

FARKLI DÜZEYLERDE DİETİLSTİLBESTEROL UYGULANAN BROYLERLERDE SERUMDA GLİKOZ, SERBEST YAĞ ASİTLERİ, KALSİYUM, FOSFOR VE ALKALEN FOSFOTAZ DEĞERLERİ

Berrin SALMANOĞLU¹ Tevhide SEL¹ Erol KIRVAR¹
Nalan MARAŞLI¹ Hilal ERGUN¹

Biochemische Blutuntersuchungen (Glucose, freie Fettsäuren, Calcium, Phosphor, Alkaline Phosphatase) bei Broiler und mit der Verabreichungsversuche von unterschiedlichen Diethylstilbesterolmengen

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit berichtet über Versuchsansätze zur Bestimmung im serum freier Fettsäuren (FFA), calcium, anorganisches Phosphor, Alkaline Phosphatase (ALP) und Glucose bei Broilern nach Verabreichung unterschiedlicher Diethylstilbesterolmenge (DES).

Insgesamt wurden 60 ungesexete Broiler in 42. Lebenstag von einer privat Farm als Versuchstier verwendet. Nach dem Zufallsprinzip wurden diese Broiler in 4 Gruppen aufgeteilt. Nach 5 Tagen wurden erste Blutproben entnommen und als Anfangswerte verwertet. I. Gruppe als Kontroll vorgesehen. Broiler in II., III. und IV. Gruppen wurden jeweils täglich 5 mg, 10 mg, 20 mg DES verabreicht. Diese Behandlung wurde 15 Tage lang fortgesetzt.

In den 3 Gruppen wurden Freier Fettsäuren höher als Kontrollgruppe festgestellt. Am 8. Tag der DES-Verabreichungsphase wurde höchste Werte gemessen. Gesamt Calciummenge im serum lagen am 2. und 8. Tage des Versuchs höher als die Werte der Kontrollgruppe ($p < 0.01$). Die Alkaline Phosphataseaktivität und Anorganische Phosphormenge wurden in der DES-Verabreichungsphase als höchste Wert gemessen. Nach dieser Periode wurde ALP-Aktivität in kurzer Zeit deutlich reduziert.

SCHLÜSSELWÖRTE : DES Broiler, Serum, Calcium, Phosphor, Alkaline Phosphatase, freier Fettsäuren, Glucose.

ÖZET

Tavuklara ağız yolu ile farklı düzeylerde dietilstilbesterol (DES) verilerek, serumda serbest yağ asitleri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfotaz ve kanda glikoz düzeyleri üzerine etkisi incelenmiştir. Özel bir çiftlikten sağlanan, hepsi sağlıklı ve 42 günlük 60 adet broyler piliç kullanılmıştır. Piliçler özel bir firmadan alınan etlik piliç büyüme yemi ile ad libitum beslenmişlerdir. Deneme piliçleri tesadüfi olarak, her grupta 15 adet olacak şekilde, 4 gruba ayrılmışlardır (piliçlerin hepsinden 5 günlük bir araştırma döneminden sonra, ilk kan örnekleri alınmış ve bu değerler başlangıç değeri olarak kabul edilmiştir).

I. Grup kontrol grubu olarak kabul edilmiş, II., III., ve IV. gruba sırasıyla günde 5, 10, 20 mg DES ağız yolu ile verilmiştir. DES verilme işlemine 15 gün devam edilmiştir.

Deneme gruplarının hepsinin ortalama serum glikoz düzeylerinde, DES verilme döneminde 5. günden itibaren başlangıç değerlerine göre önemli derecelerde ($p < 0.01$ ve $p < 0.001$) artış olmuştur. DES verilmesi bittikten sonraki dönemde ise bu fark ortadan kalkmış ve kontrol grubu seviyesinde bulunmuştur.

Serum serbest yağ asitleri miktarında, her 3 deneme grubunda da artış gözlenmiştir. DES verilme döneminin 8. gününde, bu değerler en yüksek seviyeye ulaşmıştır ($p < 0.01$), DES verilmeye son verildiği 1. günden itibaren grup değerlerinde ani bir düşme gözlenmiştir. Değerler 11. günde tekrar en yüksek seviyeye ulaşmıştır ($p < 0.01$).

