Sağlık Konseptinin" ciddi bir uygulama olarak gündemde olması gereklidir.

Tek Sağlık Konsepti, multi disipliner çalışmayı gerektirir. Türk Tabipler Birliği ve Türk Veteriner Hekimleri Birliği olarak, 2009 yılında "Tek Sağlık Konsepti" konusunda ortak çalışmalar yürütmek üzere, bir deklarasyon hazırlanmış ve imza altına almıştır. Bu çerçevede, beşeri hekimlerle, veteriner hekimlerin ortak düzenledikleri Zoonotik Hastalıklar Sempozyumunun VI. sını 5 Kasım 2016 tarihinde gerçekleştireceğiz.

Ancak; Meslek örgütleri olarak yürütülen bu çalışmalar, halk sağlığı açısında yeterli değildir. Bu konuda, Sağlık Bakanlığı ve Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlıkları arasında da ortak çalışmalar yürütülmelidir.

Bu kapsamda;

- Her iki Bakanlık bünyesinde, aktif ve güçlü bir "Veteriner Halk Sağlığı" birimi oluşturulmalıdır.
- Şu anda, yetersiz olan Zoonotik hastalıklara ilişkin epidemiyolojik çalışmalar, yeterli düzeye çıkarılmalıdır.
- Tıp ve veteriner fakülteleri ile araştırma enstitüleri arasında, tek sağlık konseptine yönelik işbirliği geliştirilmelidir.
- "Ulusal Zoonoz Komitesi" daha etkin hale getirilmelidir.

Halk sağlığının yeterli düzeyde korunması açısından önemli olan "Tek Sağlık Konseptine" uygun çalışmaların geliştirilmesi umuduyla, Tek Sağlık Gününü kutluyorum.

Talat GÖZET

Türk Veteriner Hekimleri Birliği
Merkez Konseyi Başkanı

ANADOLU
Sessiz Çoğunluğun Gazetesi

Yamyam tavuk diye bir şey yoktur

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi Yönetim Kurulu Üyesi Dr. Mustafa Uludağ, son zamanlarda gündemden düşmeyen yamyam tavuk olayına açıklık getirdi.

Ülkemizdeki tavukçuluk ve hayvancılık sektörü ile ilgili gelişmeleri yeni akit gazetesine değerlendirdik.
Dr.Mustafa Uludağ

Çiftlik tavuğu mu köy tavuğu mu zehirli?
TV6 saat 20.00 Başkent Postası

FARKINDA MIYIZ ACABA? (ANTİBİYOTİK FARKINDALIK HAFTASI, 14-20 KASIM 2016)

Prof. Dr. Ender YARSAN

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi II. Başkanı
Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Başkanı
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı

Dünya Sağlık Örgütü tarafından geçen yıl alınan karar ile 18 Kasım'ın içinde yer aldığı hafta "Antibiyotik Farkındalık Haftası" olarak kutlanmaktadır. Uluslararası önemine istinaden daha önce bir gün şeklinde değerlendirilen tarih; bir hafta olarak düzenlenmiştir. Bu yaklaşımın en önemli parçası kuşkusuz Antimikrobiyal Direnç kavramıdır. Antimikrobiyal Direnç bugün için tüm Dünya'da ve Ülkemizde önemi giderek artan güncel bir kavramdır. Bu konu uluslararası ölçekte en üst kurumlar ve yetkililer tarafından sahiplenilmekte ve direncin önlenmesi konusunda ulusal/uluslararası strateji planları hazırlanmaktadır.

Antibiyotik Öncesi Çağa Dönüş Mü?

Patojen mikroorganizma veya suşun, antimikrobiyal (antibiyotik, antifungal, antiviral, antimalaryal ve antelmintik) ilacın kullanıldığı doz aralığında, ilaç tarafından etkilenmemesi "Direnç" olarak tanımlanır. Antibiyotiklere dirençli bakterilerden kaynaklanacak şekilde AB ülkelerinde her yıl en az 25 bin insanda ölüm şekillenmektedir. ABD'de CDC (The Centers for Disease Control and Prevention) kayıtlarına göre, bu sayının en az 23 bin olduğu ifade edilmektedir. Yine konunun önemini ortaya koymak adına (AB, ABD ve Hindistan verileri ile) Dünya'da her 4 dakikada 1 insan antibiyotik dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu hastalıklardan ölmektedir; Hindistan'da ise bu sayı çocuklarda 9 dakikada bir ölüm şeklindedir. Yine bu konuda ileriye dönük yapılan bir değerlendirmede 2050 yılına kadar 10 milyon insanın öleceği bu noktada ifade edilmiştir.

Antimikrobiyel direnç içerisinde antibiyotik direnci özellikle öne çıkmaktadır. Antibiyotiklere dirençli bakteriler bir yandan kendisine önceden etkili ilaçların etkinliğini ve sağaltımın yararlılığını azaltırken, bir yandan da hayvandan hayvana veya hayvandan insana geçen hastalıkların yaygınlaşmasına yol açarlar. Bu yönden konu, halk sağlığı bakımından da çok önemlidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Eski Başkanı Dr. Gro Harlem Brundtland, 2000 yılı raporunda, insanlığın "Antibiyotiklerin Öncesi Çağa Dönüş" riski altında olduğunu ve tüm mevcut mali ve bilimsel kaynakların bu tehlikenin önlenmesine harcanması gerektiğini ifade etmiştir. DSÖ, 2001 yılında direnç sorununun kontrol altına alınabilmesi için "Antimikrobiyal

Direncin Kontrol Altına Alınması" konulu raporunu yayınlamıştır. Raporda sorunun bireysel değil toplumsal, ülkesel değil küresel olduğu ve ancak ülkelerin ortak çalışmalarıyla kontrol altına alınabileceği belirtilerek, kontrol stratejilerinin esasları belirlenmiştir.

Antibiyotik direnci ve bu kapsamda yapılacak uygulamalar DSÖ için yüksek önceliğe sahiptir. Mayıs 2015'te DSÖ tarafından antimikrobiyal direnç mücadelesi kapsamında; bulaşıcı hastalıkların güvenli ve etkin ilaçlarla önlenmesi ve tedavi edilmesinin sağlanması amacıyla küresel bir eylem planı onaylandı. "Antimikrobik Direnç Küresel Eylem Planı"nın 5 stratejik hedefi vardır:

1. Antimikrobiyal dirence ilişkin farkındalık ve anlayışı geliştirmek
2. Antimikrobiyal direncin izlenmesini ve araştırılmasını güçlendirmek
3. Enfeksiyon oranını azaltmak
4. Antimikrobiyal ilaçların kullanımını optimize etmek
5. Antimikrobiyal dirence karşı mücadelede sürdürülebilir programlar geliştirmek

Etkin Tedavi ve Gıda Güvenliği

Hayvan sağlığı hizmetlerinde veteriner hekimler tarafından kullanılan ilaçlar; "Hastalıkların Sağaltımı ve Önlenmesi, Davranışların Değiştirilmesi, Gelişmenin Hızlandırılması, Verimin Artırılması ve Gıda Kalitesinin İyileştirilmesi" gibi farklı amaçlarla uygulama alanı bulurlar. İlaçlar, hedef niteliğindeki canlılarda yararlı ya da zararlı nitelikte iki yönlü etki oluştururlar. Yararlı etkiler olarak, hastalıklar iyileşebilir, hafifleyebilir; hastalıklarda koruyucu/ önleyici etki oluşabilir ya da gelişmenin hızlanması, verimin artması, gıda kalitesinin iyileşmesi sağlanabilir. Zararlı etkiler ise "Doku ve organlarda hasar, Bağışıklık sisteminin baskılanması/uyarılması, Dirençli suşlar (bakteri, parazit gibi), Gıdalarda kalıntı riski" olarak ifade edilebilir.

Antibiyotik Kullanımında Bilinçli Olunmalıdır

Hayvanlarda bakteriyel hastalıkların tedavisinde antibiyotik kullanımı çeşitli nedenlerle gereklidir. Öncelikle hasta hayvanların tedavi edilmeleri gerektiği için kullanılan antibiyotikler, enfeksiyöz hastalıklarla mücadele ve bulaşıcı hastalıklarda bakteriyel etkenin yayılmasını önlemektedir. Zoonotik hastalıkların insanlara bulaşma tehlikesini en aza indirmek için de antibiyotikler kullanılmaktadır. Ayrıca yüksek kaliteli, sağlıklı gıda için sağlıklı hayvan popülasyonu oluşturulmasının kaçınılmaz olduğu da bir gerçektir.

Veteriner hekimlikte antibiyotik kullanımı geniş bir çerçevede ele alınmalı ve hayvan ıslahı, refahı, hijyen, besleme ve aşılama sistemlerinden ayrı olarak düşünülmemelidir. Antibiyotik gereksinimini azaltmak için hastalıklar sürekli kontrol edilmeli ve antibiyotik kullanımının yanı sıra bütüncül (holistik) yaklaşımlarda bulunulmalıdır. Hedef; antibiyotiklerin sağaltıcı etkisini yükseltmek ve dirençli mikroorganizmaların oluşumunu en aza indirmek olmalıdır.

Kullanılan Antibiyotik Miktarı Mutlaka Bilinmelidir

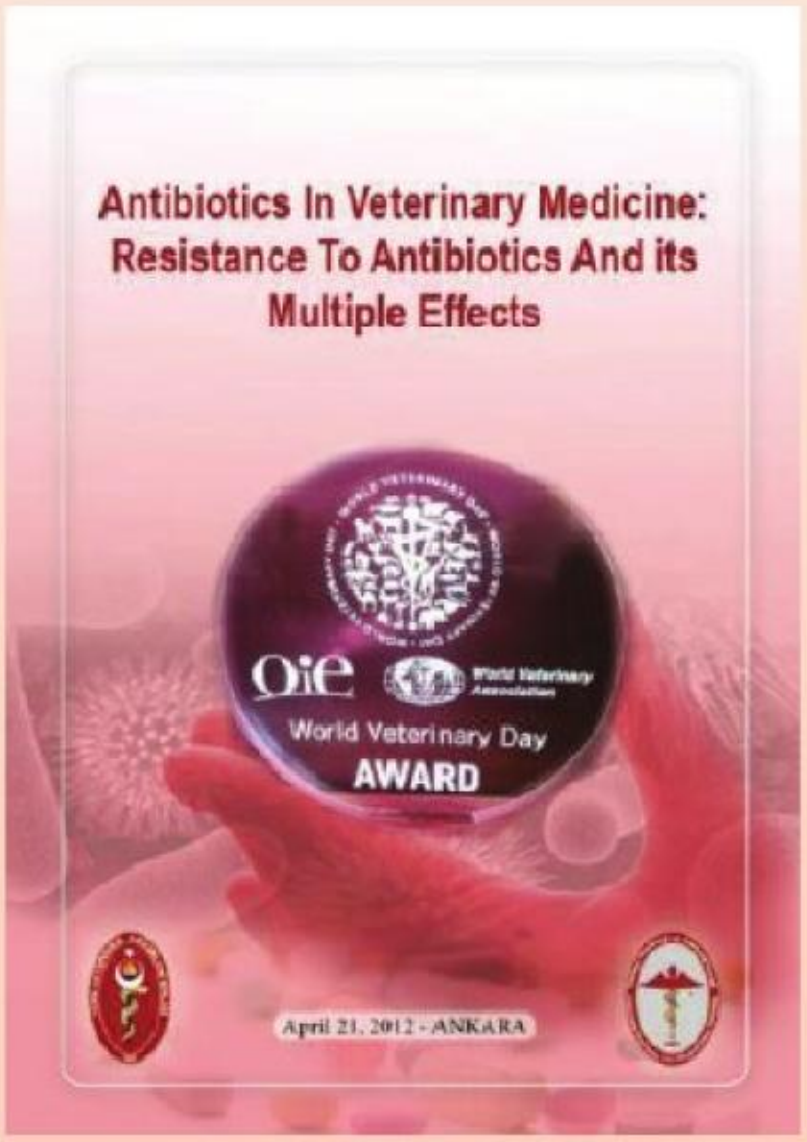
Antibiyotiklerin üretim ve kullanım miktarları hakkındaki en güvenilir bilgiler ABD ve AB üyesi ülkelere aittir. ABD'de üretilen antibiyotiklerin %70'i (15-25 bin ton) hayvan yetiştiriciliğinde tedavi dışı amaçlarla kullanılmaktadır. ABD'de hayvancılık alanında antibiyotik kullanımı, tıp alanındaki tüketimin 8 katıdır.

AB'ye üye ve üye olmayan 30 ülke, antibiyotik kullanımı potansiyelini değerlendirmek için kısa adı ESVAC (The European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) olan bir oluşum meydana getirmişlerdir. ESVAC, AB geneli ve ülkeler düzeyinde hayvan sağlığı alanında antibiyotik kullanımına ilişkin kapsamlı değerlendirmeler yapmaktadır.

Ülkemizde Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü verilerine göre, 2016 yılı itibariyle ruhsatlı veteriner ilaç sayısı yaklaşık 2200'dür ve bunların da büyük çoğunluğu (900-1000 arası) antibakteriyel ilaç niteliğindedir. Bu ilaçları üretecek şekilde Firma sayısı 164'tür. Veteriner ilaçlarının güvenli üretiminde önemli bir uygulama olan GMP için 2011 yılında mevzuatı oluşturulmuştur; bugün için yurt içi 27, yurt dışı 20 Firma GMP sertifikası almıştır.

Gizli Tehdit – Antimikrobiyal Direnç

Günümüzde tüm dünyada gizli bir salgın olarak yayılan antimikrobiyal direncin küresel bir halk sağlığı sorunu olduğu Tıp ve Veteriner otoriteleri tarafından kabul edilmekte; tüm dünya devletleri, uluslararası insan, hayvan sağlığı ve gıda-tarım kuruluşları, üniversiteler ve toplum yararına çalışan organizasyonlar, sorunun yayılmasını önlemek ve oluşumunu yavaşlatmak için çalışmalar yapmaktadırlar.



WHO tarafından 2001 yılında antimikrobiyal direncin önlenmesi için "Küresel Antimikrobiyal Direnç Önleme Stratejisi" çalışmaları başlatılmış, son olarak 2014 yılında kapsamlı bir değerlendirme yapılmıştır. OIE de, 2006 yılında Veteriner Hekimlik alanında kullanılan antimikrobiyallerin sorumlu ve bilinçli kullanımı konusunda bir kılavuz geliştirmiştir.

ABD'de Eylül 2014 tarihinde doğrudan Beyaz Saray'dan yayınlanan "National Strategy For Combating Antibiotic Resistant Bacteria" başlıklı raporda, mevcut durum ve yapılması gerekenler ayrıntılı şekilde değerlendirilmiştir.

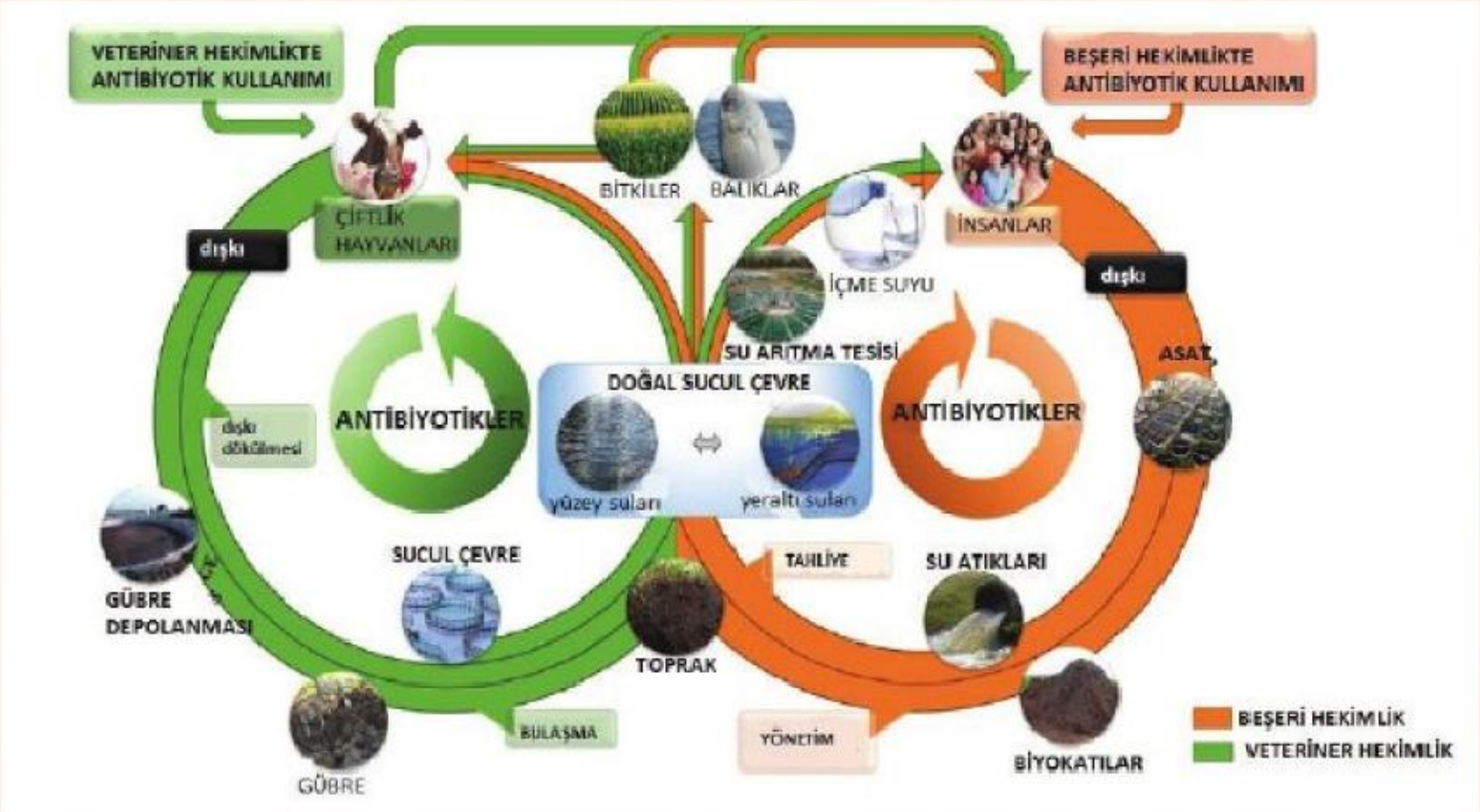
Antimikrobiyal Direnç konusu, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır. 14 Kasım 2014 tarihinde FVE, tıp hekimleri ve diş hekimleri, ortak bir deklarasyon ile antibiyotik direnci konusuna dikkat çekmişlerdir.

Dirençli Bakterilerin Bulaşma Yolları

Direnç bakteri ve diğer mikroorganizmaların bir özelliği olup, genel anlamıyla bu organizmaların ilaç (antibiyotik) tarafından etkilenmemesi demektir. Direnç 2 şekilde karşımıza çıkar; bunlar doğal direnç ve kazanılmış direnç şeklindedir. Antibiyotiklerin

kullanılmasında aşağıda belirtilen yanlışlara bağlı olarak direnç gelişebilir;

- Antibiyotiklerin antibiyogram yapılmadan ve rastgele dozlarla insan ve hayvanlara verilmesi,
- Kaliteli ve etkin antibiyotikler yerine düşük kalitede antibiyotiklerin kullanılması,
- İnsan ve hayvanlarda hastalık önleme ve kontrol stratejilerindeki eksiklikler,
- Küresel antibiyotik kalıntı tarama ve izleme programlarındaki yetersizlikler,
- Ulusal ve uluslararası düzeyde kanun desteği ve işbirliği eksikliği,
- Yeni ürün araştırma ve geliştirilmesinde eksiklikler.



Ortaya çıkan dirençli bakteriler ise farklı yollarla çevreye yayılırlar. Bunlar;

- Hayvansal ürünler,
- Dışkı ve benzeri hayvansal atıklar,
- Kontamine su ve toprak,
- Hayvansal ürünlerin hazırlandığı kontamine yüzeyler
- Bazı olaylarda hayvansal üretim tesisleri çevresindeki sinek ve haşereler aracılığı ile de kontaminasyonun olduğu belirtilmiştir.
- İnsanların seyahat etme kolaylığı ve sıklığı göz önüne alındığında, antibiyotik direnci, tüm ulusların ve birçok sektörün dikkatini gerektiren küresel bir sorun haline gelmektedir.

Antimikrobiyal Direncin Önlenmesi

Antimikrobiyal Direnci önleme noktasında yapılacak çalışmalar "Tek Sağlık Yaklaşımı" içerisinde ele alınmalı, yürütülecek çalışmalar bir merkezde toplanarak "Koordinasyon" sağlanmalıdır. Sorun, kısa vadeli bir yaklaşımla çözülebilecek nitelikte değildir. Dolayısıyla uzun süreli mücadeleyi hedef alacak bir "Kararlılıkla" çalışmalar gerçekleştirilmelidir.

Antibiyotik direnç oluşumu önleme ve direncin

yayılmasını sınırlandırma noktasında toplumun her katmanında yapılabilecek uygulamalar vardır. Bunlar WHO tarafından 2016 yılı Kasım ayında yayınlanan bir değerlendirmede şu şekilde ifade edilmiştir:

Bireyler

- Antibiyotikler sadece hekimler tarafından reçete edildiğinde kullanılmalı,
- Eğer hekim ihtiyaç olmadığını söylediyse asla antibiyotik talep edilmemeli,
- Antibiyotik kullanırken her zaman doktorun tavsiyesi takip edilmeli,
- Hiçbir zaman başkalarının antibiyotikleri kullanılmamalı ve antibiyotikler başkalarına verilmemeli,
- Enfeksiyonlar; ellerin düzenli yıkanarak, yiyeceklerin hijyenik olarak hazırlanarak, hasta insanlarla yakın temastan kaçınarak ve aşılar düzenli yaptırılarak engellenebilir. Dolayısıyla hastalıkların önlenebilmesi için temel hijyen bilinci arttırılmalı.

Yetkili Otorite

- Antibiyotik direnciyle mücadeleye yönelik ulusal bir eylem planı oluşturulmalı,
- Antibiyotik dirençli enfeksiyonların gözetimi sürekli sağlanmalı,
- Enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerinin politikaları, programları ve uygulanması etkin kılınmalı,
- Kaliteli ilaçların uygun bir şekilde kullanılması ve satışı düzenlenmeli ve teşvik edilmeli,
- Antibiyotik direnci konusunda bilgilendirme çalışmaları yapılmalı.

Sağlık Çalışanları

- Eller, kullanılan malzemeler ve çalışma ortamlarının temiz olduğundan emin olunmalı,
- Sadece ihtiyaç duyulduklarında antibiyotikler reçetelenmeli ve uygulanmalı,
- Yetkili otoriteye antibiyotik dirençli enfeksiyonlar bildirilmeli,
- Hastalara antibiyotiklerin doğru şekilde alınması, antibiyotik direnci ve yanlış kullanımın tehlikeleri hakkında bilgi verilmeli.

Endüstri

- Yeni antibiyotiklerin, aşıların, teşhis cihazlarının ve diğer araçların araştırma ve geliştirme yatırımları yapılmalı.

Tarım Sektörü

- Antibiyotikler hayvanlara sadece veteriner hekimlerin kontrolü altında verilmeli,
- Büyüme faktörü olarak veya hastalıkları önlemek için antibiyotik kullanılmamalı,
- Antibiyotik ihtiyacını azaltmak için hayvanlar aşılanmalı ve gerekirse antibiyotiklere alternatif uygulamalardan yararlanılmalı,
- Hayvan ve bitki kaynaklarından gelen gıdaların üretim ve işlenmesindeki tüm aşamalarda iyi uygulamalar teşvik edilmeli ve uygulanmalı,
- Çiftliklerde hastalıkları engellemek için biyogüvenlik, hijyen şartları ve hayvan ıslahı geliştirilmeli.

bilimsel makaleler

İLAÇLARDA STEREOKİMYA-ETKİ İLİŞKİSİ

Aslı KORTEL[1] *Sezai KAYA*[2]

Özet : Kiral ilaçların (bir karbon atomuna dört farklı grubun bağlandığı madde) çoğu rasemat halinde bulunur ve kullanılırlar. Farmakokinetik ve farmakodinamik yönlerden izomerler (enantiyomerler) arasında önemli farklar olabildiği, plazma/doku ilaç yoğunluğu ve etki arasında aynı yönde ilişki olduğu için, kiral merkez bulunan ilaçların stereoseçici farmakonetiği ve farmakodinamiği, klinik farmakoloji yönünden son derece önemlidir; bu durum belki de, eski-geleneksel anlayış yerine, farmakoloji ve klinik farmakoloji bilgilerinin gözden geçirilmesini ve yeniden yazılmasını gerektirmektedir. Zira ilaçların hazırlanması-depolanması-kullanılması sürecinde (raf-ömrü sırasında) kiral ilaçlardan bazıları enzimatik (vücut sıvıları) ve/veya enzimatik olmayan (ilacın hazırlanması, plazmada analizi süreci esnasında gibi) yollarla izomerler/enantiyomerler birbirlerine çevrilebilirler; bu durum özellikle etkinlik yönünden son derece önemli olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kiral madde, stereokimya.

Abstract: Chiral drugs (connects to four different group item to a carbon atom) is located in rasemat and is used in most cases. Pharmacokinetical and pharmacodynamic aspects of isomer (enantiyomer) can be significant differences, plasma/tissue in the same direction, between the intensity and effects of drug relationship, Pharmacokinetical of chiral drugs and stereoselective pharmacodynamic, the center of these drugs are very important in terms of clinical pharmacology; in this case maybe, instead of traditional old-understanding of pharmacology and clinical pharmacology, review of information and rewriting. Because, in the process of use of medicines should be stored-preparation-(shelf-life) some of the chiral drug enzymatic (body fluids) and/or non-enzymatic (preparation of the drug in the plasma during the process analysis, etc.) in ways that can be translated to each other are the same isomer/enantiomer; This can be extremely important in terms of particular activities

Key words: Chiral substance, stereochemistry.

---

1 Veteriner Hekim, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara;

2 Prof.Dr. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Giriş

Stereokimya; bir molekülü oluşturan atomların 3-boyutlu yapısı, bu yapının molekülün fiziksel ve kimyasal özelliklerine etkisinin incelenmesi diye tanımlanabilir. Stereos Yunanca "Solid" veya "Volum" anlamına gelir. Molekülde bulunan atomlar ile atomlar arasındaki bağların belirlenmesi başlıca ilgi alanlarıdır. İşin merkezinde izomerler bulunur; izomerler, aynı atomik/moleküler bileşime (atom sayısı, atom çeşidi, molekül ağırlığı olarak) ama genellikle farklı yapısal özelliklere sahiptirler; fizyolojik, farmakolojik veya toksikolojik etkileri de çok farklı olabilmektedir (Wainer ve Marcotte, 1993; Hutt, 2006).

Canlı yapılar bizatihi kiral olduklarından, kiral bir maddenin (çakışmaz madde; bir karbon atomuna dört farklı grubun bağlandığı madde) enantiyomerlerinin (izomerlerinin) her birisi vücutta farklı olarak davranır; yani, iki enantiyomer iki farklı ilaç olarak kabul edilir; bir de rasemik karışım düşünüldüğünde, bir ilacın üç farklı şekli bulunduğu kabul edilebilir. Dolayısıyla, enantiyomerler arasında farmakodinamik ve farmakokinetik özellikler bakımından önemli farklar bulunabilir. Böylece, iki enantiyomerin emilmesi, metabolizması, şekillenen metabolitleri, atılması, hedef yapılara (reseptörler, taşıt proteinler, enzimler gibi) seçiciliği ve etkinliği/etkisi, yan ve zararlı etkilerinin önemli derecede farklı olmasıyla sonuçlanır. Birden çok stereojenik merkez bulunan ilaçlarda durum daha da karmaşıktır (Hutt, 2006).

Bu tür ilaçların çoğu rasemat halinde bulunur ve piyasada kullanılırlar, farmakokinetik ve farmakodinamik yönleriyle enantiyomerler arasında etkinlik açısından önemli farklar bulunabilir. Bu durum, farmasötik teknoloji/pazarlama/kullanım gibi üretim/tüketim süreci bakımından da son derece önemlidir. Kiral ilaçların en önemli olumuz yönlerinden birisi konfigurasyonal dayanıklılığın olmamasıdır (Patel ve Hutt, 2004).

İsimlendirme

İzomerlerde isimlendirme genellikle polarize ışığı çevirme yönüne ve CIP sistemine (R.S.Chan, C.K.Ingold, V.Prelog isimli kimyacıların ikinci isimlerinin ilk harflerinin ilk harflerinin kısaltması) göre yapılır.

Polarize ışığı çevirme durumuna göre sağa çeviren enantiyomer (+)- (veya d-), sola çeviren enantiyomer (-)- (veya l-), rasemik halde ise (±) (veya d,l-) ön-takısı alır. Optik özellik molekülün 3-boyutlu biçimini göstermez Wainer ve Marcotte, 1993; (Hutt, 2006).

Kiral bir maddenin isimlendirilmesi, molekülün uzayda 3-boyutlu şekilde çizilmesi ve kiral atoma bağlanan atomun/grubun önceliğini kapsayan CIP sistemine göre yapılır; enantiyomerler mutlak konfigürasyona göre (R)- (sağ), (S)- (sol) ve rasemik (R,S)- ön-takısı alır. (+), (-) ve (R), (S) isimlendirme sistemleri arasında belli bir ilişki yoktur; verapamilin (S)-enantiyomeri optik olarak (-)-, ibuprofenin (S)-enantiyomeri optik olarak (+)- şeklindedir; molekülleri optikçe etkin ve mutlak konfigürasyon göstermesi sebebiyle, iki maddenin enantiyomerleri sırasıyla S(-)-verapamil ve S(+)-ibuprofen şeklinde yazılır (Wainer ve Marcotte, 1993; Hutt, 2006; Carey, 2008).

Rasemat/lar, biyolojik etkileri birbirlerinden farklı 2 veya daha fazla izomer (enantiyomerler) içerirler. Tek enantiyomer içeren ilaç etkin maddeleri isimlendirmede Deks- (deksfenfluramin gibi), Dekstro- (dekstromoramid gibi) veya Lev- (levamizol gibi), Levo- (levobupivakain, levodopa, levokarnitin gibi); rasemat/lar Rak- (rakefedrin gibi), Rake- (rakementol gibi) ön-takısı alırlar. İsimlendirmede (S)- ve (R)-enantiyomerleri ifade eden sırasıyla Es- (S-omeprazol için esomeprazol) ve Ar- (R-modafinil için armodafinil gibi) ön-takıları da kullanılır. Son kurala uymayan birçok ilaç da vardır; esmolol (βA-R blokörü rasemik karışım), artikain (yerel anestezik etkili rasemik karışım) bu durumun başlıca örnekleridir (Hutt, 2006).

Stereokimya ve Örnekleri

Enantiyomerik karışım (rasemat) enantiyomerlerle aynı derecede etkili olabilir; enantiyomerlerden birisi istenen/yararlı etkilerin hepsine ve/veya büyük bir kısmına yol açabilir; enantiyormeler birbirinin zıddı etki oluşturabilirler, enantiyomerlerin etki güçleri arasında anlamlı farklar (10-, 100-, 1000-katı, çok seyrek olarak daha fazla)) bulunabilir; enantiyomerlerden birisi daha güvenli olabilir; enantiyomerler faklı alanlarda kullanılabilirler (Patel ve Hutt, 2004).

Konu; bir makalenin kapsamına sığmayacak kadar son derece geniştir; bu sebeple, stereokimya ve ilaç etkisi (farmakodinami) arasındaki ilişki sadece sinir sistemini (otonom sinir sistemi de dahil) etkileyen ilaçları kapsayacak şekilde bazı örnekleri ile incelenecektir. Buna göre, genel ve yerel anestezikler, uyku ilaçları, çırpınma önleyiciler, ağrı kesiciler (aspirin vb ilaçlar, opioidler), antidepresanlar, amfetamin ve benzeri maddeler, çizgili kas gevşeticiler, nöroleptik-trankilizanlar, sempatomimetikler, sempatolitikler, parasempatomimetikler, parasempatolitikler, dopaminerjik ve serotonerjenik maddeler hakkında bilgi verilecektir.

Enantiyomerlerin ikisi de benzer etkili

Enantiyomerlerden ikisi de benzer etkilidir. Flekainid (kalpte atım düzensizliğinde kullanılır) ve promethazin'in (geleneksel antihistaminik) iki enantiyomeri de benzer derecede etkilidir (Hutt, 2006).

Etki gücü/Seçicilik

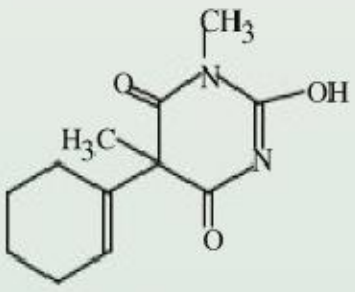
Enantiyomerlerin etki güçleri farklı olabilir; etki güçleri arasındaki fark bazen 10, 100 ve hatta on binlerce katına (imidapril'de olduğu gibi) çıkabilir (Hutt, 2006).

Amosulalol; adrenerjik reseptör (A-R) antagonistidir. Reseptörlere etkinlik bakımından enantiyomerler arasında fark vardır. (-)-amosulalol α1-adrenerjik reseptörler (α1A-R'ler) için seçici, β-adrenerjik reseptörler (βA-R'ler) için seçici olmayan; (+)-amosulalol ise α1A-R'ler için seçici ve güçlü antagonist etkilidir. (-)- ve (+)-enantiyomerler sırasıyla βA-R'ler ve α1A-R'ler blokajı bakımından eutomerdirler (Patel ve Hutt, 2004).

Baklofen; $GABA_B$-reseptör agonistidir. Yapısında bir kiral merkez vardır. Etkisi büyük ölçüde (R)-baklofen ile ilgilidir; $GABA_B$-reseptörlerde agonistik etki için eudismik oran (R:S) 100'dür; bu durum aslında stereoseçici şekilde kan-beyin engelini geçmesiyle ilgilidir; buna karşılık, kan-beyin engelinden klirensi hem (S)- ve hem de rasemik-baklofen'in sadece 4 katıdır (Hutt, 2006).

Esmolol; kalpteki βA-R'ler için oldukça seçici ve çok kısa etkili (10-15 dakika) blokan bir maddedir. Özellikle sinus taşikardi ve supraventrikuler atım düzensizliğinin kısa süreli sağaltımında damar-içi yolla kullanılır. Yapısında bir kiral merkez vardır; etkisi hemen tümüyle S-enantiyomeri ile ilgilidir; (R)-esmolol etkisizdir. Sağaltımda rasemik halde kullanılır. Etkisinin kısa sürmesi dolaşım sisteminde esterazlar tarafından hızla hidroliz olmasıyla ilgilidir (Hutt, 2006).

Hekzobarbital (HB); barbitürat türevi uyku ilacıdır. Yağda iyi çözünür; kısa-çok kısa etki süreli bir maddedir. S(+)- ve R(-)-HB enantiyomerleri vardır; enantiyomerler arasında uykuya yol açma bakımından önemli fark vardır; S(+)-HB en etkin enantiyomeridir; uyku yapıcı etkisi diğer enantiyomerin 3-4 katıdır. Ayrıca, substrat- ve ürüne-özel stereoseçicilik görülür. Hekzobarbitalin yapısı Şekil 1'de verilmiştir (Vermeulen ve te Koppele, 1993).



Hekzobarbital
5-Siklohekzenil-3,5-dimetilbarbutirik asit; Metilhekzabarbital

Şekil 1. Hekzabarbitalin yapısı.

bilimsel makaleler

Karvediol; sempatolitik bir maddedir; etkisi, α1A-R'ler için seçici, βA-R'ler için seçici değildir. Damar genişleticidir. Kan basıncının düşürülmesi, konjestiv kalp yetmezliği ve ön-göğüs ağrısının sağaltımında kullanılır. Konjestiv kalp yetmezliğinde kullanılması bu grup ilaçlar içinde sadece bu ilaca özeldir. İki enantiyomeri vardır. (S)-karvedilol güçlü ve yarışmalı β1A-R blokörüdür; (R)-karvedilol daha zayıf etkilidir. İki enantiyomeri de α1A-R'ler için aynı derecede etkilidir. Damar genişletici/damar direncini azaltıcı ve kan basıncını düşürücü etkisi iki enantiyomerin αA-R'leri bloke etmesinden; refleks taşikardiyi önlemesi de S-enantiyomerin βA-R'leri bloke etmesinden ileri gelir (Patel ve Hutt, 2006; Kaya, 2014).

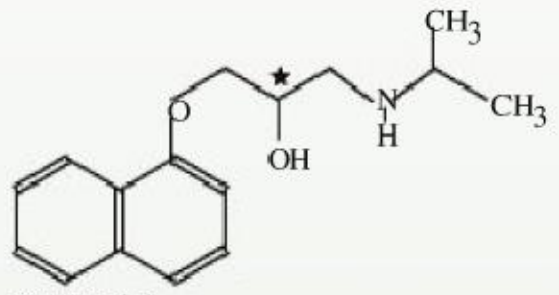
Klorfeniramin; H1-reseptör blokörüdür. Yapısında bir kiral merkez vardır; S-klorfeniraminin bu reseptörlere ilgisi R-enantiyomerinin 100 katıdır (Brocks ve ark., 2004).

Kürar (tubokürarin); Chondrodendron tomentosum (Menispermaceae-Menispermagiller), Strychnos toxifera-Kargabüken (Loganaceae-Yasemingiller) bitkilerinden elde edilen koyu-kahve renkte özüte verilen isimdirr. Özütte, (+)-kürar (tubokürarin) başta olmak üzere, tetrahidroizokuinolin yapılı birçok alkaloid bulunur. Kürar optikçe etkindir; (+)-izomeri, nöro-musküler kavşakta uyarı geçişini engelleyici etkisi (-)-izomerinin 20-60 katıdır (Dewick, 1997).

Mirtazepin (6-azamianserin, mepirzepin); kimyasal yönden mianserine yakın ama farmakolojik özellikleri bakımından çok farklı bir ilaçtır; sinaptik aralıktan NA geri alınmasını engelleyici ve α1A-R'ler üzerindeki etkisi çok zayıftır. Etkisi büyük ölçüde α2A-R'leri bloke etmesiyle ilgilidir; böylece, NA ve 5-hidroksitriptamin (5HT, serotonin) aracılı iletimi artırır; yalnız, sinaps sonrası zardaki 5HT2- ve 5HT3-R'leri bloke ederken, 5HT1-R'leri etkilemez; dolayısıyla, bu reseptörlerle iletimi artırır. Bu etki şekli sebebiyle, mirtazepin noradrenerjik ve seçici serotorjenik antidepresan olarak sınıflandırılır. Optikçe etkindir. Enantiyomerleri arasında etki kalıbı yönünden önemli fark vardır; (+)-enantiyomeri (-)-mirtazepine göre α2A-R'ler üzerinde 10, diğer reseptörler üzerinde >35-kat daha güçlü etki oluşturur. Buna karşılık, (-)-enantiyomeri 5HT3-Rleri için 140-kez daha güçlü antagonistik etkilidir. Böylece, iki enantiyomeri de ilacın antidepresan etkisine katkıda bulunur (Hutt, 2006).

Noradrenalin (NA); sempatomimetik bir maddedir; enantiyomerlerinin α1- ve α2AR'ler için seçiciliği sırasıyla 107 ve 480'dir (Kaya, 2014).

Propranolol; βA-R blokörü ilaçların temsilcisidir; β1- ve β2A-R'ler aynı derecede duyarlıdır. Optikçe etkindir; rasemik halde bulunur. S(-)-enantiyomeri etkindir; etkinliği R(+)-izomerinin 40-100 katıdır. Plazma ilaç derişimi çalışmalarının rasemat ile yapılması ve yorumlanması karışıklığa ve yanlış değerlendirmelere sebep olmaktadır (Abernethy ve Andrawis, 1993). Özellikle kalp kası, solunum yolları ve damar düz kaslarını etkiler. Bu durum S(-)-enantiyomerin kalp kası ve diğer dokularda adrenerjik sinir uçlarında seçici bir şekilde depolanması ve salgılanmasıyla ilgildir. İntrinsik sempatomimetik etkinliğin yoktur. Lidokain kadar yerel anestezik etkilidir; uyarılabilir hücre zarlarının dayanıklılığını artırır ve depolarizasyonu önler. İzomerler arasında bu etkileri bakımından farklar vardır; ama sağaltım dozlarında bunun önemi azdır (Kaya, 2014). R-enantiyomeri son derece stereoseçici olarak tiroksinin triiyodotironine çevrilmesini önler. Rasemik halde kullanılmasını takiben plazmada tirotropin ve toplam tiroksin önemli ölçüde artar; triiyodotironin: toplam tiroksin oranı küçülür. Bu etkisi sebebiyle, (R)-propranolol tiroid bezi faaliyetinin arttığı durumlarda kullanılabilir; özellikle kalpte görev bozukluğu olan hastalarda β-blokaj etkide zayıflama olmaksızın yarı dozda kullanılması yararlı da olmaktadır Propranololün yapısı Şekil 2'de verilmiştir (Hutt,2006).