Serum kalsiyum miktarında, DES verilme döneminin 2. ve 8. günlerinde, başlangıç dönemine göre, istatistik bakımından önemli artış bulunmuştur ($p < 0.01$). Bütün gruplarda DES verilme bittiği dönemin, ilk günlerinde bir farklılık görülmezken 11. günde belirlenen azalma istatistik bakımından önemlidir ($p < 0.05$).

Serum alkalen fosfotaz (ALP) aktivitesinin DES verilen dönemde yükseldiği gözlenmiştir. 15 günde üst düzeye ulaşan bu artış, en yüksek dozda DES verilen IV. grupta en fazladır ($p < 0.05$). DES verilme bittiği dönemde ALP aktivitesinin kısa sürede azaldığı gözlenmiştir. Serum anorganik fosfor düzeylerinde DES verilen dönemde, başlangıç dönemine göre, istatistik bakımından önemli ($p < 0.01$) artış bulunmuştur. DES verilme bittikten sonraki dönemde 11. günde ani bir düşme görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELEER: DES, Broiler, Serum, Kalsiyum, Fosfor, Alkalen Fosfotaz, Serbest Yağ Asitleri, Glikoz

GİRİŞ

Östrojenik etkili sentetik anorganik bir madde olan DES' in insanlarda sağtım amacı ile kullanılması, ilk defa 1946 yılında (12) başlamıştır. kullanımına özellikle riskli gebeliklerde düşük tehlikesinde, östrojenlerin plasental progesteron sentezini artırdığı düşünülerek başlanmıştır. Fakat 1971 yılında

Herbst ve ark.'nın (20) yaptıkları çalışmalarda, tedavi için DES kullanılan annelerin çocuklarında serviks ve vagina çevresinde berrak hücreli (clear cell) adenokarsinom saptanmıştır (3,8,17). Son yıllarda DES üzerine yapılan çalışmalarda, gebelik döneminde kullanılmasının üçüncü kuşağa kadar uzanan yan etkilerinin olduğu iddia edilmektedir (8).

Evcil hayvanlarda DES, et üretimini artırmak için uzun

(1) A. Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

yıllar anabolizan madde olarak kullanılmıştır (28). DES'in etteki artık maddelerin tüketiciler üzerinde hormonal yan etkisinin yanında kanserojenik etki de göstermesi nedeni ile ABD'de gıda üretiminde yararlanılan hayvanlarda kullanılması, AET ülkelerinde de üretimi ve kullanılması yasaklanmıştır (7).

Ülkemizde bir ayırım olmaksızın bütün hormon ve hormon benzeri maddelerin yemlere katılmasının yasak olduğunu belirten yem kanunu ve yönetmeliği bulunmaktadır (1).

Bütün yan etkilerine rağmen, uygulama kolaylığı ve en ucuz östrojen kaynağı olması nedeniyle DES insan hekimliğinde; prostat ve göğüs kanserlerinde, postmenapozal hastalıklarda, östrojen yetersizliğinde bugün hala kullanılmaktadır. Veteriner Hekimlikte ise uterus inerşiyasında, pyometra, vaginitis, anöstrüs ve köpeklerin prostat hipertrofinde tedavi amacıyla yakın zamana kadar yaygın bir biçimde kullanılmıştır (27).

DES'in genel metabolik etkisi, glikojen depolaması ayrıca amino asit, nükleik asit, protein ve karaciğerlerde yağ asitlerinin sentezinde artma şeklinde ortaya çıkmaktadır (13)

Kanatlılarda oral yoldan veya enjeksiyon yoluyla DES verilmesi kan lipid miktarlarında ve plazma trigliseridlerinde artışa neden olmaktadır (19). Tavukların kas dokusunun yağ miktarında, aynı zamanda kan lipid miktarında artışa neden olur (10,19). DES uygulamasında karaciğer lipidlerinin artması, fosfolipid sentezinin artmasına bağlı olarak gelişmektedir (19).