Propranolol
1-(1-Metilenil)amino)-3-(1-naftalenoksi)-2-propanol

Şekil 2. Propranololun yapısı.

Sotalol; βA-R'ler için blokan bir maddedir; β1- ve β2A-R'leri bloke eder. Ticarette rasemat halinde bulunur. βA-R'lerde blokan etki bakımından (-)-enantiyomeri, (+)-enantiyomerinin 15-50 katıdır. İki enantiyomerin kalpte atım düzensizliğini önleme gücü aynıdır; böylece, (+)-enantiyomeri, βA-R'lerde blokaj yapmaksızın, atım düzensizliğini önlemek için tercih edilir. (-)-sotalol hem βA-R'leri bloke eder hem de kalpte atım bozukluklarını engeller/düzeltir. (+)-sotalol kalpte enfarktusu takiben oluşan ventriküler baskı şekillenmiş hastalarda atım bozukluklarını engeller/düzeltir, βA-R'leri etkilemez. Hastalarda ölüm sıklığının placeboda olandan daha yüksek olması (%3.1'e karşılık %5) sebebiyle, (+)-sotalol ile yapılan SWORD (Survival With Oral d-Sotalol) çalışma sonlandırılmıştır (McConathy ve Owens, 2003; Kaya, 2014).

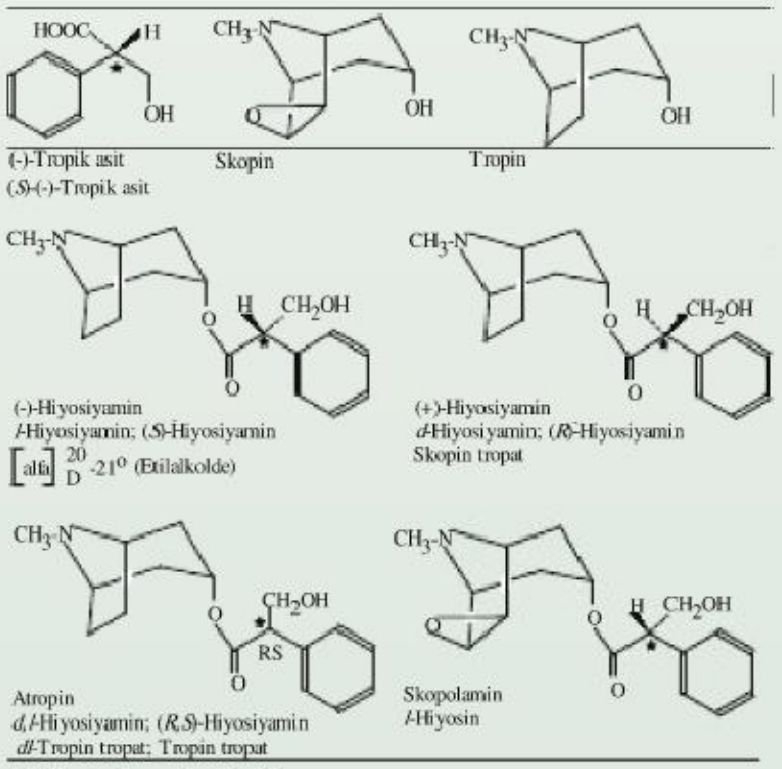
Timolol; βA-R blokörüdür. βA-R blokan etki bakımından eudismik oran (S/R) 50-90 arasındadır; gözle ilgili olarak bu oran 3 dolayındadır. Yapısında bir stereojenik merkez vardır; S-enantiyomeri şeklinde bulunur. Koroner damar yetmezliği, kan basıncında yükselme ve geniş-açılı glaukomada kullanılır. İki enantiyomeri (S- ve R-enantiyomer) de geniş-açılı glaukomada etkilidir. (S)-timolol topikal olarak göze damla halinde uygulandığında, fazla miktarda emilerek kalp-damar ve solunumla ilgili yan etkilere (astım krizi gibi) yol açabilir; timololun göz damlası halinde astımlı hastalarda kullanılması sonucu birçok ölümle karşılaşılmıştır. Zayıf βA-R blokör etkisi olan R-enantiyomeri retinal/koroidal akımı hızlandırır; bu etki, sağaltımda yararlıdır ve yan etkileri daha azdır. (S)-timolol bu akımı azaltır; bu istenmeyen bir etkidir. Bu sebeple, topikal olarak (R)-timololun kullanılması tercih edilir (Jamali, 1993; Hutt, 2006).

Zopiklon; uyku ilacıdır. Molekülünde bir kiral merkez vardır. S(+)- ve R(-)-enantiyomer halinde bulunur; in vitro, benzodiazepin reseptörlerine bağlanma yönünden (S)-(+)-zopiklon (eszopiklon) 50-kat daha etkilidir (Brocks ve ark., 2004).

Enantiyomerleriden birisi ve/veya ikisi de etkili

Enantiyomerlerden birisi veya ikisi de etkilidir; izomerlerin etkileri farklı olabilir, birisi istenmeyen etkileri ile (aspirin benzeri ağrı kesicilerin R-enantiyomerlerinde olduğu gibi) öne çıkabilir.

Atropin ve skopolamin; Güzelavratotu (Atropa belladonna L.), Banotu (Hyoscyamus niger L.), Boruçiçeği (Datura stramonium L.) gibi bitkilerde bulunan tropan alkaloidlerdir; Güzelavratotu ve Boruçiçeği başlıca atropin, Banotu ise skopolamin içerir. Alkaloidlerden hiyosiyamin tropin ve S(-)-tropik asit, (-)-hiyosin de skopin ve S(-)-tropik asit esteri şeklindedir. Molekülde bir kiral merkez



Şekil 3. Atropin ve skopolaminin yapısı.

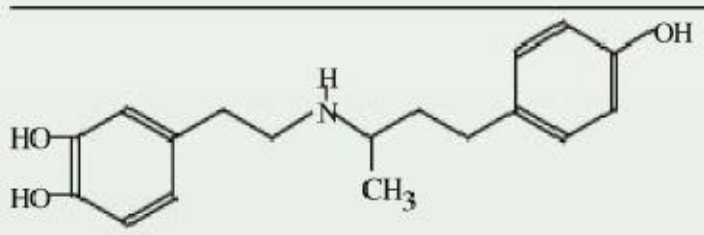
(S-tropik asit kısmında) vardır. Tropin kendisi kiral merkez içerir; ama molekül simetriktir ve optikçe etkisizdir; yani, mezo-izomer olarak kabul edilir. Optikçe etkindir; (-)-enantiyomeri etkilidir; bunun etkinliği (+)-enantiyomerin 20-30 katıdır. Atropin (±)-hiyosiyamin, skopolamin de (-)-hiyosindir; dolayısıyla, skopolaminin etkisi atropinin 2 katıdır. Atropin ve skopolaminin yapısı Şekil 3'de verilmiştir (Dewick, 1997).

Citalopram; depresyonun tedavisinde kullanılır. Serotonerjenik kavşak ve sinapslarda serotoninin geri alınmasını seçici biçimde engeller. S(+)-enantiyomeri (escitalopram) 5HT geri alınmasını engelleme bakımından R(-)-enantiyomerinden (R-enantiyomer) 130-160 kat daha etkilidir; bu sebeple, etkisinden büyük ölçüde bu izomeri sorumludur. Piyasada ilaç hem rasemik R,S-citalopram hem de S-citalopram şeklinde bulunur. Eşit etkin dozlarda hem etkinlik hem de yan etkilerinin azlığı bakımından (S)-izomeri, rasemik (R,S)-citaloprama göre daha üstündür; bu sebeple, (S)-citalopram izomerini içeren preparatları tercih edilir (McConathy ve Owens, 2003).

Fluoksetinde olduğu gibi, demetilasyonla etkin metaboliti (desmetilcitalopram) de şekillenir; (S)-desmetilcitalopram (R)-desmetilcitalopram'dan 6.5 kez daha etkili ama (S)-citalopram'dan 6.7 kez daha zayıf etkilidir. Rasemat halinde uygulandığında, S-enantiyomerin plazmadaki derişimi ana maddenin 1/3'ü kadardır. Bugün rasemata ilaveten, S-enantiyomeri escitalopram jenerik ismi ile 2002'den beri piyasada bulunmaktadır (Anon, 2010; Patel ve Hutt, 2004). Escitalopramın, etkisinin hızlı başlaması, yan etkilerinin az olması, hastaların tahammülünün daha iyi olması gibi üstünlükleri vardır (Hutt, 2006).

Deksmedetomidin [(S)-Medetomidin]; medetomidinin (+)-izomeridir. a2A-R'ler için çok özel uyarıcıdır; a1A-R'lere ilgisi son derece azdır. Yatıştırıcı/ağrı kesici/kas gevşetici etkisi nitelik yönünden medetomidine benzer; etkin şekli (+)-enantiyomeri olması sebebiyle, medetomidine göre 2 kez daha etkilidir. Bu sebeple, genellikle yarı dozlarda kullanılır (Kaya, 2014).

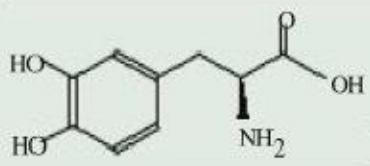
Dobutamin; adrenerjik reseptör agonistidir. Yapısında bir kiral merkez vardır. Enantiyomerlerinin ikisi de etkilidir; ama, etkilerine farklı reseptörler aracılık eder. (+)-dobutamin özellikle β1- ve β2A-R'ler için güçlü, αA-R'ler için zayıf, (-)-enantiyomeri özellikle α1A-R'ler için güçlü uyarıcıdır. İki enantiyomer de ilacın pozitif inotropik etkisine, (-)- ve (+)-enantiyomerleri de sırasıyla damarları daraltıcı ve genişletici etkisine destek olur; damarlara etki aslında birbirinin etkisini engellemesi yönünde gelişir. Kalp hızı veya kan basıncını artırmaksızın, kalp kasının kasılma gücünü artırır (pozitif inotropik etki). Rasemik halde kullanılması tek enantiyomerine göre daha güçlü sağaltıcı etki oluşturur. Dobutaminin yapısı Şekil 4'de verilmiştir (Hutt, 2006).



(+/-)-Dobutamin

Şekil 4. Dobutaminin yapısı.

Dopa (dihidroksifenilalanin); dopa ön-maddedir; vücutta dopaminin sentezinde kullanılır. Dopa optikçe etkindir; rasemik karışım halinde bulunur; (+)-izomeri etkisizdir. Parkinson hastalığında kullanılır; ama, birçok yan etkisi (bulantı, kusma, istemsiz hareketler, granulositopeni gibi) vardır. (-)-dopa (levodopa), yarı dozda daha etkili, hastaların tahammülü daha iyi ve granulositopeni ile de karşılaşılmaz. Levodopanın yapısı Şekil 5'te verilmiştir (Patel ve Hutt, 2004, Hutt, 2006).

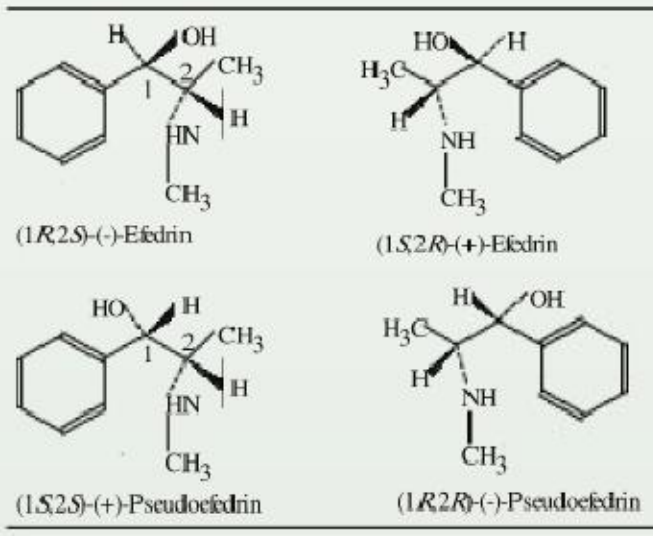


$[\alpha]_D^{13} = -13.1^0$ (1N HCL'de 5.12 g/100 ml)

Levodopa (L-dopa)
3-Hidroksi-L-tirozin
(-)-3-(3,4-dihidrosifenil)-L-alanin

Şekil 5. Levodopanın yapısı.

Efedrin ve pseudoefedrin; Denizüzümü bitkisinde (Ephedra vulgaris, Ma Huang) bulunan alkaloidlerdir; bitkide metilsiz analogları olan (-)-norefedrin ve (+)-norpseudoefedrin (kathin) de vardır. Bitkideki toplam alkaloidlerin (%0.5-2 arasında) %30-90'ını (-)-efedrin oluşturur. Efedrin ve pseudoefedrin, 2-metilamino-1-fenil-1-propanolun stereoizomeridir. İkisi de optikçe etkindir; birisi (-)-efedrin diğeri (+)-pseudoefedrin şeklindedir. Özellikleri birbirinden çok farklı olduğu için, enantiyomer değildirler; ama optikçe etkin oldukları için, her birisinin enantiyomeri vardır. Enantiyomerleri doğal olarak bitkide bulunmazlar; sentetik olarak hazırlanırlar (Anon, 2010; Kaya, 2013b).



Şekil 6. Efedrin ve Pseudoefedrin ile enantiyomerleri.

Bu maddenin (2-metilamino-1-fenilpropanol) iki kiral karbon atomu (C1, C2) vardır; her birisi (S) ve (R) şeklinde olabilir; böylece, 4 stereoizomerik karışım halinde bulunabilir; bunlar (1R,2S)-, (1S,2R)-efedrin ve (1S,2S)-, (1R,2R)-pseudoefedrin şeklinde yazılabilir. Ayrıca, (-)-efedrin ve (+)-pseudoefedrinde C1 grupları birbirinin ayna görüntüsü, C2 grupları ise birbirinin aynısıdır; böylece, C1 ve C2 arasındaki farklı ilişki, efedrin ve pseudoefedrin arasında ayna yansıması olmayan bir ilişki olduğunu gösterir. Efedrin ve pseudoefedrin molekülleri arasında enantiyomerik ilişki, efedrin ve speudoefedrin molekülleri arasında diastereomerik ilişki kolayca fark edilebilir (Wainer ve Marcotte, 1993; Anon, 2010).

Efedrin adrenerjik reseptörleri (αA- ve βA-R'ler) hem doğrudan hem de dolaylı (akson uçlarından NA salıverilmesi) olarak etkiler. Ağızdan verilince de etkilidir; etkisi uzun sürelidir. Pseudoefedrin ise dolaylı etkilidir. Efedrin kadar güçlü αA-R uyarıcısıdır; β-mimetik etkisi ise zayıftır (Kaya, 2014). Efedrin ve pseudoefedrin ile enentiyomerlerinin yapıları Şekil 6'da verilmiştir (Wainer ve Marcotte, 1993).

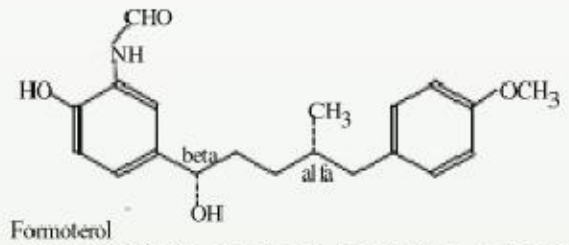
Etodolak; asetik asit türevidir. Ağrı kesici-ateş düşürücü-yangı önleyici etkilidir. Optikçe etkindir; etkisinden tümüyle S(+)-enantiyomeri sorumludur. Ticarette S(+)- ve R(-)-enantiyomerlerini içeren rasemat halde bulunur. COX'ı engeller. Etkisi COX-2 için daha seçicidir; S(+)-enantiyomeri rasemat şekline göre 2.5 kez daha etkilidir. Aynı derecede ağrı kesici etki sağlamak için R(-)-enantiyomerin dozunun S(+)-enantiyomerin 100 katı miktarda verilmesi gerekir. Böylece, mide mukozasında koruyucu etkisi olan PGE_2 engeller (Kaya, 2014).

Fenoprofen; 2-arilpropiyonik asit (2-APA) türevidir. Ağrı kesici-ateş düşürücü-yangı önleyici etkilidir. İlacın R-enantiyomeri etkisizdir; vücutta (R)-fenoprofen %100 dolayında etkili enantiyomerine (S-enantiyomer) çevrilir. R-enantiyomer ilacın özellikle yan/zararlı etkilerinden sorumludur (Jamali, 1993).

Flurbiprofen; 2-APA türevidir. Vücutta genellikle enantiyomerik çevrilmeye uğramaz. Ağrı kesici etki bakımından iki enantiyomeri de etkilidir; (R)-flurbiprofenin etkisi MSS kaynaklıdır. Vücutta S/R-enantiyomer oranı 2-16 arasında değişir. R-enantiyomerinin çekirdek faktörü kB'yi baskılayıcı etkisi daha güçlüdür. İlaç, hücre üremesini de engeller; bu etkisi sebebiyle, özellikle kalın bağırsak ve prostat kanserinin şekillenmesi ve ilerlemesinin önlenmesi bakımından ümit verici görülmektedir (Hutt, 2006).

Fluoksetin; depresyonunu tedavisinde kullanılır. Serotonerjenik kavşak ve sinapslarda seçici serotonin geri alınması engelleyici (SSRI) olarak etkir. (R)-fluoksetin ve (S)-fluoksetin, serotonin geri alınmasını genellikle aynı derecede engeller. Etki süreleri arasında önemli fark vardır; sıçanlarda etki süresi (S)-fluoksetin için 24 saat, (R)-fluoksetin için 8 saattir. Etki süresindeki bu farkın ilacın norfluoksetine demetilasyonu ile ilgili olduğu sanılmaktadır; demetilasyonla oluşan (S)-norfluoksetin metaboliti, (R)-norfluoksetinden 15-20, (S)-fluoksetinden 1.5 kez daha etkilidir. (R)-fluoksetinin kullanılması daha kararlı plazma ilaç yoğunluğu sağlar. (R)-fluoksetin ve matabolitleri CYP2D6 etkinliğini engeller; bu yönden (S)-fluoksetin ve metabolitleri daha zayıf etkilidir. Faz II klinik denemeler sırasında (R)-fluoksetinin kalbin repolarizasyonunu düşük sıklıkta ama anlamlı şekilde uzattığının (QT aralığının uzaması) anlaşılması üzerine denemelere son verilmiş ve formülasyonu piyasadan çekilmiştir. (S)-fluoksetin migrenin önlenmesinde ümit verici görülmektedir. Bu sebeplerle, (S)-fluoksetin ticari amaçla üretilmeye en uygun enantiyomer gibi görülmektedir (McConathy ve Owens, 2003; Patel ve Hutt, 2004). İlaç, köpek ve kedilerde davranış bozukluklarının (endişe, saldırganlık hali gibi) sağaltımında kullanılır (Kaya, 2013a).

Formoterol; β2A-R'ler için seçici uyarıcıdır. Yapısında iki kiral karbon atomu (α, β) bulunur; böylece, dört muhtemel stereoizomeri vardır. Anabolik olarak kullanılır. Solunum yollarındaki düz kaslarda reseptör üzerinde etki gücü (αR,βR)- >> (αS,βR)- » (αS,βS)- > (αR,βS)-formoterol sırasını izler; eudismik oran (αR,βR)-/(αS,βS)-formoterol için 50'dir (Patel ve Hutt, 2004). (R,R)-formoterol astım krizinin önlenmesi ve sağaltımında kullanılan uzun etkili bir maddedir; etkisi çabuk başlar ve 24 saat sürer. Bu durum eksersizle-yol açılan astım ve gece-yatarken oluşacak astım belirtilerinin kontrolünde son derece yararlıdır (Brocks ve ark., 2004). Formoterol (R,R)-enantiyomerinin yapısı Şekil 7'de verilmiştir (Patel ve Hutt, 2004).

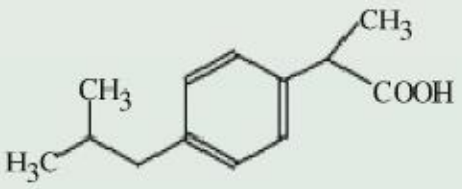


Formoterol
(*R,R*)-(+/-)-N-(2-Hidroksi-5-(1-hidroksi2-2-((2-(4-metoksifenil)-1-metiletil)amino)etil)-fenilformamid

Şekil 7. Formoterol (*R,R*)-enantiyomerinin yapısı.

Hiyosin N-butilbromür; atropin benzeri etkili bir maddedir; yani, mAk-R'leri yarışmalı şekilde bloke eder. Bu madde (-)-hiyosin'deki amin grubunun butil bromür ile kuarternize edilmesiyle elde edilmiştir. Özellikle iç organ spazm ve sancılarında kullanılır (Dewick, 1997).

İbuprofen; 2-APA türevidir. Ağrı kesici-ateş düşürücü-yangı önleyici etkilidir. COX'ı dönüşümlü olarak engeller. İlacın S(+)-izomeri etkili, R(-)-izomeri etkisizdir; sağaltımda rasemik halde kullanılır. Verilmesini takiben vücutta etkisiz R(-)-enantiyomeri (ön-ilaç) etkili S(+)-enantiyomerine çevrilir; çevrilme %60 dolayındadır; bu durum etkisiz bir enantiyomerin etkili enantiyomere çevrilmesinin örneğidir (Abernethy ve Andrawis, 1993; Patel ve Hutt, 2004). İki enantiyomeri de suda rasemik şeklinden daha iyi çözünür. Böylece, S(+)-enantiyomeri içeren bir formülasyon daha hızlı emilir ve etkisi daha kısa sürede ortaya çıkar. Bu sebeple, rasemik şekline göre S(+)-enantiyomerin kullanılması tercih edilir (Jamali, 1993). Bazı ülkelerde S(+)-ibuprofen şeklinde (deksibuprofen) pazarlanmıştır; böyle bir uygulama ile ilacın günlük dozu yarı yarıya (insanlarda 2400 mg yerine 1200 mg) azaltılabilmektedir. Ibuprofenin yapısı Şekil 8'de verilmiştir (Hutt, 2006).



İbuprofen
alfa-Metil-4-(2-metişpropil)benzen asetik asit
p-İzobutilhidratropik asit

Şekil 8. İbuprofenin yapısı.

İzofluran; enfluranın yapısal izomeridir. (+)-izofluran, (-)-enantiyomerine göre güçlü anesteziktir. (+)-izofluran MSS'de $GABA_A$-R'leri uyararak sinir uyarısını baskı altına alır (Brocks ve ark., 2004).

Karprofen; 2-APA türevidir. Ağrı kesici-ateş düşürücü-yangı önleyici etkilidir. Özellikle COX-2'yi engeller. Optikçe etkindir; S(+)-enantiyomeri R(-)-enantiyomerinden daha etkilidir. Vücutta S/R-enantiyomer oranı 14'dür. Rasemik halde bulunur ve kullanılır (Kaya, 2014).

Ketoprofen; 2-APA türevidir. Ağrı kesici-ateş düşürücü-yangı önleyici bir ilaçtır. COX ve LOX'ı engeller. İki enantiyomeri vardır; S(+)- ve R(-)-ketoprofen şeklinde (rasemat) bulunur; etkisi büyük ölçüde S(+)-enantiyomeri ile ilgilidir. Bazı ülkelerde (+)-ketoprofen trometanol tuzu (deksketoprofen) halinde de pazarlanmıştır; böylece, sindirim kanalından daha iyi emilme, midede daha düşük oranda irkiltici etki oluşturma ve daha düşük dozda kullanılma sağlanmıştır. Diğer fenilpropiyonik asit türevleri gibi, vücutta R(-)-ketoprofen önemli ölçüde etkin R(+)-ketoprofene çevrilmez. Yaşlı hastalarda, rasemik karışım yerine, S(+)-enantiyomerinin kullanılması daha güvenlidir (Jamali, 1993, Hutt, 2006).

Labetalol; adrenerjik reseptör blokörüdür; etkisi, βA-R'ler için seçici değil, α1A-R'ler için seçicidir. Adrenerjik sinir uçlarında NA geri alınmasını da kısmen engeller. Son derece yüksek dozlarda, yan etki olarak postural kan basıncı düşmesi yapar. Molekülünde iki asimetrik merkez bulunur; böylece, dört stereoizomeri vardır. İzomerlerden birisi (R,R'-labetalol) seçici-olmayan ama güçlü βA-R blokörü, diğeri (S,R-labetalol) α1A-R blokörüdür; (R,S)- ve (S,S)-labetalol ise αA- ve βA-R'ler için son derece zayıf etkilidir. İzomerlerden birisi (R,R'-labetalol "dilevalol" diye bilinir) βA-R antagonisti olarak yaygın şekilde incelenmiştir; ama, izomere-özel şekilde karaciğer hasarı ve sarılık yaptığının anlaşılması üzerine geliştirme çalışmaları durdurulmuştur; ama, tek izomere özel bu yan etkinin sebebi ortaya konulamamıştır (Abernethy ve Andrawis, 1993). (R,R')-labetalolun α1A-R blokan etkisi yoktur; çevre damarları genişletici etkisi β2A-R agonisti olmasıyla ilgilidir; bu durumda postural kan basıncı düşmesi görülmez (Jamali, 1993).

Medetomidin [(±)-4-(α,2,3-trimetilbenzil)imidazol]; imidazol türevi bir maddedir. a2A-R'ler için çok özel uyarıcıdır; a2A-R'lere ilgisi a1A-R'lere olanın >1620 katıdır. Sadece (+)-izomeri etkili iki izomeri karışım halinde bulunur; (+)-izomerini (deksmedetomidin) içeren formülasyonları şeklinde de bulunur. Son derece güçlü merkezi-etkili kas gevşetici, yatıştırıcı/sakinleştirici ve ağrı kesici etkisi vardır. Doza bağlı olarak yatıştırıcı ve ağrı kesici etki oluşturur. Etki gücü ksilazinin yaklaşık 40 katıdır (Kaya, 2014).

α-Metildopa; sempatomimetik bir madedir; etkisine, hemen tümüyle α2A-R'ler aracılık eder. İki enantiyomeri vardır; etkisi (-)-S-enantiyomeriyle ilgilidir; diğer izomeri etkisizdir. Bu sebeple, tek-izomeri halinde pazarlanır ve kullanılır. Bu madde vücutta önce dopa dekarboksilaz ile (+)-(S)-α-metildopamine, sonra dopamin-β-hidrosilaz ile etkin madde olan (1R,2S)-α-metilnoradrenaline çevrilir. (+)-(S)-α-metildopamin'de β-karbon atomundaki iki hidrojen atomu kiral olduğu için, diastereotopik olarak bilinir. Şekillenen (1R,2S)-α-metilnoradrenalin sinir uçlarında depolanır ve sinir uyarısıyla salıverilir. Klonidin-benzeri etkisi ile medulladaki kalp-damar sistemini baskı altına alarak hem merkezden dışa yönelik sempatik uyarı akışını azaltarak hem de intrinsik etkisi zayıf olduğu için çevre damar direncini azaltır. Kan basıncının düşürülmesi için kullanılır (Patel ve Hutt, 2004; Hutt, 2006; Kaya, 2014).

Metilfenidat; yapı bakımından atropine yakındır; piperidin türevi sentetik bir maddedir. Dopaminerjik sinapslarda dopamin'in geri alınmasını engelleyerek etkir. MSS'ni hafif şekilde uyarır; etkisi, motor faaliyetten ziyade, mental durum üzerinde daha

belirgindir. Özellikle küçük ve ergenlik dönemindeki çocuklarda dikkat eksikliği bozukluğunun sağaltımında kullanılır. Optikçe etkindir; (±)-metilfenidat halinde bulunur; (+)-metilfenidat (deksmetilfenidat) daha etkilidir; (+)-enantiyomeri halinde de ticarette bulunur (Brocks ve ark., 2004; Kaya, 2014).

Nebivolol; yapısında dört stereojenik merkez bulunur; böylece, teorik olarak on stereojenik şekli, dört enantiyomerik çifti ve iki mezo-şekli bulunur. İlaç kan basıncının düşürülmesi için (+)-(S,R,R,R)- ve (-)-(R,S,S,S)-karışımı halinde pazarlanmıştır. β1A-R'ler için blokan etki (+)-nebivolol ile ilgilidir; (-)-enantiyomerinin böyle bir etkisi yok gibidir; ama damar genişletici etki bakımından (-)-enantiyomeri (+)-enantiyomerinden çok daha güçlüdür. (+)-nebivolol kalpte sağ karıncığı baskı altına alırken, (-)-enantiyomeri bu duruma karşı kor; böylece, kalple ilgili bozuklukta rasemat halde kullanılması tercih edilir (Hutt, 2006).

Pindolol; βA-R blokörüdür. S(-)- ve S(+)-enantiyomerleri vardır. (-)-pindolol βA-R'leri güçlü bir şekilde bloke eder (Ott ve Giacomini, 1993).

Reboksetin; antidepresan bir maddedir. Adrenerjik sinapslarda NA geri alınmasını seçici biçimde engeller. Yapısında iki kiral merkez vardır; 4 enantiyomeri bulunur; bunlardan R,R(-)- ve S,S(+)-enantiyomerleri içeren rasemik karışımları kullanılır; S,S(+)-enantiyomeri daha etkilidir (Brocks ve ark., 2004).

Rolipram; seçici sAMP-fosfodiesteraz engelleyicidir. Sıkıntı/depresyonda kullanılır. Etkisi büyük ölçüde R (-)-enantiyomeri ile ilgilidir (Brocks ve ark., 2004).

Selegilin (deprenil); metamfetaminin (-)-(R)-enantiyomerinin N-propargil türevidir. MAO-B'yi seçici biçimde engeller. (+)-(S)-selegilin'in etkisi zayıftır; ama vücutta (S)-amfetamin türevlerine çevrilir; bu türevleri MSS'ni uyarır (yan etki). (R)-selegilin uyarıcı etkisi olmayan (R)-amfetamin türevleri oluşturur (Hutt, 2006).

Sertralin; depresyonunu tedavisinde kullanılır. Etki şekli bakımından fluoksetin benzerler (sinaptik aralıktan serotonin geri alınmasını engelleme). Yapılarında iki kiral merkez vardır; ama ikisi de tek enantiyomer halinde piyasada bulunur. İlaçların etkisinde stereoseçicilik çok önemlidir. Sertralinde, trans-izomerlerden (+)-enantiyomeri (trans-(+)-1R,4S) sinir ucundan serotonin, dopamin ve NA geri alınmasını; (-)-enantiyomeri (trans-(-)-1S,4R) ise NA geri alınmasını güçlü şekilde önler. Buna karşılık, cis-izomerlerden sadece (+)-enantiyomer (cis-(+)-1S,4S) serotonin alınmasını güçlü biçimde engeller; yani, serotorjenik yapılar için daha seçici etkilidir. cis-(+)-1S,4S-stereoizomer serotonin geri alınmasını engelleyici etkisi dopamin ve NA'e göre 18-20 kez daha güçlüdür; cis-(-)-1R,4R-stereoizomerin etkisi ise sadece 0.6-0.8 kadardır; yani, (-)-enantiyomer dopamin ve NA için daha güçlü etkilidir (Patel ve Hutt, 2004).

Sulindak (sulindak sülfoksid); indol asetik asit türevi ağrı kesici, ateş düşürücü ve yangı önleyicidir. (R)-(+)- ve (S)-(-)-sulindak halinde bulunur; cis-biçimde geometrik izomeri halinde pazarlanır. Rasemat olarak kullanıldığında vücutta sulindak sülfon ve sulindak sülfid (etkin) metabolitleri oluşur; bu metabolitlerin ikisi de akiral bileşiklerdir. Sulindak sülfid halinde tavşanlara verildiğinde, stereoseçici biçimde enantiyomerlerin %66'sını (R)-(+)-sülindak sulfoksid oluşturur; enantiyomerik artış diye bilinen bu durum, rasemik ilaç verilen insanlarda da görülür. Sulindak sülfid, flavin içeren monooksijenazlar ile R(+)-izomer de oluşturur (Davis 2004).

Terbutalin; saf β2A-R agonistidir. Optikçe etkindir; (-)-R-enantiyomeri etkili, (+)-S-enantiyomeri etkisizdir (Abernethy ve Andrawis, 1993, Hutt, 2006).

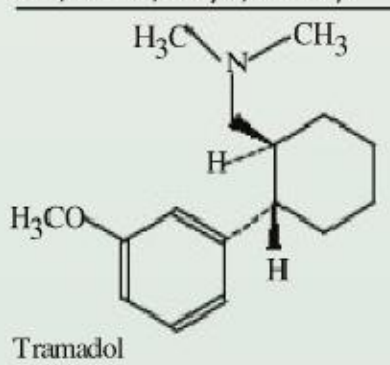
Terodilin; kalsiyum antagonisti antikolinerjik bir ilaçtır. Yapısında bir kiral merkez vardır. İdrarını tutamama durumunda kullanılır. Etkisi stereoseçicilik gösterir; S-enantiyomerinin kalsiyum antagonisti etkisi R-enantiyomerinin 10 katı, antikolinerjik etkisi

ise 1/10'u kadardır. Böylece, iki enantiyomeri de idrar kesesini etkiler; detrusor kasa etkisi büyük ölçüde R-enantiyomerle ilgilidir. Kalp kasında rasemat ve R-enantiyomeri QT-aralığını önemli ölçüde uzatır ve atım düzensizliğine sebep olur; dolayısıyla bu etkiden büyük ölçüde (R)-terodilin sorumludur. Stereoseçici olarak ilacın hem istenen (detrusor kasa etki) hem de istenmeyen etkisi (kalpte atım düzensizliği) R-enantiyomeri ile ilgilidir; ilaç, bu sebeple, piyasadan çekilmiştir (Hutt, 2006).

Tetramizol; antelmintik etkilidir. Antelmintik etkisi hemen tümüyle (-)-tetramizol (levamizol), istenmeyen etkileri de (+)-tetramizol ile ilgilidir. Bugün, antelmintik olarak hemen tümüyle levamizol içeren fromülasyonları halinde pazarlanmakta ve kullanılmaktadır (Kaya, 2013a).

Tiyopental; çok kısa etki süreli barbitürat türevidir; anesteziye giriş için kullanılır. Etkisi büyük ölçüde S-enantiyomeri ile ilgilidir; bunun sağaltım güvenliği de dardır (Brocks ve ark., 2004)

Tramadol; opioid ağrı kesicidir. Molekülünde bir kiral merkez ve iki optik izomeri vardır. (+)-tramadol daha etkilidir; m-reseptörlere ilgisi (-)-enantiyomerinden daha fazladır. (+)-enantiyomerin istenmeyen etkileri (-)-enantiyomer ve rasemat bileşikten de daha fazladır. Ağrı kesici ve yan etki bakımından rasemat bileşik (+)-enantiyomerine göre daha etkili ve güvenlidir. İlacın O-demetile metabolitinin (+)-enantiyomeri de m-reseptörlerini etkiler. Tramadolün yapısı Şekil 9'da verilmiştir (Brocks ve ark., 2004, Kaya, 2014).



Tramadol
trans-(+/-)-2-(Dimetilamino)metil)-1-(3-metoksifenil)siklohekzanol

Şekil 9. Tramadolun yapısı.

Tranilsipromin; MAO'ı engeller. Depresyonun sağaltımında kullanılır. Yapısında 2 kiral merkez vardır. Ticarette (+)-1S,2R ve (-)-1R,2S-enantiyomerleri 1:1 oranda rasemik halde bulunur. Enantiyomerlerin etkileri arasında önemli fark vardır; (+)-tranilsipromin'in MAO'ı (özellikle MAO-B) engelleme yönünden (-)-enantiyomerinden yaklaşık 10 kez daha güçlüdür. (-)-tranilsipromin ise katekolamin salıverilmesini ve geri alınmasını daha güçlü (2-3 kez) olarak azaltır. İki enantiyomeri de baskıyı engelleme bakımından birbirine destek olur (Brocks ve ark., 2004).

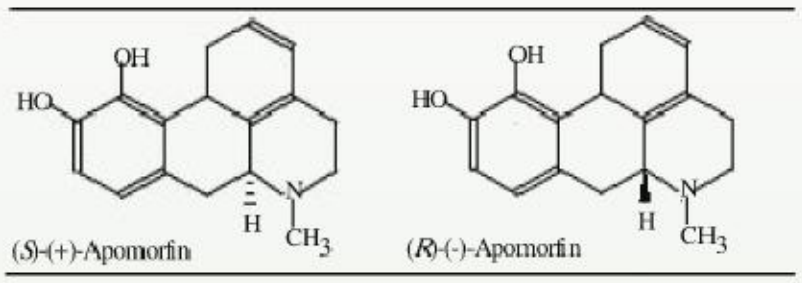
Vedaprofen; 2-APA türevidir. Güçlü ağrı kesici-ateş düşürücü-yangı önleyici etkileri vardır. Optikçe etkindir; ikisi de etkili (+)- ve (-)-enantiyomerlerinin karışımı halinde bulunur (Kaya, 2014).

Vigabatrin; GABA'nın metabolizmasına giren transaminazı dönüşümsüz olarak engeller; epilepsinin tedavisinde kullanılır. Etkisi hemen tümüyle S-(+)-enantiyomeri ile ilglidir (Brocks ve ark., 2004).

İzomerler birbirinin zıddı etki oluştururlar

Enantiyomerler hedef yapıda birbirinin zıddı etki oluşturabilirler; bu durum genellikle yapıdaki reseptör çeşitliliği, reseptörlerin ilgisi ve aracılık ettikleri etkilerle (özellikle opiodlerde olduğu gibi) ilgili gibi görülmektedir.

Apomorfin; opioid türevi bir maddedir; ağrı kesici etkisi yoktur. Dopamin agonistidir; merkezi etkili kusturucu etkilidir. Yapısında bir kiral merkez ve iki enantiyomeri vardır. Dopaminerjik sisteme etkisi enantiyomerine göre değişir; bunlardan S(+)-apomorfin dopamin reseptörlerini (D1-R ve D2-R) bloke ederken, R(-)-enantiyomeri agonist etkilidir. Apomorfin enantiyomerlerinin yapıları Şekil 10'da verilmiştir (Patel ve Hutt, 2004).



Şekil 10. Apomorfin enantiyomerlerinin yapısı.

11-Hidroksiaporfin; dopamin reseptörlerini etkiler. Yapısında bir kiral merkez vardır. Enantiyomerleri birbirine zıt etki oluşturan maddelere tipik örnektir. R-enantiyomeri dopamin reseptörlerini uyarırken, S-enantiyomeri bu reseptörlerde uyarını geçişini engeller (Patel ve Hutt, 2004; Hutt, 2006).

(R)-11-Hidroksi-10-metilaporfin; son derece seçici $5HT_{1A}$-reseptör agonistidir; ama, S-enantiyomeri aynı reseptörler için antagonist etkilidir (Patel ve Hutt, 2004).

3-(3-Hidroksifenil)-N-propilpiperidin (3-PPP); dopamin reseptörleri için izomerleri son derece seçici etkili bir maddedir. (R)-3-PPP-enantiyomeri sinaps-öncesi ve sinaps-sonrası dopamin reseptörleri için agonist, (S)-3-PPP-enantiyomeri sinaps-öncesi dopamin reseptörleri için agonist, sinaps-sonrası reseptörler için antagonisttir. Rasemik halde kullanılması ile görülen etkisi enantiyomer karışımının etkilerinin toplamının bir sonucudur (Hutt, 2006).

Pentazosin; benzomorfan türevi parsiyel-agonist etkili opioiddir. m-reseptör antagonisti, s- ve k-R agonistidir. Optikçe etkindir; (-)-izomeri oldukça seçici ağrı kesici etkiye, (+)-enantiyomeri ise disforik endişeye sebep olur (Abernethy ve Andrawis, 1993).

Picenadol; fenilpiperidin türevi parsiyel-agonist etkili opioid ağrı kesicidir; μ-reseptörler seviyesinde ağrı kesici etkisi hemen tümüyle (+)-(3S,4R)-enantiyomeriyle ilgilidir; (-)-(3S,4R)-enantiyomeri bu reseptörler için zayıf antagonist etkilidir. Rasemat halinde parsiyel-agonist etkisi (+)-picenadol'un daha güçlü agonist etkili olmasıyla ilgilidir (Patel ve Hutt, 2004).

Enantiyomerlerden birisi daha güvenlidir

Enantiyomerlerden birisi ve/veya ikisi aynı yönde etki oluşturabilir; ama birisinin istenmeyen etkileri diğerine göre daha fazla olabilir.

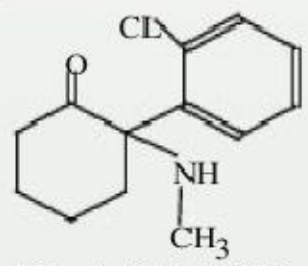
Albuterol (salbutamol); saf β2A-R agonistidir. Etkisi büyük ölçüde solunum yolları, uterus ve damar düz kaslarına yöneliktir. Astımın sağaltımında kullanılır. Ağızdan verilir veya nebulizer ile solunum yoluyla püskürtülerek uygulanır. İki enantiyomeri vardır; (S)- ve (R)-albuterol (levalbuterol) şeklinde bulunur. β2A-R'ler için R-enantiyomeri diğerinden yaklaşık 70 kez daha yüksek ilgilidir; hücre kültürü denemelerinde β1A- ve β2A-R'lere ilgisi S-enantiyomerinin 90-100 katıdır. Diğer β2A-R agonistleri gibi solunum yollarını genişletici etkisi daha ziyade R-enantiyomeri ile ilgilidir. Solunum yollarını genişletici etki yönünden (R)-albuterol, (R,S)-albuterol ile aynı derecede etkilidir; insanlarda nebulizer ile ayrı ayrı 0.1 mg (R)-albuterol veya (S)-albuterol ve 0.2 mg rasemik ilaçla yapılan denemelerde, etkinin özellikle R-enantiyomerinden ileri geldiği ortaya konulmuştur. S-albuterol duyarlı hayvanlarda solunum yolları daralmasını şiddetlendirir, astımlılarda hava yollarının duyarlılığını artırır (Brocks ve ark., 2004; Hutt, 2006; Kaya, 2014).

Albuterol enantiyomerleri yangı üzerinde aksi yönde etkilidirler; S-anantiyomeri insanlarda eozinofillerden süperoksit ve peroksidaz salıverilmesini önemli derecede artırır, (R)-enantiyomeri ve (R,S)-albuterol ise azaltır. (S)-albuterol soluk borusu düz kasında hücre-içi Ca yoğunluğunu artırır, R-enantiyomeri ise azaltır; (S)-albuterolun bu etkisi soluk borusundaki daralmayı kötüleştirir veya R-enantiyomerin etkisini maskeler. (S)-albuterolun istenmeyen bu etkisi β2A-R'lerle ilgili değildir; zira, atropin vb maddelerle engellenir; dolayısıyla, muskarinik reseptörlerle ilgili gibi görülmektedir (Brocks ve ark., 2004).

Bupivakain; amid yapılı, uzun etkili yerel anesteziktir. Yapısında bir kiral merkez vardır. S-enantiyomeri daha güvenlidir; R-enantiyomeri ise daha zehirlidir. (R)-bupivakain kalpte sodyum-kanalları için daha yüksek ilgilidir (R:S eudismik oran 1.1:3) ve daha uzun süreyle kapalı kalmasına sebep olur; bu etkisi dolayısıyla kalpte atım düzensizlikleri yapar. (S)-bupivakain epidural anestezi ve diğer yerel anestezi şekillerinde rasemat bileşikle aynı derecede etkilidir. (S)-bupivakainin kalbe negativ inotropik etkisi rasemat bileşiğin yarısı kadardır; dolayısıyla, S-enantiyomeri daha güvenli bir anesteziktir; bu izomerini (S(-)-bupivakain) içeren bileşik (levobupivakain) ticarette bulunmakta ve kullanılmaktadır (Brocks ve ark., 2004). (-)-S-enantiyomer damar daraltıcı etkilidir; bu durum deri-içi yolla uygulandığı yerden emilme hızını yavaşlatır ve etki süresini uzatır (Hutt, 2006).

Fenfluramin; feniletilamin türevi ve amfetamin benzeri bir maddedir. İlaç (±)-fenfluramin şeklinde bulunur; (+)-fenfluramin (deksfenfluramin, dekstrofenfluramin) halinde de bulunur ve kullanılır. İştah azaltıcı/kesici bir maddedir; şişmanlarda ağızdan verilerek yıllardır bu amaçla kullanılmıştır. İki madde de serotonerjenik sinaps/kavşaklarda 5HT geri alınmasını engeller; sinir uçlarından muhtemelen 5HT salıverilmesini de artırır. Etkisinde dopaminerjik nöronlardan (hipotalamusta beslenme merkezi) dopamin salıverilmesine yol açması da rol oynar. 5HT-, $5HT_{1B}$- ve $5HT_{2C}$-Rler aracılığında (uyararak) yem ve/veya yemek yemeyi baskılar; kullanıldığı sürece devamlı tokluk hissi vererek zayıflamaya yol açar. Hem rasemik şekli hem de (+)-enantiyomeri valvular kalp hastalığı (kapakta yapısal bozukluk, kapak yetmezliği gibi) ve akciğerde kan basıncı yükselmesine yol açtığının anlaşılması üzerine, 1997'de kullanımdan çekilmiştir. Yalnız, daha sonra bu etkinin ilacın stereokimyası ile ilgili olmadığı ifade edilmiştir (Patel ve Hutt, 2004; St.Peter ve Khan, 2005).

Ketamin, genel anestezik bir maddedir; ağrı kesici etkisi de vardır. Anestezi sonrasında hayal görme, çabalama gibi istenmeyen etkileri de vardır. Optik olarak iki izomeri vardır; genellikle rasemat halinde bulunur ve kullanılır. (S)-(+)-ketamin daha etkilidir; etkisi R-(-)-enantiyomerinin yaklaşık 3 katıdır. (S)-(+)-ketaminin yan/zararlı etkileri R-(-)-enantiyomeri ve rasemik-ketaminden daha azdır. Bu sebeple, bazı ülkelerde (Almanya gibi) S-(+)-enantiyomerini içeren müstahzarları kullanılmaktadır. Rasemik ketaminin yapısı Şekil 11'de verilmiştir (Abernethy ve Andrawis, 1993).



Ketamin (+/-)-2-(2-Klorofenil)-2-(metilamino)siklohekzan)

Şekil 11. Rasemik ketaminin yapısı.

Ameliyat sonrasında istenmeyen etkileri (halusinasyon, kabus görme, ajitasyon, bulantı, kusma gibi) ve istismar edilmesi sebebiyle, kullanılması önemli ölçüde sınırlanmıştır. İstenen ve istenmeyen etkileri büyük ölçüde enantiyomerleriyle ilgili gibi görülmektedir. İlaç beyinde, N-metil-D-aspartat (NMDA), non-NMDA glutamat reseptörleri, kolinerjik-muskarinik ve nikotinik-reseptörler, monoaminerjik (dopamin, serotonin gibi) ve opioid reseptörler dahil, çok sayıda yapıyı etkiler (Hutt, 2006).

İlacın istenmeyen/psikolojik etkilerinin çoğu merkezi nikotinik-kolinerjik etkilerle ilgili gibi görülmektedir. (S)-(+)-ketamin, fensiklidinin bağlandığı NMDA reseptörüne (R)-(-)-ketamine göre 3-4 kat daha fazla ilgilidir; ilacın esas etki yerinin bu reseptörler olduğu kabul edilir. Enantiyomerler mü-(μ), kappa(k)-opioid reseptörler için stereoseçicilik gösterir; (S)-ketaminin bu reseptörlere ilgisi (R)-ketaminin 2-4 katıdır; ama ilgi, NMDA reseptörler ile kıyaslandığında 10-20 kez daha zayıftır. İlacın bazı etkileri stereoseçici değildir;

Örğ sağaltım dozlarında NA salıverilmesini engelleyici etkisi stereoseçici değildir; iki enantiyomer de NA'ın sinir ucuna geri alınmasını engeller; ayrıca, S-enantiyomer NA'in çevre yapılara sızmasını da engeller. Hayvan denemelerinde S-enantiyomerin, R-enantiyomere göre uyku yapıcı etkisi 1.5-3 kat, ağrı kesici etkisi 3 kat daha fazladır; MSS uyarısını daha güçlü şekilde azaltır. İnsanlarda S-enantiyomerin anestezik etkisi yaklaşık 3.5 kat daha güçlüdür. S-enantiyomeri ve rasemat bileşiği karşılaştırıldığında, S-enantiyomerinin birçok üstünlüğü (anesteziden uyanma daha kısa sürer, ajitasyon, mekan bozukluğu, endişe gibi istenmeyen etkileri daha seyrek ve zayıftır gibi) vardır; böylece, hasta kendisini daha rahat hisseder anestezi daha güvenlidir (Brocks ve ark., 2004; Patel ve Hutt, 2004).

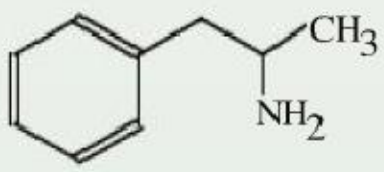
Mianserin; adrenerjik sinapslarda, sinaptik aralıktan sinir ucuna NA geri alınmasına aracılık eden amin pompasını engeller; böylece, NA sinaptik aralıkta daha uzun süre kalır; yani, sempatomimetik bir etki oluşturur. Rasemat halinde bulunur. İki enantiyomeri de etkilidir; ama (+)-(S)-mianserin, (-)-R-enantiyomerinden daha etkilidir. Sinaptik aralıktan NA geri alınmasını engelleme bakımından (+)-S-enantiyomeri (-)-(R)-mianserine göre 200-300 kat daha etkilidir; α2A-R'lerde blokan etkisi de daha güçlüdür. Buna karşılık, (R)-mianserin 5HT3-R'ler, S-enantiyomeri 5HT2-R'ler için daha yüksek ilgili ve seçici etkilidir. Yatıştırıcı etki bakımından (antihistaminik etkileri ile ilgili bir etki) iki enantiyomer de aynı ölçüde etkilidir (Hutt, 2006).

Zehirlilikleri enantiyomerine göre değişir; (-)-R-enantiyomeri (+)-S-enantiyomerine göre 4-kat daha zehirli metabolit şekillendirir; ama S-enantiyomeri proteine dönüşümsüz olarak daha seçici şekilde bağlanır. Buna göre, ilacın antidepresan etkisi büyük ölçüde S-enantiyomeri, diğer etkileri ve zehirliliği ya stereoseçici olmayan şekilde veya ağırlıklı olarak R-enantiyomeri ile ilgilidir (Abernethy ve Andrawis, 1993, Hutt, 2006).

Enantiyomerler farklı kullanım alanları için pazarlanabilir

Enantiyomerler; son derece stereoseçici etkileri sebebiyle, farklı kullanım alanları için pazarlanabilirler. Bu yönden özellikle opioid ağrı kesiciler dikkat çeker; (-)-enantiyomerleri ağrı kesici, (+)-enantiyomerleri öksürük kesici etkileri için pazarlanırlar.

Amfetamin; β-fenilizopropilamin türevi bir maddedir. Optikçe etkindir; ticarette genellikle (±)-amfetamin halinde (benzedrin) bulunur. Enantiyomerler arasında etki çeşidi ve gücü yönünden fark vardır; (+)-amfetamin (dekstroamfetamin, deksamfetamin, deksedrin) MSS'ye (-)-enantiyomerine göre 3-4 kez daha etkidir; buna karşılık, (-)-amfetamin (levamfetamin) damarlar üzerinde daha etkilidir; bu sebeple, (+)-izomeri MSS'ne yönelik, (±)-amfetamin sempatomimetik etkileri için kullanılır. Amfetaminin yapısı Şekil 12'de verilmiştir (Kaya, 2014).



Amfetamin
(+/-)-Metilbenzenethanamin
d,l-alfa-Metilfenetilamin

Şekil 12. Amfetaminin yapısı.

Dromoran (racemorfan); morfinan türevi opioid bir maddedir. Optikçe etkindir; (±)-şekli "racemorfan/dromoran" ve (-)-şekli "levorfanol/levo-dromoran" diye bilinir ve ağrı kesici etkilidirler. Etkilerine başlıca μ-R'leri (iki tipi vardır; μ1-R'ler beyin seviyesinde ağrı kesici; μ2-R'ler solunumun baskı altına alınması, kusma, kendisi iyi hissetme, bağımlılık yapıcı etkilere aracılık eder) aracılık eder; özellikle yüksek dozlarda k3-R'leri (omurilik seviyesinde ağrı kesici etkiye aracılık eder) de etkilerler. (+)-şeklinin (dekstrorfan) ağrı kesici etkisi yoktur; ama güçlü öksürük kesici etkisi vardır (Kaya, 2014).

bilimsel makaleler

Kodein; fenantren türevi bir opioiddir; doğal veya sentetik olarak hazırlanmıştır. Optikçe etkindir; (±)-kodein halinde bulunur. Kullanılması izomerine göre değişir; (-)-kodein ağrı kesici, (+)-kodein öksürük kesici etkilidir (Kaya, 2013a).

Metadon; difenilpropilamin türevi opioid ağrı kesicidir. Optikçe etkindir; rasemik halde bulunur ve kullanılır. Başlıca μ-R agonistidir; ağrı kesici etkisi morfinin 3 katıdır. Ağrı kesici etkisi büyük ölçüde R(-)-enantiyomeri (levadon) ile ilgilidir; bunun ağrı kesici etkisi S(+)-enantiyomerin 25-50 katıdır. (R)-(+)-metadonun solunumu baskılayıcı ve bağımlılık yapıcı etkisi yoktur; ama öksürük kesici etkisi vardır (Kaya, 2014).

Metorfan (racemetorfan); opioid bir maddedir. Optik olarak etkindir; (+)-metorfan (dekstrometorfan) ve (-)-metorfan (levometorfan) şeklinde bulunur; (±)-metorfan (racemetorfan) halinde de bulunur. Etkisi ve kullanılması enantiyomerine göre değişir; (+)-enantiyomeri güçlü ve seçici öksürük kesici (ağrı kesici, yatıştırıcı ve diğer morfin-benzeri etkileri yoktur), (-)-enantiromeri öksürük kesici ve bağımlılık yapıcıdır. Sağaltımda sadece dekstrometorfan öksürük kesici olarak kullanılır (Patel ve Hutt, 2004).

Propoksifen; difenilpropilamin türevi sentetik opioid ağrı kesicidir. Optikçe etkindir; (+)-propoksifen [(+)-1S,2R-; dekstropropoksifen] ve (-)-propoksifen [(-)-1R,2S-; levopropoksifen] şeklinde bulunur. Etkisi ve kullanılması enantiyomerine göre değişir; (-)-propoksifen ağrı kesici, (+)-propoksifen hafif öksürük kesici olarak etkir ve kullanılır (Jamali, 1993; Patel ve Hutt, 2004).

Rasemat halinde kullanılma daha etkilidir

Rasemik halde kullanılması tek enantiyomerine göre daha güçlü sağaltıcı etki oluşturur. Dobutamin, adrenerjik reseptör agonistidir. Yapısında bir kiral merkez vardır. Enantiyomerlerinin ikisi de etkilidir; ama etkilerine farklı reseptörler aracılık eder. (+)-dobutamin özellikle β1A- ve β2A-R'ler için güçlü, αA-R'ler için zayıf, (-)-enantiyomeri özellikle α1A-R'ler için güçlü uyarıcıdır. İki enantiyomer de ilacın pozitif inotropik etkisine; (-)- ve (+)-enantiyomerleri de sırasıyla damarları daraltıcı ve genişletici etkisine destek olur; damarlara yönelik etki aslında birbirinin etkisini engellemesi yönünde gelişir. Kalp hızı veya kan basıncını artırmaksızın, kalp kasının kasılma gücünü artırır (pozitif inotropik etki) (Hutt, 2006).

İlaç örnekleri

Günümüzde kullanımda bulunan ilaçların yaklaşık %25'i karışım, >%5'i tek enantiyomer içermektedir; tek enantiyomer içeren ticari formülasyonların sayısı giderek artmaktadır. Piyasada akiral ilaçlar (fluvoksamin, nefazodon gibi) yanında, rasematlar (bupropion, citalopram, fluoksetin, tetramizol gibi) ve tek enantiyomer (deksketoprofen, deksmedetomidin, escitalopram, levamizol, paroksetin, sertralin gibi) içeren formülasyonlar da bulunmaktadır.

Piyasada bulunan bazı rasematlar ve tek izomer/enantiyomer (parentez içinde) içeren bazı örnekler aşağıdaki gibidir (McConathy ve Owens, 2003; Hutt, 2006; Anon, 2010).

- Albuterol ((R)-Albuterol veya Levalbuterol)
- Amlodipin ((S)-Amlodipin)
- Amfetamin (Deksamfetamin)
- Bupivakain (Levobupivakain)
- Cetirizin (Levocetirizin)
- Doksazosin ((S)-Doksazosin)
- Citalopram ((S)-Citalopram veya Escitalopram)
- Fenfluramin (Deksfenfluramin; piyasadan çekilmiştir)

- Floksasin (Levofloksasin)
- Formoterol ((R,R)-Formoterol)
- Fluoksetin ((S)-Fluoksetin; çalışmalar durdurulmuştur)
- Flurbiprofen ((R)-Flurbiprofen)
- İbuprofen (Deksibuprofen)
- Ketamin ((S)-Ketamin)
- Ketoprofen (Deksketoprofen)
- Klorofeniramin (Deksklorofeniramin)
- Labetalol ((R,R')-Labetalol "dilevalol"; denemeler durdurulmuş ve piyasadan çekilmiştir)
- Lansoprazol ((S)-Lansoprazol)
- Metilfenidat ((R,R)-Metilfenidat veya Deksmetilfenidat)
- Metofran (Deksmetorfan)
- Modafinil (Armodafinil)
- Norgestrel (Levonorgestrel)
- Norcisaprid ((-)-Norcisaprid)
- Ofloksasin (Levofloksasin)
- Omeprazol (Esomeprazol)
- Pantenol (Dekspantenol)
- Propoksifen (Dekstropropoksifen)
- Tetramizol (Levotetramizol, Levamizol)
- Tiroksin (Levotiroksin)
- Zopiklon (Eszopiklon)

Piyasadan çekilme

Geçmiş yıllarda rasemat halde kullanıma sunulan ama zararlı etkileri sebebiyle birçok ilaç piyasadan çekilmiştir; bunların bazıları ve çekilme sebepleri şunlardır: Benoksaprofen (ağrı kesici; böbrek ve karaciğer hasarı), fenvalerat (piretroid insektisit; böbrek, karaciğer ve lenf düğümlerinde granulomatoz değişiklikler), pirenilamin (koroner damar genişletici; ventriküllerde atım düzensizliği), praktolol (βA-R blokörü), talidomid (uyku ilacı; teratojenik etki), terfenadin (H1-R blokörü; ventriküllerde atım düzensizliği), terodilin (antikolinerjik kalsiyum antagonisti; idrar tutukluğunda kullanılır; kalpte atım düzensizliği) (Hutt, 2006).

Sonuç

Klinik yapan hekim yönünden rasemik karışımların kullanılması önemli sorun oluşturmaz; sonuçta, hekim hastasında yaptığı sağaltım uygulamasını, varacağı/vardığı klinik sonuçlara (yani, ağrının kesilmesi, ateşin düşmesi, hareketsiz kılınması, kan basıncının düşmesi gibi) göre değerlendirecektir. Yalnız, ilaç farmakokinetiği yönünden yapılan çalışmalar ve değerlendirmelerde güçlükle karşılaşılır; zira saf etkili ve/veya etkisiz izomer ayırımı yapılmaması, plazma-ilaç yoğunluğunun izlenmesini ve sonuçların yorumlanmasını güçleştirir. Bu durum özellikle sağaltım güvenliği dar olan ilaçlar (aminoglikozid antibiyotikler, digitoksin, digoksin, fenitoin, fenobarbital, koumarin, warfarin gibi) bakımından son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Abernethy, D. R., Andrawis, N. S. (1993). Stereoizomeric drugs in therapeutics: clinical perspective. In: Drug Stereochemistry. Ed.: I.W. Wainer. Newyork. 2nd Ed. Marcel Dekker Inc. Chapter 15. p.: 385-397.
2. Anon. (2010). hhtp://www.cem.msu.edu/-reusch/VirtualText/sterism3.htm. Erişim: 20.07.2010.
3. Brocks, D. R., Vakily, M., Mehvar, R. (2004). Stereospecific Pharmacokinetics and Pharmacodynamic: Selected Classes of Drugs. In: Chirality in Drug Design and Development. Ed.: I.K. Reddy, R. Mevhar, Newyork. Marcel Dekker İnc. Chapter 5. p.: 200-289.
4. Carey, F. A. (2008). Advanced organic chemistry part A: Structure and mechanisms. In: Stereochemistry, Conformation and Stereoselektivity. Newyork. Springer Science+Business Media, p.: 119-240.
5. Davis, N. M. (2004). Chiral inversion. Stereospecific Pharmacokinetics and Pharmacodynamic: Selected Classes of Drugs. In: Chirality in Drug Design and Development. Ed.: I.K. Reddy, R. Mevhar, Newyork. Marcel Dekker İnc. Chapter 6. p.: 361-401.
6. Dewick, P. M. (1997). Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. John Wiley ans Sons. Chichester. England.
7. Hutt, A. J. (2006). Drug Chirality and its Pharmacological Consequences. In: Introduction to The Principles of Drug Design and Action, Ed.: H.J. Smith. 4th Ed. Newyork. CRC Press. p.:118-184.
8. Jamali, F. (1993). Stereochemicallay pure drugs: An overview. In: Drug Stereochemistry. Ed.: I.W. Wainer. Newyork. 2nd Ed. Marcel Dekker Inc. Chapter 14. p.: 375-384.
9. Kaya, S. (2014). Veteriner Farmakoloji. Cilt 1, Baskı 6. Medisan. Ankara. s.: 193-418.
10. Kaya, S. (2013a). Veteriner Farmakoloji. Cilt 2, Baskı 5. Medisan. Ankara.
11. Kaya, S. (2013b). Tıbbi Botanik ve Tıbbi Bitkiler. Baskı 21. Medisan. Ankara.
12. McConathy, J., Ovens, M. J. (2003). Stereochemistry in Drug Actions. J.Clin. Psychiatry. 5(2): 70-73.
13. Ott, R.J., Giacomini, K. M. (1993). Stereoselective transport of drugs accross epithelia. In: Drug Stereochemistry. Ed.: I.W. Wainer. Newyork. 2nd Ed. Marcel Dekker Inc. Chapter 10. p.: 281-314.
14. Patel, B.K. and Hutt, A. J. (2004). Stereoselectivity in drug action and disposition: An Overview. In: Chirality in drug design and development. Ed.: I.K. Reddy, R. Mevhar. Newyork. Marcel Dekker, Inc. Chapter 5. p.: 148-199.
15. St.Peter, J. V., Khan, M. A. (2005). Obesity. In: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Eds. J. T. DiPiro et al. 6th Ed. McGRAW-HIIL Comp. Medical Publishing Division. US. p.: 2659-2676.
16. Vermeulen, N. P. E., te Koppele, J. M. (1993). Stereoselective biotransformation. In: Drug Stereochemistry. Ed.: I.W. Wainer. Newyork. 2nd Ed. Marcel Dekker Inc. Chapter 9. p.: 245-280.
17. Wainer, I. W., Marcotte, A. A. (1993). Stereochemical terms and concepts an overview. In: Drug Stereochemistry. Ed.: I.W. Wainer. Newyork. 2nd Ed. Marcel Dekker Inc. Chapter 1. p.: 25-34.

bilimsel makaleler

REPEAT BREEDER İNEKLERDE GÜNCEL TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Kudret YENİLMEZ[1]

Özet : Günümüzde ülkemizde ve dünyada süt sığırı yetiştiriciliğinde süt verimi yönünden önemli ilerlemeler sağlanmasına rağmen fertilite oranlarında düşme gözlenmektedir. Fertilitenin düşmesi önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Süt sığırlarında fertiliteyi düşüren önemli sebeplerden birisi de Repeat Breeder (döl tutmama) sorunudur. Sığır yetiştiriciliğinde, üç veya daha fazla tohumlandığı halde gebe kalmayan inekler Repeat Breeder olarak isimlendirilir. Bu derlemede, Repeat Breeder'ın güncel tanı ve tedavi seçenekleri ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sığır, Fertilite, Repeat Breeder

CURRENT DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS OF REPEAT BREEDER COWS

Abstract : In spite of the significant developments in our country and all over the world in terms of milk productivitiy in dairy cattle breeding ,today a decreasing in the rates of fertility has been observed .The decreasing in the fertility has been causing important economic losses .One of the most important problems in dairy cattle breeding that decrease the fertility is the ıssue of Repeat Breeder .The cows which are not pregnant following three or more insemination are called Repeat Breeder. In this review, current diagnosis and treatment options about Repeat Breeder are investigated.

Key Words: Cattle, Fertility, Repeat Breeder

[1] *Yrd.Doç.Dr.; Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, TEKİRDAĞ*

bilimsel makaleler

GİRİŞ

Ülkemiz hayvancılığı ve ekonomisinde süt ineği yetiştiriciliği önemli bir yere sahiptir. İnek yetiştiriciliğinin ekonomik olarak yapılabilmesi için her inekten yılda bir defa yavru alınması gerekmektedir. Her inekten yılda bir yavru alınabilmesi için doğum – yeniden gebe kalma aralığının 90 gün civarında olması istenir. Eğer bu süre 120 günden fazla ise infertilite olarak kabul edilir. Süt ineklerinde önemli bir interfilite sebebi de Repeat Breeder sorunudur (2).

Repeat Breeder inekler, pratikte üç veya daha fazla tohumlandıkları halde gebe kalmayan, çeviren inekler olarak isimlendirilir (2,38). Bu sorun konusunda yapılan daha geniş bir tanımlamada ise, on yaşından küçük ve en az bir doğum yapmış, seksüel siklusları düzenli olan, genital organlarında klinik bir bozukluk fark edilmeyen, anormal bir akıntı göstermeyen, ancak fertil bir boğa ile üç veya daha fazla sayıda çiftleştiği ya da sun'i tohumlama yapıldığı halde gebe kalmayan hayvanlara döl tutmayan hayvan (Repeat Breeder) adı verilmektedir (2, 7, 50).

Yapılan çalışmalar, sütçü yetiştirmelerde döl tutmayan inek oranının %10,1-18,0 arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Bu tip hayvanlar yetiştirici için önemli bir sorun olup, her çeviren inek olgusu ekonomik kayba neden olur (2, 20).

Süt ineği işletmelerinde, üçten fazla tohumlama gerektiren inekler %15'ten fazlaysa, RB önemli bir problem kabul edilmekte, bu işletmelerde dört veya daha fazla tohumlama gerektiren ineklerin oranı %12,5 ten fazla ise döl veriminde orta ya da ileri derecede bir problem olduğu bildirilmektedir (11).

Repeat Breeder'ın kesin nedenini tespit etmek oldukça zordur. Çünkü bu tür hayvanların seksüel siklusları düzenlidir, genital organlarında klinik bir bozukluk yoktur, anormal akıntı göstermezler. Repeat Breeder'ın sebepleri araştırılmakta fakat tek bir neden ortaya koyulamamakta, multifaktöriyel olduğu bildirilmektedir (20, 51).

Repeat Breeder'da Tanı

Repeat Breeder ineklere doğru teşhis koyulabilmesi için öncelikle sürü kayıtlarının incelenmesi ve analiz edilmesi ve iyi bir anamnez alınması gerekir. Bu nedenle sürü kayıtları doğru ve düzgün tutulmalıdır. Anamnez ve sürü kayıtlarının incelenmesinden sonra RB sorununun sürü problemi mi veya bireysel mi olduğu ortaya çıkarılmalıdır. Eğer RB bir sürü problemi ise, bakım ve besleme hataları, östrus belirleme hataları, sun'i tohumlama hataları, boğa ve sperma ile ilgili faktörler ele alınmalıdır. Eğer RB sorunu bireysel ise RB ineklere genital organ muayenesi yapılmalıdır. Döl tutmayan ineklerin muayenesi için en uygun zaman östrus dönemi ve tohumlamayı izleyen 24 saatlik zaman dilimidir. İneklerin muayenesine fiziki durumla başlanmalıdır. Yetersiz beslenme RB için önemli bir hazırlayıcı faktördür (21, 32).

Genital Organların Muayenesi

Genital organların muayenesinde aşağıdaki yöntemler kullanılabilir.

1-Vulva Vagina ve Cervixin İnspeksiyonu

Spekülüm kullanılarak vulva, vagina ve cervixin gözle muayenesidir. İnspeksiyon ile bu organlardaki anomaliler, enfeksiyonlar ve obstrüksiyonlar teşhis edilebildiği gibi uterustan gelen akıntılarda görülebilir. Servikal mukusun muayenesi RB ineklerde önemli olup, rengi, viskozitesi ve PH'sına bakılmalıdır. RB ineklerde PH alkalidir (8,02±011) (9).

2-Rektal Muayene

Rektal muayene (rektal palpasyon), tubuler genital organların rektumdan elle muayenesi olup diğer tekniklere göre uygulaması kolay, masrafsız ve yaygın olarak kullanılan bir tanı yöntemidir. Rektal muayene ile seksüel siklusun dönemleri,uterus involusyonunun takibi, genital kanalda meydana gelen patojilerin (ovaryum kistleri,ovaryum ve uterus tümörleri,ade ziyonlar,enfeksiyonlar) tanısı ve infertilite sebepleri ortaya çıkartılabilir (7, 24).

3- Ultrasonografik Muayene

Ultrasonografi, yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak dokuların ve iç organların görüntülenmesidir. Ultrasonografi ile uterus kalınlığındaki artışlar, uterus lümeninde sıvı birikimi, (hydrometra, mucometra) gibi repeat breeder sebepleri teşhis edilebilir. Ovaryumların ultrasonografik muayenesi ile ovulasyon zamanı, corpus luteumun teşhisi, ovaryum tümörlerinin teşhisi yapılabilir. Renkli dopler ultrasonografi ile corpus luteum çevresindeki kan akımı incelenerek embriyonik ölümler teşhis edilebilir. Oviductların ultrasonografik muayeneleri ile hydrosalpinx, teşhis edilebilir (7,24).

4- Endoskopik Muayene

Endoskopi, içi boşluklu organların invazif muayenesini sağlayan bir görüntüleme tekniğidir. Endoskopinin ineklerde kullanımı sınırlı olmakla birlikte özellikle uterusun endoskopik (histeroskopi) muayenesi vaginal yoldan yapılabildiği ve ultrasonografi ile teşhis edilemeyen hastalıkların (örneğin kanama) teşhisine yardımcı olduğu için kullanılabilir (9, 24).

5- Hormonal Muayene

Korpus luteumdan salgılanan progesteron hormonu, ineklerde gebeliğin başlaması ve devamı için gereklidir. Repeat breeder ineklerde,östrusu izleyen diöstrus döneminde düşük progesteron konsantrasyonlarının erken embrionik ölümlere sebep olduğu ve gebelik oranlarını düşürdüğü bildirilmektedir (12, 18, 26, 30). RB ineklerde luteal dönemde progesteron hormonunun kan ve sütteki düzeyleri ölçülerek luteal yetmezlik teşhis edilebilir (37). Progesteron tayininde Radio İmmunu Assay (RIA) ve Enzim İmmuna Assay (ELISA) sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. ELISA saha şartlarında kullanılabilecek kadar basitleştirilmiş olup günümüzde progesteron tespiti için değişik tipte hazır test kitleri geliştirilmiştir (7,24).

6-Oviduktun Açıklık Muayenesi

Oviduktun tıkalı olup olmadığını araştırmak için Fenolftalein Sülfat Testi (PSP) saha koşullarında uygulanabilir. Bu amaçla idrar kesesi sonda ile boşaltılır. Daha sonra 20ml steril PSP solüsyonu, steril bir katater kullanılarak cornu uterinin cranial kısmına enjekte edilir. Enjeksiyondan 20-30 dakika sonra idrar kesesi sondalanarak idrar örneği alınır, idrardaki kırmızı renk değişikliği oviduktun açık olduğunu gösterir. Bu test dört saat sonra diğer ovidukt için tekrarlanabilir (7).

7-Mikrobiyolojik Muayene

Uterus içeriğinin alınarak, kültüre edilmesi ve mikrobiyolojik olarak incelenmesidir. Mikrobiyolojik muayene ile RB ineklerde subklinik endometritisler teşhis edilebilir ve uygun tedavi seçenekleri belirlenebilir (39).

8-Endometriyal Sitoloji

RB'nin önemli bir sebebi olan subklinik endometritislerin teşhisinde ve tedavinin sonuçlarını takip etmede etkili bir yöntemdir. Svab, lavaj veya cytobrush teknikleri ile alınan hücreler lam üzerine aktarılarak boyanır ve mikroskobik muayene yapılır. Muayenede nötrofillerin bulunması yangıya işaret eder. Böylece klinik işaret göstermeyen subklinik endometritisler teşhis edilebilir (6, 8, 24, 44).

9-Endometriyal Biyopsi

Sıklıkla kullanılmamasına rağmen RB ineklerde uterus kaynaklı problemlerin belirlenmesinde kullanılabilir. Özel biyopsi pensleri ile alınan uterus dokusundan hazırlanan preparatlar boyandıktan sonra histopatolojik olarak incelenerek uterusun akut veya kronik yangınları teşhis edilebilir (6, 8, 9).

10- Biyokimyasal Analizler

Repeat Breeder teşhisinde biyokimyasal analizler kullanılabilmektedir. Serumda total protein, kalsiyum, glukoz, fosfor, bakır, çinko, demir oranları,

RB ineklerde düşük bildirilmektedir. Serumdaki oksidan ve antioksidan seviyeleri RB ineklerde farklılıklar göstermektedir. Malondialdehyde (MDA) ve nitric oxide (NO) seviyeleri RB'de yüksek, Catalase (CAT), askorbik acid (ASCA), glutathione (GSH-R) ve total antioxidant Capasitesi (TAC) RB'de düşük bulunmaktadır (9).

Repeat Breeder'da Tedavi

Repeat breeder'ın tedavisi koruyucu tedavi ve klinik tedavi olarak iki ana başlık altında toplanabilir.

1-Repeat Breeder'da Koruyucu Tedavi

Repeat breederdan korunmak için öncelikle sürü kayıtlarının muntazam olarak tutulmalıdır. Ayrıca, sürünün fertilite durumu düzenli kontrol programları ile sürekli değerlendirilmelidir. Repeat Breeder inekler her östrusta tohumlanmalıdır. Tohumlama zamanı doğru ayarlanarak, tohumlama östrusun ikinci yarısında yapılmalıdır (östrus başladıktan 12 saat sonra). Spermanın depolanması, taşınması, hazırlanması ve uygulanmasında gerekli özen gösterilmelidir. 12 saat ya da 24 saat ara ile iki kez tohumlama yapılabilir. Önceki östruslarda sun'i tohumlama uygulanmışsa, doğal aşım denenmelidir. Beslenme bozuklukları elimine edilmelidir. Negatif enerji dengesi önlenmelidir. Yemlere vitamin ve mineral takviyesi yapılmalıdır. Özellikle yaz aylarında ısı stresini önlemek için gerekli önlemler alınmalıdır (2, 10, 32, 35).

2-Klinik olarak yapılabilecek tedaviler

2.1-Östrus Senkronizasyonu

Östrusun doğru olarak tespit edilemediği ya da östrus tespitinde hatalar olan işletmelerde östrus senkronizasyonu önerilebilir. Senkronizasyon yöntemleri, östrus tespitine ihtiyaç göstermeksizin ineklerin doğru zamanda tohumlamasına izin verir. Ayrıca sıcak yaz aylarında sıcaklık stresine maruz kalan RB ineklerde GnRH temelli senkronizasyon programları ile gebelik oranlarının arttırıldığı bildirilmektedir (31, 43). Çok çeşitli senkronizasyon yöntemleri vardır. Burada günümüzde en çok kullanılan üç yöntem şekil üzerinde açıklanmıştır

a- Ovsynch Protokolü

b- Cosynch Protokolü

c- Ovsynch + progesteron protokolü

2.2-Subklinik uterus enfeksiyonlarının tedavisi

Parenteral tedavide antibiyotikler ve PGF2α analogları kullanılmaktadır. Prostoglandin kullanımı luteolizisi uyararak uterus enjeksiyonlarının eliminasyonuna yardımcı olur (1). Endometritislerin intrauterin tedavisinde antibiyotikler, antiseptikler ve astrenjanlar kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin özellikle tohumlamadan sonra 12-24. saatler arasında intrauterin uygulanmaları fertiliteyi arttırmaktadır. Bu tedaviye Astrom tedavisi adı verilmektedir. En yaygın kullanılan antibiyotikler (oksitetrasiklin, ampisilin, amoksisilin, penisilin, sefapirin ve ceftiofur' dur (39, 40). Antiseptik solüsyonlar yoğunluklarına bağlı olarak endometriyumda hafif ya da şiddetli irritasyon oluşturarak, mevcut olan kronik yangıyı akut hale getirir ve uterusun iyileşme sürecine katkıda bulunurlar. En yaygın kullanılan antiseptikler lugol ve latogen'dir (22).

Ayrıca enzimlerin (tripsin, cymotripsin, papain) ve E. coli lipopolisakkaritlerinin (LPS) de uterus içi kullanılabileceği bildirilmektedir (45).

2.3-GnRH uygulamaları

Repeat Breeder ineklerde tohumlamadan önce veya tohumlama ile birlikte GnRH uygulanması ile gebelik oranlarının arttırıldığı bildirilmektedir (23, 49). GnRH hormonu, hipofiz ön lobundan LH hormon salınımını arttırarak ovulasyonu uyarmaktadır (33). Birçok araştırıcı, GnRH hormonunu ovulasyon gecikmelerini önleyerek gebelik oranlarını arttırmak için repeat breeder ineklerde kullanmıştır (4, 5, 13, 23, 34, 36). Luteal dokunun desteklenmesi amacıyla da GnRH tohumlamadan 11-14 gün sonra uygulanarak, luteal doku yetersizliklerinden kaynaklanan erken embrionik ölümlere karşı koruma sağlamaktadır (16, 23).

2.4-HCG uygulamaları

Human Chorionic Gonadotropini kuvvetli LH, çok sınırlı düzeyde FSH etkili bir hormon olup ovaryum üzerindeki folliküllerin gelişip ovule olmasını sağlamaktadır. Repeat Breeder' da ovulasyonun uyarılarak gebelik şansının arttırılması ve ovulasyon gecikmelerini önlemek için tohumlama anında kullanılabildiği gibi LH ve progesteron eksikliğine bağlı embrionik ölümleri önlemek amacıylada tohumlamadan sonraki 5 ve 6. günlerde kullanılabileceği bildirilmektedir (16, 25). Repeat breeder ineklerde tohumlamadan sonraki 5-6. günlerde 1500 i.ü. HCG uygulanmasıyla Khoramian ve ark. (2011) %60 gebelik oranı bildirirken, Pandey ve ark. (2016) %75 gebelik oranı bildirmişlerdir (25, 34).

2.5-Progesteron uygulamaları

Progesteron, endometriumda proliferasyon, sekresyon fazının başlatılması, plasentasyonun şekillenmesi ve gebeliğin devam ettirilmesi için gerekli olan bir hormondur. Repeat Breeder ineklerde luteal faz yetmezliğini önlemek ve erken embrionik ölümlerin önüne geçmek için progesteron hormonu uygulaması yapılabilir (46, 47). Repeat Breeder ineklerde progesteron uygulamaları, parenteral enjeksiyon, PRID uygulaması, CIDR uygulaması veya kulak implantları şeklinde yapılabileceği uygulama zamanı olarak tohumlamadan sonraki 4. günden başlanarak 18. güne kadar diöstrus süresince uygulanabileceği bildirilmektedir (8, 17, 48). Repeat breeder ineklerde luteal dönemde dışarıdan progesteron verilerek yapılan çalışmalarda %27.45 ile %82,5 arasında değişen oranlarda gebelik oranları bildirilmektedir (3, 19, 25, 47, 51).

2.6-Antienflamatuar ilaç uygulamaları

Sığır endometriumunda yüksek oranda arachinodik asit bulunmakta ve arachinodik asit kolaylıkla PGF2α ya dönüştürülebilmektedir. Uterusta artan prostaglandin seviyesi ile embriyo kalitesi ve gebelik oranları arasında negatif bir ilişkinin olduğu bildirilmektedir (14, 41). Non-steroid antienflamatuar ajanların uterusta bulunan arachinodik asitten PGF2α sentezini inhibe ederek gebelik oranlarını

arttırdığı bildirilmektedir. Doğruer ve ark. (2007) Repeat Breeder düvelerde tohumlamadan sonraki 15 ve 16. günlerde 12saat ara ile 1,1 mg/kg dozunda fluniksin meglumin uygulaması ile %50 gebelik sağlandığı kontrol grubunda bu oranını %20'de kaldığını bildirmişlerdir (14). Aynı amaçla meloxicam 0,5 mg/kg dozunda 16. ve 18. günlerde iki kez kullanılabileceği gibi, ketoprofen 15.günde tek doz 3 mg/kg dozunda uygulanabileceğini bildiren çalışmalar vardır (3, 14, 15).