Anabolik maddelerin genel olarak Growth Hormon, İnsülin ve Glukagon hormonlarının serum düzeylerini artırıcı yönde etkisi bildirilmiştir (5,18). İnsülin karaciğer glikojenini artırıcı etkisi yanısıra yağ asidi ve protein sentezini de artırıcı etkisi olduğu bilinmektedir (4,31). DES ve stilben türevlerinin serum alkalen fosfataz (SAP) aktivitesini artırdığı ve SAP aktivitesindeki bu artış ile kemik oluşumundaki hızlanmanın paralellik gösterdiği bildirilmektedir (29,32) DES kullanılarak tedavi edilen prostat kanserli hastalarda idrarla Ca++ atılımının azaldığı, Ca++ retensiyonunun geliştiği bildirilmiştir (30). Kanatlılarda yapılan bir çalışmada ağız yolu ile DES verilmesi sonucunda, kanda proteine bağlı Ca++ miktarında artma görüldüğü bildirilmiştir. Fakat bu artmanın, normal vücut fonksiyonları için gerekli olan ve belirli sınırlar içinde değişebilen iyonize kalsiyum üzerinde hiçbir etkisi bulunmadığıda belirtilmiştir (22).

Yüksek dozda DES uygulanan prostat kanserli hastalarda serum fosfat düzeyinde azalma bildirilmiştir (11). Böbrek tubuluslarında fosfatın geri emiliminin maksimal düzeyde olduğu ve buna paralel olarak hipofosfatemi geliştiği belirtilmektedir (12).

Çalışmamızda ağız yolu ile farklı düzeylerde DES verilen piliçlerde kan glikoz, FFA, Ca, P, ALP miktarları çalışılarak DES'in metabolizma üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada özel bir çiftlikten sağlanan, hepsi 42 günlük ve sağlıklı 60 adet broyler piliç kullanılmıştır. Piliçler tesadüfi olarak, her grupta 15 adet olacak şekilde 4 gruba ayrıldıktan

sonra 5 günlük bir alıştırmaya döneminden sonra ilk kan numuneleri alınmış ve başlangıç değerleri olarak kabul edilmiştir. 1. Grup kontrol grubu olarak ayrılmış ve II., III., ve IV. gruplardaki her piliçe sırasıyla 5, 10 ve 20 mg/gün DES oral yoldan verilmiştir.

DES verme işlemine 15 gün devam edilmiştir. DES verilen ilk günün ertesi günü başlamak üzere her üç günde bir ve son DES verme gününde ve DES verilmesi bittikten sonra 6. ve 11. günlerde kan örnekleri toplanmıştır.

METOT:

Serumda glikoz analizi Bioberg kiti kullanılarak, spektrometrik olarak belirlenmiştir (6). Serumda serbest yağ asitlerinin tayini Brenner ve Reinhard'ın (9) spektrometrik yöntemine göre yapılmıştır.

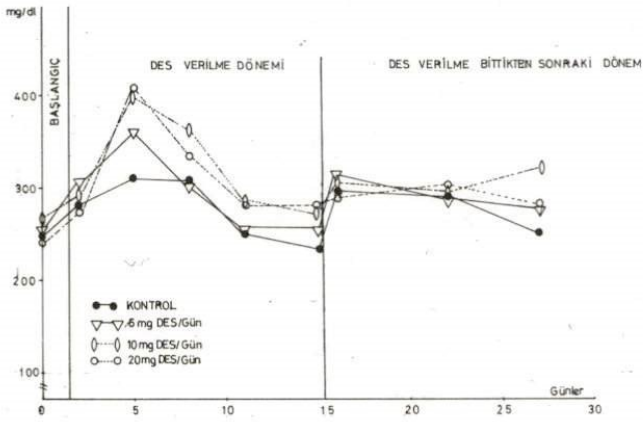
Serumda Ca analizi için Eppendorf-Mikrolitre-Sistem (15) kullanılmıştır.

Serum inorganik fosfor tayininde modifiye Youngburg metodu; alkalen fosfotaz analizlerinde ise modifiye Bodansky yöntemi uygulanmıştır (16). Gruplara ait istatistik hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliğini belirlemek için varyans analizi yöntemi, önemlilik bulunan gruplarda ise Duncan testi, ayrıca gruplar içinde günlere göre değişen değerlerin farklılığını değerlendirmek için eş yapma testi uygulanmıştır (14).