2.7-Oksitosin uygulamaları

Hipofiz arka lobundan salınan oksitosin hormonu, dişi genital kanalında ovum ve spermatozoa taşınmasına yardımcı olan uterus ve oviduct konsantrasyonlarını etkileyerek fertilizasyona katkı sağladığı, fertilizasyon bölgesine ulaşan canlı spermatozoa sayısını arttırarak gebe kalma oranını yükselttiği bildirilmektedir. Oksitosin hormonunun bu etkisinden yararlanılarak Sun'i tohumlamadan önce veya hemen sonra uygulanabileceği ya da spermaya ilave edilerek kullanılabileceği bildirilmektedir (27,52). Yıldız (2005), 50 i.ü. oksitosinin tohumlamadan 5 dakika önce kas içi uygulanması ile uygulanmayan gruba göre %17,6 daha yüksek gebelik oranı elde ettiğini bildirmiştir (52).

2.8-İnsülin uygulamaları

İnsülinin, RB ineklerde gebelik oranlarını arttıran alternatif bir tedavi olabileceği, insülin ile tedavi edilen hayvanlarda follikül çaplarının arttığı, oosit kalitesinin ve erken embrionik gelişimin olumlu etkilendiğini bildiren Selvaraju ve arkadaşları (2002), siklusun 8, 9, 10. günlerinde 3gün uzun etkili (L.A.) sığır insülini 12. gün PGF2α uyguladıkları RB ineklerde ilk tohumlamada gebelik oranını %45,4, kontrol grubunda %20, üçüncü tohumlama sonunda insülin kullanılan grupta %63,6 kontrol grubunda %40 olarak bildirmişlerdir (42).

2-9-Trombosit Konsatrasyonlarının İntrauterin Uygulanması

Subklinik endometritislerin tedavisine farklı bir yaklaşımla trombosit konsantrasyonlarının (Platelet Concentrate) kullanılabileceği, trombosit konsantrasyonlarının anti enflamatuar etki göstererek subklinik endometritisleri engellediği ve kan progesteron düzeylerini arttırdığı bildirilmektedir. Lange-Consiqlio ve ark.(2015) Repeat Breeder ineklerde tohumlamadan 48 saat sonra 10ml trombosit konsantrasyonunun intra uterin uygulanmasıyla gebelik oranlarını tedavi grubunda %70 kontrol grubunda %33,33 olarak bildirmişlerdir (28).

2-10-Alternatif Tedavi Yöntemleri

Kronik endometritislerin tedavisinde akupunktur veya farma akupunktur yöntemlerininde etkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle sidik kesesi meridyanında vertebra lumbalis uzantılarının (VLU) arasında, dorsal-median çizginin bir el büyüklüğü lateralinde (DML) bulunan B24 (3.-4. VLU arası DML), B25 (4.-5.VLU arası DML), B26 (5.-6.VLU arası DML), B27 (Crista iliaca üzerinde), B28 (Crista iliacanın ortası) ve yönlendirici damarlarda bulunan Lg (Spatium lumbosacrale) , Lg4 (2-3. lumbal vertebral uzantıların arası) gibi noktalar iğneyle uyarıldığında, nöral terapi uygulandığında veya akapunktur noktalarına ısı uygulaması (noksa tedavisi) yapıldığında iyi sonuçlar elde edilmektedir (29).

Ayrıca okaliptüs, melissa, tibbi nergis ve mercan köşk içeren fitoteropotik ilaçların (Euca Comp(R) intrauterin kullanımı ile kronik endometritislerin tedavi edilebildiğini bildiren çalışmalar vardır (22).

SONUÇ

İneklerde Repeat Breeder'i önlemek için aşağıdaki uygulamalar yapılmalıdır (46).

- Sürü kayıtları düzgün tutulmalıdır.

- Sürünün fertilite durumu düzenli kontrol programları ile değerlendirilmelidir.
- İnekler her östrusta ve doğru zamanda tohumlanmalıdır.
- 12 saat ya da 24 saat ara ile çift tohumlama yapılabilir.
- Fertilitesi yüksek boğa spermaları kullanılmalı, donmuş sperma doğru koşullarda saklanarak ehil kişiler tarafından uygulanmalıdır.
- Hayvanlar dengeli rasyonlarla beslenmeli, negatif enerji dengesinin önüne geçilmelidir.
- Yaz aylarında ısı stresini önleyici önlemler alınmalıdır.
- Subklinik uterus enfeksiyonlarını elimine etmek için tohumlamadan sonraki 12-24.saat aralığında intrauterin antibiyotik veya antiseptik uygulaması (Astrom tedavisi) yapılmalıdır. Alternatif olarak trombosit konsantrasyonları, enzimler, bitkisel ilaçlar ve LPS'de intrauterin olarak kullanılabilir.
- Tohumlama anında GnRH uygulanabilir.
- Östrusun doğru olarak tespit edilemediği durumlarda senkronizasyon yöntemleri uygulanabilir.
- Tohumlamadan sonraki 5.6. günlerde HCG uygulanabilir.
- Tohumlamadan sonraki 4 - 18.günler arasında progesteron uygulanabilir.
- Tohumlamadan sonraki 15. 18.günler arasında antienflamatuar ilaçlar kullanılabilir.
- Tohumlama ile birlikte oksitosin kullanılabilir.
- Yukarıda sayılan uygulamalar kombinasyon şeklinde uygulanarak başarı şansı arttırılabilir.
- Önceki östruslarda sun'i tohumlama uygulanmışsa, doğal aşım yaptırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Aköz Mehmet, Dinç. D.A.(2001) Döl Tutmayan (Repeat Breeder) İneklerde PGF2 ve İntrauterin Köpük Sprey (Rifaximina) Uygulamalarının Gebe Kalma Oranı üzerine Etkisinin Araştırılması Hayvancılık Araştırma Dergisi. 11(2): 51-56.
2. Alaçam E.(1994) Döl Tutmayan (Repeat Breeder) İnekler 285-289. Alınmıştır: Alaçam E (Ed) Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite. Dizgievi, Konya.
3. Amiridis GS. , Tsiligianni T. , Dovolou E. , Rekkas C. , Vouzaras D. , Menegatos I.(2009) Combined administration of gonadotropin – releasing hormone, progesterone, and meloxicam is an effective treatment for the repeat breeder cow. Theriogenology. 72 (4): 542-548.
4. Ata A. , Tekin N.(2001) Repeat Breeder İneklerde GnRH Uygulaması ve Döl Verimi Lalahan Hay. Arşt. Enst. Derg. 41(1): 13-24.
5. Behl, K.S., Gandotra, V.K., Nanda,A. S. ,Mavi, P.S. (2007) Efficacy of GnRH in inducing ovulation and improving in cattle. Indian Journal of Animal Sciences. 77(2): 173-174.
6. Bogado Pascottini O. , Hostens M. , Dini P. , Vandepitte J. , Ducatelle R. , Opsomer G.(2016) Comparison between cytology and histopathology to evaluate subclinical endometritis in dairy cows. Theriogenology. 86(6):1550-1556.
7. Carlos C. Perez – Marin, Laura Molina Moreno and Guillermo Vizuete Calero Clinical Approach

to the Repeat Breeder Cow Syndrome A Bird's – Eye View of Veterinary Medicine. Erişim: http:/www.intechopen.com/boks/a-bird-s-eye-view-of-veterinary-medicine. Erişim Tarihi: 05.11.2016

8. Chagas e Silva J. , Diniz P. , Lopes da Costa L(2008). Luteotrophic effect, growth and survival of whole versus half embryos and their relationship with plasma progesterone concentrations of recipient dairy heifers. Anim. Reprod. Sci. 104 (1): 18- 27.

9. Chandra Shekher Saraswat, G.N. Purohit(2016) Repeat Breeding : İncidence, risk factors and diagnosis in buffaloes, Asian Pacific Journal of Reproduction. 5(2): 87-95.

10. Çoyan K., Tekeli T. (1996) İneklerde Sun'i Tohumlama. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş. Konya

11. Dinç D.A.(1990) Döl Tutmayan (Repeat Breeder) Hayvanlar 233-240. Alınmıştır: E. Alaçam (Ed) Theriogenoloji. Nural Matbaacılık A.Ş., Ankara.

12. Diskin MG., Morris DG.(2008) Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. Reprod. Domest Anim. 43(2): 260-267 .

13. Dodamani M.S.,Mohteshamuddin K.,Awati S.D.,Tandle M.K.,Honnappagol S.S.(2010) Evaluation of pre and post artificial insemination effect of GnRH hormone on conception of repeat breeder Deoni cows Veterinary World. 3(5): 209-211.

14. Doğruer G., Sarıbay M.K.(2007) Karaca F. Repeat Breeder Sorunlu Düvelerde Fluniksin Meglumin Uygulamalarının Gebelik Oranı Üzerine Etkisi. F.Ü. Sağ. Bil. Derg. 21(6): 263-267.

15. Dursun Ş. (2011) Laktasyonda Olmayan İsviçre Esmeri İnek ve Düvelerde Ketoprofen ve Flunixin meglumin Uygulamasının Gebe Kalma Oranı Üzerine Etkisi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Konya.

16. Ergene O.,(2011)İneklerde Embriyonik Yaşamın Desteklenmesine Yönelik Hormonal Girişimler. Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg. 8(2): 119-126.

17. Ergene O.(2012) Progesterone concentrations and pregnancy rates of repeat breeder cows following postinsemination PRID and GnRH treatments. Türk J. Vet. Anim Sci. 36(3): 283-288.

18. Faulkner S., Elia G O., Boyle P., Dunn M., Morris D.(2013) Composition of bovine uterine proteome is associated with stage of cycle and concentration of systemic progesterone. Proteomics. 13(22): 3333-3353 .

19. Ghasemzadeh Nava H. ,Kohsari H.,Tajik P.(2010) The effect of two different periods of CIDR supplementation on the second service conception rate of repeat breeder dairy cows. Journal of Veterinary Res. 65(2): 147-151.

20. Gustafsson By H., Emanuelson U.(2002) Characterisation of the Repeat Breeding Syndrome in Swedish Dairy Cattle, Acta Vet. Scand. 43: 115-125.

21. Hayırlı A., Çolak A.(2011). İneklerin Kuru ve Geçiş Dönemlerinde Sevk-İdare ve Besleme Stratejileri: Postpartum Süreçte Metabolik Profil, Sağlık Durumu ve Fertiliteye Etkisi, Türkiye Klinikleri J. Vet. Sci. 2(1): 1-35.

22. Kaya D. Salmanoğlu R.(2008) İneklerde Kronik Endometritis Olgularında Lotagen, Eucacomp ve PGF2& Uygulamalarının Fertilite Parametreleri Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Ankara.

23. Kharche SD., Srivastava SK.(2007) Dose dependent effect of GnRH analologue on pregnancy rate of Repeat Breeder crossbred cows. Anim Reprod Sci. 99(1–2): 196-201.

24. Keskin A., Macun H.C.(2015) Genital Organların Muayenesi 45-77 Alınmıştır: Semacan A. , Kaymaz M., Fındık M., Rişvanlı A., Köker A. (Ed.) Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, MedipresYayıncılık, 2.Baskı, Malatya.

25. Khoramian B. , Farzaneh N. , Talebkhan Garoussi M., Mohri M.(2011) Comparison of the effects of gonadotrapin- releasing hormone, human chorionic gonadotropin or progesterone on pregnancy per artificial insemination in repeat-breeder dairy cows. Res. Vet. Sci. 90 (2): 312-315.

26. Kimura M., Nakao T., Moriyoshi M., Kowata K.(1987) Luteal phase deficiency as a possible cause of repeat breeding in dairy Cows. British Veterinary Joumal, 143(6): 560-566.

27. King M.E., Mc Kelvey W.A.C., Dingwall W.S., Matthews K.P. , Gebbie F.E., Mylne M.J.A. , Steward E. , Robinson J.J.(2004) Lambing rates and litter sizes following intrauterine or cervical insemination of frozen / thawed semen with or without oxytosin administration. Theriogenology. 62: 1236-1244.

28. Lange Consiglio A., Cazzaniga N., Garlappi R., Spelta C., Pollera C., Perrini C., Cremonesi F.(2015) Platelet concentrate in bovine reproduction; effects on in vitro embryo production and after intrauterine administration in repeat breeder cows. Reprod Biol Endocrinol. 19(13): 65.

29. Lin JH. , Wu L.S. , Wu Y.L.,Lin C.S. , Yang N.Y.J.(2002) Aquapuncture therapy of repeat breeding in dairy Cattle American Journal of Chin Medic. 30(2-3): 397-404 .

30. Lopez-Gatius F., Santolaria P., Yaniz JL., Garbayo JM., Hunter RH.(2004) Timing of early foetal loss for single and twin pregnancies in dairy cattle. Reprod Domest Anim. 39(6): 429-433.

31. Mellado M., Zuniga A., Veliz FG.(2012) Factors influencing pregnancy per artificial insemination in repeat breeder cows induced to ovulate with a CIDR- based protocol. Anim Reprod. Sci. 134(3-4): 105-111.

32. Öztürkler Y., Uçar Ö.(2003) İneklerde Suni Tohumlama Başarısını Arttırıcı Uygulamalar. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 9(2): 219-222.

33. Pancarcı Ş.M., Semacan A. (2015) Üreminin Denetlenmesi 81-105. Alınmıştır: Semacan A. , Kaymaz M., Fındık M. , Rişvanlı A. , Köker A.(Ed.) Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. Medipres Matbaacılık 2. Baskı, Malatya.

34. Pandey N.K.J. ,Gupta, H.P. ,Prasad S. , Sheetal S.K. (2016) Plasma progesterone profile and conception rate following exogenous supplementation of gonadotropin-releasing hormone,human chorionic gonadotropin and progesterone releasing intra-vaginal device in repeat-breeder crossbred cows Veterinary World. 9(6): 559-562.

35. Parkinson T.(2009) Subfertility and İnfertility, 393-475. Alınmıştır: Noakes D. , Parkinson T. England G. C.W.(Ed.) Veterinary Reproduction and Obstetrics, Ninth Ed. Saunders Elsevier, England.

36. Parabaharan V.,Kulasekar K.,Devanathan T.,Palanisamy A.(2009) Effect of GnRH injection of different stages of estrus cycle on fertility in repeat breeding cow. Indian Veterinary Journal, 86(12):1278-1279.

37. Parr MH. , Mullen MP., Crowe MA., Roche JF., Lonergan P. , Evans AC., Diskin MG.(2012) Relationship between pregnancy per artificial insemination and early luteal concentrations of progesterone and establishment of repeatability estimates for these traits in Holstein- Friesian heifers. J. Dairy Sci. 95 (5): 2390-2396.

bilimsel makaleler

38. Peters A.R., Ball P.J.H.(1987) Reproduction in Cattle. Butterworthfco Publishers Ltd., UK.

39. Pothmann H. , Prunner I. , Wagener K. , Jaureguiberry M. , de la Sota RL., Erber R., Aurich C., Ehling – Schulz M., Drillich M.(2015) The Prevalence of subclinical endometritis and intrauterine infections)in repeat breeder cows. Theriogenology, 83(8): 1249-1253.

40. Salasel B., Mokhtari A., Taktaz T.(2010) Prevalence risk factors for and impact of subclinical endometritis in repeat breeder dairy cows. Theriogenology, 74(7): 1271-1278 .

41. Scenna FN., Hockett ME., Towns TM.,Saxton A.M.,Rohrbach,N.R.,Wehrman M.E.,Schrick F.N.(2005) Influence of a prostaglandin synthesis inhibitör administered at embryo transfer on pregnancay rates of recipient cows. Prostaglandins Other Lipid Mediaf, 78: 3845.

42. Selvaraju S. , Agarwal SK., Karche SD., Srivastava SK., Majumdar AC., Shanker U.(2002) Fertility responses and hormonal profiles in repeat breeding cows treated with insülin. Anim Reprod Sci. 73(3-4): 141-149.

43. Şenünver A., Nak Y.(2015) İnfertilite 365-413. Alınmıştır: Semacan A. , Kaymaz M., Fındık M. , Rişvanlı A. , Köker A. (Ed.) Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, Medipres Matbaacılık, 2. Baskı, Malatya.

44. Sheldon I.M., Lewis G.S. , LeBlanc S. , Gilbert R.O.(2006) Defining postpartum uterine disease in cattle. Theriogenology, 65: 1516-1530.

45. Singih J., Sidhu S.S., Dhaliwal G.S., Pangaonkar G.R., Nanda A.S., Grewal A.S.(2000) Effectiveness of Lipopolysaccharide as an intrauterine immunomodulator in curing bacterial endometritis in repeat breeding cross – bred cows. Animal Rep. Sci. 59: 159-166.

46. Taşal İ.(2011) İneklerde Pepeat Breeder (Dönen İnek) Sendromunun Klinik Yönden İrdelenmesi. Türkiye Klinikleri J.Vet. Sci. 2(1): 74-84.

47. Thuemmel AE., Gwazdauskas FC., Whittier WD., MCGilliard ML.(1992) Effect of progesterone supplementation in repeat- breeder cattle on Conception and plasma progesterone. J. Endocrinol Invest., 15(5: 393-396.

48. Villarroel A. , Martino A. , Bon Durant RH. , Deletang F., Sischo WM.(2004) Effect of post – insemination supplementation with PRID on pregnancy in repeat – breeder Holstein cows. Theriogenology, 61(7-8): 1513-1520.

49. Wolfenson D. , Roth Z. , Meidan R.(2000) İmpaired reproduction in heat- stressed cattle; basic and applied aspects. Animal Rep. Sci. 60: 535-547.

50. Yusuf M. , Nakao T. , Ranasinghe RB. , Gautam G. , Long ST., Yoshida C. , Koike K. , Hayashi A (2010).Reproductive performance of repeat breeders in dairy herds. Theriogenology. 73(9): 1220-1229.

51. Yenilmez K., Şenüver A.(2003) Repeat Breeder İneklerde Tohumlamadan Sonra GnRH ve Progesteron Uygulamalarının Gebe Kalma Üzerine Etkisi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, İstanbul.

52. Yıldız A.(2005) İneklerde Gebe Kalma Oranına Oksitosinin Etkisi. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi, 19 (1): 75-78.

SAFRA ASİTLERİNİN YAPISI, BİYOLOJİK ETKİSİ VE SERUM VE İDRAR DÜZEYLERİNİN KLİNİK ÖNEMİ

Arif ALTINTAŞ [1]

Özet: Safra asitleri, 24 karbonlu steroidler olup karaciğerde kolesterolden üretilir, safra kesesinde yoğunlaştırılır ve gıda alımını takiben bağırsağa salgılanarak yağların sindiriminde görev alırlar. Safra asitlerinin yaklaşık % 90'ı bağırsaklardan geri emilir ve yeniden kullanım için portal vena yoluyla karaciğere gelir (entero-hepatik dolaşım). Safra asitleri hidrofobik yapı ve hidrofilik yan zincire sahip amfipatik moleküller olarak yüzey gerilimi düşürürler ve yağ/su ara yüzeyine yerleşip misel oluşturarak enzimlerin yağ moleküllerine kolayca etki etmelerine ortam hazırlarlar. Safra asitleri ve safra asidi reseptörleri kolestatik karaciğer hastalıkları, yağlı karaciğer hastalıkları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom tedavisinde ilaç geliştirilmesi için başlıca terapötik hedeflerdir. Safra asitleri biyolojik olarak a)yararlı b)yararlı ve toksik c)toksik etkili olabilir, ayrıca FXR ve TGR5 reseptörler üzerinden sinyal moleküller ve hormonlar gibi hareket edebilirler.

Safra asitlerinin serum düzeyleri başta kedi ve köpekler olmak üzere süt ineklerinde ve koyunlarda hepatobiliyer fonksiyonun iyi bir göstergesi olabilir, ancak karaciğer hastalığı için spesifik değildir. Köpeklerde >25-30 µmol/L ve kedilerde >15 µmol/L düzeyleri daima hepatobiliyer bir hastalığı düşündürmelidir. Köpek ve kedilerde >35 µmol/L; kuşlarda >95 µmol/L değerler şiddetli karaciğer bozukluğunu gösterir. Koyunlarda ve süt ineklerinde

[1] *Prof Dr. Ankara Üniv. Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD. 06110 - Ankara/TÜRKİYE*

serum ALT ve/veya AST artışı ile birlikte >100 µmol/L; atta serum AST artışı ile birlikte >20 µmol/L değerleri hepatobiliyer hastalıklara yorumlanır.

Safra asitlerinin idrar düzeylerinin (özellikle sülfatlı) idrar kreatinin düzeylerine oranı küçük hayvanlarda karaciğer fonksiyon bozukluğunun hassas bir göstergesi olup köpekler için >7.3 µmol/mg ve kediler için >4.4 µmol/mg değerler anormal olarak yorumlanmalıdır.

Sonuç olarak, safra asitlerinin serum ve idrar düzeylerinin özellikle küçük hayvanlarda (kedi, köpek) hepatobiliyer hastalıkların tanısında klinik olarak kullanılabileceği, bu bağlamda köpeklerde idrar safra asitleri testinin kanımca serum safra asitleri testinden daha duyarlı ve özel olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Biyolojik etki, İdrar, Klinik önem, Safra asitleri, Serum

STRUCTURE AND BİOLOGİCAL EFFECT OF BİLE ACİDS AND CLİNİCAL SİGNİFİCANCE OF SERUM AND URİNE LEVELS

Abstract: Bile acids are 24-carbon steroids, produced in the liver by cholesterol, concentrated in the gall bladder and secreted into the intestine following food intake. Approximately 90% of bile acids are reabsorbed from intestines and circulate to the liver for reuse by portal vein (entero-hepatic circulation). Bile acids are linear molecules with a hydrophobic structure and a hydrophobic side chain (amphipathic molecule). Bile acids are surfactants lowering the surface tension of the oil / water interface to settle micelle forming medium to prepare enzyme to act easily on the oil molecules. Bile acids and bile acid receptors are the main therapeutic targets for the development of cholestatic liver disease, fatty liver disease, diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome drugs. Bile acids are biologically a) useful b) useful and non-toxic c) toxic be effective, furthermore they can act as signaling molecules and hormones through FXR and TGR5 receptors.

Serum levels of bile acids is a good indication of the hepatobiliary function in cats and dogs but is not specific for liver disease. Canine >25-30 µmol/L and cats >15 µmol/L level is always suggestive of hepatobiliary disease. Dogs and cats >35 µmol/L; birds >95 µmol/L values indicate severe hepatic impairment. İn Sheep and dairy cows serum ALT and/or AST with >100 µmol/L; in horses with serum AST >20 µmol/L value indicates hepatobiliary diseases.

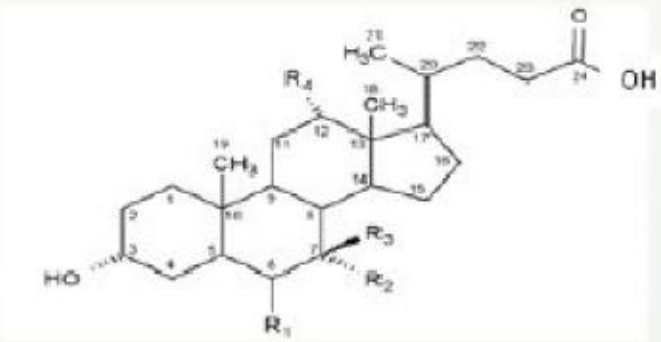
Urinary levels of bile acids (especially sulphate) urinary creatinine is the level of the rate of small animals sensitive indicator of liver function disorders for dogs >7.3 µmol/mg for cats >4.4 µmol/mg values should be interpreted as abnormal.

As a result, especially serum and urine levels of bile acids of small animals (cat, dog) can be used clinically in the diagnosis of hepatobiliary diseases, in this context, bile acids of dog urine is more sensitive and specific than bile acids of serum.

Key words: Bile acids, Biological effect, Clinical importance, Serum, Urine,

bilimsel makaleler

I. Safra Asitleri



Safra asidi	R1	R2	R3	R4
α- Murikolik asit	β-OH	OH	H	H
β - Murikolik asit	β-OH	H	OH	H
ω - Murikolik asit	α-OH	H	OH	H
Hiyokolik asit	α-OH	OH	H	H
Kolik asit	H	OH	H	OH
Kenodeoksikolik asit	H	OH	H	H
Deoksikolik asit	H	H	H	OH
Ursodeoksikolik asit	H	H	OH	H
Litokolik asit	H	H	H	H

Şekil 1. Memelilerde en çok rastlanan safra asitleri ve kimyasal yapıları (1)

A. Yapı, Sentez ve Taşınım:

Safra asitleri, 24 karbonlu steroidlerdir. Yapılarındaki steran halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu ve 5 karbonlu yan zincirinde bir karboksil grubu içerir. Memelilerin ve kanatlıların safra asitleri amfipatik steroidlerdir (hidroksi kolanoik asitler). İçerdikleri mono anyonik yan zincir ve OH gruplarının sayısı ve yeri ile birbirlerinden ayırdedilirler (Şekil 1). Köpekler dahil, birçok sağlıklı memelide üretilen safra asitleri kolik asit (3α, 7α, 12α-trihidroksi), deoksikolik asit (3α, 12α-dihidroksi), kenodeoksikolik asit (3α, 7α-dihidroksi) ve litokolik asittir (3α-hidroksi) (1).

İlk kez bir buzağıya ait safra taşında tespit edilen ve ismini de buradan alan litokolik asit (lito=taş) suda az çözünür ve hücrelere çok toksiktir (14, 55). İlk kez bir ayı safrasından izole edilen ursodeoksikolik asit ise, yüzyıllar boyunca tıbbi olarak kullanılmıştır. Obetikolik asit (6α-etil-kenodeoksikolik asit) FXR agonist bir aktiviteye sahip olan yarı-sentetik bir safra asididir ve bir farmasötik madde olarak araştırmalarda kullanılmaktadır (70). Safra asitleri safranın bir bileşeni olup, köpekler dahil birçok memelide karaciğer tarafından kolesterolden üretilir. Karaciğer hücrelerinde (hepatosit) kolesterol primer safra asitlerine (kolik asit ve kenodeoksikolik asit) çevrilir (29). Diğer primer safra asitleri farklı türlerde sentezlenir. Örneğin, domuzlarda hiyokolik asit (37), rodentlerde α- ve β-murikolik asit ve ayılarda ursodeoksikolik asit (55). Sentez, büyük oranda (%95) klasik yol olarak adlandırılan ve kolesterol 7 α-hidroksilaz (CYP7A1) enziminin hız sınırlayan enzim olarak görev yaptığı bir yolakta gerçekleşir. Alternatif yolda ise sterol 27- α hidroksilaz (CYP27A1) ve 25-hidroksikolesterol-7-hidroksilaz (CYP7B1) görev alır (12). Enzimatik aşama (7α-hidroksilaz) portal kanda safra asitleri ile (baskın olarak kenodeoksikolik asit) ve Vit C yetersizliği ile negatif geribildirime uğrar. Bu aşamada glikokortikoidler ve tiroksin de etkilidir (12, 55, 65). Karaciğerde, safra asitleri farnesoid X reseptörü (FXR) aktive eder, ki bu da nükleer reseptörleri, karaciğer ile ilişkili homologu-1 ve hepatosit nükleer faktör 4a yı inhibe eder ve sonuçta safra asidi sentezinde önemli düzenleyici genin transkripsiyonu ve kolesterol 7α-hidroksilaz (CYP7A1) inhibe olur (12).

Bağırsakta FXR bir bağırsak hormonunu, fibroblast büyüme faktörü 15 (insanda FGF15 ya da FGF19) uyarır. Ki bu da safra asidi sentezini inhibe etmek için hepatik FGF reseptörü 4 (FGFR4) sinyalini aktive eder. Bununla birlikte, FXR / FGF19 / FGFR4 sinyali

bilinmeyen bir mekanizma ile CYP7A1 inhibe eder. Safra asitleri insan hepatositlerinde FGF19'u uyarabilir ve bu nedenle FGF19 otokrin yolu insan karaciğerinde mevcut olabilir (14). Safra asitleri, birçok yolak ile dolaşımda fazla miktarda birikimlerini sınırlamak üzere kendi sentezlerinin güçlü regülatörleridir. Sıçanlarda safra asidi ile beslenme sonucu, CYP7A1 enzim aktivitesinin ve safra asiti sentezinin güçlü biçimde azaldığı belirlenmiştir (13, 42). Safra asidi sentezinin kendi kendine regülasyonu süreci, FXR reseptörünün aktivasyonunu da kapsamaktadır (64). Safra asitleri, kendi sentezini kontrol etmek ve doğru üretimini sağlamak, aynı zamanda derişimlerini doğru anatomik ortamda tutmak için mükemmel mekanizmalara sahiptirler. Ancak, kontrollerde hassas düzeylerin ihlali safra asitlerini hastalıklarla ilişkili hale getirebilir. Örneğin; diyet yoluyla, kontrol mekanizmalarında bozukluk oluşabilir (obezite=şişmanlık). Öyleki, safra asitleri burada aşırı düzeylerde üretilir ve bakteri florası ile zararlı ikincil (sekonder) safra asitlerine dönüştürülür (12). Primer safra asitleri genellikle glisin ya da taurin (bazen sülfat ya da glikonat) ile safra tuzlarına konjuge olur (59). Bu konjugasyon reaksiyonu bir enzim (akiltransferaz) tarafından katalizlenir. Kedi, köpek ve at karaciğeri konjugasyonda daha çok taurini, sığır ve insan karaciğeri ise daha çok glisini kullanır (5). Safra tuzları vagal aktivite ve kolesistokininlerin etkisine kadar salgılanmadan safra kesesinde depolanır (at, rat ve karaca hariç) (50). Gıda alımı bu uyarımları sağlayarak safra kesesinin kasılmasına ve safra asitlerinin safra ile birlikte kanalikül adı verilen küçük kanallara salınmasına neden olur. Enerji bağımlı bu olay safra akışı için büyük bir itici güç oluşturur. Oluşan safranın yaklaşık %50-70'i (atlarda %100) açlık periyodu sırasında dolaşım safra asitlerinin desteğinde duodenuma salgılanır. Bu kısım, açlık serum toplam safra asitleri derişimine katılır. İntestinal lumende primer safra asitleri bakterilerce sırasıyla, deoksikolik aside ve litokolik aside çevrilir (dehidroksilasyon). Bu ikisi sekonder safra asitleri olarak bilinir. Bağırsakların bakteriyel enzimleri primer ve sekonder konjuge safra asitlerinin az bir kısmını dekonjuge edebilir (12, 24). Safra asitlerinin % 90-95'i bağırsaklardan geri emilir (ileumdan Na-K-ATP'az ile) ve yeniden kullanım için portal vena yoluyla karaciğere gelir (entero-hepatik dolaşım). Safra asitlerinin bir molekülü, dışkı ile atılmadan önce, bu şekilde (salgılanma ve geriemilim yoluyla) en çok 20 kez kullanılabilir (24). Enterohepatik döngü sırasında safra asitlerinin % 5-10'u dışkı ile dışarı atılır. Bu minimal atılım primer safra asitlerinin karaciğer sentezi ile telafi edilir. Plazmada safra asitleri albumine ve lipoproteinlere (HDL) bağlı olarak taşınır (33). Safra asitlerinin ve konjugatlarının asit grupları (karboksil, sülfonat) safra pH'sında tamamen iyonlaşmış haldedir ve sodyum iyonlarıyla nötrleştirilir. Böylece safra tuzları oluşur. Safra tuzları deterjan etkilidir ve lipid sindiriminde önemlidir (23, 29). Safra asitlerinin enterohepatik geri kazanımında sülfatlanma etkilidir. Olay karaciğerde gerçekleşir (1) ve safra asitlerinin detoksifikasyonu ve eliminasyonunda önemli bir yoldur. Safra asit sülfatları suda daha çok erirler ve bu nedenle daha hızlı şekilde dışkı ve idrarla atılırlar. Safra asit sülfatları sülfatsız safra asitlerinden daha az toksiktir. Bu nedenle, sülfatlanma safra asitlerinin önemli bir detoksifikasyon yolu olup, sağlıkta ve hastalıkta safra asitleri homeostazını sağlamada etkili bir mekanizmadır (1, 29). Safra asitlerinin sülfatlanması bir sülfonat grubunu sülfat vericisinden (PAPS: fosfoadenozin-fosfosülfat) substratın bir hidroksil, amino ya da karboksil grubuna transfer eden bir konjugasyon reaksiyonudur. Böylelikle safra asidi suda çok daha çözünür özellik kazanır. Sülfatlanma sülfotransferaz denen bir grup enzimle (SULT) katalizlenir. Sülfatlanma safra asitlerinin bağırsak emilimi, karaciğer ekstraksiyonu ve böbrek geriemilimini azaltarak enterohepatik dolaşımını etkiler. Enterohepatik dolaşımdaki bu belirgin sınırlama onları dışkı ve böbrek yoluyla atılıma doğru

kaydırır (1). Insanlarda safra asitlerinin çok az bir kısmı safrada ve serumda sülfatlı haldedir. Buna karşın, idrarda safra asitlerinin % 70 den fazlası sülfatlı haldedir, Bu onların başlıca idrarla atıldığını gösterir. İdrarda safra asit-sülfatları oluşumu kolestatik hastalıklar sırasında artar. Bu nedenle, sülfasyon patolojik koşullarda safra asitleri homeostazında önemli bir rol oynar (1, 29).

B. Fizikokimyasal özellik ve biyolojik etki

Safra asitleri biyolojik olarak üç tip etki gösterebilir: a) yararlı etkiler b) yararlı ve toksik etkiler c) toksik etkiler. Safra asitleri bu anlamda iyi (kolik asit, idrar deoksikolik asit), kötü (kenodeoksikolik asit, deoksikolik asit) ve zararlı (litokolik asit) olabilir (22). Safra asitleri yüzey aktif maddeler olup yüzey gerilimi düşürürler ve yağ/su ara yüzeyine yerleşip misel oluşturarak enzimlerin (lipaz) yağ moleküllerine kolayca etki etmelerine neden olurlar (20). Bu özellikleri ile konjuge safra tuzları fosfolipidlerle emülsiyon oluşturarak yağların ve dolayısıyla yağda çözünen vitaminlerin emiliminde önemli rol oynarlar (24). Besinsel β-karotin bağırsak emilimini takiben, ancak safra asitleri varlığında Vit A'ya dönüştürülür (49). Diğer taraftan, safra asitleri biliyer sisteme su ve elektrolit salgılanması için ozmotik basınç oluştururlar (22, 24, 29). Yüzey aktif maddeler veya deterjanlar olarak, safra asitleri hücrelere potansiyel olarak toksiktir (30). Safra asitleri, mukozaları tahriş ederler. Litokolik asit kas içi uygulandığında lokal iltihap oluşturur. Safra asitleri kritik bir değerin altına düşünce (safra kesesi yangıları vb.) kolesterolün çökmesine ve taş oluşmasına neden olur. Kenodeoksikolik asit ve/veya ursodeoksikolik asit ile oral tedavi kolesterol safra taşlarını eritmek için yıllarca kullanılmıştır (17, 52, 60). Safra asitleri ve safra asidi reseptörleri kolestatik karaciğer hastalıkları, yağlı karaciğer hastalıkları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom tedavisinde ilaçların geliştirilmesi için başlıca terapötik hedefler konumundadır (14, 36).

Safra asitleri, bilinen görevleri yanında, sinyal moleküller ve hormonlar olarak da görev üstlenirler (1, 25, 36) ve genotoksik ve karsinogenik etkiler sergilerler (27). Safra asitleri yavrularda da hepatobiliyer hastalıklar için biyolojik belirteç olarak kullanılır (41). Safra asitlerinin bu becerileri amfipatik özellikleri ile sıkı ilişkilidir (40). Safra asitleri; FXR (farnesoid X reseptör) ve TGR5 (safra asitleri için G protein bağlı membran reseptörü) reseptörlerini aktive ederek, glikoz ve lipid homeostazında önemli rol oynarlar (15, 25, 28). Ancak safra asitlerinin metabolik yolaktaki etkileri sadece bu reseptörler ile sınırlı olmayıp reseptörlerden bağımsız direkt etkilerinin de mevcut olduğu düşünülmektedir.

Plazma safra asitleri düzeyi ve safra asit havuzu modülasyonunun glisemik kontrol, vücut ağırlığı ve insülin hassasiyeti üzerine etkili olabileceği rapor edilmiştir (32, 51). Bu bağlamda, safra asitleri ile çağın hastalığı obezite arasında sıkı ilişki kurulmuştur (31, 35, 44, 60). Safra asitleri glikoz metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rol oynarlar (31, 38, 67). Hepatik safra sentezindeki artış glukoneogenezi engellerken glikolizi uyarır. Glikojen metabolizmasına olan etkileri biraz komplekstir (19). Bazılarına göre safra asitleri glikojen fosforilazı uyararak glikojeni glikoz-1-p'a dönüşümünü sağlar (9), diğer bazılarına göre de safra asitleri glikojen sentezini aktive eder (35). Glikoz, yağ ve enerji metabolizmalarının regülasyonunda safra asitleri etkisi büyük ölçüde FXR ve TGR5 sinyal mekanizmaları ile sağlanmaktadır (18, 25, 34, 45, 61). Kahverengi yağ dokusunda (BAT) ve iskelet kaslarında safra asitlerinin enerji tüketimini uyarması olayı (stimülasyon) TGR5 vasıtası ile gerçekleşmektedir (65).

II. Safra asitleri Testi ve Veteriner Hekimlikteki Önemi

A. Serum safra asit düzeyleri ve klinik Yorumu

Serum Toplam safra asitleri tayini veteriner klinik laboratuvarlarında hayvanların karaciğer fonksiyonları için ortak bir tanı testidir. Uygulamada bir kaç farklı karaciğer fonksiyon testi kullanılabilir olsa da, serum toplam safra asitleri testi en kolay gerçekleştirilen ve karaciğere özgü en hassas olanıdır. Serum toplam safra asitleri testinin kanatlı hekimliğinde de kullanımı yararlıdır. Çünkü, kuşlarda, AST artışı gibi, karaciğer enzim aktivitesindeki artışlar her zaman karaciğer hastalığı ile ilişkili değildir. Serum toplam safra asitleri testi sarılık gibi klinik belirtilerin gelişiminden önce karaciğer değişikliklerini algılar. Bu test sonuç itibariyle hayvanlarda karaciğer hasarı gelişmeden önce hekime tedavi imkanı sağlar. Bu erken teşhis ve duyarlılık son derece önemlidir (74).

Safra asitlerini sentezlemek, konjuge hale getirmek, safraya salgılamak ve dolaşımdan almak karaciğerin temel görevlerindendir. Bu nedenle, karaciğerin fonksiyon bozukluğunda (hepatobiliyer hastalıklar) primer safra asitleri sentezinde aksama, kolik asit/kenodeoksikolik asit oranında değişiklik, konjugasyonda azalma, safraya salınımda yavaşlama, sekonder safra asitleri sentezinde düşme, safra akışında bir engel (tıkanıklık vb) nedeniyle dolaşıma kaçış ve serum safra asitlerinde artış, enterohepatik dolaşıma giren safra asitlerinin karaciğer alımında azalma sonucu özellikle beslenme sonrası serum safra asitleri düzeyinde artış meydana gelir (2, 5, 11, 46).

Hem safra asitlerinin kanalikül içine ekskresyonu, hem de portal kandan ekstraksiyonu enerji bağımlı pompaları içerirki bunlar çeşitli koşullarda bozulabilir ve buna bağlı olarak safra asitlerinin serum düzeyleri değişir (5, 11).

Serum ALT, AST, ALP ve GGT kliniklerde hepatobiliyer hastalıkların tanısında ve izlenmesinde rutin olarak kullanılmaktadır (2, 29, 46). Her ne kadar bu enzimler hastalıkların belirlenmesinde yüksek bir hassasiyete sahip olsalar da, özgüllüklerinin zayıf olması zaman zaman laboratuvar sonuçlarının doğru yorumlanmasını engeller (68). Birçok klinisyen karaciğerin fonksiyonu değerlendirmesinde, karaciğer enzimleri ile birlikte bilirubin değerlerini kullanırlar. Fakat karaciğer enzimlerinin özgüllüğünün ve bilirubinin hassaslığının düşük olması göz önüne alındığında daha kapsamlı ve hassas bir yöntem olan serum safra asitleri testi tercih edilir (46, 66). Safra asitlerinin açlık ve tokluk serum düzeylerini ölçen rutin testler karaciğer hastalıklarının tanısına yardımcı olabilir (1). Test özellikle gizli seyreden hepatobiliyer hastalıkları (siroz, portosistemik şant vb) daha erken tespit edebilir (54). Serum AST, ALT, ALP ve GGT testleri ancak karaciğer hasar gördüğünde bu hasarı haber verirken safra asitleri testi, gerçek bir karaciğer fonksiyon testi olup karaciğerin çalışıp çalışmadığını bildirir (1).

Serum safra asitlerinin açlık ve tokluk düzeylerinin ölçümü kedi ve köpeklerde hepatobiliyer fonksiyonların değerlendirilmesinde tercih edilen bir testtir (10, 66). Özellikle ayırıcı tanıda, hastalıkların sayısını önemli oranda azaltır, ihtimalleri daraltır ve böylece daha az veriyle, kısa zamanda doğru tanıya gidilmesi yönünde önemli bilgiler sağlar. Ayrıca, hasta sahipleri için pahalı olan ya da uygulamada zorluklar çıkarabilecek ultrason ve biyopsi gibi uygulamalara gereklilik kararının verilmesini de kolaylaştırır (46).

Hepatik ensefalopatinin doğrudan bir göstergesi olmadığı halde serum toplam safra asitleri miktar tayini karaciğer hastalığının tanısında NH3 tayininden daha büyük bir hassasiyete sahiptir. Mamafih, kanın yüksek stabilitesi, işleme ve laboratuvar analizleri ve mükemmel analitik hassasiyeti göz önüne alındığında, serum toplam safra asitleri testi özellikle küçük hayvanlar için karaciğer fonksiyon testi olarak tercih edilebilir (10).

bilimsel makaleler

Serum safra asitleri testi karaciğer kitle kayıpları ya da hepato-portal perfüzyon anormallikleri ile birlikte seyreden hepatobiliyer fonksiyon bozukluklarının tanısında kullanılabilir (66). Portosistemik şantda serum safra asitleri safra kanalına geri dönemez ve sistemik dolaşımda birikir. Bu nedenle, şant oluşumuyla birlikte hepatobiliyer bozuklukların tespit edilmesinde kan amonyak ve serum safra asit düzeyleri oldukça duyarlıdır (21, 46). Açlık serum safra asitleri ve amonyak düzeylerindeki artışlar portosistemik şantın doğru göstergeleridir. Portosistemik şantlı hayvanların çoğunda postprandial dönemde (tokluk) serum safra asitleri düzeyinde belirgin bir artış gözlenir (54). Nitekim, serum safra asitleri toplam değerinin köpeklerin hepatobiliyer hastalıklarında önemli düzeyde artış gösterdiği saptanmış, bilhassa tokluk değerlerinin çok daha yüksek seviyelere ulaşabildiği gözlemlenmiştir (46). Karaciğer fonksiyon bozukluğunda (toksin, enfeksiyon, Cu depolama hastalığı vb), biliyer tıkanıklıkta, portosistemik şantta serum safra asit değerlerinde artış gözlenir. Hafif ya da orta şiddette artışlar (genellikle <50 µmol/L) hipotiroidizm, hiperadrenokortisizm, aşırı steroid tedavisi ve diyabette sıkça görülür. Buna karşın, normal hayvanlarda rasgele alınan kan örneklerinde safra asitleri tespit edilemeyebilir. Postprandial çok sayıda örnekte patolojik olarak normalin altında bulunabilir. Çeşitli bağırsak tıkanıklıklarında ve sindirim bozukluklarında (malabsorbsiyon) düşüşler (<1 µmol/L) gözlenebilir (20).

Metodoloji - Serum toplam safra asit düzeyleri enzimatik, kromatografik (GSC, HPLC), immünolojik (RIA) ve kütle spektrometrik olarak ölçülebilir (20, 57, 73). Fakat rutinde daha çok enzimatik yöntem kullanılmaktadır. Serum açlık (preprandial) ve tokluk (postprandial) toplam safra asitleri miktarı enterohepatik dolaşımın bütünlüğünü ve etkinliğini yansıtır. Test sonuçları a)konjenital portosistemik şantların tespiti b) sarılık oluşmadan önce kronik hepatit/siroz tespiti ve c)tedavi gören karaciğer hastalıklarının seyrinin izlenmesi açısından yararlıdır (68). Değerler mg/L ya da µmol/L olarak verilir (mg/L x 2.547 = µmol/L).

Köpek ve kedide preprandial normal değerler sırasıyla ≤ 10 µmol/L ve ≤ 5 µmol/L; postprandial normal değerler ise sırasıyla ≤ 25 µmol/L ve ≤ 15 µmol/L'dir (68). Kuşlarda normal safra asitleri düzeyi memelilerdekinden daha yüksektir. Kuşlarda normal değer <35 µmol/L olup >95 µmol/L değerler karaciğer fonksiyon bozukluğunun varlığını gösterir (4). Tahıl ile beslenen sağlıklı kuşlarda (sultan papağanı) <15 µmol/L (8), devekuşunda 8-66 µmol/L (63) bulunmuştur. Kedi ve köpekler için referans aralık değerleri; enzimatik yöntemde 12 saat açlık sonrası <10 umol/L ve beslenmeden 2 saat sonrası <20 umol/l; RIA yöntemde ise sırasıyla 0-10 µmol/L (daha çok <8 umol/l) ve <15 umol/l olarak belirlenmiştir (20). Normal serum safra asit değerleri inekte <120 µmol/Lve koyunda <25 µmol/L verilmiştir (26). Hayvanlarda referans değerler Tablo 1'de sunulmuştur. Bazı hayvanlarda açlık düzeyleri normal iken, tokluk düzeyleri belirgin yüksek olabilir. Örneğin, Malta Terrier'ler hepatobiliyar bir hastalık olmadığı halde, etiyolojisi bilinmemekle beraber, yüksek tokluk değerlerine sahiptirler (20)

bilimsel makaleler

Tablo 1. Hayvanlarda serum safra asitleri referans değerleri (µmo/L)

Safra asitleri	Köpek	Kedi	At	Sığır	Koyun	Keçi	Domuz	Kuş	Deve kuşu	Devegiller (deve,lama)	Maymun	Lit
Açlık	0- 12	0-12	0-20	4- 47	-	-	-	-	-	-	3 – 12	57
			(20-84)*	-	-	-	-	-	-	-	-	
	0- 30	0-10	-	-	-	-	0 – 30	-	-	-	-	59
	≤ 10	≤ 5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	53
Tokluk	0 – 50	0-30	-	-	-	-	0 – 50	-	-	-	-	59
	0 – 16	0-16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	57
	≤ 25	≤ 15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	53
Toplam	0 – 7	0–7	1 – 15	13-67	1 – 33	-	-	-	-	-	-	58
	0 -50	0–30	0 – 15	0-50	0 –50	0-50	0 – 50	0-100	-	-	-	59
	-	-	-	-	-	-	-	6-144	-	-	-	56
	-	-	-	-	-	-	-	-	8-66	-	-	50
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	≥1 yaş: 1.1-22.9	-	3
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<1yaş: 1.8-49.8	-	

(*): Tay değerleri

Örnek alımı ve koruma - Açlık safra asitleri örneği için, kan bir gece açlıktan sonra (12 saat) veya alternatif bir besin alımından önce (preprandial) alınmalıdır. Sonra, safra kesesinin kasılmasını üst düzeye çıkarmak için hayvan düzenli yemlenir, iki saat sonra tokluk örneği (postprandial) için kan alınır. Atta, serum toplam safra asit tayini için rastgele bir kan örneği alınabilir. Serum derhal hücrelerden ayrılmalıdır (46). Serum yerine plazmada çalışılacak ise, plazma elde edilmesinde antikoagülan olarak EDTA kullanılması önerilir. Örnekler aynı gün işlenmeyecekse 1-2 gün içinde işlenecekse 2-8 °C'de soğutulur, uzun süre işlenmeyecekse -20°C'de dondurulur (68). Dondurulmuş örnekler 6 ay içinde analiz edilebilir (62).

Lipemi, hemoliz ve sarılık safra asitleri ölçümüne müdahale eder. Safra asit düzeyleri bu müdahalelerden etkilenir ve karaciğer fonksiyonu veya vasküler anormallikler hakkında hatalı bilgi verir. Lipemi hatalı artışa, hemoliz ise hatalı düşüşe neden olur. Bu müdahaleyi en aza indirmek için, hayvanlar çok fazla yemle beslenmemeli ve serum kan hücrelerinden en kısa sürede ayırılmalıdır. Sarılıklı bir hayvanda safra asitleri ölçümü yapılmamalıdır. Çünkü, kolestaz nedeniyle test etkilenir ve yanıltıcı sonuçlar verir (68).

Safra asit Test sonuçlarının klinik yorumu - Serum safra asitlerinde gözlenen değişikliklerin yorumlanması genellikle güçlük arz eder. Düzeylerde hafif bir düşüş karaciğer hastalığında iyileşme ya da karaciğer fonksiyonunda azalma olduğuna yorumlanamaz. Kronik karaciğer hastalığı olan hayvanlar hastalık sönse de açık damarsal şant geliştirdiklerinden dolayı postprandial safra asitleri, karaciğer fonksiyonlarında iyileşmeye rağmen, artış gösterir. Safra asit düzeylerinin yorumlanması

bazen de şaşırtıcı olabilir. Açlık düzeyleri kimi zaman postprandial seviyelerden daha yüksektir ve bu durum yorumlamada her zaman kafa karıştırır. Ayrıca, bazı kedilerin tekrarlanan kan alma girişimlerine karşı tahammülsüz olmaları nedeniyle safra asitleri test sonuçları rutin kan biyokimyasal analizleri ile birlikte yorumlanması doğru olur. Tek başına açlık safra asit düzeyleri karaciğer hastalığını saptamada yeterli duyarlılıkta değildir. Aç hayvanlarda serum safra asit düzeyleri şu durumlardan biri ya da birkaçı ile anormal derecede artış eğilimi gösterir (68): a) Kolestaz: Safra asitlerinin geri kana doğru (konjuge bilirubin ile birlikte) "regurgitation"una neden olur. Kolestaz tek başına safra asit düzeylerini artırabilir, yüksek derişimler kolestatik bir hayvanda portal kan akışı veya karaciğer kitlesinde herhangi bir değişikliği göstermeyebilir. Kolestaz bulgusu saptanan bir hastada safra asitleri düzeyinin ölçümü tartışmalı yarar sağlayabilir. b)Karaciğerde fonksiyonel kitle kaybı: Portal kandan safra asitleri ekstraksiyonu aksar. c)Konjenital ve edinsel vasküler şantlar: Portal kan oranında artış karaciğerin portal kandan safra asitlerini ekstre edemeyecek şekilde devre dışı kalmasına (bypass) imkan verir. Vasküler şantlı fakat hepatositleri normal olan hayvanlar hepatoselüler hastalıklı olanlardan daha düşük veya normal bir açlık safra asit düzeylerine sahip olma eğilimindedirler.

Safra asit metabolizması bozukluğu olan hastalarda primer ve sekonder safra asitlerinin sentez kusuru nedeniyle kolestaz bulgularına rağmen serum safra asitlerinde düşüşler gözlenir (68).

a) Küçük hayvanlar (kedi, köpek)

Açlık ve beslenmeden iki saat sonraki serum safra asitleri düzeyinin ölçümü yararlı olabilir. Beslenme (bağırsak emilimi sonrası) safra kesesinin kasılmasını uyarır ve böylece safra asitleri bağırsağa ve portal dolaşıma salınır. Bu durum, karaciğer tarafından kandan ekstre edilmiş safra asitlerinin yükünü artırır ve yöntemin hepatobiliyer veya vasküler kusurlara duyarlılığını arttırır. Doğuştan portosistemik şant'a yatkın köpek ırklarının gençleri yaş 16 haftalıktan büyükse test edilmelidir. Çünkü safra asit düzeyleri bu genç hayvanlarda hatalı düşük bulunabilir. Uyarı (stimülasyon) testi için, hayvanlar rutin öğün zamanlarında (örneğin sabah) beslenmeli ve yem düzenli verilmelidir (29, 68).

Serum safra asitleri karaciğer anyon taşınması engellendiğinde, genellikle bir karaciğer fonksiyon bozukluğunda ve bir portosistemik şant varlığında artış gösterir. Bu ikinci durum normal kabul edilen açlık düzeyinden, postprandial safra asidi düzeyinde belirgin bir artış ile karakterizedir. Ayrıca safra kanalı tıkanıklığında da artış gözlenir; çok hafif artışlar kedilerin bulaşıcı peritonitinde (feline infectious peritonitis) ya da karaciğer yağlanmasının (fatty liver) hafif olgularında görülebilir. Artışlar, karaciğer fonksiyon kaybının, karaciğere kan akımında anormalliklerin ya da olası safra kanalı tıkanıklıklarının bir göstergesi olabilir. Doğuştan olan veya sonradan kazanılan karaciğer şantları, safra kanalı tıkanıklığı, kolanjiohepatitis ve siroz serum safra asit düzeylerini arttırır. Bu artışlar özellikle kronik olgularda daha duyarlı bir göstergedir (5, 10, 68).

Safra asitlerinin köpeklerde >25 µmol/L ve kedilerde >15 µmol/L serum düzeyleri (açlık veya tokluk) hepatobiliyer bir hastalığı düşündürmelidir (fonksiyonel kitle kaybı, portal dolaşımda değişiklikler ya da kolestaz). Bu göstergeler preprandial (açlık), postprandial (tokluk) ve rasgele numuneler için geçerlidir. Değerler >35 µmol/L ise, kedi ve köpeklerde şiddetli karaciğer bozukluğunu gösterir (68).

Köpekte ve kedide >125 µmol/L serum toplam safra asit düzeyinin ölçülmesi halinde serum ALT (AST) düzeyinin devamlı artışı izlenmelidir (68).

Safra asit düzeyleri <15 µmol/L olan köpekler biyopside hepatik patoloji için kanıt göstermezlerken, >25 µmol/L değerlerde genellikle hepatik patoloji

sergilemişlerdir (11). Safra asit değerleri 15-25 µmol/L arasında olan köpekler içinse belirsiz bölgede oldukları söylenebilir.

Hepatobiliyer hastalıklı köpeklerde açlık serum safra asitleri düzeyi (79,11±12,49 µmol/L) kontrol değerden (4.30±0.67 µmol/L) yaklaşık 18 kat, tokluk değerleri ise (101,67±14,87 µmol/L) kontrol değerden (11.70±1.02 µmol/L) yaklaşık 9 kat yüksek bulunmuştur (46).

Öğün öncesi serum safra asitleri (preprandial) köpekte < 10 µmol/L, kedide < 5 µmol/L olup bu değer normal kabul edilir. Tokluk safra asitleri (postprandial) ise köpekte > 25 µmol/L, kedide > 15 µmol/L olmamalıdır. Yüksek değerler karaciğerin işlevlerinde bir azalmayı, safra asitlerinin geri emiliminde yetersizliği, bağırsaklara ve kan dolaşımına geri dönüşünde azalma olabileceğini gösterir. Köpek ve kedilerde > 35 µmol/L değerler şiddetli karaciğer bozukluğuna işaret eder. Çoğu hayvan için tokluk serum safra asit düzeyleri açlık değerlerinden daha yüksektir. Bununla birlikte, bazı hayvanlar (köpeklerin % 20'den fazlası) tokluk safra asidi değerlerinden daha yüksek açlık değerlerine sahip olabilir. Bu durum, en son gıda alımı, açlık sırasında safra kesesinin kasılması ya da gecikmiş mide boşalması ile ilgili olabilir. Böyle bir durumda, elde edilen değer < 25 µmol/L ise (özellikle < 15 µmol/L) hayvanda hepatobiliyer bir hastalık olmadığına karar verilir (68).

Konjenital veya edinsel portosistemik şant bulunan birçok hayvan belirgin olarak artmış bir tokluk safra asitleri düzeyine sahiptir. Bu durum, portal kanın karaciğeri atlayarak (bypass) kombinasyonu, karaciğerin fonksiyonel kitle kaybı ve etkilenen hayvanlarda eşzamanlı bulgu ile ilgili olabilir (68).

Karaciğer hastalıkları kedilerde yaygın olarak ortaya çıkar. Karaciğer yağlanması "fatty liver disease", hepatit, kedilerin bulaşıcı peritoniti ve karaciğer kanseri kedi karaciğerini etkileyebilen yaygın hastalıklardan bazılarıdır. Uygun bir tanı koymak birçok veteriner için zor olabilir. Rutin kan testleri etkilenmiş karaciğer bilgilerini sağlar, fakat karaciğer sorununun kesin tanısı için nadiren yeterli bilgi verir. Karaciğer durumunu belirlemek için diğer tanısal testler (röntgen, ultrason vb) gereklidir. Kesin tanı için tek yol karaciğer biyopsisidir (10, 68).

Test sonuçlarını etkileyen değişkenler: Uzun süreli açlık, bağırsak emilim bozukluğu, ya da hızlı gastrointestinal geçiş safra asit düzeylerini düşürebilir ve hepatobiliyer hastalık için safra asit testinin duyarlılığını azaltabilir (49, 68). Safra asitleri ölçüm testi, klinik olarak ikterik (sarılıklı) veya artmış direkt (konjuge) bilirubin düzeylerine sahip bir hayvanda yapılmamalıdır, çünkü bu test, kolestaz varlığında veya portosistemik şantta karaciğer fonksiyonu hakkında sağlıklı bir bilgi vermez (68).

b) Büyük hayvanlar (at, inek, koyun, deve, lama)

1. Atlar: Atlarda safra kesesi yoktur ve bu nedenle rasgele alınan kan örneklerde safra asitleri düzeyi ölçülür. Atta ölçüm düzeyleri açlık hiperbilirubinemisinin ayırıcı tanısında yardımcıdır. Serum açlık safra asitleri için referans aralık atlarda 0-20 µmol/L, taylarda 20-84 µmol/L (71); toplam safra asitleri için ise 0-15 µmol/L'dir (73) (Tablo 1). Referans aralığın üstündeki safra asit düzeyleri hepatobiliyer hastalıkla ilgili olabilir. Hafif artmış düzeyler (>20 µmol/L) birkaç gün veya daha uzun bir süre düşük besin alımından kaynaklanabilir (68).

Hepatobiliyer hastalıklı birçok at belirgin şekilde yüksek safra asitleri düzeyine sahiptir.

Kaydetmek gerekir ki, yaşı 2 haftalığa kadar olan genç taylar yetişkinlere göre daha yüksek safra asit düzeylerine sahiptirler (71). Yaklaşık 6 haftalık taylar safra asit düzeyleri için yetişkin olarak dikkate alınabilir (68).

Test sonuçlarını etkileyen değişkenler: Serum safra asitleri testi direkt (konjuge) bilirubin değerleri yüksek olan bir atta uygulanmamalıdır. Çünkü bu

test kolestaz varlığında gelişen portosistemik şant nedeniyle karaciğer fonksiyonu ile ilgili sağlıklı bir bilgi vermez (71).

2. Gevişenler (inek, koyun, keçi): İnekler, sağlıklı iken, son derece değişken bir serum safra asit düzeyine sahiptirler. Bu nedenle testin uygulanması hastalığın saptanmasında etkisizdir. İneklerde serum açlık safra asit referans aralık değerleri 4-47 µmol/L (71); toplam safra asit değerleri ise 13-67 µmol/L (72) olarak bildirilmiştir (Tablo 1). Gevişenlerde (inek, koyun, keçi) serum toplam safra asitleri için referans aralık 0-50 µmol/L'dir (73). Gevişenlerde serum toplam safra asitleri ölçümü rapor edilen normal değerlerin geniş aralığı nedeniyle ve kuru ot besisi sırasında saat başı ölçümlerde yüksek değer dalgalanmaları ve sağlıklı görünen bir hayvanda safra asitleri değerinin yüksek ölçülebilmesi nedeniyle tartışmalıdır.

Koyunlarda ve sütçü ineklerde >100 µmol/L serum toplam safra asit derişiminin ölçülmesi için şu ortak göstergelerin de tespit edilmesi gerekir: Hepatobiliyer hastalık belirtileri gösteren bir inekte serum ALT ve/veya AST artışı ve karaciğer yetersizliği belirtileri gösteren yenidoğanlarda konjenital portosistemik şantların varlığı (68). Toplam safra asit derişimi, genç buzağılarda karaciğer hastalığı için çok iyi bir test olabilir. Buzağılarda >35 µmol/L derişimler karaciğer hastalığı, safra obstrüksiyonu veya portosistemik şantı gösterebilir (75).

3. Devegiller (deve, lama): Devegillerde rasgele alınan kan örneklerinde serum safra asitleri testi uygulanabilir. Safra asit düzeyleri lamalarda karaciğer yağlanmasında (hepatik lipidoz) artar. Bu durum kolestazın bir sonucu olabilir ya da kolestaz olmayan hayvanlarda hepatoselüler fonksiyon bozukluğundan kaynaklanabilir.

Referans aralık değerleri bir yaşın üzerindeki lamalar için 1,1-22,9 µmol/L; bir yaşında veya daha küçük lamalar için 1,8-49,8 µmol/L verilmiştir (3). Safra asit düzeyleri lamalar için 1 yaşın altında olanlardan 1 yaş ve üzerinde olanlara doğru gidildikçe artar. Bu durum açlık serum safra asit düzeylerini etkiler görünmemektedir (68).

B. İdrar Safra asit Düzeyleri ve Klinik yorumu

Safra asitleri dışkı ve idrarla vücuttan uzaklaştırılır. Bu nedenle, safra asitlerinin serum düzeyleri bir eşik değerin üzerine çıktığında, idrar safra asitleri de artar (2). Test sonucu idrar kreatinini ile oranlanarak ifade edilir (µmol/mg). Çünkü elde edilen sonuçlar dışarı atılan idrarın özgül ağırlığı ile değişir. Beslenme sonrası alınan tek bir örnek yeterlidir. Testin popülaritesi gün geçtikçe artmaktadır. Ayrıca, idrar örneğinin alınması oldukça kolaydır. Test güvenilirliği yüksektir ve kan testi ile güçlü bir ilişki içindedir (68).

Safra asitlerinin idrar düzeyleri ile hepatobiliyer hastalıklar arasındaki ilişki ve hastalık tanısında yararlanılabilmesi yönünde çalışmalarda (39, 43, 48) ve idrar safra asitlerinin ve özellikle de sülfatlı düzeylerinin idrar kreatinine oranının küçük hayvanlarda karaciğer fonksiyon bozukluğunun hassas bir göstergesi olduğu saptanmış, köpekler için >7.3 µmol/mg ve kediler için >4.4 µmol/mg değerlerin anormal olarak yorumlanması gerektiği ifade edilmiştir (10).

Yaşlı köpekler ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilen karaciğer hastalıklarının gelişmesine özellikle eğilimlidirler (68).

Normal olarak idrarda çok az miktarda safra asidi varken kolestazda bilhassa kedilerde sülfatlı safra asitleri suda kolay eridiklerinden böbrek eşiğini aşar ve idrarda düzeyleri artar (2). Bu nedenle, kedilerde karaciğer hastalığının klinik olarak belirlenebilmesi için uygun bir tanı testi olarak idrar safra asitleri testinden yararlanılır. Testin ayrıca subklinik karaciğer hastalıklı kedileri tanımlamak için bir tarama testi olarak da kullanılabileceği ifade edilmiştir. Bu alanda araştırmalar devam ederken, bu yolla kedinin bir gece aç kalmasına gerek duyulmadan veya tekrarlanan kan

örneği alımına gerek kalmadan, karaciğer fonksiyon bozuklukları daha erken tespit edilebilir (6).

İdrarın sülfatlı safra asit düzeylerinin ölçümü yenidoğanlarda ve gelişmekte olanlarda kolestaz'ın derecesini yansıtan basit bir idrar testi olarak tanıtılmış (43, 48), biliyer atrezia'lı çocuklarda serum toplam safra asitleri ve idrar sülfatlı safra asitleri arasında önemli pozitif bir ilişki saptanmış (39, 48) ve hatta idrar safra asit-sülfat düzeylerinin kronik karaciğer hastalıklarında, örneğin primer biliyer sirozda fibrozun erken tanısında serum toplam safra asitleri düzeylerinden daha anlamlı ve daha kullanışlı olduğu kaydedilmiştir (39, 47). Benzer ilişki kronik karaciğer hastalıklarında da gözlenmiştir (39, 47). Bir başka çalışmada (43), idrarda sülfatlı safra asitleri düzeyinin kolestaz'lı bireylerde artış gösterdiği ve serum safra asitleri, bilirubin ve hyaluronik asit düzeyleri ile anlamlı ilişki içinde olduğu gözlenmiştir.

Klinik uygulama için yeterli bir tekrarlanabilirlik ve doğruluk ile idrar sülfatsız safra asitleri/idrar kreatinin oranı ve serum safra asitleri testi yanı sıra idrar sülfatlı safra asitleri + idrar sülfatsız safra asitleri/idrar kreatinin oranı karaciğer bozukluğu olan bir köpeği tanımlayabilir (68).

Sağlıklı karaciğere sahip bir köpekte safra asitleri oluşturulur ve safra kesesinde biriktirilir. Hayvan besin aldığında, safra asitleri büyük miktarlarda bağırsaklara salgılanır. Sindirim ile ilgili işlevler gerçekleştikten sonra, bu safra asidinin önemli bir miktarı daha sonra kullanılmak üzere, karaciğer hücreleri tarafından geri alınır. Bu salgılama ve geri emilim süreci safra tuzu molekülü başına yaklaşık 20 kez tekrarlanabilir. Ancak hasarlı hepatositler safra asidinin sağlıklı bir miktarını geri emmeye yeterli olmayabilir. Bu durum, hasta bir köpeğin kanına büyük miktarlarda madde kaçışına sebep olur. Sonuç olarak, geri emilmemiş safra asidinin bir kısmı idrar yoluyla vücuttan atılır. İdrardaki bu safra asidini tespit etmek hastalık nedeniyle hasar görmüş bir karaciğer için yararlı bir gösterge olabilir (62).

Serum safra asitleri testine göre idrar safra asitleri testinin birçok avantajı vardır (62):

- Hayvanın açlık haline gerek yoktur,
- Spontan safra kesesi kasılması, eksik veya gecikmiş mide boşalması ve yavaşlamış bağırsak geçiş süresi nedeniyle rastgele toplanan serum örneklerinin ve hatalı sonuçların yarattığı olumsuzluklar yoktur,
- Enterohepatik dolaşımı etkileyen fizyolojik değişkenlerle ilgili olarak serum safra asitleri düzeyinde muhtemel akut değişiklikleri en aza indiren bir örnek sağlar,
- Damara girmeye gerek kalmaz,
- Uygulama daha az masraflıdır.

Metodoloji - İdrar safra asitleri testi Kinetik/Enzimatik olup bir kantitatif kolorimetrik metodun üçlü modifikasyonu ile gerçekleşir. Kantitatif kolorimetrik metod ya manuel kullanım için veya otoanalizörde kullanım için geliştirilmiştir. Safra asitlerinin birinci metotta sülfatlısı, ikincide sülfatsızı, üçüncü metotta ise hem sülfatlısı hem de sülfatsızı test edilir. Birinci adımda sülfatlanmış safra asitleri, safra asit-sülfat sülfataz aracılığıyla sülfat kaybederek 3-beta-hidroksi safra asitlerine dönüştürülür ve kolorimetrik yolla formazan boyası olarak belirlenir. Bu kolorimetrik ölçüm suda eriyebilir tetrazolium ve diaforaz varlığında NAD ile HSD etkileşimiyle oluşur. İkinci adımda 3-beta hidroksi safra asitlerinden (1. adımdan gelen) oluşan 3-oksosteroidler formazan boyası olarak kolorimetrik yolla belirlenir. Bu kolorimetrik ölçüm suda eriyebilir tetrazolyum varlığında 3-okso-5 beta-steroid delta-dehidrogenazın etkileşimiyle oluşur.

Bu sülfatsız safra asitleri HSD reaksiyonu yoluyla kolorimetrik olarak belirlenir. İdrarın sülfatsız safra asitleri NAD, diaforaz ve bir formazan boyası sağlayan

suda eriyebilir tetrazolyum varlığında HSD ile 3 alfa-hidroksil grubun sulfatsız safra asitleri üzerine etkisi vasıtasıyla kolorimetrik olarak belirlenir (62, 69). Reaksiyonun özeti aşağıdaki gibidir.

Safra asitleri+NAD $^{3\alpha\text{-HSD}}$> 3-Oxo safra asitleri + NADH

NADH + *NBT ^{diaphorase}> NAD + Formazan

*:NBT= NitroBlue Tetrazolium

İdrar safra asitleri ölçümünün duyarlılık ve özgüllüğü serum safra asitlerininkine benzer, fakat idrar safra asitleri testi, köpeklerde karaciğer fonksiyon bozukluğu için serum safra asitleri testinden çok daha spesifiktir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu tanısı için idrar safra asitlerinin duyarlılık ve özgüllük oranı köpeklerde sırasıyla %61 ve %100 olarak hesaplanmıştır. Buna karşılık, serum safra asitleri için duyarlılık %67 ve özgüllük %78 olarak bulunmuştur. Kediler için, idrar safra asitlerinin duyarlılık ve özgüllük oranı sırasıyla %85 ve %88 iken, serum safra asitleri için duyarlılık %87 ve özgüllük %88 olarak hesaplanmıştır (62).

İdrar safra asitleri/kreatinin oranı hepatoselüler hastalığı olanlara göre portosistemik şant (PSS) olan hastalarda düşüş eğilimindedir (16, 62). Çok yüksek serum safra asitleri düzeyinin işaret ettiği PSS veya MVD gibi şant oluşumlu hastalıklar idrar safra asitlerinde hafif bir artış ile tanımlanabilir. Diğer bir ifade ile idrar safra asit düzeyleri hepatobiliyer hastalıkların tanısında serum safra asit düzeylerinden daha iyi bir göstergedir. Serum safra asitleri testi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hayvanları tespit edebilirken, karaciğer fonksiyon bozukluğu olmaksızın karaciğer hastalığı olan hayvanları belirlemede yetersiz kalabilir (62, 69).

Örnek alımı ve koruma - İdrar örnekleri 48 saatlik bir sürede toplanan idrardan alınabilir. Rasgele toplanan bir idrar örneği de kabul edilebilir, ancak kan ile bulaşık olmamalıdır. İdrar almak ve taşımak için sızdırmaz ve steril bir kap kullanılmalıdır. İdrar safra asitleri ölçümü için 1 ml idrar yeterlidir (62, 69). Köpekten idrar örneği toplamak için sabah veya beslenmeden hemen sonrası en iyi zaman olarak önerilir. İdrar örneklerinin iki saat içinde laboratuvara ulaştırılması tavsiye edilir. Eğer bu mümkün değilse idrar örneğini korumak amacıyla taşıyıcı kabın soğutulması gerekir. Örnekler aynı gün işlenmeyip 1-2 gün içinde analiz edilecekse (2-8)°C'de soğutulur, uzun süre işlenmeyecekse - 20°C'de dondurulur. Dondurulmuş idrar örnekleri 6 ay içinde analiz edilebilir (62). Test sonuçları µmol/mg olarak alınır [µmol/mg = safra asitleri (µmol/L)/kreatinin (mg/L)] (7, 62).

Sonuçların Klinik Yorumu - İdrar safra asit sülfatları karaciğer fonksiyonunun doğrudan bir ölçüsüdür. İdrarda artmış safra asit-sülfat düzeyleri karaciğer fonksiyon bozukluğu, karaciğer hasarı ve hepatobiliyer hastalıklara yüksek özgüllük ile birliktedir. İlaçlar dahil tüm kimyasallar karaciğerde detoksifiye olduğundan, idrar safra asit sülfatları karaciğer üzerinde ilaç tedavilerinin etkilerini izlemek ve reçeteli ilaç sorunlarını belirlemek için de kullanılabilir. İdrarda sülfatlı ve sülfatsız safra asit düzeylerinin idrar kreatinin düzeylerine oranı özellikle küçük hayvanlarda karaciğer fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde yararlanılabilir (1). Köpekler için > 7.3 µmol/mg; kediler için > 4.4 µmol/mg anormal değerler olup karaciğer fonksiyon bozukluklarına işaret eder. İdrar safra asitleri testi hasta köpeklerde karaciğer fonksiyon bozukluğunu veya portosistemik şant varlığını tespit etmek için yararlı bir araç olarak değerlendirilebilir (16, 62).

III. Sonuç

Safra asitleri, 24 karbonlu steroidler olup karaciğerde kolesterolden üretilir, safra kesesinde yoğunlaştırılır ve gıda alımını takiben bağırsağa salgılanarak yağların sindiriminde görev alırlar. Ayrıca FXR ve TGR5 reseptörler üzerinden sinyal moleküller ve hormonlar gibi de hareket edebilirler. Biyolojik olarak safra asitleri a)yararlı b)yararlı ve toksik c)toksik etkili

bilimsel makaleler

olabilirler. Safra asitleri ve reseptörleri kolestatik karaciğer hastalıkları, karaciğer yağlanması, diyabet, obezite ve metabolik sendrom gibi rahatsızlıkların tedavisi için ilaç geliştirilmesinde başlıca terapötik hedefler konumundadır.

Safra asitlerinin serum düzeyleri başta kedi ve köpekler olmak üzere süt ineklerinde ve koyunlarda hepatobiliyar fonksiyonun iyi bir göstergesidir, ancak karaciğer hastalığı için spesifik değildir. Serumda 25-30 µmol/L ve üzeri değerler köpekler için; >15 µmol/L düzeyler ise kediler için daima hepatobiliyar bir hastalık göstergesidir. Koyunlarda ve süt ineklerinde serum ALT ve/veya AST artışı ile birlikte >100 µmol/L değerleri; atta serum AST artışı ile birlikte >20 µmol/L değerleri daima hepatobiliyar hastalıklara yorumlanır.

Safra asitlerinin idrar düzeylerinin (özellikle sülfatlı) idrar kreatinin düzeylerine oranı küçük hayvanlarda karaciğer fonksiyon bozukluğunun hassas bir göstergesi olup köpekler için >7.3 µmol/mg ve kediler için >4.4 µmol/mg değerler anormal olarak yorumlanmalıdır.

Sonuç olarak, safra asitlerinin serum ve idrar düzeylerinin özellikle küçük hayvanlarda (kedi, köpek) hepatobiliyar hastalıkların tanısında klinik olarak kullanılabileceği, köpeklerde idrar safra asitleri testinin serum safra asitleri testinden daha duyarlı ve özel olduğunun söylenebileceği kanısındayım.

Kaynaklar

1. Alnouti Y (2009). Bile Acid sulfation: a pathway of bile acid elimination and detoxification. Toxicol Sci,108(2):225-246
2. Altıntaş A. Laboratuvar Bulguları ve Klinik yönden Değerlendirilmesi. Alınmıştır: Kedi ve Köpek Hekimliği. Ed: Yarsan E. Güneş Tıp Kitabevi, 2015. Ankara.
3. Andreasen CB, Pearson EG, Smith BB, Gerros TC, Lassen ED (1998). Normal reference intervals and the effects of time and feeding on serum bile acid concentrations in llamas. J Vet Diagn. Invest., 10 (2): 174-178.
4. Anonim(2005).ComprehensiveAvian Diagnostics Made Possible With the Abaxis VetScan and the Avian/Reptilian Plus Rotor. http://www.abaxis.com/pdf/Comprehensive%20Avian%20Diagnostics.pdf.
5. Anwer MS, Meyer DJ (1995). Bile acids in the diagnosis, pathology, and therapy of hepatobiliary diseases.Vet Clin North Am Small Anim Pract. 25 (2): 503-517.
6. Arnold Plotnick MS. Urine Bile acids. New test for liver disease on the horizon. http://www.manhattancats.com/Articles/urine_bile_acids.html. Erişim tarihi: 24.12.2015.
7. Balkman CE, Center SA, Randolph JF, Trainor D, Warner KL, Crawford MA, Adachi K, Erb HN (2003): Evaluation of urine sulfated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in dogs. In: J Am Vet Med Assoc., 222:1368–1375.
8. Battison AL, Buckzowski S, Archer FJ (1996). Plasma bile acide concentration in the cockatiel. Can Vet J, vol 37 1996.
9. Bouscarel B, Fromm H, Nussbaum R. Ursodeoxycholate mobilizes intracellular Ca2+ and activates phosphorylase a in isolated hepatocytes. Am J Physiol. 1993; 264(2 Pt 1):G243–51.
10. Center SA (2005). Feline hepatic lipidosis. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 35: 225- 229.
11. Center SA, Erb HN, Joseph SA (1995). Measurement of serum bile acid concentrations for diagnosis of hepatobiliary disease in cats. J Am Vet Med Assoc. 207:1048–1054.
12. Chhabra N. Cholesterol and Bile Acid Metabolism. Medical Biochemistry. Lecture 52. Published Novembre 1, 2012. http://www.namrata.co/cholesterol-metabolism-subjective-questions-set-2.
13. Chiang JY (1998). Regulation of bile acid synthesis. Front Biosci., 3:d 176–193.
14. Chiang JY (2009). Bile acids: regulation of synthesis. J Lipid Res., 50:1955-1966.
15. Chiang JY (2013). Bile acid metabolism and signaling. Compr Physiol., 3(3):1191–212.
16. Crawford MA (2004). Current thoughts on UBA test as a diagnostic for portosystemic shunt. http://veterinarynews.dvm360.com/current-thoughts-uba-test-diagnostic-portosystemic-shunt.
17. Danzinger RG, Hofmann AF, Schoenfield LJ, Thistle JL (January 1972). "Dissolution of cholesterol gallstones by chenodeoxycholic acid". N. Engl. J. Med. 286 (1): 1–8.
18. Eloranta JJ, Kullak-Ublick GA (2008). The role of FXR in disorders of bile acid homeostasis. Physiology. 23: 286–295.
19. Fang Y, et al (2007). Conjugated bile acids regulate hepatocyte glycogen synthase activity in vitro and in vivo via Galphai signaling. Mol Pharmacol., 71 (4): 1122–1128.

20. Freeman KP and Simpson J. Blood biochemistry: bile acids. Vetstream Ltd, 2014. https://www.vetstream.com/canis/Content/Lab_test/lab00151.asp. Erişim tarihi 16.11.2015.

21. Gerritzen-Bruning MJ, van den Ingh TS, Rothuizen J (2006). Diagnostic Value of Fasting Plasma Ammonia and Bile Acid Concentrations in the Identification of Portosystemic Shunting in Dogs. J of Vet Internal Medicine, 20 (1): 13-19.

22. Hofmann AF (1999). Bile Acids: The Good, the Bad, and the Ugly. Physiology Published 1 February 1999 14 (1): 24-29

23. Hofmann AF, Borgström B (February 1964). The intraluminal phase of fat digestion in man: the lipid content of the micellar and oil phases of intestinal content obtained during fat digestion and absorption. J. Clin. Invest. 43: 247–57.

24. Hofmann AF, Hagey LR (2008). Bile Acids: chemistry, pathochemistry, biology, and therapeutics. Cellular and Molecular Life Sciences, 65 (16): 2461 – 2483.

25. Houten SM, Watanabe M and Auwerx J (2006). Endocrine functions of bile acids. EMBO J. 5; 25 (7): 1419-1425.

26. Jackson PGG and Cockcroft PD (2002). Appendix 3. Laboratory Reference Values: Biochemistry. Clinical Examination of Farm Animals. 2002 by Blackwell Science Ltd. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470752425.app3/pdf.

27. Jenkins G and Hardie LJ (2008). Bile Acids Toxicology and Bioactivity. RSC Publishing. Royal Society of Chemistry.

28. Kalsbeek A et al. (-). A function for Bile acids in the Brain. Kalsbeek Research Group. Endocrinologie - www.endocrinologie.nl. Erişim: 13.10.2016.

29. Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T (2000). Klinik Biyokimya. Bölüm7: Karaciğer Fonksiyonları. Medisan Yayın Serisi No: 45, Ankara.

30. Kim, I., Ahn, S.H., Inagaki, T., Choi, M., Ito, S., Guo, G.L., Kliewer, S.A., and Gonzalez, F.J. (2007). Differential regulation of bile acid homeostasis by the farnesoid X receptor in liver and intestine. J. Lipid Res. 48, 2664–2672.

31. Kobayashi M, et al.. (2007). Prevention and treatment of obesity, insulin resistance, and diabetes by bile acid-binding resin. Diabetes. 56 (1): 239-247.

32. Kohli R et al., (2013). Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. J Clin Endocrinol Metab., 98 (4): E708-712.

33. Kramer W, Buscher HP, Gerok W and Kurz G. Eur. J. Biochem.,1979, 102, 1.

34. Lefebvre P, Cariou B, Lien F, et al. Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. Physiol Rev. 2009; 89(1):147–191.

35. Li T, Owsley E, Matozel M, et al..(2010). Transgenic expression of cholesterol 7alpha-hydroxylase in the liver prevents high-fat diet-induced obesity and insulin resistance in mice. Hepatology. 52 (2):678–690.