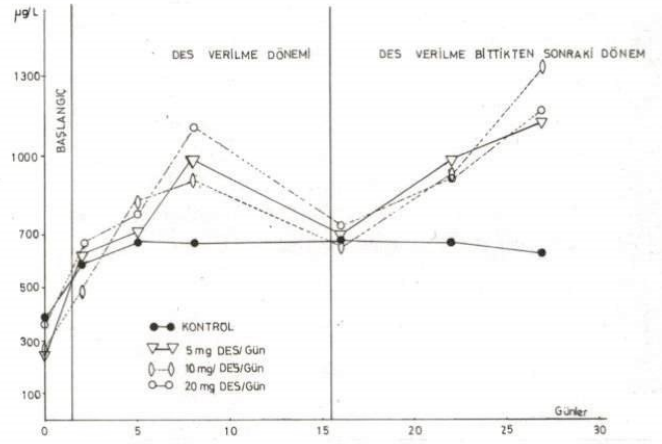
BULGULAR

Aynı rasyonla beslenen tavukların kontrol grubu ile günde 5 mg, 10 mg, 20 mg DES verilen grupların, DES verme dönemi ve DES verme bittikten sonraki döneme ait kandaki glikoz değerleri, serumda serbest yağ asitleri, kalsiyum değerleri, fosfor değerleri ve alkalen fosfataz değerleri sırası ile şekil 1,2,3,4 ve 5'de grafiklerle açıklanmıştır. DES verme dönemi ve DES verilmesi bittikten sonraki dönemde alınan değerler birbiriyle eş yapma analizi yöntemine göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 1' de verilmiştir. Araştırmada kullanılan piliçlerden 5 günlük alıştırmaya döneminden sonra alınan sonuçlar başlangıç değeri olarak kabul edilmiştir.

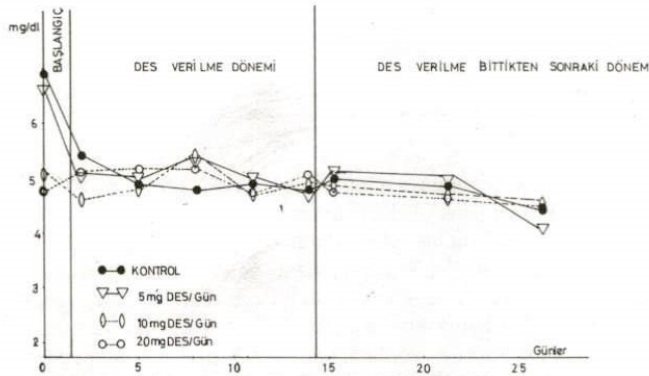
Günde 5 mg, 10 mg, 20 mg DES uygulanan grupların ortalama glikoz değerleri, kontrol grupları ile birlikte istatistiksel olarak değerlendirildiklerinde, DES verilen dönemin 5. gününde, bütün deneme gruplarına ait değerlerin kontrol grubuna göre istatistik bakımdan önemli derecede ($p<0.001$) yüksek olduğu görülmüştür. 11. günde yalnızca günde 10 mg DES verilen III. grup kontrol değerine göre önemlidir ($p<0.01$). 15. günde 10 mg ve 20 mg DES verilen, III ve IV gruplara ait ortalama değerlerin diğer gruplara ait değerlerden istatistiksel olarak önemli düzeyde ($p<0.001$) yüksek olduğu görülmüştür. DES verme bittikten sonraki dönemin 11. gününde, günde 10 mg DES verilen III. gruba ait ortalama glikoz değerleri diğer iki gruba ait değerlerden istatistik bakımdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek bulunmuştur. Genel olarak değerlere bakılırsa DES verilmeyen dönemde glikoz değerleri kontrol grubu değerlerine yaklaşımıştır.



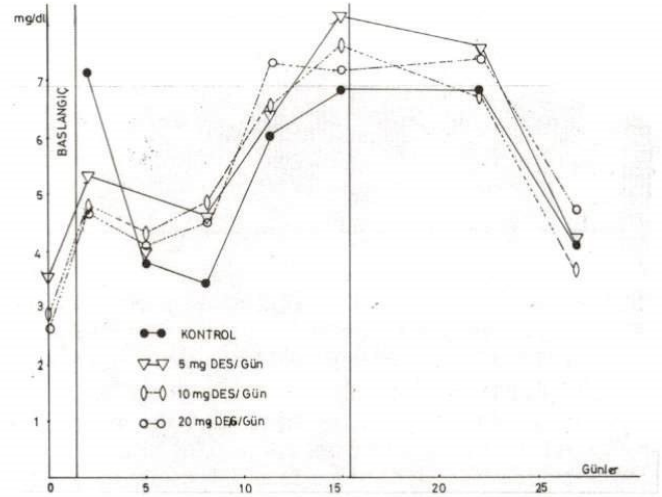
Şekil-1 Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin kan glukozu üzerine etkisi.



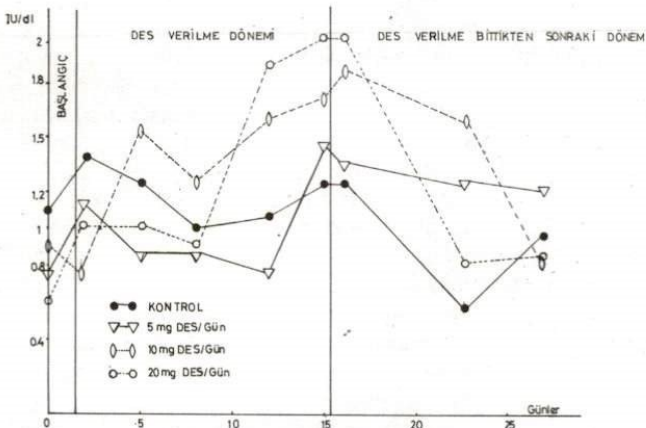
Şekil-2 Piliçlerde ağız yolu ile farklı düzeylerde DES verilmesinin serum serbest yağ asitleri üzerine etkisi.



Şekil-3 Piliçlerde ağız yolu ile farklı düzeylerde DES verilmesinin serum kalsiyum seviyesine etkisi.



Şekil-4 Piliçlerde ağız yolu ile farklı düzeylerde DES verilmesinin serum anorganik fosfor seviyesine etkisi.



Şekil-5 Piliçlerde ağız yolu ile farklı düzeylerde DES verilmesinin serum alkale fosfat aktivitesi üzerine etkisi.

Yalnızca günde 10 mg DES verilen IV. grubun ortalama serbest yağ asidi miktarı, DES verilme döneminin 2. gününde önemli derecede ($p < 0.05$) düşük olarak bulunmuştur. Günde 5 ve 20 mg DES verilen grupların değerlerinde farklılık belirlenmemiştir. Ancak DES verilen dönemin 8. gününde bütün deneme gruplarının serbest yağ asitleri değerleri, kontrol grubuna göre önemli derecede ($p < 0.001$) olmak üzere bir artış kaydetmişlerdir. DES verilme bittikten sonraki ilk günde kontrol grubu ve gruplar arasında bir fark görülmezken, 6. günden itibaren başlayan yükselme ($p < 0.05$) 11. günde en yüksek seviyeye ulaşmıştır ($p < 0.001$).

Günde 10 mg DES verilen grubun ortalama Ca değeri, DES verilen dönemin 2. gününde diğer 3 deneme grubundan önemli derecede ($p < 0.01$) düşük olarak bulunmuştur. DES verilen dönemin 8. gününde bütün deneme grupları (II., III. ve IV. gruplar) kontrol grubu değerlerinden önemli derecede ($p < 0.001$) yüksek olarak bulunmuştur. DES verilme bittikten sonraki dönemin 1. gü-

Tablo-1 Farklı düzeylerde DES'in glikoz, serbest yağ asitleri, kalsiyum fosfor ve alkalen fosfataz aktivitesi üzerine etkisi