36. Li T, Chiang JY (2014). "Bile acid signaling in metabolic disease and drug therapy". Pharmacol. Rev. 66 (4): 948–83.

37. Lundell K, Hansson R, Wikvall K. (2001). Cloning and expression of a pig liver taurochenodeoxycholic acid 6alpha-hydroxylase (CYP4A21): A novel member of the CYP4A subfamily. J. Biol. Chem., 276: 9606 - 9612.

38. Ma K, Saha PK, Chan L, Moore DD (2006).

Farnesoid X receptor is essential for normal glucose homeostasis. J Clin Invest., 116:1102-1109.

39. Miura R, Tanaka A, Takikawa H (2011). Urinary bile acid sulfate levels in patients with primary biliary cirrhosis. Hepatol Res 41:358–363.

40. Monte MJ, Marin JJG, Antelo Vazquez-Tato J (2009). Bile Acids: Chemistry, pyhsiology, and pathophysiology. World Journal of Gastroenterelogy, 15(7): 804 – 816.

41. Mushtaq I, Logan S, Morris M, Johnson AW, Wade AM, Kelly D, Clayton PT (1999). Screening of newborn infants for cholestatic hepatobiliary disease with tandem mass spectrometry. BMJ, 319 (7208): 471 – 477.

42. Myant NB, Mitropoulos KA (1977). Cholesterol 7 α-hydroxylase. J Lipid Res.18(2):135-153.

43. Nanashima A, Abo T, Yukio U, Hidaka S. (2008). Clinical Significance of Measuring Urinary Sulfated Bile Acids in Adult Patients with Hepatobiliary Diseases. Nagasaki University's Academic Output Site., 1-19. http://naosite.lb.nagasaki.u.ac.jp/dspace/bitstream/10069/23097/1/HG56_299.pdf.

44. NCI. National Cancer Institut (2012). What is known about the relationship between obesity and cancer?. https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet#q2. Erişim: 9.10.2016.

45. Nguyen A, Bouscarel B (2008). Bile acids and signal transduction: role in glucose homeostasis. Cell Signal., 20 (12): 2180–2197.

46. Negiş S (2012). Köpeklerde karaciğer-safra kanalı hastalıklarında kan ALT, ALP, bilirubin ve safra asit düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniv. Sağ. Bil. Enst-Ankara.

47. Negoro S, Tanaka A, Takikawa H. Urinary bile acid sulfate levels in patients with hepatitis C virus-related chronic liver diseases. Hepatol Res 2009; 39: 760-765.

48. Obatake M, Muraji T, Satoh S, Nishijima E, Tsugawa C (2002). Urinary sulfated bile acids: a new simple urine test for cholestasis in infants and children. Journal of pediatric surgery, 2002; 37 (12).

49. Olson JA (1961). The Absorption of Beta-Carotene and Its Conversion into Vitamin A. Am J Clin Nutr, 9 (4): 1-12.

50. Önür ND, Beyler AR (2001). Safra asitleri metabolizması. Ankara Üniv. Tıp Fak Mecmuası, 54 (1): 65-76.

51. Patti ME, Houten SM, Bianco AC, et al., (2009). Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. Obesity (Silver Spring), 17 (9): 1671-1677.

52. Petroni ML, Jazrawi RP, Pazzi P; et al. (January 2001). "Ursodeoxycholic acid alone or with chenodeoxycholic acid for dissolution of cholesterol gallstones: a randomized multicentre trial. The British-Italian Gallstone Study group". Aliment. Pharmacol. Ther. 15 (1): 123–128.

53. Reddy BS, Hanson D, Mangat S; et al. (September 1980). "Effect of high-fat, high-beef diet and of mode of cooking of beef in the diet on fecal bacterial enzymes and fecal bile acids and neutral sterols". J. Nutr. 110 (9): 1880–1887.

54. Ruland K, Fischer A and Hartmann K (2010). Sensitivity and specificity of fasting ammonia and serum bile acids in the diagnosis of portosystemic shunts in dogs and cats. Veterinary Clinical Pathology, Volume 39, Issue 1, pages 57–64.

55. Russell DW. (2003). The enzymes, regulation,

and genetics of bile acid synthesis. Annu. Rev. Biochem. 72:137-174.

56. Schlesinger DP, Rubin SI (1993). Serum bile acids and the assessment of hepatic function in dogs and cats. Can Vet J., 34 (4): 215 – 220.

57. Sharma KR, 2012. Review on bile acid analysis. Int J Pharm Biomed Sci. 3 (2): 28-34.

58. Staudinger JL, Lichti K (2008). Cell Signaling and Nuclear receptors: New Opportunities for Molecular Pharmaceuticals in Liver Disease. Mol Pharm, 5(1): 17-34.

59. Stockham SL, Scott MA (2008). Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology. 2nd Ed.

60. Summers L, Hardie LJ. Chapter 7. Bile Acids and Obesity. İn: Bile Acids Toxicology and Bioactivity. (Edited by Gareth Jenkins and Laura J. Hardie). Royal Society of Chemistry. (2008). 122-140.

61. Thomas C, Pellicciari R, Pruzanski M, et al. Targeting bile-acid signalling for metabolic diseases. Nat Rev Drug Discov 2008;7 (8): 678-693.

62. Trainor D, Center SA, Randolph JF, Balkman CE, Warner KL, Crawford MA, Adachi K, Erb HN. (2003). Urine sufated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in cats. J. Vet. İnt. Med., 17:145-153.

63. Verstappen FALM, Lumeij JT and Bronneberg RGG (2002). Plasma Chemistry reference values in Ostriches. J of Wildlife Diseases., 38 (1): 154-159.

64. Wang H, Chen J, Hollister K, et al. (1999). Endogenous bile acids are ligands for the nuclear receptor FXR/BAR. Mol Cell., 3 (5): 543-553.

65. Watanabe M, Houten SM, Mataki C, Christoffolete MA, Kim BW, Bianco AC, Auwerx J (2006). Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. Nature, 439 (7075): 484-489.

66. Webster CRL and Cooper JC (2008). Diagnostic Utility of Bile Acid Determination in Dogs. NAVC clinician's brief. august., 23.

67. Zhang Y, et al. (2006). Activation of the nuclear receptor FXR improves hyperglycemia and hyperlipidemia in diabetic mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 103 (4): 1006–1011.

68. http://www.eclinpath.com/chemistry/liver/liver-function-tests/bile-acids. Erişim: 22.10.2015.

69. http://www.antechdiagnostics.com/clients/antechNews/2003/may03_02.htm. Erişim: 05.11.2015.

70. https://en.wikipedia.org/wiki/Bile_acid. Erişim: 17.11.2015.

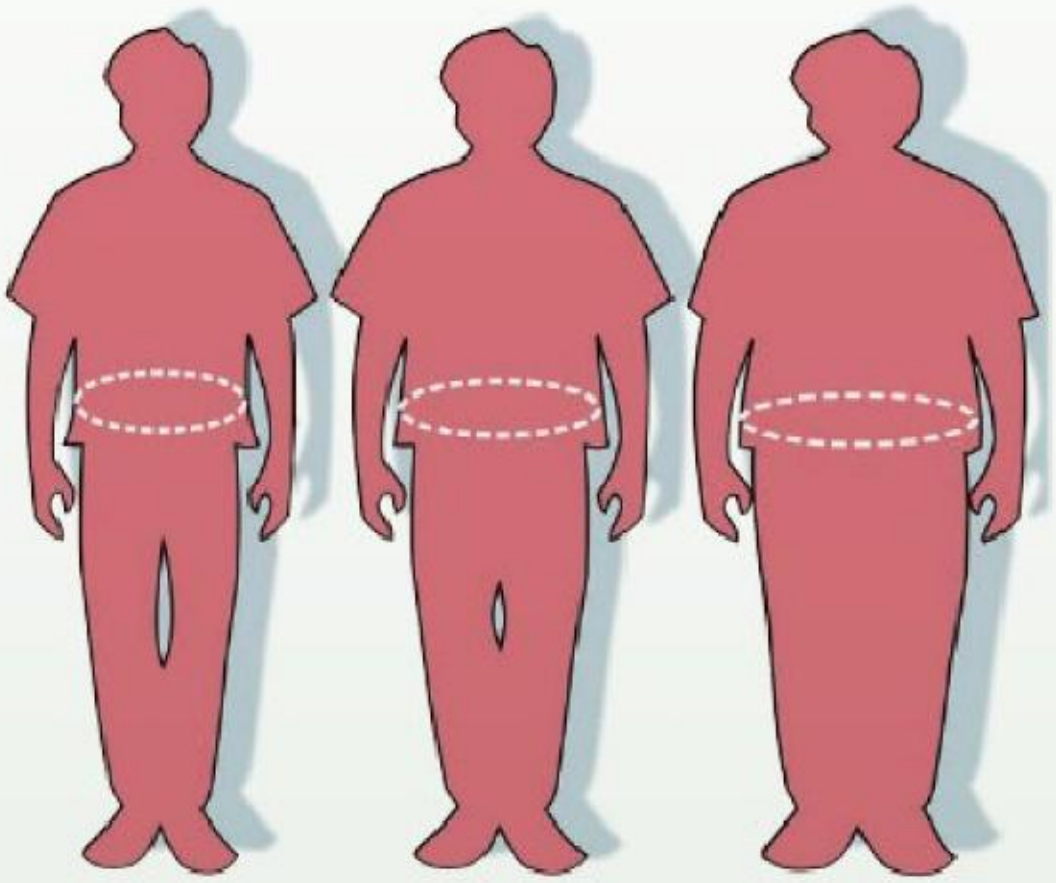
71. http://www.vetmed.ucdavis.edu/vmth/local_resources/pdfs/lab_pdfs/UC_Davis_VMTH_Chem_Reference_Intervals.pdfErişim: 05.12.2015.

72. http://www.ed.ac.uk/polopoly_fs/1.19330!/fileManager/reference%20intervals.pdf. Erişim:16.11.2015.

73. http://www.diazyme.com/websites/diazyme/images/products/pdf/MK035-TBA-Brochure-061715 Erişim: 10.10.2015

74. http://www.igz.ch/de/hersteller/hersteller.asp?action=download&fileid=10860. Erişim: 26.10.2016.

75. http://www.merckvetmanual.com/mvm/digestive_system/hepatic_disease_in_large_animals/overview_of_hepatic_disease_in_large_animals.html. Last full review/revision August 2014 by Jonathan H. Foreman.



SAFRA ASİTLERİ VE OBEZİTE *

Hafize KOÇ [1] *Arif ALTINTAŞ [2]*

Özet : Safra asitleri karaciğerde kolesterolden sentezlenir. Sentez kolesterol 7 α-hidroksilaz (CYP7A1) ile kontrol edilir. Safra asitleri, kendi sentezini kontrol etmek ve doğru üretimini sağlamak, aynı zamanda derişimlerini doğru anatomik ortamlarda tutmak için mükemmel mekanizmalara sahiptirler. Ancak, hassas olan kontrol düzeylerindeki anormallikler safra asitlerini hastalıklarla ilişkili hale getirir. Safra asitleri lipidlerin sindirimi ve emiliminde temel maddeler olmakla birlikte, sinyal moleküller ve hormonlar olarak da rol oynarlar. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda safra asitlerinin FXR ve TGR5 reseptörlerini aktive ederek glikoz ve lipid homeostazında, obezite ve Tip 2 diyabet gibi hastalıkların oluşmasında önemli rol oynadıklarını ortaya koymuştur.

Safra asitleri ve safra asidi reseptörlerinin gelecekte, kolestatik karaciğer hastalıkları, yağlı karaciğer bozuklukları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom tedavisinde ilaç geliştirilmesi için başlıca terapötik hedefler olabileceği düşünülmektedir.

Bu derleme çalışmasında, safra asitleri ile obezite arasındaki mevcut ilişkilerin metabolik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Safra asitleri, sinyal moleküller, FXR, TGR5, obezite, Tip II diyabet

---

** Bu çalışma "Safra asitlerinin Obezite ile ilişkisi" başlıklı Tezsiz Yüksek Lisans Dönem Sonu Ödevinden güncellenerek üretilmiştir.*

[1] Biyolog. Sağlık Bak. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Laboratuar Hizmetleri Daire Başkanlığı - ANKARA

[2] Prof Dr. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi. Biyokimya Anabilim Dalı, 06110-ANKARA

bilimsel makaleler

BILE ACİDS AND OBESITY

Abstract: Bile acids are synthesized from cholesterol in the liver. The synthesis is controlled by cholesterol 7 α-hydroxylase (CYP7A1). Bile acids have excellent mechanisms to control their synthesis and ensure correct production, while keeping their concentration in the correct anatomical environment. However, abnormalities in sensitive control levels make bile acids associated with diseases. Bile acids play a role as signal molecules and hormones, as well as being basic substances in the digestion and absorption of lipids. Recent studies have demonstrated that bile acids play important roles in glucose and lipid homeostasis as well as in the formation of diseases such as obesity and type 2 diabetes by activating FXR and TGR5receptors.

We believe that bile acids and bile acid receptors may be the main therapeutic targets for the future development of drugs in the treatment of cholestatic liver diseases, fatty liver disorders, diabetes, obesity and metabolic syndrome.

In this review study, it was aimed to investigate the metabolic relationships existing between bile acid and obesity.

Keywords: Bile acids, signaling molecules, FXR, TGR5, obesity, Tip II diabet

1. Giriş

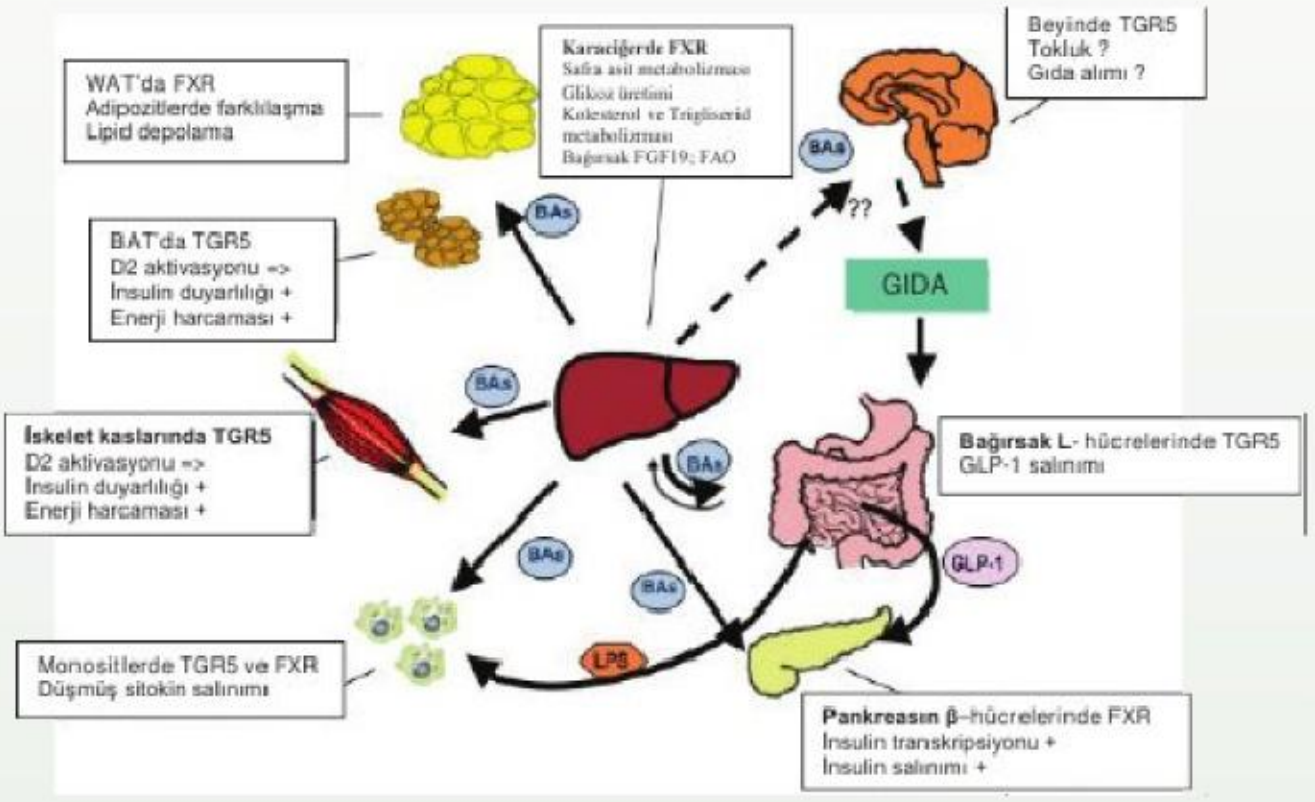
Safra asitleri karaciğerde kolesterolden sentezlenir. Sentez, büyük oranda (%95) klasik yol olarak adlandırılan ve kolesterol 7 α-hidroksilazın (CYP7A1) hız sınırlayan enzim olarak görev yaptığı bir yolakta gerçekleşir. Alternatif yolda ise sterol 27- α hidroksilaz (CYP27A1) ve 25-hidroksikolesterol-7-hidroksilaz (CYP7B1) görev alır (Chhabra, 2012). Safra asitlerinin bizzat kendileri dolaşımda fazla miktarda birikimi sınırlamak üzere sentezin güçlü düzenleyicileridir. Safra asidi sentezinin kendi kendine düzenlenme süreci, FXR reseptörünün aktivasyonunu da kapsar, ancak FXR dışında sistemik metabolizmanın başka elemanlarına cevap olarak da düzenlenebilir (Wang ve ark, 1999).

Safra asitleri, kendi sentezini kontrol etmek ve doğru üretimini sağlamak, aynı zamanda derişimlerini doğru anatomik ortamlarda tutmak için mükemmel mekanizmalara sahiptirler. Ancak, bu kontrol mekanizmalarda mevcut bir anormallik safra asitlerini hastalıklarla ilişkili hale getirir. Örneğin; diyet yoluyla, kontrol mekanizmalarında bozukluk oluşabilir ve obezite ile sonuçlanabilir.

Safra asitleri ile obezite arasında yakın ilişki olduğu uzun zamandır dile getirilmektedir (Ikemoto ve ark, 1997; Summers ve Hardie, 2008; Chhabra, 2012). Yakın zamanda yapılan çalışmalarla (Houten ve ark, 2006; Ma ve ark, 2006; Alnouti, 2009; Patti ve ark, 2009; Cipriani ve ark, 2010; Chiang, 2013; Kohli ve ark, 2013; Li ve Chiang, 2014) onların sinyal moleküller ve hormonlar olarak da görev üstlendikleri, nükleer reseptör FXR ve G protein bağlı membran reseptörü TGR5'i aktive ederek glikoz, lipid, enerji homeostazında ve insülin duyarlılığında önemli rol oynadıkları ortaya konmuştur. Adipozitlerde yağ asidi ve glikoz metabolizması safra asitleri ile düzenlenmektedir (Zhang ve ark., 2006a; Ma ve ark, 2006; Kobayashi ve ark, 2007; Ünal ve Ünal, 2011). Glikoz, yağ ve enerji metabolizmalarının düzenlenmesinde safra asitlerinin etkisi büyük ölçüde FXR ve TGR5 sinyal mekanizmaları ile sağlanmaktadır (Houten ve ark., 2006; Thomas ve ark., 2008; Nguyen ve Bouscarel, 2008; Eloranta ve Kullak-Ublick, 2008; Lefebvre ve ark., 2009).

Bu reseptörler (FXR ve TGR5) plasenta, dalak, akciğer, meme dokusu, mide, ince bağırsak, kolon, yağ dokusu, karaciğer, adrenal bezler, böbrek, iskelet kasları ve pituiter bezde bulunmakta ve safra asitleri ile uyarılmaktadır (Şekil 1) (Kalsbeek ve ark, 2016).

bilimsel makaleler



Şekil 1. Farklı doku ve organlarda FXR ve TGR5 reseptörleri üzerinden safra asitlerinin olası rolleri (Kalsbeek ve ark, 2016)

Ancak, safra asitlerinin metabolik yolaktaki etkileri sadece bu reseptörler ile sınırlı olmayıp reseptörlerden bağımsız direkt etkilerinin de mevcut olduğu düşünülmektedir. Taurolitokolik asit (TLCA), litokolik asit (LCA) ve deoksikolik asit (DCA) bu reseptör grubuna yüksek afinite ile bağlanırken; kenodeoksikolik asit (CDCA), kolik asit (CA) ve ursodeoksikolik asit (UDCA) düşük afinite göstermektedir (Jansen, 2010).

Safra asit seviyelerinin ve sinyal sisteminin modülasyonu gelecekte safra asit bağlayıcı reçineler, TGR5 ve FXR agonistleri kullanılarak obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendromun diğer safra sentezi için etkili bir tedavi yaklaşımı olarak hizmet edebilir. Safra asitleri ve safra asidi reseptörleri gelecekte, kolestatik karaciğer hastalıkları, yağlı karaciğer bozuklukları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom tedavisinde ilaçların geliştirilmesi için başlıca terapötik hedefler olabilir.

Bu çalışmada, safra asitlerinin obezite ile olan ilişkisi üzerine güncel bilgilerin derlenip toparlanarak araştırıcılara sunulması amaçlanmıştır.

2. Obezite ve Yağ doku

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre (WHO, 2016) vücut kütle indeksi (BMI) 30 kg/m2 ye eşit ya da büyük olan bireyler obez kabul edilmektedir. Obezite, vücudun gereksiniminden fazla enerji içeren gıda alımı nedeniyle yağ dokusu oranında artış olması ve bunun sonucunda da vücut ağırlığının artması olarak tanımlanmaktadır. Yağ doku artışı obezitenin en karakteristik özelliğidir (Gimble, 2003; Klok ve ark, 2006; Kobayashi ve ark, 2007; Summers ve Hardie, 2008). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 verilerine göre dünyada 18 yaş ve üzeri 1.9 milyar insan aşırı kilolu ve bunların 600 milyondan fazlası obezdir (WHO, 2014). Hastalığın biyokimyasal, biyomekanik ve sosyolojik etkileri vardır ki bu durumda hastalık ve erken ölüm oranı artmakta ve her biri 21. yüzyılın en büyük sağlık sorunlarını oluşturmaktadır (Summers ve Hardie, 2008).

Yağ dokusu; yağın trigliseridler halinde depolandığı özelleşmiş bir bağ dokudur. Omurgalılarda kısmen retiküler bağ dokudan, kısmen gevşek bağ dokudan meydana gelir. Dokuyu meydana getiren; mezenşimal

bilimsel makaleler

hücrelerden farklılaşan yağ hücreleri; lipoblastlar ya da adipositlerdir. Yağ dokusu tekdamlalı yağ dokusu (beyaz yağ dokusu= WAT) ve çokdamlalı yağ dokusu (kahverengi yağ dokusu= BAT) halinde olabilir (WHO, 2014; WHO, 2016). BAT son derece damarlaşmıştır ve adipositler çok sayıda mitokondri içerirler, bu durum dokuya kahverengi görünüm verir. Lipid depolamaya ek olarak, BAT termogenezdeki titrememede önemli bir rol oynar; adipozitlerde protein 1'in mitokondriyal ekspresyonunu ayırır ki bu da mitokondride oksidatif fosforilasyonun ayrıcalık kazanmasına ve ısı üretimine izin verir (2014; WHO, 2016).

Yağ dokunun enerji ve yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma gibi fonksiyonları vardır. Son yıllarda bu fonksiyonlara ek olarak adipozitlerden ve adipozitler arası bağ doku hücrelerinden salgılanan adipokin denen bazı proteinlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir (Gimble, 2003; Tilg ve Hotamışlıgil, 2006). Özellikle artan yağ kitlesi ile tip 2 diyabet, metabolik sendrom, hipertansiyon ve astım gibi pek çok hastalığın ortaya çıkması bunu göstermektedir. Yağ dokunun, salgılamış olduğu adipokin miktarındaki değişiklikler sonucu bu hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (Mehta ve Farmer, 2007). Adipozitler arttıkça, onların biyokimyasal eğilimleri a)insulin direnci b)glikoz tolerans bozukluğu c) dislipidemia gibi çok çeşitli karakteristik klinik komplikasyonlara yol açabilir (WHO, 2016). Yağ doku önemli bir endokrin organ olarak leptin, resistin gibi hormonları ve TNF-alfa gibi sitokinleri, komplement faktörleri ve enzimleri salgılar (WHO, 2014). Leptin iştah düzenlenmesinde önemlidir ve bir tokluk faktörü olarak görev yapar (Klok ve ark, 2006). Bu faktörler İştah ve enerji dengesi, yangı ve immün yanıtlar ve kan damarlarının yeniden şekillenmesi gibi önemli ve çeşitli fonksiyonları düzenlerler (Nelson ve Cox, 2008).

3. Adipozitlerde yağ asitleri ve glikoz metabolizması safra asitleri ile düzenlenir

Safra asitleri, glikoz metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rol oynarlar (Zhang ve ark., 2006a; Ma ve ark, 2006; Kobayashi ve ark, 2007; Ünal ve Ünal, 2011). Karaciğerde safra sentezindeki artış glikoneogenezi inhibe edip glikolizi uyarır. Glikojen metabolizmasına olan etkileri ise biraz karmaşıktır (Fang ve ark, 2007). Bazı çalışmalar safra asitlerinin glikojen fosforilazı uyararak glikojenin glikoz-1-P'a yıkıldığını (Bouscarel ve ark., 1993), bazı çalışmalar ise, safra asitlerinin ayrıca glikojen sentezini aktive ettiğini belirtmektedirler (Li ve ark, 2010). Safra asitlerinin glikoz metabolizması ve insülin aktivitesine olan diğer etkilerinin insülin direncinin kilit medyatörü olan endoplazmik retikulum stresinin azaltılması yoluyla olabileceği rapor edilmiştir (Özcan ve ark, 2006).

Tok halde, yağ asitleri ve glikoz aktif olarak adipozitler tarafından alınır, trigliserid oluşturulur ve yağ damlacıkları halinde saklanır. Enerji açığı olduğunda, iskelet ve kalp kası için enerji sağlamak üzere trigliserid depolarından dolaşıma yağ asitleri ve gliserol serbest bırakılır. Bu olaylar insülin tarafından düzenlenir. Direkt etkilerine ek olarak safra asitleri glikoz metabolizması üzerinde FXR ve TGR5 reseptörleri vasıtası ile de yararlı etkiler gösterebilir (Ma ve ark, 2006; Cipriani ve ark, 2010).

4. Sistemik metabolizma safra asitleri ile düzenlenir

Glikoz, yağ ve enerji metabolizmalarının düzenlenmesinde safra asitlerinin etkisi büyük ölçüde FXR ve TGR5 sinyal mekanizmaları ile sağlanmaktadır (Houten ve ark., 2006; Thomas ve ark., 2008; Nguyen ve Bouscarel, 2008; Eloranta ve Kullak-Ublick, 2008; Lefebvre ve ark., 2009). Kolik asitin uyarısı ile FXR aktivasyonu sonucunda glikoneogenez basamaklarında yer alan fosfoenolpirüvat kinaz, glikoz-6-fosfataz ve fruktoz-1,6-bifosfatazın gen ekspresyonu düşmekte (Yamagata ve ark., 2004; Ma ve ark., 2006) ve glikoneogenez yavaşlamaktadır.

bilimsel makaleler

Kolesterol metabolizmasında birçok FXR hedef geni safra asitleri ile kontrol edilmektedir (Lefebvre ve ark., 2009). Safra asitleri TGR5'i de aktive edebilirler (Maruyama ve ark., 2002; Vassileva ve ark., 2006). Kahverengi yağ dokusunda ve iskelet kaslarında safra asitlerinin enerji tüketimini uyarması TGR5 vasıtası ile gerçekleşmektedir (Watanabe ve ark., 2006). Safra asitlerinin TGR5 üzerinden sinyal molekülü olarak rol aldığının gösterilmesi ile safra asitlerinin hormon olabileceği tartışması başlamıştır (Maruyama ve ark., 2002; Watanabe ve ark., 2006). Safra asitleri ile aktive olan TGR5'in hücre içi cAMP düzeyini arttırarak, kahverengi yağ doku ve kas hücrelerinde tip 2 iodotironin deiodinaz'ı aktive ederek enerji harcanmasını düzenlediği bildirilmiştir (Thomas ve ark, 2008). Safra asidi ile zenginleştirilmiş diyetle beslenen farelerde enerji harcamasının arttığı ve diyete bağlı obezitenin gelişmediği gözlenmiştir (Watanabe ve ark, 2006).

FXR aktivasyonu bağırsakta Fibroblast growth faktör-19 (FGF19) gen ekspresyon ve FGF sekresyonuna neden olur. Yüksek-yağlı-diyet ile beslenen farelerde FGF eklenmesi ile insülin direncinin düzeldiği, enerji harcanmasının arttığı ve kilo kaybının sağlandığı gösterilmiştir (Fu ve ark., 2004). Bağırsaktan geçen safra asidi miktarı ve yapısının değişmesi FXR-aracılı FGF19 sekresyonunu değiştirerek önemli metabolik etkiler yapabileceği düşünülmektedir.

Safra asitleri ve Tip 2 Diyabet: Safra asitlerinin Metabolizmanın bazı basamaklarında hormon benzeri etkiler gösterdiği bilinmektedir (Houten ve ark, 2006; Ma ve ark, 2006; Alnouti, 2009; Patti ve ark, 2009; Cipriani ve ark, 2010; Chiang, 2013; Kohli ve ark, 2013; Li ve Chiang, 2014). Ancak, safra asitleri ile metabolizma arasındaki ilişkide en çok üzerinde durulan konu insülin direnci ve diyabettir (Brufau ve ark, 2010; Kohli ve ark, 2010; Li ve ark, 2010; Kalsbeek ve ark, 2016). Safra asitleri ile Tip 2-D arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmalarda kontrolsüz diyabetli olan hastalarda toplam safra asidi miktarının ve dışkı ile safra asidi atılımının arttığı gösterilmiştir (Bennion ve Grundy, 1977). Benzer çalışmalarda, kontrolsüz Tip 2 diyabette sekonder safra asitlerinden deoksikolik asidin (DCA) arttığı, primer safra asitlerinden koledeoksikolik asidin (CDCA) miktarının azaldığı, sonuçta toplam safra asit miktarında değişiklik olmadığı saptanmıştır (Brufau ve ark, 2010).

Yüksek yağlı diyet ile beslenen fakat obezite, insulin direnci ve hepatik steatoz gelişmeyen farelerde, safra asidi havuzundaki safra asit miktarının kontrollere göre fazla olduğu görülmüş ve bunun CYP7A1 ekspresyon artışı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Li ve ark, 2010).

Safra asitlerini bağlayarak entero-hepatik dolaşıma geçmelerini engelleyen safra sekestre edici ajanların L hücrelerinden safra aracılı GLP1 salınımını uyararak insuline duyarlılığı artırdığı saptanmıştır (Shang ve ark, 2010). Bir başka çalışmada (Brufau ve ark, 2010), safra sekestre edici etkenlerin LDL kolesterol düzeylerinde ve kardiyovasküler hastalık oluşum riskinde azalma, Tip 2-D'li hastaların glisemik kontrolünde iyileşmeye neden olduğu gözlenmiştir.

Sağlıklı bireylerde safra asit düzeyleri açlık ve beslenme döngüsünde dalgalanma gösterir. Oral glikoz yüklemesine cevap olarak safra asitleri düzeyinde keskin bir artış oluşur (Shaham ve ark, 2008). Bu gibi tepkiler insüline hassas bireylerde artarken prediyabetli bireylerde körelmektedir (Yamagata ve ark, 2004). Bu durumlar insülin direncinde safra asiti havuzundaki düzensizliği ve/veya bağırsaklarla ilgili düzenlemeyi gösterir.

Açlık durumunda safra asidi seviyeleri ve türlerinin dağılımının tespiti için yapılan çalışmaların çoğunda insülin direnci ve diyabet durumlarında değişiklikler oluştuğu gözlenmiştir (Cariou ve ark., 2011). Örneğin bir çalışmada (Ma ve Patti, 2014) Tip 2-D'li bireylerde (T2D) deoksikolik asit (DCA) miktarının 1.6 kat arttığı belirlenmiştir. Benzer olarak, T-2D'li hastalarda 12α–hidroksillenmiş türlerin (kolik asit = CA, deoksikolik asit = DCA ve bunların konjugatlarının toplamı) miktarının

bilimsel makaleler

belirgin biçimde fazla olduğu gösterilmiştir (Haeusler ve ark, 2013). Bunun yanında 12-hidroksilli türlerin 12-hidroksillenmemiş türlere oranının insülin direncinin önemli belirtileri olan insülin, glikoz ve trigliserid seviyelerinde artış ile HDL kolesterol seviyesinde azalma ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bir diğer çalışmada (Brufau ve ark, 2010) T-2D'li hastalarda kolik asit (CA) sentezinin arttığı ve deoksikolik asit (DCA) havuzu boyutunun genişlediği belirlenmiştir.

Safra asitleri düzeyindeki düzensizliğin doğrudan glisemik yük ile bağlantılı olmadığı, insülin direncinin diğer durumlarına veya metabolik sendroma bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Safra asitleri glikoz homeostazını reseptör-bağımsız yolaklarla da etkilemektedir. Taurin ile konjuge edilmiş ursodeoksikolik asit (TUDCA) verilen genetik obez farelerde endoplazmik retikulum stresinin düzelerek insulin direncinin düzeldiği gösterilmiştir (Ozcan ve ark., 2006). İnsanlarda yapılan bir çalışmada da (Kars ve ark, 2010) TUDCA verilmesi ile karaciğer ve kas dokusunda insülin duyarlılığının arttığı gözlenmiştir.

5. Lipid metabolizması safra asitleri ile düzenlenir

Safra asitleri, kolesterol ve trigliserid metabolizmasında önemli düzenleyici rol oynar. Artan safra asidi sentezi, kolesterolün substrat olarak kullanımını arttırır. Hiperlipidemik hastalarda safra asidi sentez hızının serum trigliserid seviyeleri ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Angelin ve ark, 1978a). Safra asidi sekestranları veya enterohepatik dolaşımdaki diğer engeller de safra asidi, VLDL ve trigliserid sentezini arttırırlar. Tam tersine, safra asidi havuzunda oluşan CDCA aracılı artışların hiperlipidemik hastalarda serum trigliserid seviyelerinde azalmaya ve safra asidi sentezinde inhibisyona neden olduğu gösterilmiştir (Angelin ve ark, 1978b).

Safra asidinin trigliserid metabolizmasını modüle etmeye yönelik bu etkileri, baskın olarak safra asitlerinceFXR'ınaktivasyonuyoluileolmaküzerefarklı bir takım mekanizmalar kanalı ile gerçekleşmektedir (Sirvent ve ark., 2004). FXR, yağ asiti ve trigliserid sentezi ile lipoprotein metabolizmasında yer alan birkaç genin transkripsiyonunu değiştirmektedir. Farelerde yapılan çalışmalarda FXR agonistlerinin uygulanması sonucu plazma trigliserid ve kolesterol seviyelerinde düşüş olduğu gözlenmiştir (Lambert ve ark., 2003; Hanniman ve ark., 2005; Zhang ve ark., 2006b; Hartman ve ark, 2009). FXR ayrıca, lipid oksidasyonunu arttıran bir nükleer reseptör olan (PPAR)α'nın ve pirüvat dehidrogenaz-kinaz izoenzim-4 (PDK4)'ün salınımını indükleyerek pirüvat dehidrogenaz inhibisyonuna ve yağ asidi oksidasyonunda artışa neden olmaktadır (Pineda Torra ve ark, 2003; Savkur ve ark, 2005). Aksine FXR'dan yoksun farelerde serum trigliserid seviyelerinin daha yüksek ve apolipoprotein B içeren lipoproteinlerin sentezinin artmış olduğu görülmüştür (Sinal ve ark, 2000). Dolayısıyla safra asitleri lipid metabolizmasında ve trigliserit seviyelerinin kontrolünde kısmen FXR ve transkripsiyon hedefleri ile temel rol oynamaktadır.

Sonuç

Safra asitleri karaciğerde kolesterolden sentezlenir. Safra asitleri sentezi mükemmel mekanizmalara sahiptirler. Fakat, hassas olan bu mekanizmaların anormallikler safra asitlerini hastalıklarla ilişkili hale getirir. Safra asitleri bilinen görevleri yanında sinyal moleküller ve hormonlar olarak da rol oynarlar. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda safra asitlerinin FXR ve TGR5 reseptörlerini aktive ederek glikoz ve lipid homeostazında, obezite ve Tip 2 diyabet gibi hastalıkların oluşmasında önemli rol oynadıklarını ortaya koymuştur.

Söz konusu derlemede safra asitleri ve obezite ilişkisi metabolik düzeyde ele alınmış ve incelenmiştir.

Gelecekte, safra asitleri ve reseptörlerinin karaciğer hastalıkları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom tedavisinde ilaç geliştirilmesi için başlıca terapötik hedefler olabilir.

Kaynaklar

1. Alnouti Y (2009). Bile Acid sulfation: a pathway of bile acid elimination and detoxification. Toxicol Sci., 108 (2): 225-246.
2. Angelin B, et al. (1978a). Bile acid kinetics in relation to endogenous tryglyceride metabolism in various types of hyperlipoproteinemia. J Lipid Res. 19 (8): 1004–1016.
3. Angelin B et al (1978b). Effects of cholestyramine and chenodeoxycholic acid on the metabolism of endogenous triglyceride in hyperlipoproteinemia. J Lipid Res. 19(8):1017–1024.
4. Bennion LJ, Grundy SM (1977). Effects of diabetes mellitus on cholesterol metabolism in man. N Engl J Med; 296: 1365-1371.
5. Bouscarel B, Fromm H, Nussbaum R (1993). Ursodeoxycholate mobilizes intracellular Ca^{2+} and activates phosphorylase a in isolated hepatocytes. Am J Physiol, 264 (2 Pt 1) : G243–251.
6. Brufau G et al. (2010). Improved glycemic control with colesevelam treatment in patients with type 2 diabetes is not directly associated with changes in bile acid metabolism. Hepatology. 52(4): 1455–1464.
7. Cariou B et all. (2011). Fasting plasma chenodeoxycholic acid and cholic acid concentrations are inversely correlated with insulin sensitivity in adults. Nutr Metab (Lond) ; 8 (1): 48.
8. Chhabra N (2012). Cholesterol and Bile Acid Metabolism. Medical Biochemistry. Lecture 52. http://www.namrata.co/cholesterol-metabolism-subjective-questions-set-2.
9. Chiang JY (2013). Bile acid metabolism and signaling. Compr Physiol. 3(3):1191-1212
10. Cipriani S et al. (2010). FXR activation reverses insulin resistance and lipid abnormalities and protects against liver steatosis in Zucker (fa/fa) obese rats. J Lipid Res. 51 (4): 771–784.
11. Eloranta JJ, Kullak-Ublick GA (2008). The role of FXR in disorders of bile acid homeostasis. Physiology (Bethesda). 23:286–295.
12. Fang Y et al. (2007). Conjugated bile acids regulate hepatocyte glycogen synthase activity in vitro and in vivo via Galphai signaling. Mol Pharmacol. 71(4):1122–1128.
13. Fu L, John LM, Adams SH et al(2004). Fibroblast growth factor 19 increases metabolic rate and reverses dietary and leptin-deficient diabetes. Endocrinology 145: 2594-2603.
14. Gimble JM (2003). Adipose tissue-derived therapeutics. Expert Opin Biol Ther.3:705- 713
15. Haeusler RA et al. (2013). Human insulin resistance is associated with increased plasma levels of 12alphahydroxylated bile acids. Diabetes. 62 (12):4184 - 4191.
16. Hanniman EA et al. (2005). Loss of functional farnesoid X receptor increases atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice. J Lipid Res.46 (12): 2595-2604.
17. Hartman HB, et al. (2009). Activation of farnesoid X receptor prevents atherosclerotic lesion formation in LDLR-/- and apoE-/- mice. J Lipid Res. 50(6):1090–1100.
18. Houten SM, Watanabe M, Auwerx J (2006).Endocrine functions of bile acids.EMBO J. 5;25(7):1419-1425
19. Ikemoto S, Takahashi M, Tsunoda N, Maruyama K, Itakura H, Kawanaka K, Tabata I, Higuchi M, Tange T, Yamamoto TT, Ezaki O (1997) Cholate inhibits high-fat diet-induced hyperglycemia and obesity with acyl-CoA synthetase mRNA decrease. Amer J Physiol. 273: 37 – 45.
20. Jansen PL (2010). A new life for bile acids. J Hepatol. 52: 937-938.

bilimsel makaleler

21. Jenkins G and Hardie LJ. Bile Acids Toxicology and Bioactivity. RSC Publishing. Royal Society of Chemistry. 2008

22. Kalsbeek A et al. (-). A function for Bile acids in the Brain. Kalsbeek Research Group. Endocrinologie - www.endocrinologie.nl. Erişim: 13.10.2016.

23. Kars M, Yang L, Gregor MF, et al. (2010). Tauroursodeoxycholic Acid may improve liver and muscle but not adipose tissue insulin sensitivity in obese men and women. Diabetes. 59: 1899-1905.