DÖNEMLER VE DENEY GÜNLERİ	GLİKOZ				SERBEST YAĞ ASİTLERİ (FFA)				KALSİYUM				
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
BAŞLANGIÇ	2. Gün	24.54x	-45.846xxx	-17.286	-21.000	-283.867xxx	-383.154	-244.750xxx	-302.385xxx	3.485xxx	1.552	0.668	0.012
"	5. Gün	-58.538xx	-154.250xxx	-168.182xxx	-108.205xxx	-483.733xxx	-473.538xxx	-540.833xxx	-423.571xxx	4.093xxx	1.296	0.437	0.180
"	8. Gün	-47.833x	-50.000x	-72.400x	-85.616xxx	-450.933xxx	-695.231xxx	-638.417xxx	-708.000xxx	4.133xxx	2.320x	-0.262	-0.473x
"	11. Gün	-3.111	3.429	-12.444	-24.000x	-428.154xxx	-448.154xxx	-448.500xxx	-396.222xxx	4.118x	1.806x	0.250	-0.079
"	15. Gün	15.636	7.625	-3.900	-25.556xx	-486.385xxx	-687.385xxx	-621.900xxx	-617.125xxx	4.202x	1.967x	0.263	-0.297
DES VERİLME BİTTİKTEN SONRA	1. Gün	-38.917	-61.750xx	-59.125xx	-42.143	-414.222xxx	-997.000xxx	-1158.250xx	-829.571xxx	3.703xxx	1.674x	0.368	-0.174
"	6. Gün	-39.625x	-25.667	-15.000	-39.880x	-199.867xx	-92.786	-322.615xxx	-127.308x	4.576xxx	0.234	0.612	-0.120
"	11. Gün	6.600	-23.750	-31.500	-15.400	-167.067x	-330.014xxx	-386.615xxx	-417.583xxx	4.478x	2.223	0.613	0.017

DÖNEMLER VE DENEY GÜNLERİ	FOSFOR				ALKALEN FOSFATAZ				
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
BAŞLANGIÇ	2. Gün	-	-2.700	-2.200x	-2.667	-0.355	-0.0175	0.280	-0.600x
"	5. Gün	-	+0.700	-1.100	-1.180	-0.256	-0.022	-0.500x	-0.566xx
"	8. Gün	-	-0.600x	-2.167xx	-1.730	-0.171	-0.330x	-0.066	-0.236
"	11. Gün	-	-4.925xx	-3.650	-4.253xx	-0.200	-0.040	-0.840x	-1.453xx
"	15. Gün	-	-4.733xx	-4.050x	-4.720xx	-0.088	-0.875x	-0.940xx	-1.800xx
DES VERİLME BİTTİKTEN SONRA	1. Gün	-	-1.350x	-4.200x	-	0.700xx	-0.120	-0.525	-0.430xx
"	6. Gün	-	1.100x	0.520	-6.700xxx	0.050	-0.750x	0.167	-0.029
"	11. Gün	-	-0.271	0.100	-2.305	0.070	-	0.000	0.000

I : KONTROL GRUBU
 II : 5 Mg DES/Gün
 III : 10 mg DES/Gün
 IV : 20 mg DES/Gün
 x : p<0.05
 xx : p<0.01
 xxx: p<0.001

nünde, günde 10 mg DES ve 20 mg DES verilen grupların ortalama serum kalsiyum düzeyleri kontrol grubu ve günde 5 mg DES verilen II gruba göre önemli derecede (p<0.05) düşük olarak bulunmuştur.

DES verilen dönemde günde 5, 10 ve 20 mg DES verilen bütün deneme gruplarında serum anorganik fosfor miktarlarında kontrol grubuna göre önemli derecede (p<0.01) olmak üzere bir azalma kaydedilmiştir. DES verilme döneminin 8. gününde ise aynı deneme grupları bu defa kontrol grubuna göre önemli derecede (p<0.01) yüksektir. Dönemin 15. gününde, günde 5 mg DES verilen II grup fosfor değerleri (p<0.05) düzeyinde, diğer deneme gruplarına göre yüksek olduğu saptanmıştır. DES verilme dönemi bittikten sonra kontrol grubu veya deneme grupları arasında istatistik olarak hiçbir önemlilik bulunmamıştır.

Günde 5 mg DES verilen II. grubun ortalama serum alkalen fosfataz aktivitesi, günde 10 mg ve 20 mg DES verilen II.ve III. gruplara göre her dönemde düşük olarak saptanmıştır. Yüksek miktarda DES verilen III. ve IV. deneme gruplarında enzim aktivitesi DES verilme döneminde istatistik olarak değerlendirildiğinde 11. ve 15. günlerde önemli derecede yüksek olduğu görülmektedir (p<0.01 ve p<0.05) DES verilme bittikten sonraki dönemde günde 20 mg DES verilen IV. grupta, kontrol grubuna göre istatistik bakımından (p < 0.05) derecede yüksek olduğu görülmüştür. Daha sonraki günlerde gruplar arasındaki herhangi bir önemli fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

DES uygulanması sonucunda kan metabolitlerinde değişmeler, yağ depolanmasında artışlar, endokrin bezler ve genital organların ağırlıklarında artışlar olduğu bildirilmiştir (23, 31).

Bu denemede, ölçülen kan glikoz değerleri yüksek miktarda DES verilen III.ve IV grupta (günde 10 ve 20 mg DES) kontrol

grubu ve II gruba (günde 5 mg DES) göre yüksektir (p<0.01 ve p<0.001). DES verilme bittikten sonraki dönemde ölçülen glikoz miktarları, bütün deneme gruplarında kontrol grubu değerlerine yakın bulunmuştur. DES uygulaması sonucu kan glikoz düzeyindeki artış GH yükselmesi sonucu bir sekonder etki olarak meydana geldiği kabul edilmektedir (31). Yapılan bu çalışmada DES implantasyonundan sonra 1. hafta ve 12. hafta arasında glikoz düzeyinin tekrar normal sınırlara döndüğü bildirilmiştir.

Denemelerimizde, serum serbest yağ asitleri (FFA) seviyesi DES verilme döneminin ikinci gününden itibaren artmış ve 8. günde en yüksek değere ulaşmıştır. Bu artış önemli derecededir (p<0.001). Günde 20 mg DES verilen IV. grupta FFA değeri her zaman yüksek bulunmuştur (Şekil 2). DES verilme bittikten sonraki dönemde bütün grupların değerlerinde düşme görülmüştür. Fakat 11. günde görülen değer artışları, DES'in entero-hepatik resirkülasyonu (2,4) sonunda tekrar önemli boyutlara ulaşmıştır (p<0.001). Daha önce yapılan çalışmalarda, safra ile atılan ve büyük bir kısmı glukronik asit konjugatları şeklinde olan DES' in intestinal mikroorganizmaları tarafından hidrolize edildiği bilinmektedir (26). DES'in büyük bir kısmı barsaklardan geri emilerek tekrar karaciğere döner (26). Bu entero-hepatik sirkülasyon sonucu DES'in etkisi uzun süreli olmaktadır.

Östrojenlerin birçok türde osteogenezisi uyarak kemik oluşumunu hızlandırdığı bildirilmektedir (24). Çalışmamızda DES verilme döneminde ölçülen Ca++ seviyesinde 2. ve 8. günlerde önemli (p<0.01) artışlar görülmesine rağmen diğer günlerde belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (Şekil 3). DES verilme bittikten sonraki dönemde en yüksek miktarda DES verilen IV. grupta (20 mg DES/gün), kontrol grubu ve 5 mg DES verilen II. gruba göre (p<0.05) oranında günlük azalma belirlenmiştir.

Osteoporozis tedavisinde DES kullanıldığında, serum fosfor

düzeyinde % 15, kalsiyum düzeyinde ise % 3'lik bir azalma belirlenmiştir (25). DES uygulamasını takiben insan böbrek tubuluslarından, fosfatın geri emilimi maksimal düzeyde önlenmektedir. Buna paralel olarak hipofosfatemi görülmektedir (11). Çalışmamızda, DES verilen dönemin 2. gününde tüm deneme gruplarında ölçülen fosfor değerleri, kontrol grubuna göre önemli derecede ($p < 0.01$) düşük bulunmuştur. DES verilme bittikten sonraki dönemde deneme grupları hem kontrol grubuna, hem de kendi aralarında bir fark belirlenmemiştir.

Kemik oluşumunu stimüle eden alkalen fosfataz enzimi kalsiyum-fosfor metabolizmasında önemli rol oynar (29). Hughes ve ark. (21) koyunlar üzerinde yaptıkları denemelerde, DES implantasyonu sonrası serum alkalen fosfataz aktivitesinde artma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, üç deneme grubunda sürekli değişmesine rağmen, ALP aktivitesi DES verilme döneminde artış göstermektedir.