24. Klok, M.D.; Jakobsdottir, S.; Drent, M.L. (2006). "The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review". The International Association for the Study of Obesity. obesity reviews. 8 (1): 12–34.

25. Kobayashi M, et al. (2007). Prevention and treatment of obesity, insulin resistance, and diabetes by bile acid-binding resin. Diabetes. 56 (1): 239-247.

26. Kohli R, Kirby M, Setchell KD et al. (2010). Intestinal adaptation after ileal interposition surgery increases bile acid recycling and protects against obesity-related comorbidities. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 299: G652-660.

27. Kohli R, et al. (2013). Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. J Clin Endocrinol Metab. 98 (4): E708–712.

28. Lambert G, Amar MJ, Guo G, et al. (2003). The farnesoid X-receptor is an essential regulator of cholesterol homeostasis. J Biol Chem. 278 (4): 2563–2570.

29. Lefebvre P, Cariou B, Lien F et al. (2009). Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. Physiol Rev.; 89(1):147–191.

30. Li T, Owsley E, Matozel M, et al. (2010). Transgenic expression of cholesterol 7alpha-hydroxylase in the liver prevents high-fat diet-induced obesity and insulin resistance in mice. Hepatology. 52 (2):678–690.

31. Li T, Chiang JY (2014). "Bile acid signaling in metabolic disease and drug therapy". Pharmacol. Rev. 66 (4): 948–83.

32. Ma K, Saha PK, Chan L, Moore DD (2006). Farnesoid X receptor is essential for normal glucose homeostasis. J Clin Invest. 116:1102-1109.

33. Ma H and Patti ME. (2014). Bile Acids, Obesity, and the Metabolic Syndrome. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 28 (4): 573-583.

34. Maruyama T, Miyamoto Y, Nakamura T, et al. (2002). Identification of membrane-type receptor for bile acids (M-BAR) Biochem Biophys Res Commun. 298 (5):714-719.

35. Mehta S, Farmer JA (2007). Obesity and inflamation: A new look at an old problem. Curr Atheroscler Rep. 9:134-138.

36. Nelson DL and Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. Fifth edition. Freeman and Company. New York. 2008.

37. Nguyen A, Bouscarel B (2008). Bile acids and signal transduction: role in glucose homeostasis. Cell Signal. 20 (12): 2180–2197.

38. Ozcan U, Yilmaz E, Ozcan L et al. (2006). Chemical chaperones reduce ER stress and restore glucose homeostasis in a mouse model of type 2 diabetes. Science. 313 (5790):1137-1140.

39. Patti ME, Houten SM, Bianco AC, et al. (2009). Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. Obesity (Silver Spring). 17 (9): 1671-1677.

40. Pineda Torra I, et al. (2003). Bile acids induce

the expression of the human peroxisome proliferatoractivated receptor alpha gene via activation of the farnesoid X receptor. Mol Endocrinol. 17 (2): 259–272.

41. Savkur RS et al. (2005). Regulation of pyruvate dehydrogenase kinase expression by the farnesoid X receptor. Biochem Biophys Res Commun. 329 (1):391–396.

42. Shaham O, et al. (2008). Metabolic profiling of the human response to a glucose challenge reveals distinct axes of insulin sensitivity. Mol Syst Biol. 4:214.

43. Shang Q, Saumoy M, Holst JJ et al (2010). Colesevelam improves insulin resistance in a diet-induced obesity rat model by increasing the release of GLP-1. Am J Physiol Gastroint Liver Physiol 298: G419-424

44. Sinal CJ, et al. (2000). Targeted disruption of the nuclear receptor FXR/BAR impairs bile acid and lipid homeostasis. Cell. 102 (6): 731–744.

45. Sirvent A et al. (2004). The farnesoid X receptor induces very low density lipoprotein receptor gene expression. FEBS Lett. 566 (1-3):173–177.

46. Summers L, Hardie LJ (2008). Chapter 7. Bile Acids and Obesity. İn: Bile Acids Toxicology and Bioactivity. (Edn: Gareth J and Laura J. Hardie). Royal Society of Chemistry. 122-140.

47. Thomas C, Pellicciari R, Pruzanski M, et al. (2008). Targeting bile-acid signalling for metabolic diseases. Nat Rev Drug Discov. 7 (8): 678-693.

48. Tilg H, Hotamışlıgil SG (2006). Nonalcoholic fatty liver disease: Cytokineadipokine interplay and regulation of insulin resistance. Gastroenterology. 131: 934-945.

49. Ünal AD, Ünal HÜ (2011). Glukoz Metabolizmasında Yeni Oyuncu: Safra Asitleri. Güncel Gastroenteroloji. 15/4: 254-257.

50. Vassileva G et al. (2006). Targeted deletion of Gpbar1 protects mice from cholesterol gallstone formation. Biochem J. 398 (3): 423–430.

51. Wang H, Chen J, Hollister K, et al. (1999). Endogenous bile acids are ligands for the nuclear receptor FXR/BAR. Mol Cell. 3 (5): 543-553.

52. Watanabe M, Houten SM, Mataki C et all. (2006). Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. Nature, 439 (7075): 484-489.

53. WHO (2014): Obesity and overweight. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/Erişim: 11.10.2016.

54. WHO (2016). What is overweight and obesity? http://www.who.int/dietphysicalactivity/ childhood_what/en. Erişim: 10.10.2016.

55. Yamagata K, Daitoku H, Shimamoto Y, et al. (2004). Bile acids regulate gluconeogenic gene expression via small heterodimer partner-mediated repression of hepatocyte nuclear factor 4 and Foxo1. J Biol Chem. 279 (22): 23158-23165.

56. Zhang Y et al. (2006a). FXR deficiency causes reduced atherosclerosis in Ldlr-/- mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 26 (10): 2316–2321.

57. Zhang Y et al. (2006b). Activation of the nuclear receptor FXR improves hyperglycemia and hyperlipidemia in diabetic mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 103 (4): 1006–1011.

bilimsel makaleler

SÜT SIĞIRCILIĞI YAPAN AİLE İŞLETMELERİNDE İŞÇİLİK MALİYETLERİNİN BELİRLENMESİ ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME

Berrin ŞENTÜRK [1]

Özet: Çiftlik hayvanı yetiştirciliği alanında faaliyet gösteren işletmelerde aile işçiliği kullanımı yaygındır. Hayvan ve hayvansal ürün üretim maliyetlerinin doğru olarak belirlenmesinde ücret ödenmeyen aile işçiliğinin değerinin üretim maliyetlerine ilave edilmesi gerektiğinden aile işletmelerinde maliyet hesaplamalarında üretim faaliyetlerine ilişkin işçilik için yaygın olarak fiziksel güce dayanan ve sınırlı olarak tanımlanan işler esas alınmaktadır. Bu hesaplama hayvancılık faaliyetlerinde işletmelerde kullanılan işçiliğin değerinin doğru olarak tahminlenmesini engellemektedir. Bu çalışmada süt sığırcılığı yapan aile işletmelerinde yürütülen işler tanımlanarak maliyet hesaplamasında işçiliğin değerinin daha gerçekçi olarak tahminlenmesine olanak sağlayacak bir hesaplama sistemi oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu sistemde süt sığırcılığı aile işletmelerinde işler dört gruba ayrılmış, işleri yapan kişiler ve iş süreleri tanımlanmış, bu işlerin benzerlerini yürüten iş gruplarının tanımı ve eşdeğer ücret karşılıkları açıklanarak aile işçiliğinin değerinin nasıl hesaplanacağı ortaya konulmuştur.

---

[1] *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvancılık Ekonomisi ve İşletmeciliğ Anabilim Dalı*

bilimsel makaleler

Anahtar Sözcükler: Aile işgücü, eşdeğer ücret, hayvansal üretim, işçilik maliyeti.

Abstract: Operating as a family business enterprises in livestock production animals and animal products to be correctly estimated the cost of unpaid family labor to value of production costs is possible with the addition. In this study, the overall labor for the production activities of a family workforce based on physical strength and carried out mainly taken the place of work is defined as a family-run business limited dairy cattle identification. For jobs that are categorized into four groups, defined by work that people and businesses time, this definition of similar conduct business group's work and the equivalent value of fee has been laid down how to calculate the value of explaining family labor.

Keywords: Animal production, cost of labour, equivalent wage, family workforce.

Giriş

Sürdürülebilir çitlik hayvanı yetiştiriciliği için işletmenin belirli bir dönemde elde ettiği gelir ve giderin işletmeci tarafından bilinmesi zorunludur. Hayvancılık alanına yönelik olarak uygulanacak ekonomik ve sosyal amaçlı politikaların başarılı olması için ürün maliyetleri başta olmak üzere işletme gelir giderlerinin gerçekçi olarak hesaplanması gerekmektedir.

İşletme giderleri içindeki işçilik maliyeti işletme sahibi ve politika belirleyicilerin kararlarını etkileyen, her işletmenin önemli maliyet kalemlerinden biridir.

Hayvansal üretim maliyetlerinin belirlenmesi, işletmelerin kârlılık ve verimliliklerin ölçülmesi konusunda yapılan bilimsel çalışmalarda işgücü maliyetleri genel olarak işgücünün fiziksel performansı dikkate alınarak yapılmaktadır (İçöz, 1999; Günlü ve ark., 2001, Cevger ve Yalçın, 2002). Hayvancılık işletmelerinde istihdam genel istihdam anlayışından farklı şekillerde olup işçilik maliyeti hesabı buna bağlı olarak farklı bir özelllik taşımaktadır. Yaygın olarak aile işletmeciliği şeklinde faaliyet gösteren küçük ve orta ölçekli hayvancılık işletmelerinde ödenmeyen aile işçiliğinin değerinin doğru olarak tahmin edilmesi eksik yada aşırı bir maliyet tahminini engelleyecektir. Aile işletmelerinde işçilik maliyeti işletmenin ölçeği, hayvan yetiştirme sistemi ve işletmenin ulaştığı mekanizasyon seviyesi gibi unsurlardan da önemli ölçüde etkilenmektedir (FAO, 2012). Üretim maliyetinin gerçekçi olarak hesaplaması için bu farklılıklar dikkate alındığı bir hesaplama usulü uygulanmalıdır. Bu şekildeki uygulama ile işletmelerde yürütülen işler doğru olarak tanımlanarak, yapılan işlerin farkındalığı oluşturularak ileriye yönelik iş planlamaları ve buna bağlı zaman etüdünün yapılması kolaylaştırılarak, üretimde verim artışı yönünde dolaylı katkı oluşturulabilecektir. İş planları, işgücünün zamanı etkin kullanımına, bu gücün başka alanlarda kullanımına fırsat oluşturulmasına, iş gücünün yaşamında sosyal ve ekonomik açıdan refah artışına zemin hazırlayacaktır. Bu durum ise işgücünün iş tatmininin daha yüksek olmasına katkı sağlayacaktır (Fallon ve ark., 2006).

Bu çalışmada süt sığırcılığı yapılan aile işletmelerinde ücret ödenmeyen aile işçiliğinin hesaplanmasına yönelik ilkelerin belirlenmesi hedeflenmiştir. Çalışma ödenmeyen aile işçiliğinin değerinin tespitini ve katkısını ortaya koymaktadır.

Süt sığırcılığı yapılan aile işletmelerinde süt üretim maliyetlerinin belirlendiği bilimsel çalışmalarda işler; sağım, altlık temizliği, yemleme ve diğer olarak bildirilmektedir (Hacıhasanoğlu, 2013). Diğer yandan süt üretim maliyetlerinin belirlenmesine yönelik olarak yapılan çalışmalarda iş gücü maliyeti mevsimsel işgücü ücretleri kullanılarak hesaplanmıştır (Aktürk ve ark, 2010). Bu çalışmalar da işgücünün maliyeti, işletmede gerçekleştirilen işler kategorize edilmeden, yapılan işin niteliği ve işçinin niteliği belirlenmeden, yapılan işin süresi ve eşdeğer işlerin ücret karşılıkları dikkate alınmadan gerçekleştirilmektedir.

Gelişmiş ülkelerden İngitere'de sığır ve koyun üretim maliyetleri verileri yıllık olarak toplanmakta ve yayınlanmaktadır. 2006 yılında üretim maliyetleri içerisinde yer alan ve kayıt edilmeyen işçilik maliyetleri konusunda hayvancılık kuruluşları ve çiftçi liderleri bu bileşenin araştırılması ve üretim değerine ilave edilmesini önermiştir. Bu doğrultuda aile işçiliğinde ödenmeyen işgücü maliyetlerinin belirlenmesi konusunda geniş kapsamlı bir rapor hazırlanmış ve raporda işler yetenek gereksinimlerine göre kategorize edilmiş, aile işgücünün işler için harcadıkları zamanlar tespit edilmiştir. İşler elle yapılan işler ve yarı kalifiye işler, muhasebe yönetimi, çiftlik yönetimi ve iş yönetimi olarak dört grupta kategorize edilmiştir (RABDF, 2008).

Bu çalışmada, süt sığırcılığı işletmeleri için bu modelden yola çıkarak işçilik maliyetleri standardize edilmiş, sistematiğe ilişkin temel kriterler oluşturulmuştur.

Çalışmada süt sığırcılığı yapılan işletmeler için geliştirilen maliyet belirlenme yöntemi dört aşamalı olarak oluşturulmuştur.

1. Aşama işletmelerin işçilik kullanımını etkileyen faktörlerin belrlenmesi,
2. Aşama süt sığırcılığı yapılan aile işletmelerinde işlerin kategorizasyonu,
3. Aşama işleri yapan kişiler ve işte kullandıkları zamanın tespiti,
4. Aşama iş türüne göre işi yapanların tam zamanlı ücret eşdeğerinin tespiti

1. Aşama süt sığırcılığı işletmelerinde işçilik kullanımını etkileyen çeşitli faktörler;

İşletme büyüklüğü (işletme alanı ve hayvan sayısı), işletmede farklı işçilik gerektiren işlerin olması (sığır, koyun, kanatlı yetiştiricilikleri), işçilik talebinin zamana bağlı değişimi (örneğin buzağılama dönemleri yada yem için arazi hazırlıkları, ekim, biçim, silaj hazırlama ve balya yapma süreçleri ve hayvanların otlatılması süreci), bireysel ve sosyo-ekonomik faktörler (çalışanların yaşı, eğitim düzeyi, işletmecilikte geçirilen süre, işletmenin alet-ekipman durumu, işletmenin yeniliği, teknik açıdan işletmenin yapılan işler için dizaynının uygunluğu, işletme kayıtları ve kayıtların yenilenebilmesi için bilgisayar varlığı, hayvanları kontrol ve takip için kameraların varlığı vb) işçilik kullanımını etkileyen faktörlerdir (Fallon ve ark., 2006).

2. Aşama süt sığırcılığı yapılan aile işletmelerinde işlerin kategorizasyonu

2.1. İşletmelerde elle yapılan / yarı kalifiye işler:

- Sağıma ilişkin işler,
- Besleme ve sulamaya ilişkin işler,
- Altlıklara ilişkin işler,
- Tırnak bakım işlemleri,
- Buzağı besleme ve bakımı,
- Temizlik,
- Yem hazırlıkları (ekim, hasat, silaj, balya vb),
- Diğer işler (elektrik tamirat, tesisat, çitlerin tamiri gibi)

2.2. İşletme yönetimi kapsamında yapılan işler:

- Nakil planları (hayvan, yem, gübre, atık vb),
- Yem planlama (hangi yemler ekilecek, ne kadar alanda ekim yapılacak, ne zaman biçme yapılacak vb),
- Hayvanların veya işletmenin sigortalanma işlemleri,
- Sağlık kontrol hizmetleri (Hayvanların aşılatılması, tohumlatılması ve diğer sağlık kontrollerinin yapılması sürecinde refakat ve yardım)
- Hayvanların yâda işletmenin sigortalanma işlemleri,
- Çiftçi kayıt sistemine ilişkin işler,

- Ürün alıcıları ile yapılan bağlantılar,
- Biyogüvenlik önlemleri, hijyen kontrolü,
- Hayvan sağlığına ve refahına yönelik önlemler,
- Yetiştirme ve ıslah kararları, sürü yenileme planları,
- Çalışanların eğitimi,
- Yasal mevzuatlara uyum kapsamında yürütülen işler,

2.3. İş yönetimi kapsamında yapılan işler:

- İş planları (Hangi işler kimler tarafından ne zaman yapılacak),
- Finansal işlemler (Hangi kaynaklardan kredi, destek vb sağlanacak, gelirler ve giderler nasıl yönetilecek, ödemeler planlanacak),
- Pazarlama işleri (Hangi ürünler elde edilecek, hangi işlemlerden geçirilecek, satış için hangi pazarlama kanalları kullanılacak),
- Satın alma sipariş (Hayvancılığa ilişkin hangi kanallardan hangi girdiler temin edilecek) (RABDF, 2008).

Yapılan işlerin sürelerine ilişkin bilgiler Tablo-1'de verilmektedir.

Tablo 1. Süt sığırcılığı yapılan aile işletmelerinde işlerin kategorisine göre sürelerinin belirlenmesi

1-İşletmelerde elle/ yarı kalifiye işler
Sağıma ilişkin işler- saat/gün
Besleme ve sulamaya ilişkin işler-saat/gün
Altlıklara ilişkin işler-saat/gün
Hayvanların genel kontrolü- saat/gün
Tırnak bakım işlemleri- saat/gün
Buzağı besleme ve bakım işleri -saat/gün
Temizlik işleri -saat/gün
Yem işleri- saat/yıl
Diğer işler -saat/ay
2-İşletmelerde işletme yönetimi içerisinde yer alan işler
Nakil planları-saat/ay
Yem planlama- saat/ay
Hayvanların veya işletmenin sigortalanma işlemleri-saat/ay
Sağlık kontrol hizmetleri-saat/ay
Suni tohumlama veya tabi tohumlamaya ilişkin hayvan takibi- saat/ay

Çiftçi kayıt sistemine ilişkin işler- saat/ay
Ürün alıcıları ile bağlantılar-saat/ay
Biyogüvenlik önlemleri, hijyen kontrolü-saat/ay

Hayvan sağlık ve refahına yönelik önlemler-saat/ay
Yetiştirme ve ıslah kararları, sürü yenileme planları-saat/ay
Çalışanların eğitimi-saat/ay
Yasal mevzuatlara uyum-ay/saat
3-İşletmelerde iş yönetimi içerisinde yer alan işler
İş planları-saat/ay
Finansal işlemler- saat/ay
Pazarlama- saat/ay
Satın alma sipariş-saat/ay

3. Aşama işleri yapan kişiler ve işte kullandıkları zamanın belirlenmesi

İşte kullanılan tam zamanın belirlenmesi için yukarıdaki işlerin kimler tarafından ve ne oranda gerçekleştirildiğinin tespit edilmesi gerekmektedir. Bu değişkene ilişkin veriler Tablo-2'de verilmektedir.

Tablo 2. İşi yapan kişilere göre iş için kullanılan zamanın belirlenmesi

	Çiftçi	Eşi	Oğlu-kızı	Aile-diğer	Ücretli
İşte kullanılan zaman *					
Elle ve yarı kalifiye					
Çiftlik yönetimi					
İş yönetimi					

**Toplam-saat olarak belirlenecektir*

4. Aşama iş türüne göre işi yapanların tam zamanlı ücret eşdeğerinin tespiti

Son aşamada ücret seviyesi belirlenmelidir. Bu amaçla eşdeğer ücret olarak hayvancılık işletmelerinde yürütülen işlere yakın seçilebilecek işgücü örnek olarak Tablo-3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Süt sığırcılığı işletmelerinde yapılan çalışmalara yakın işler için belirlenen iş gruplarının ücretleri

**Elle yada yarı kalifiye yapılan işlerde çalışanlar ve ücret seviyeleri		
İş	**Ünvan**	**Yıllık tam zamanlı çalışma karşılığı ücret (TL)***
Danışmanlık, ofis işleri	Büro memuru	
	Daktilocu	
	Muhasebeci teknisyeni	
Yapım işleri	Marangoz	
	Tuğlacı	
Mühendislik	Tesisatçı	
	Kaynakçı	
Çevre, hayvan ve bitki	Ormancı	
	Bahçıvan	
	Veteriner teknisyen	
	Çevre ajansı çalışanı	
Taşıma ve lojistik	Kamyon sürücüsü	
	Tır sürücüsü	
	Ambar memuru	
Ortalama ücret		
Çiftlik yönetimi		
Danışmanlık, ofis işleri	Yönetim-İş danışmanı	
	Yönetici sekreterlik	
	Emlak danışmanları	
	Tarım danışmanı	
	Çiftlik Müdürü	
	Balıkçılık ve bahçecilik alanında müdür	
Taşıma ve lojistik	Dağıtım Şefi	
İş Yönetimi		
Danışmanlık, ofis işleri	Genel müdür	
	İş yönetim müdürü	
	Küçük ölçekli işlerde danışman	
Mühendislik	Mühendis ve teknik müdür	
Çevre, hayvan ve bitki	Orman Bölge Müdürü	
	Tarım Müdürleri	
	Muhafaza Müdürleri	
	Tarım danışmanı	
Taşıma ve lojistik	Bölüm müdürü	
Ortalama ücret		

**Çalışma süresi günlük 8 saat çalışma karşılığı ücretler kullanılarak hesaplanmalıdır.*

***Resmi kaynaklar, en son tamamlanmış yılın ödemeleri, endüstri yada şirket kaynakları kullanılarak belirlenmelidir.*

Hayvancılık işletmelerinde aile işçiliğinin eşdeğer tutarının belirlenmesinde Tablo-3'te iş kategorilerine göre benzer işler için unvan ve elde ettikleri gelirler kullanılarak her iş kategorisinde alınan ortalama yıllık tam zamanlı ücretler hesaplanacaktır.

Her kategoride çalışanın bir günlük ücreti çalışanın ortalama yıllık ücreti / çalışılan gün sayısı olarak, çalışanın bir saatlik ücreti çalışanın günlük ücreti / 8 olarak hesaplanacaktır.

Elde edilen veriler kullanılarak süt sığırcılık aile işletmelerinde her kategoride, çalışanların çalışma süreleri, saatlik çalışma eşdeğer ücretleri ile çarpılarak yıllık işçilik maliyetleri belirlenecektir.

Sonuç

Sürdürülebilir bir hayvancılık faaliyeti, kırsal alandan kente nüfus geçişinin kontrolü, başta destekleme ürün fiyatlarının belirlenmesi olmak üzere uygulanacak her türlü politikanın hedefe ulaştırılması gibi önemli hedeflerin gerçekleştirilmesi, öncelikli olarak ülke hayvancılığı açısından büyük öneme sahip aile işletmelerinde ödenmeyen aile işçiliğinin maliyetinin gerçekçi olarak belirlenerek hayvan ve hayvansal ürün fiyatlarının doğru olarak tespit edilmesi ile mümkündür. Bu nedenle bu çalışma ödenmeyen aile işçiliğinin değerinin belirli bir sistematik içinde ve hangi kriterler dikkate alınarak hesaplanabileceğini ortaya koymaktadır. Bu yönde yapılacak saha çalışmaları yüksek maliyetli ve dar kapsamlı kalacağından bu çalışmaların üretici birliklerince, onların vasıtasıyla ve işbirliği halinde gerçekleştirilmesi üretici ve ilgili sektör açısından önemli katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

İçöz Y (1999). Bursa İli Süt Sığırcılık İşletmelerinin Kârlılık ve Verimlilik Analizi, A.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvancılık İşletme Ekonomisi Anabilim Dalı Doktora Tezi, Ankara.

Günlü A, İmik H, Tekerli M (2001). Afyon İli Süt Sığırcılık İşletmelerinin Genel Özellikleri İle Karlılık ve Verimlilik Analizleri, Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 41(1); 1-12.

Cevger Y, Yalçın C (2002). A Quantitative Model to Determine Factors Affecting Profits of Broiler Enterprises, Turkish Journal of Veterinary and Animal Science, 27 (2003); 1201 – 1205

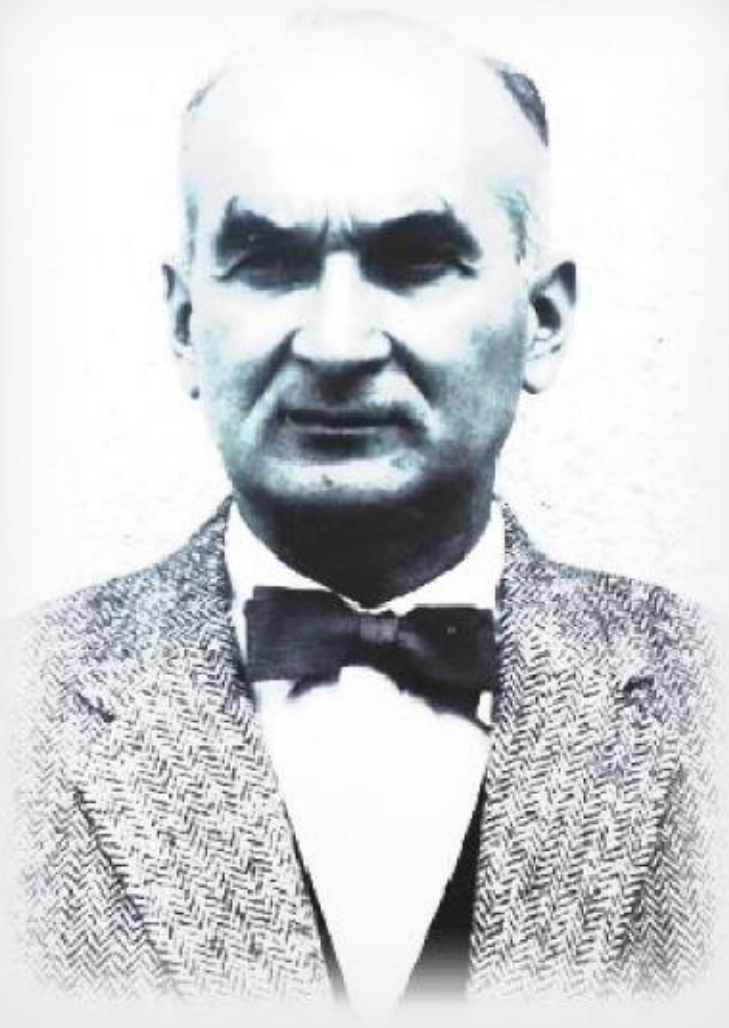
Food and Agricultural Organization (2012). Children's work ın the Livestock Sector: Herding and Beyond, Rome, Italy.

Fallon RJ, Leahy H, O'Riordan EG, Ruane D (2006). A study of time and labour use on Irish Suckler Beef Farms. RMIS NO: 5084, No; 56, ISBN 1841704881.

Hacıhasanoğlu T (2013). Hayvancılık Sektöründe Bileşik Maliyetleme: Yüz Başlık Süt İnekçiliği Tesisinde Bir Uygulama; Uludağ Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, Cilt/Vol. XXXII, 2;199-224.

Aktürk D, Bayramoğlu Z, Savran F, Tatlıdil FF (2010). The Factors affecting milk production and milk production cost, Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16(2); 329-335.

RABDF (The Royal Association of British Dairy Farmers) (2008). Identifying the true costs of farmers own labour.



PROF. DR. ZİHNİ ERENÇİN

(Manisa 1910-İstanbul 1993)

ANKARA ÜNİVERSİTESİ'NİN YEDİNCİ REKTÖRÜ

(22 Haziran 1957-1959)*

Ferruh Dinçer **

Ankara Üniversitesi'nin 70. Yılı Kutlamaları kapsamında, Rektörlerimizin yaşam öykülerini içeren bir anı kitapçığının yayımlanması da düşünülmüş.

Üniversitemizin 50. Yılı Kutlamalarında (1996) aktif görev almış biri ve mesleğimin tarihçisi olarak, kalıcı nitelik taşıyan çalışmalardan büyük mutluluk duyuyorum. Bu tür belgelerin gelecek kuşaklara aktaracağı hazinenin değeri tartışılamaz, ölçülemez. Bu nedenle, başta değerli Rektör Prof. Dr. Erkan İbiş ve Yardımcıları olmak üzere, bu amaçla oluşturulan Komisyonların üyelerini ve emeği geçen tüm görevlileri içtenlikle kutluyorum.

Ankara Üniversitesi'nde, kuruluşundan beri 17 bilim insanı rektörlük yapmış; bu görevi sürdüren Prof. Dr. Erkan İbiş 18. Rektörümüz. Mutluluk duymalı; çünkü, 70. yılını kutlayan bir Üniversitenin başında bulunuyor. Bence bırakabileceği en değerli akademik mirası bu olsa gerek.

Prof. Dr. Zihni Erençin, yedinci Rektörümüz olarak 22 Haziran 1957-22 Haziran 1959 tarihleri arasında bu görevi üstlenmiş. Tasarlanan "Anı Kitabı" için Zihni Hocanın yaşam öyküsünü hazırlamam istendi. Üniversitemizin

** Bu makale; Ankara Üniversitesi'nin kuruluşunun 70. yılı nedeniyle hazırlanan "Başkentte Yükselen Güneş Ankara Üniversitesi" (2016) adlı kitabın 64-80. sayfalarında yayımlanmış olup, yazarının ve Ankara Üniversitesi Rektörlüğü'nün 30.01.2017 tarihli yazılı izni alınmıştır.*

*** Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi.*

Veteriner Fakültesinde okurken, Hocamızın derslerine girmiştim. Öğrencisi olmuştum, asistanı olmadım; ancak, asistanlığımda "Fakülte Yayın Komisyonu" sekretaryasını yürütüyordum. Hocamızın yayınlarına ilişkin işlemler elimden geçiyordu. Bu nedenle, belki de asistanlarından çok, kendisiyle görüşmek, araştırma ve yayın konusundaki engin bilgilerinden yararlanmak olanağı buluyordum. Doçentlik (1974) yıllarımdan başlayarak Veteriner Fakültelerinde lisansüstü düzeyde verdiğim "Bilimsel Araştırma ve Yayın Yöntemleri" derslerimde Zihni Hocamdan edindiğim bilgilerden pek çok yararlandım.

Bu makaleyi yazma önerisini kabul edişimde geçmişteki asistan-hoca görüşmelerinin etkili olduğunu söyleyebilirim.

Prof. Dr. Zihni Erençin, yaşamını yitirdiğinde (16 Temmuz 1993) ben Veteriner Fakültesinin Dekanıydım. O yıllarda, üniversitelere ve öğretim üyelerine ilişkin haberlere yazılı basında ve televizyonda yer verilirdi. Bu bağlamda öğretim üyelerinin vefatı da bildirilirdi. Görevle Ankara dışında bulunduğumdan bu sorumluluk Dekan Yardımcım Prof. Dr. Ahmet Ergün tarafından yerine getirilmişti. Bugüne dek kimi Hocalarım hakkında biyo-bibliyografik makaleler yayımladım. Onların yaşam öyküleriyle akademik miraslarına belgesel bir nitelik kazandırmayı amaçladım. Zihni Hocam için bunu yapamamıştım. "Bir kelime öğretene bin yıl hizmet" anlayışının geçerliğine inananlar manevi borçlarını ödeyemezler. Zihni Hocama gönül borcum sonsuz; bir katrecik ödeyebilmişsem, bu olanağı bana verenlere de borçlanıyorum.

Anlatımda cümleler bana ait; ancak, içlerindeki bilgilerin tümü ilk elden yazılı kaynaklardan ve Hocamızın bilimsel mirasına sahip çıkarak onu zenginleştiren bilim insanlarıyla yaptığım görüşmelerden sağlanmıştır.

Kısa Özgeçmiş

Öncelikle, Prof. Dr. Zihni Erençin'in 83 yıllık yaşam öyküsüne satırbaşlarıyla değinmek istiyorum.

Doğumu Manisa 1910. İlk ve orta öğrenimini Manisa ve İzmir'de tamamlayıp 1933'te girdiği Ankara Veteriner Fakültesi'ni 1937'de bitirdi (Ülkemizde 1970'e kadar tek veteriner fakültesi vardı). Bir yıl sonra aynı Fakültenin asistanlığına atandı (30 Eylül 1938). Doktorasını tamamlayıp (25 Mart 1944), doçent oldu (3 Mayıs 1948) ve 14 Mayıs 1954'te profesörlüğe yükseltildi. Yaş sınırlaması nedeniyle 13 Temmuz 1980 günü emekliye ayrıldı. Ancak, İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde iki yıl daha derslerini vermeye devam etti. Böylece 83 yıllık ömrüne 44 yıl süren bir akademik yaşam sığdırmış oldu. İlk makalesi (1941) ile başlayan yayın etkinliğini emekliliğine dek aralıksız sürdürerek onlarca kitap ve bilimsel makale yayımladı.

Üst yönetici olarak Veteriner Fakültesinde Kürsü Başkanlığı ve Dekanlık (Temmuz 1954-1956) ile Ankara Üniversitesi'nde Rektörlük (Haziran 1957-1959) yaptı. Ankara Üniversitesi temsilcisi olarak "Türkiye Cumhuriyeti Temsilciler Meclisi" Üyeliğine seçildi (1961).

Sınıf arkadaşı Nuriye Baykara ile evlendi; bu birliktelikten oğulları Mehmet (1940) ve Abdullah (1948) dünyaya geldi.

Emeklilik sonrası İstanbul'a yerleşti. Son yıllarını hastalıklarla geçirdi. Vefatından bir gün sonra (17 Temmuz 1993) en kıdemli öğrencileri Prof. Dr. Mahmut Sağlam, Prof. Dr. Attila Tanyolaç ve İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dekanı Prof. Dr. İsmet Baran'ın katılımları ile Büyükada'da sonsuzluğa uğurlandı.

Prof. Dr. Zihni Erençin'in yaşam öyküsünü ve akademik etkinliklerini anlatabilmek ve yoruma açabilmek için yukarıdaki satırbaşlarının altlarını doldurmak gerekiyor.

İlk Görüş- İlk Etki

Prof. Dr. Zihni Erençin'in Ankara Üniversitesi Rektörü olduğu yıllarda Veteriner Fakültesinde öğrenciydim; "Histoloji ve Embriyoloji" derslerimize Zihni Hoca giriyordu; hem çekiniyor, hem de gurur duyuyorduk. O, Üniversitedeki tüm Hocaların başıydı; öyleyse en büyük Hoca o idi. Şanslıydık, Rektörden ders alıyorduk; korkuyorduk, en büyüktü. Tanıdığım ilk Rektördü.

O yıllarda görsel ders aracı olarak kullanılan "tepegöz"ü yalnız konferanslarda görebiliyorduk. Derslerimizde, yabancı kitap ve dergilerdeki şekil ve fotoğraflar, sinema makinesine benzeyen bir aletten (epidiyaskop) yansıtılıyordu. Biz öğrenciler, yansıları ve kara tahtaya renkli tebeşirlerle önceden çizilmiş resimleri izlemek yerine Hocamıza bakmayı yeğliyorduk.

Papyonu ve ses tonu yanında, beden diliyle zenginleştirdiği anlatımıyla hepimizi büyülüyordu. Yavrunun uterustaki evrelerini, masa üstüne çıkıp beyaz laboratuvar gömleğini başından geçirerek canlandırması karizmatik görünümüne tarifsiz bir özellik kazandırıyordu.

Bir de kişisel kazancım vardı; kafamdaki "Rektör" imajı şekillenmişti: Rektörler papyon takar; en etkileyici ve öğretici biçimde ders anlatırdı!

Ankara Üniversitesi'nin 18 Rektöründen 11'i ile birlikte çalışma onurunu duydum, mutluluğunu yaşadım. Onlarda nasıl bir etki bıraktığımı bilemem. Onlar bende anlamlı ve derin dostluk ve arkadaşlık izleri bıraktılar. Tanıdığım ilk Rektörün "imajı" da bu izlerle birlikte yaşıyor.

Öğrencilik Yılları

Zihni Erençin'in Babası Abdullah Bey "Düyûnuumûmiye" Müfettişi, 1873 Manisa doğumlu. Annesi Fahriye Hanım da 1893 Manisa doğumlu. İkisi de I. Meşrutiyet kuşağından; ikisi de II. Meşrutiyet'in "özgürlük ve eşitlik" çığlıklarını duymuşlar; belki de sevinmişler. Ancak, çok geçmeden Birinci ve İkinci Balkan Savaşlarının acılarıyla yüzleşmişler. "Balkan bozgunu" sonucu Ege içlerine kadar uzanan göçmenlerle birlikte yoklukları ve hastalıkları yaşamışlar. Birinci Dünya Savaşı ile başlayıp Cumhuriyet'e kadar geçen 10 yıllık savaş ortamında karşılaşılan felaketlerden 1910 doğumlu oğulları Zihni (Erençin) de etkilenmiş. Manisa'da başladığı ilkokula üçüncü sınıfta ara vermiş. Yunan işgali nedeniyle dört yıl okula devam edememiş; 1923'te kaldığı yerden tekrar başlayıp ilk ve orta öğrenimini tamamlamış ve 1933'te İzmir Lisesi'ni bitirmiş.

Genç Erençin 23'ünde iki bayramı -mezuniyetini ve Cumhuriyet'in 10. Yılını- bir arada yaşıyordu. Çocukluğu Balkanlardan göçen yüzlerce ailenin çocuklarıyla birlikte geçmişti; onlardan göç öykülerini dinlemiş, "vatan ve millet" özleminin anlamını öğrenmişti. Yunan işgalinde ise "bağımsızlık ve özgürlüğün" değerini kavramıştı.

Anadolu aydınlanmasını başlatan devrimlerin ışığında bilinçlenmiş; üniversite öğrenimi için karar verme aşamasına gelmişti.

Cumhuriyet'in 10. yılı şenlikleri kapsamında gerçekleştirilen çok önemli bir eğitim etkinliğinden haberdar oldu.

Ankara'da Balkanların ve Ortadoğu'nun en büyük eğitim kurumu olarak nitelendirilen "Yüksek Ziraat Enstitüsü (YZE)" Başbakan İsmet İnönü tarafından 30 Ekim 1933 günü açılacaktı. Rektörü, Dekanları ve öğretim üyeleri Alman bilim adamlarıydı. Zihni Erençin bu kurumda yatılı öğrenim görecek, mezuniyet sonrası hemen devlet memuru olarak atanacaktı. Bu olanaklar üniversite eğitimindeki tüm beklentilerini karşılıyordu. Ailesine yük olmadan okuyabilecek, Almancasını Almanlardan öğrenip ilerletebilecek, mezun olunca işsiz kalmayacak ve en önemlisi içindeki doğa ve hayvan sevgisini besleyip büyütebilecekti.

YZE'nin beş fakültesinden biri olan Veteriner Fakültesi'ne kaydını yaptırdı. Rektör ve Dekan gibi, Fakültedeki Profesörler de Almanya'da seçilerek Türkiye'ye gelmiş Alman bilim insanlarıydı. YZE'nin Kütüphane, Basım ve Ciltevi ile Cam Atölyesi'ndeki ustaları da Almandı. Dersler Almanca veriliyor, Almanya'da doktorasını tamamlamış ve yurda dönmüş asistanlar tarafından Türkçeye çevriliyordu. Doktora tezleri hem Almanca hem de Türkçe basılıyordu.

Zihni Erençin bu ortamda çok sevdiği Almancasını ilerletip zenginleştirmişti. Bu kazanımının ilk olumlu sonucunu ilerde doktorasını yapmadan önce, Alman dilinden girdiği "Devlet Yabancı Dil Sınavı"nı başararak (Aralık 1943) alacaktı.

Mezuniyet ve Akademik Yaşamı

Çağdaş bir üniversiteden beklenen tüm olanakların sunulduğu bu eğitim kurumundan dört yıl sonra veteriner hekim olarak mezun oldu (veteriner hekimlikte eğitim süresi 1939'dan itibaren beş yıla çıkarıldı). Önüne devrimlerin ışığını almış; kafasına "muasır medeniyeti aşma" idealizmini yerleştirmişti. Yedek subay olarak askerlik görevini tamamladıktan sonra, 30 Eylül 1938'de "Veteriner Fakültesi Anatomi Enstitüsü"nde (bugünkü Anabilim Dalı) asistanlığa başladı.

Prof. Dr. Zihni Erençin'in asistanlıkla başlayan aktif akademik yaşamı 42 yıl sürdü; emekliliğinden sonra iki yıl da İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde ders verdi.

İlk 10 yılı YZE bünyesindeki Veteriner Fakültesi'nde geçti. Bu süre içinde doktorasını tamamladı (15 Mart 1944) ve doçent oldu (3 Mayıs 1948). Almanca'dan Devlet Yabancı Dil Sınavını başardığı için doçentlik aşamasında yabancı dil sınavından muaf tutulmuştu. Doçent oluşundan yalnızca üç ay sonra, 10 Ağustos 1948'te "Acta Anatomica"nın Editör Üyeliğine seçildi.

Veteriner Fakültesi, 30 Haziran 1948 tarihli Kanunla Ankara Üniversitesi'ne bağlandığından; Zihni Erençin Ankara Üniversitesi Senatosu'nun kararı uyarınca profesörlüğe yükseltilip "Üçlü Kararname" ile "Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü Profesörlüğüne" atandı (14 Mayıs 1954).

Burada bir noktaya açıklık kazandırmak gerekiyor: YZE'deki yapılanma, yönetim ve akademik yükseltilmelere ilişkin sistemle 4936 Sayılı Üniversite Kanunu'nda (1946) belirtilen sistem aynıydı. İki kurumun da başında "Rektör", fakültelerinde "Dekan", kürsülerinde (bugünkü Anabilim Dalı) "Başkan" bulunuyordu. Doktora ve doçentlikte "tez, yabancı dil ve bilim" sınavları ile bunlara ek olarak doçentlikte "deneme dersi" aşamaları vardı. Tüm işlemler "Doktora ve Doçentlik Talimatname"leri uyarınca yürütülüyordu. Bu nedenle, YZE'de alınan akademik unvanlarda eşitlik gözetilmişti. Nitekim, Veteriner ve Ziraat Fakültelerinin Ankara Üniversitesi'ne bağlanmasına ilişkin Yasa da kazanılmış özlük haklarını ve akademik unvanları saklı tutmuştu.

Veteriner Fakültesinde 1950 yılı başlarında gerçekleştirilen akademik yapılanma uyarınca anatomiden ayrılarak bağımsız bir "Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü" oluşturulmuş; Prof. Dr. Zihni Erençin bu yeni Kürsünün öğretim üyeleri arasında yer almıştır. Temmuz 1964'ten itibaren bu Kürsü'nün Başkanlığını yürütmekle görevlendirilmiştir.

Su Ürünleri ve Balıkçılığa Kayış

Kendi bilim alanında olduğu gibi, veteriner hekimliği eğitimindeki gelişmeleri de yakından izleyen Prof. Dr. Zihni Erençin'in girişimleri sonunda, Ankara Üniversitesi Senatosu'nun 16 Mayıs 1967 tarihli kararı ile Veteriner Fakültesinde "Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü" kuruldu. Başkanlığına Erençin Hoca önce vekâleten, 1974'te de asaleten atandı. Bu vekâlet ve asalet dönemi arasındaki yedi yıllık sürede öğretim-eğitim ve araştırma etkinliklerini balıkçılık ve su ürünlerinde yoğunlaştırdı. Bu alandaki akademik

kadroyu oluşturdu. Asistanları ile Türkiye'nin tüm bölgelerinde bilimsel incelemeler yaparak, denizler yanında özellikle iç sular ve göllerde balıkçılığın kapasitesini ve yetiştiricilik olanaklarını ortaya çıkardı. Bu alanda yurt dışında lisansüstü eğitim yapanları Kürsüsüne aldı. Yöneticiliğini üstlendiği akademisyenler yetiştirdi. Yıllar içinde derslerin ve kürsülerin diğer Veteriner Fakültelerinde de yaygınlaşmasını ve buralara kendi Kürsüsünde yetişmiş elemanların gönderilmesini sağladı.

Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü'nün kurulmasından (29 Kasım 1967) bir ay sonra verdiği "Kuzeydoğu Anadolu'da Tabiat" başlıklı konferansında ben de bulunmuştum. Öğrencilik yıllarımı anımsadım. Zihni Hoca, birikimi ve anlatımıyla dinleyenleri büyülemiş; performansından ve heyecanından hiçbir şey kaybetmemişti. Bu inceleme gezisine ilişkin olarak yayımladığı "Kuzeydoğu Anadolu" adlı makale (1967) ve yine "Balık Yetiştiriciliği ve Veteriner Hekimlere Düşen Görevler" başlıklı kitapçıkla (1969) birikimini meslektaşlarıyla da paylaşmıştı.

Mayıs-Kasım 1971 aylarında İngiltere, Almanya, Avusturya ve Yugoslavya'da deniz balıkçılığı, alabalık ve kültür balıkçılığı, turna ve sazan yetiştiriciliği, alabalık kuluçka istasyonları ve balıkçılık enstitüleri konularında incelemeler yaptı. Gördüklerini Türkiye'de bilimsel platforma taşımaya ve uygulama alanına aktarmaya çabaladı. Kürsüsünün ilk asistanı (1967) Haluk Ergüven ve daha sonra doktorasını Almanya'da tamamlayıp Kürsüye dönen İsmet Baran ile birlikte hem incelemeler yaptılar hem de Abant alabalığı, bodur yayın, gelin balığı, sazan ve gökkuşağı alası üzerine bilimsel makaleler yayımladılar (1970-72). Bu kadroya daha sonra Gülten Pirinççi (Köksal) de katılacaktı.

Zihni Hocanın kültür balıkçılığı ve balık yetiştiriciliği üzerine hazırladığı 10 çeşit broşürün basılmasına ilişkin Yayın Komisyonu kararında (9 Eylül 1974) doçent üye olarak benim de imzam vardı. Bu broşürlerin "Halk Yayını" olarak ve ayrı bir yayın numarası verilerek basılmasına başlanmıştı. Beş yıl sonra, bir belgesel hazırlamak için gittiğim balık çiftliklerinde bu broşürlerin yararlarını yerinde görecektim.

Zihni Hocamız ve asistanlarının Anadolu'nun birçok yöresinde kurulmasına öncülük ettiği alabalık çiftliklerinin görüntülendiği bu belgeselden günümüze dek 30 yıl geçti. Alabalık ve kültür balıkçılığı Türkiye'nin denizlerinde, göllerinde ve iç sularında dış satım kapasitesi yaratabilen bir sanayi işletmeciliğine dönüştü. Türkiye'nin neresinde bu tür bir işletme görsem Hocamı ve ekibini minnetle anıyor ve paha biçilmez nitelikteki emeklerini anlatmaya çabalıyorum. Zihni Erençin'i Türkiye'de kültür balıkçılığının öncülerinden biri, hatta öncüsü olarak gördüğümü söylüyorum.

Akademik Kişiliği ve Bilimsel Erki

Zihni Erençin'in akademik aşamalarına ait, profesörlerden oluşan jürilerin raporlarında, araştırmalarının bilimsel yöntemlere dayandığı, ortaya koyduğu yeniliklerin uluslararası bir önem taşıdığı belirtilmiştir.

Doçentliğine ilişkin 31 Ocak 1948 tarihli jüri raporundan yapılan aşağıdaki alıntılar Erençin'in akademik kişiliğine ve bilimsel erkine ışık tutmaktadır.

"Çalışmaları; kuvvetli bir meslek kültürünün, samimi bir idealizmin, mesleğine ve ihtisas şubesine olan sımsıkı bir bağlılığın; devamlı, dayanıklı ve anlayışlı bir çalışmaya inzimam eden (katılan) yaratıcı bir muhayyilenin; karanlık noktaları aydınlatmak, boşlukları doldurmak, tereddüt ve şüpheleri gidermek için anlayışlı ve buluşlu çalışmak hususundaki fıtrî (doğuştan) bir istidadın; daima derinleştirmeyi, enginlere gitmeyi istihdaf eden (amaçlayan) kutsal bir ülkünün tutuşturduğu hummalı ve tatmin edilemez bir bilim ihtirasının; pek iyi olan tedris kabiliyetine inzimam eden mükemmel bir araştırma kabiliyetinin mahsulü olan ve üstün değer taşıyan eserlerdir."

Bilimsel Yayınları Üzerine

Yukarıda değinildiği gibi, Zihni Erençin, asistanlığında başlattığı (1941) yayın etkinliğini emekli oluncaya kadar (1980) aralıksız sürdürmüştür. Onlarca kitap ve makaleden oluşan bu hazineyi, alanının bilim insanları bilirler; meraklıları da bunların bibliyografik künyelerini içeren yayınlara ulaşabilirler. Bu yayınlar üzerine bilimsel bir değerlendirme yapmaya yetkili değilim. Ancak; "mesleki etik" açısından birkaç noktaya değinmek istiyorum.

Zihni Erençin, Anatomi'den ayrılıp, Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü'ne geçince araştırma ve yayınlarını bu alanda yoğunlaştırmış ve bu etkinliğini Su Ürünleri'ne geçene dek sürdürmüştür. Ancak, 1962-66 yılları arasında anatomi konusunda altı kitaba daha imza atmıştır. Bu yayınlar, klasik anatomi literatürünün başyapıtı olarak nitelendirilen Ellenberger Baum'un "Evcil Hayvanların Komperatif Anatomisi" adlı eserin Almanca'dan Türkçe'ye çevirisine aittir. Çeviriler Anatomi Kürsüsü Başkanı Prof. Dr. Sabri Doğuer ile birlikte yapılmıştır. Doğuer Hocamız, Zihni Erençin'i asistanlığından beri yakından tanımakta, onun anatomi alanındaki bilimsel erk'ine ve yüksek düzeydeki Almancasına (Hochdeutsch) güvenmektedir. Kanımca bu yayınlar; bilimsel erklik açısından bir "konsensus"un, yayın etiği bakımından da "değerbilirlik ve gönül borcu"nun anlamlı bir örneğini oluşturmaktadır. Bu çeviriler, bilimsel emek ve paylaşımcılığın önemini de yansıtmaktadır. Zihni Erençin'in kitap ve makalelerinin çoğunda akademisyen öğrencilerinin de adlarını görüyoruz. Bu örnekler de Hocamızın emek ve paylaşım konusundaki değer yargısını sergilemektedir.

Sorumluluk Anlayışı

Prof. Dr. Zihni Erençin'in özlük dosyasında 14 Eylül 1941 tarihli bir yazı ve ekinde bir rapor bulunmaktadır. Üst yazı şöyle: "YZE Rektörlüğüne, Bu sene Köy Etütleri Seyahatinde uğradığım "Seyhan Vilayeti Düziçi Köy Enstitüsü" ve umumiyetle Köy Enstitülerimize nazarî ve amelî sahalarda çalışmak üzere verilmesi büyük bir zaruret halini almış olan genç ziraatçi ve veteriner öğretmenler hakkındaki, Vekâlet'e verilmek üzere hazırlamış olduğum raporu ilişikte saygılarımla arz ederim. Anatomi Enstitüsü Asistanı Zihni Erençin."

YZE Rektörü'nün imzası ile "Yüksek Vekâlet Makamı"na sunulan bu rapor (24 Eylül 1941) aşağıya aynen alınmıştır.

KÖY ENSTİTÜLERİMİZE YAPABİLECEĞİMİZ EN ESASLI YARDIM

1941 yılı Köy Etütleri Seyahati esnasında Köy Enstitülerimizden Seyhan Vilâyeti Düziçi Köy Enstitüsü'ne uğrayarak bu müessesede birkaç gün kaldık.

Burada gördüklerimiz göğüsleri kabartacak durumda idi.

Memleketin nihaî saadeti, medeniyeti muhakkak köycülük işlerimizi en esaslı bir şekilde başardığımız gün başlayacaktır.

Bir köy kalkınması ile köylümüzün bugünkü muasır dünyanın medenî köylüleri seviyesine çıkarmak, memleketimizin, yurdumuzun selameti için hayatî bir problem halini almıştır.

Köy Enstitülerini çoğaltıp bunlara layık olduğu değeri vermeliyiz.

Köy Enstitülerine gelen saf, genç köylü yavruların inkılâplarımızın temelini teşkil edecek olan bu müesseselerde ne şekilde terbiye edildikleri, nasıl pratik bilgi ve marifetlerle techiz edildikleri, göğüsleri kabartan, görmeye değer bir manzara arz etmektedir.

Köy Enstitülerimizin yetiştirmekte olduğu öğretmenler okuyup yazmayı öğretme yanında köyün yaşayış şartlarını, içtimaî ve sıhhî durumunu, köylünün ahlâk ve telâkkilerini de bugünün şartlarına göre işleyecektir.

Köyün ziraat ve hayvancılık işlerine el atarak, Devletin kendilerine verilecek arazide uygulama ile köylüye de öğretecektir.

Köy işlerinin en büyük kısmını teşkil eden ziraat ve hayvancılığa gelince; nazarî kısımlar, maalesef köy ilk mektep hocalarının, amelî kısımlar da daha çok çavuşluktan yetişme eğitmenlerin elindedir. Bu işlerin YZE'den yetişmiş genç veteriner ve ziraatçilere verilmesi, köy davası gibi, bir memleket meselesidir.

Adetleri henüz 12'yi bulan bu müesseselere, her yıl üçüne, genç veteriner ve ziraatçileri vermekle dört yılda bu açık kapatılabilir.

Bu hususu ilgililerce dikkate alınması umuduyla arz ederim.

Zihni Erençin, bu raporu genişleterek "Köy Enstitülerimiz ve Her Enstitüde Teşkil Edilmesine Gönülden Arzu Ettiğimiz Küçük Mikyastaki Hayvan Hastahaneleri ve Laboratuarları" başlıklı bir makale ile meslek dergisinde yayımlanarak (1941) veteriner hekimlerin de dikkatine sunmuştur.

Bu Raporun Düşündürdükleri

Rapordan sonraki yıllara ait kayıtlarda Köy Enstitülerinde ders vermek üzere veteriner hekim ve ziraatçi öğretim elemanlarının görevlendirildiğine ilişkin bilgilere rastlayabiliyoruz. Bu verilere dayanarak raporun ilgililerce dikkate alındığı düşünülebilir. Ayrıca, raporun Köy Enstitüleri tarihi açısından önemli bir belge niteliği taşıdığı da söylenebilir.

Rapordan, YZE'de asistanların alan incelemelerine gönderildiğini, böylece, taban-tavan arasında bir sorun-araştırma-çözüm köprüsünün oluşturulduğunu anlıyoruz.

Bu raporla, Zihni Erençin'in özelinde, ülke sorunlarına ve çözüm yollarına ilişkin ilgisinin kaynağına inebiliyoruz. Onun doğa-yurt-yurttaş sevgisini kavrama, anlama ve anlatma yeteneğini seziyoruz. Gerçekleştirilen devrimlerin, kalkınma ve çağdaş uygarlık düzeyine ulaşma idealizminin Cumhuriyet gençliğinin en büyük ve köklü kazanımı olduğunu anlıyoruz. Ve nihayet, Zihni Erençin'in akademik yaşamı boyunca duyduğu araştırma-inceleme- eğitim öğretim ve yayın etkinliği heyecanının hangi ortamda ve nasıl mayalanıp ürün verdiğini kavrayabiliyoruz.

Ulusal ve Uluslararası Pencereden Bakış

Prof. Dr. Zihni Erençin'in ulusal düzeyde bilimsel erkine ve katkılarına ilişkin yorumları, akademik yükselmelere esas oluşturan jüri raporlarından çıkarabiliyoruz. Bunları göz önünde tutarak, ayrıca, bilim bayrağını Hocamızın elinden alıp kendi öğrencilerine bırakan değerli bilim insanlarının ortak görüşlerine uyarak Zihni Erençin'in Türkiye'de veteriner hekimliği alanında anatominin, histoloji ve embriyolojinin öncüleri arasında bulunduğunu söyleyebiliyoruz. Benzeri olarak, su ürünleri ve balıkçılık konusunun Türkiye'de üniversiter düzeyde yapılandırılmasına öncülük ettiğini ileri sürmek de yanlış olmayacaktır.

***"Fahrî" (Onursal) Doktora (Doctoris Honoris Causa-Dr. hc.)* Konusu ve Erençin**

İki örnek, Prof. Dr. Zihni Erençin'in uluslararası alanda tanınmasına ilişkin bir fikir oluşturabilmektedir. İlki, yukarıda değinilen "Acta Anatomica"nın Editörlüğüdür. Diğeri de 1963 yılında kendisine Almanya'da sunulan "Onursal Doktora Payesi"dir.

Bilindiği gibi, Türkiye'de ve dünyanın pek çok ülkesinde üniversiteler tarafından "Fahrî Doktorluk" unvanı verilmektedir. Üniversitemizin tarihi ve Zihni Hocamızın bilimsel düzeyi açısından bu konuya kısaca değinmekte yarar görüyorum.

Bugüne kadar Ankara Üniversitesi tarafından 44 "Fahrî Doktora" verilmiş. Bu konu ilk Üniversite Kanunu (4936) ile yasal statüye bağlanmışsa da Ankara Üniversitesi ilk on yılda bu unvanı kimseye vermemiş. İlk kez 26 Mart 1957 tarihli Üniversite Senatosu Kararı ile "Theodor Heuss"a sunulmuş.

İkinci, 3. ve 4. "Fahrî Doktora"lar Prof. Dr. Zihni Erençin'in Rektörlük dönemine (1957-59) rastlıyor.

Bu unvan, Üniversitemizin kuruluşunun 20. yılında verilmemiş. Otuzuncu ve 40. kuruluş yıllarda birer, 50. yılda dört ve 60. yılda beş "Fahrî Doktora" sunulmuş. Görülüyor ki toplam 44 Payenin 11'i Üniversitemizin kuruluş etkinlikleri kapsamında verilmiş. Elimde Türkiye Üniversitelerine ilişkin sayısal bir veri yok. Ancak, 2547 Sayılı Yükseköğretim Kanunu uyarınca açılan çok sayıda üniversitenin, kuruluş yıllarından başlayarak pek çok "Fahrî Doktor" unvanı dağıttığını biliyoruz.

Ankara Üniversitesi'nin bu konudaki listesi değerlendirildiğinde "bilimselliğin" önde tutulduğu ve "seçici" davranıldığı anlaşılmaktadır.

Yabancı ülkelerden "Dr. hc" unvanı almış Türk bilim insanlarının sayısını bilmiyorum. Ancak, veteriner hekimliği alanında Prof. Dr. Zihni Erençin'in bu unvana sahip ilk ve tek bilim insanı olduğunu söyleyebilirim.

Veteriner hekimliğinde ilk uluslararası kongre 1863'te Hamburg (Almanya)'da toplanmış; daha sonra bu tarih "Dünya Veteriner Hekimleri Birliği"nin kuruluşu olarak kabul edilmiştir. Bu olayın 100. yılı ve "Hannover Veteriner Yüksek Okulu'nun Üniversite Statüsüne Geçişinin 50. Yılı" nedeniyle XVII. Dünya Veteriner Hekimleri Kongresi 14-21 Ağustos 1963 tarihleri arasında Hannover'de toplanmıştır. Bu kapsamda düzenlenen akademik törenle dünyanın çeşitli ülkelerinden 13 bilim insanına "Veteriner Bilimleri Fahrî Doktorluğu" (Doctor Medicinae Veterinariae Honoris Causa) unvanı sunulmuştur. Prof. Dr. Zihni Erençin'in gerekçesinde "Veteriner bilimleri, anatomi ve bilhassa histoloji alanındaki bilimsel araştırmaları ile ülkesini uluslar arası düzeyde tanıtmış olması dikkate alınarak..." ifadelerine yer verilmiştir.

Prof. Dr. Zihni Erençin bu unvanı aldıktan sonra, Veteriner Fakültesi Dekanlığına "Üniversitelerin ve Fakültemizin Milletlerarası Münasebetlerden Bekledikleri" konulu bir öneri paketi sunmuştur (3 Aralık 1963). Bu yazıda aşağıdaki hususlar göze çarpıyor.

"Memleketimiz yeni üniversitelerin ve fakültelerin acil bir ihtiyaç olarak kurulduğu bu Planlı Dönemde, her zamankinden daha çok dış münasebetlere önem vermek mecburiyetindedir.

Geçmişte "full time" yabancı öğretim üyeleri ile uygulama yöntemi geçmiştir. Misafir profesörlük uygulaması dünya çapında kabul görmüş bir sistemdir. Böylece, dünyaca tanınmış ilim adamlarını davet etmek mümkündür. Bu sistem, kendi elemanlarımızın da yurt dışına davetlerini sağlayacaktır.

"Fahrî Doktorluk" müessesesi yönetmeliğe bağlanmalı ve bu yolla dünya otoritelerinin dostluğu kazanılmalıdır.

Bu payeye layık kimseler, fakülteler tarafından tespit edilip Üniversite Senatosu'na önerilmelidir."

Öneriler Veteriner Fakültesinin "Profesörler Kurulu"nda tartışılıp; "Fahrî Doktora Payesi'ne layık kimselerin Fakültede tespit edilip Üniversite Senatosu'na teklif edilmesi"ne karar verilerek gereği için Rektörlüğe sunulmuştur.

Bu teklifin Ankara Üniversitesi'nin saptadığı "Fahrî Doktora İlkeleri"ne katkısını-etkisini bilemem. Ancak, Erençin'in önerisinde yer alan hususların günümüzde uygulandığını söyleyebilirim.

Sonuç

Bir bilim insanından beklenenler var; bilim insanının da beklentileri. Tüm dünyada yazılıp anlatılıyor. Bir kısmına değinelim.

- Çalışkanlık, üretkenlik, paylaşımcılık
- Ders vermek, araştırma ve yayım yapmak
- Bilimsel gelişmeleri -günü gününe- izlemek, uygulamak ve yayılmasını sağlamak

- Bilim insanı yetiştirmek, bilimsel kurumların oluşum ve yönetiminde katılımcı ve katkıcı olmak
- Bilime, bilim alanına, kurumuna ve ülkesine ulusal ve uluslararası düzeyde saygınlık kazandırmak vb.

Bu yazıda derlemeye çalıştığım bilgilerin, yukarıda sıralanan özellikler yanında, Prof. Dr. Zihni Erençin hakkında yapılacak yorumlara da ışık tutmasını diliyorum.

Yaşamımızın kimi "ilk"leri özelimizdir; bizde kalır, söylenmez, söylenemez. Toplumsal, kurumsal ve konumuzu oluşturan bilimsel alana ilişkin ilkleri bulup çıkarmak ve değerlendirmek ise bence bir insanlık ve gönül borcudur.

Prof. Dr. Zihni Erençin'in özeline ilişkin ilkleri bilmiyoruz; dünyamızdan ayrılırken onları da beraberinde götürdüğü için bilemeyeceğiz. Ancak, bize kalanlardan onun ilklerini çıkarabiliriz.

"İlk kuşak" Cumhuriyet çocuğudur; "On yılda (yaratılan) on beş milyon genç" neslin içindedir.

Cumhuriyet'in 10. Yılı'nda Başkent Ankara'da açılan ve İnönü'nün "üniversite" olarak nitelediği bir kurumun içinde yer alan Cumhuriyet'in "ilk Veteriner Fakültesi"nin "ilk öğrenciler"inden ve bu Fakülteden mezun olan "ilk veteriner hekimler"den biridir; mesleğinin ilk "Onursal Doktoralı" bilim insanıdır.

Cumhuriyet'in ilk Üniversite Kanunu'yla kurulan "ilk üniversitesi" olan Ankara Üniversitesi'nde Rektörlük yapan "ilk ve tek" veteriner hekimdir.

Cumhuriyet döneminde, veteriner hekimliğin temelini oluşturan "anatomi" ile "histoloji ve embriyoloji" bilimlerinin "ilk öğretim üyeleri" içinde yer alır.

Türkiye'de, Ankara Veteriner Fakültesi'nden sonra Elazığ (1970), İstanbul (1972) ve Bursa (1978) Veteriner Fakültelerinde de "Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü"nün kurulmasını sağlamıştır.

Son Söz

Şüphesiz her görevi üstlenecek biri bulunabilir. Önemli olan gidenin yerini doldurabilmek ve gelecek kuşakların örnek alacağı izler bırakabilmektedir. Ben Prof. Dr. Zihni Erençin'in, görevini yapmış olmanın huzuru içinde dünyamızdan ayrıldığını; akademisyen öğrencilerinin ve yönetici ardıllarının da kendisini örnek almış olduğuna inanıyorum. Bana emeği geçen tüm Hocalarımla birlikte Prof. Dr. Zihni Erençin'i de rahmet ve minnetle anıyorum.

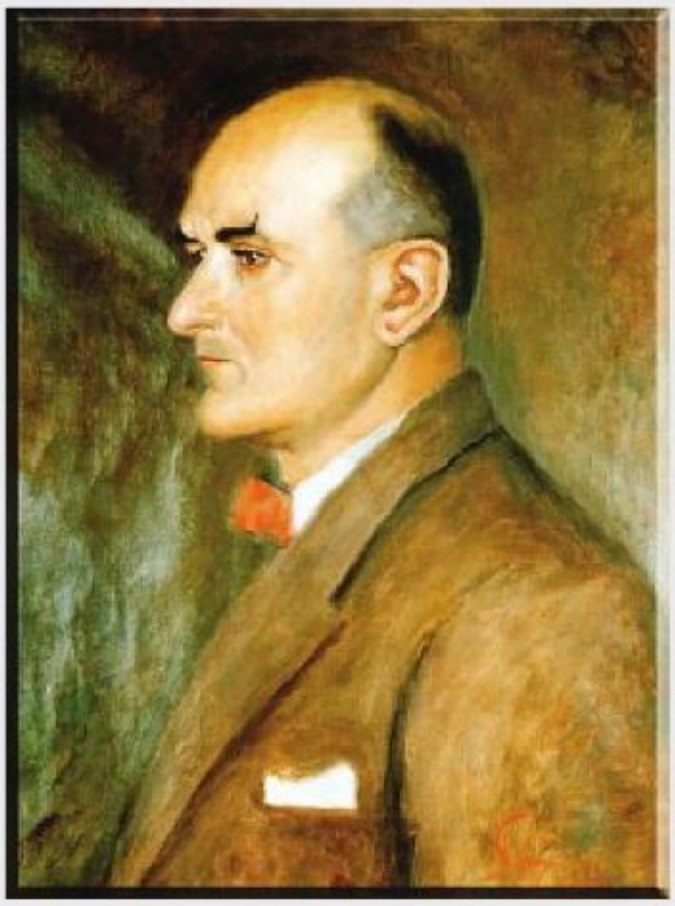
Teşekkür

Zihni Hocam gibi tüm Rektörlerin, Üniversitemize, Fakültelerine, bilim alanlarına, eğitim-öğretime ve mesleklerine kalıcı nitelikli katkılar yaptığı yadsınamaz. Onlara gönül borcumuz sonsuzdur. Aramızdan ayrılanları özlemle anıyorum. Birlikte çalıştığım ve hâlâ görüşmelerimi sürdürdüğüm Rektörlerle oluşturduğum arkadaşlık ve dostluk ilişkilerimden gurur ve mutluluk duyuyorum. Kendilerine esenlikli ömürler diliyorum.

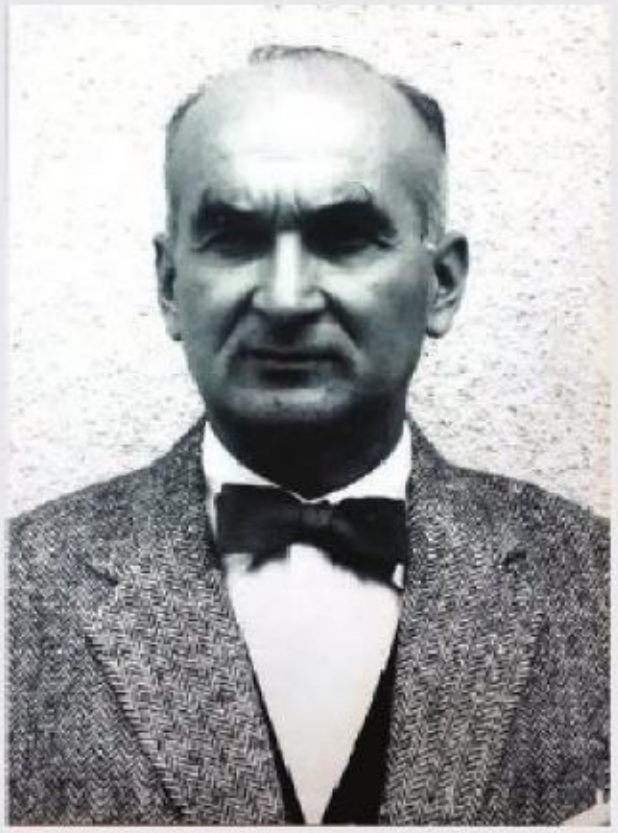
Üniversitemizin 70. Yılı'nda ben de 80. yaşımı kutluyorum. İki sevinci bir arada yaşadığım için kendimi şanslı görüyorum. Öğretim üyeliği görevimden emekliye ayrıldım (2 Nisan 2003). Öteden beri profesörün emeklisi olamayacağını söyler dururdum. Bu nedenle Üniversitemden hiç kopmadım. Elimden geldiğince bilimsel ve sosyal etkinliklere katılmaya çabaladım. Aranıp soruldukça yanıtlamaya ve bir görev verildiğinde de üstesinden gelmeye çabalıyorum. Beni unutmayan ve bu yazının hazırlık aşamasında olduğu gibi başvurularımı karşılıksız bırakmayan Üniversitemin akademik ve idarî personeline içtenlikle teşekkür ediyorum.

Bu yazının hazırlanmasında pek çok sözlü kaynağım oldu. Hocamızın bıraktığı bilimsel mirası zenginleştiren ve sayısız sorularımı sabırla yanıtlayan değerli bilim insanları Prof. Dr. Mahmut Sağlam, Prof. Dr. Attila Tanyolaç, Prof. Dr. Haluk Ergüven ve Prof. Dr. Gülten Köksal'a teşekkürlerimi borç biliyorum.

Fotoğraf 1: A.Ü. Veteriner Fakültesi Asistanı Veteriner Hekim Zihni Erençin



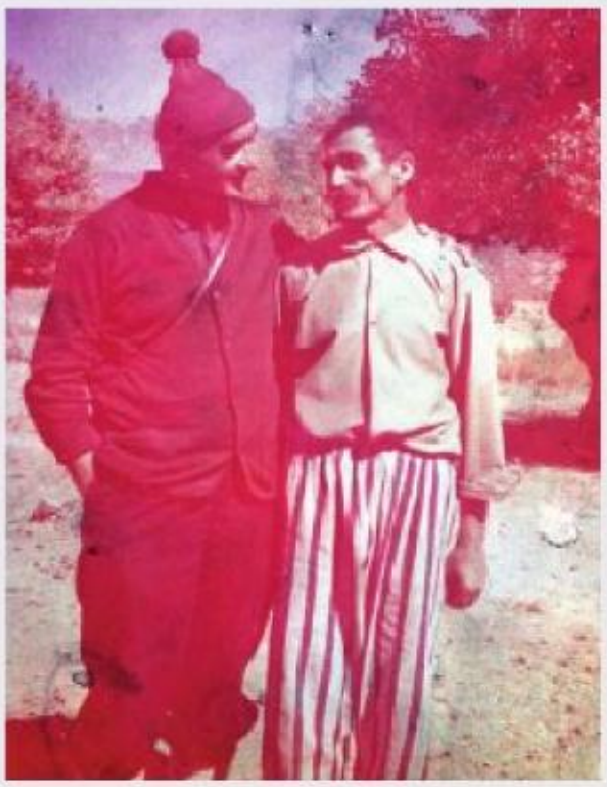
Fotoğraf 2: Ankara Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Zihni Erençin



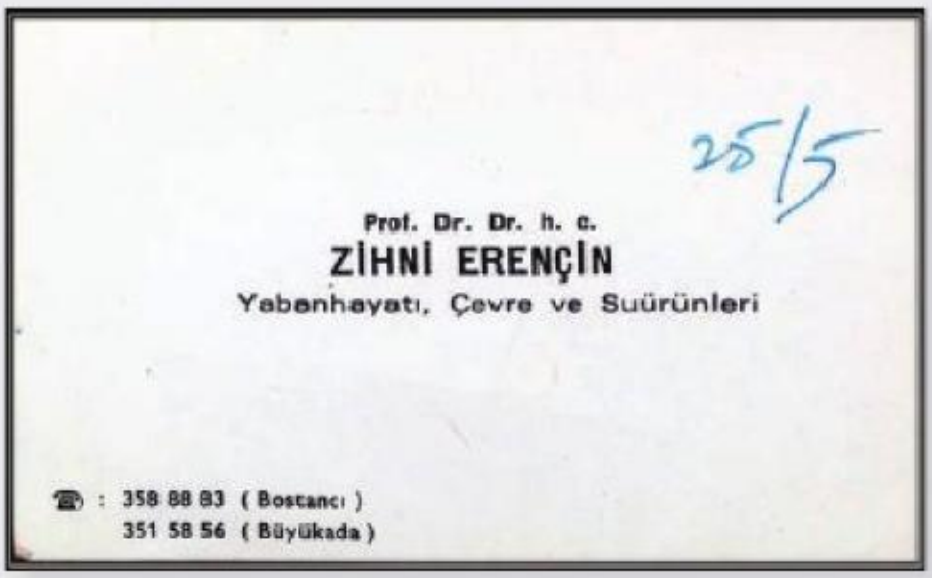
Fotoğraf 3: A.Ü. Veteriner Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Zihni Erençin

Fotoğraf 4: Başbakan Adnan Menderes'in Ankara Üniversitesi Rektörlüğünü Ziyareti (Rektör Prof. Dr. Zihni Erençin)

Fotoğraf 5: T.C. Temsilciler Meclisi Üyesi Prof. Dr. Zihni Erençin



Fotoğraf 6: Anadolu'da Su Ürünleri İncelemelerinden



Fotoğraf 7: Prof. Dr. Zihni Erençin'in Emekliliği Sonrasında Kullandığı Kartvizit

rahmetle anıyoruz

Prof. Dr. Nihat BAYŞU

(1937 - 2016)

Prof. Dr. Nihat BAYŞU 1937 yılında Çorum'da doğmuş, 1955 Yılında Çorum Lisesi'nden mezun olmuş ve 1961 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni bitirmiştir. BAYŞU; Biyokimya Alanında 1967 yılında Doktora, 1972 yılında Doçent ve 1977 yılında da Profesör ünvanını almıştır.

1982-1985 arası Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekan Yardımcılığı;

1980 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Dekanlığı;

1986 yılında Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK)

Lalahan Hayvan Sağlığı ve Nükleer Araştırma Enst

Müdürlüğü;

TÜBİTAK VHAG- Yürütme Kurulu Üyeliği;

TAEK-VHAG Grup Üyeliği;

1986 - 1991 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Rektörlüğü,

1991 - 1992 yılları arasında ikinci kez Van Yüzüncü Yıl

Üniversitesi Rektörlüğü;

1992 - 1994 yılları arasında Kars-Kafkas Üniversitesi

Kurucu Rektörlüğü;

1994 – 1998 yılları arasında Kafkas Üniversitesi

Rektörlüğü

görevlerinde bulunan Prof. Dr. Nihat BAYŞU bu arada The American Biographical Institute, Research Board of Advisors Editörlüğü ve Türk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi Editörlüğü'nü yapmıştır.

Öğretim üyeliği, Müdürlük ve Dekanlık görevlerinden başka 3 Cumhurbaşkanı tarafından 4 kez atanmak suretiyle toplam 12 yıl rektörlük yaparak; Mesleğimizle ilgili çok sayıda Bilim insanı yetiştirmesi yanında rektörlük yaptığı her iki üniversitenin alt yapı hizmetleri ve bilimsel gelişimine büyük katkılarda bulundu. Hizmet verdiği Üniversiteler bünyesinde Veteriner Fakültelerinin kurumsallaşması için olağanüstü çalışmalar yaptı. Hizmet verdiği Üniversiteler bünyesinde Bilimsel kurum ve kuruluşlar açarak, Doğu Anadolu Bölgemizin bir bilim insanı olarak kalkınmasında önemli çabalar sarf etti. Mesleğimizle ilgili bilim ve teknolojinin gelişmesine önemli katkılarda bulundu; tüm bunların yanında barışçı ve beyefendi kişiliği ve üstün hizmetleri nedenleriyle TVHB Hizmet Ödülüne layık görülmüştür.

Prof Dr. Nihat Bayşu'nun çok sayıda kitabı (9) ve bilimsel makalesi (43) bulunmaktadır.

Prof. Dr. Nihat Bayşu 2004 yılında Ankara Üniv. Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalından emekliye ayrılmış ve 17.12.2016'da vefat etmiştir.

Değerli Hocamıza Allah'tan rahmet, ailesine, yakınlarına baş sağlığı dileriz.

Sevdiğim pilic Beypiliç

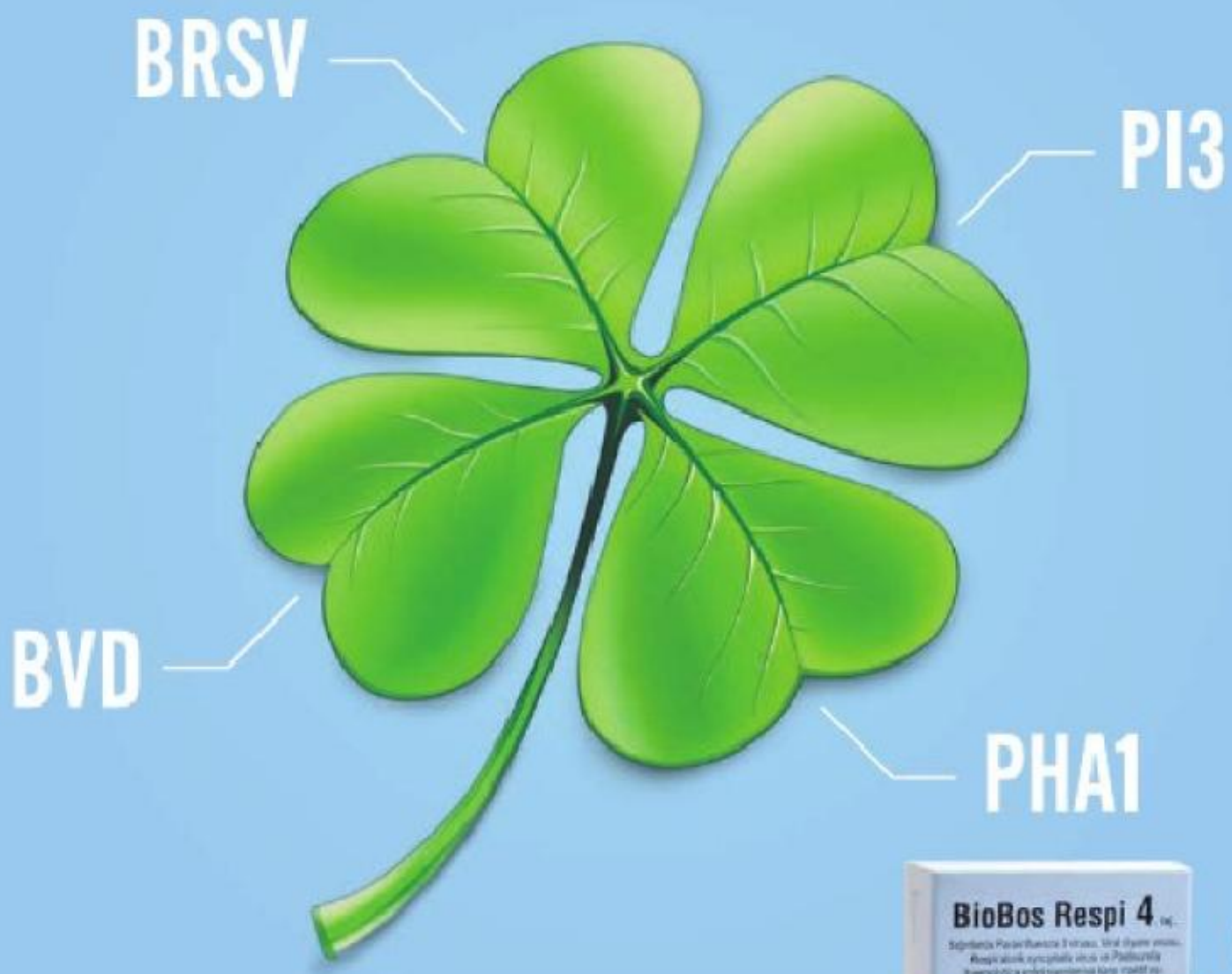
beypiliç®

ağzınıza sağlık

www.beypilic.com.tr

genç yaştaki buzağıları ve inekleri

mix enfeksiyonlardan koruyun



BioBos Respi 4 inj.

Sığırlarda; Parainfluenza 3 virüsü, Viral diyare virüsü, Respiratorik syncytialis virüs ve Pasteurella haemolytica enfeksiyonlarına karşı inaktif aşı.

interhas® Hayvan Sağlığı

Sağlık Sk. No:32 Kızılay / Ankara
Tel : (0312) 435 95 60 (4 Hat)
Fax: (0312) 435 73 51

www.interhas.com.tr

Tecrübe.

Güneşli Aşı 30 yıllık bilgi birikimi ile zorlu durumlarda dahi kolay çözümler üretir. Bu deneyim, sektörün öncü firmalarından biri oluşu ile örtüşmektedir.

Güneşli Aşı tecrübelerini siz müşterileri ile paylaşmaktan gurur duymaktadır...

gunesliasi.com.tr

Güneşli