Sonuç olarak broylerlerde DES'in kan metabolitleri üzerine etkisi olduğu ve bunun DES'in uygulama dozuna bağlı olarak yağ asitleri glikoz, ALP üzerinde önemli olabileceği gözlenmiştir.

Kanserojen ve hormonal yan etkileri olan DES' in tedavi amacı ve anabolik amaçla kullanılmasının insan ve hayvan sağlığı açısından oluşturabileceği problemler göz önünde tutularak Veteriner Hekimlik hizmetleri ve yasalarla kullanılmasını sınırlayan düzenlemeler getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Anonim (1973): Yem kanunu ve yönetmeliği (1974) Kanun No:1734 Kabul Tarihi 29.5.1973 Yayın Tarihi: 7.7.1973, Melek Sile Matbaası, İstanbul.
- Aschbacher, P.W. (1972) Metabolizm of C14-DES in sheep. J. Anim. Sci., 35:1031-1035.
- Assies, J. (1991) Hyperprolactenemia in DES-exposed women. Lancet, 337:983.
- Avidar, L., Bogin, E. and Saback, S. (1986) Fatty liver syndrome in farm-animals-Biochemical and Pharmacological aspects. Isr.J.Vet.Med.42 (4): 318-323.
- Ballard F.S. and Francis, L.G. (1983) Effects of anabolic agents on protien breakdown in LG myoblast Biochem, J., 210:243-249.
- Bergmeyer, H.U. (1965) Methods of Enzymatic Analyses, 2.nd. Ed., New York, London, Academic Press.
- Brackbill, Y. and Brendes, H.W. (1978) Dangers of diethylstilbesterol: Review of a 1953 paper, The Lancet, 2, 520.
- Brahams, D. (1991) Medicine and the Law. Lancet, 337:785.
- Brenner, K.V., and Reinhard, P. (1976) Untersuchungen zur photometrischen Bestimmung und zur Stabilität der freien Fettsäuren im Plasma und Serum von Rind. Monatshefte für Vet.Med., 18, 707-711.
- Chung, D.A. Davis E.Y., Munday, R.A. and Wing, J.M.J. (1967) Effect of diethylstilbesterol on the fatty acid composition of liver lipid fractions in cockerels. Poultry Sci., 46, 1, 108-118.
- Citrin, L.D., Elson, P., Kies, M.S. (1984) Decresed serum phosphate levels after high dose estrogens in metastatic prostate cancer. Am. J. med. 76, 5, 787-798.
- Citrin, L.D., Resnic, M.J., Guinan, P., AL-Bussam, N. Scott, M., Gau, T.C. and Kennaley, G.T. (1991) A comparison of zoladex and DES in the treatment of advanced prostate cancer, Results of a radomized, multicenter trial. Prostate, 18, 139-146.
- Davis, S.L., Garrigus, V.S. and Hinds, F.C. (1970) Metabolic effects of GH and DES in lambs, III Metabolic effects of DES. J. Anim. Sci., 30,; 241-244.
- Düzgüneş, O., Kesici, T. and Gürbüz, F. (1983) İstatistik metodları I.A.Ü. Ziraat Fak.Yayınları: 861, Ders Kitabı, 229, A.Ü. Basımevi, Ankara.
- Eppendorf (-), Mikroliter System. Eppendorf Photometrischen Methoden, Medizin, A.V. 300 M.V. Eppendorf Gerateba Methelerit Hinz, GmbH.
- Ersoy, E. and Bayşu, N. (1981) Pratik Biyokimya, A.Ü. Veteriner Fak.Yayınları: 372, Ders kitabı: 270, A.Ü. Basımevi, Ankara.
- Fein, F.H., Mc Hugh, L.S. (1990) Marked share liability for pharmaceuticals, J. Legal Med., 11, 391-426.
- Fratz, A.G. and Robkin, N.T. (1965) Effects of oestrogen and sex differences on secretion of growth hormone, J. Clin. Endocrinol. Met., 25, 1470.
- Heald, P.J. and Rookledge, K.A. (1984) Effect of gonadal hormones, gonadotropins and thyroxine on plasma free fatty acids in the domestic fowl. J. Endocrin., 30, 115-130.
- Herbst, A.L. Ulfeder, H. and Postkanzer, D.C., (1971) Adenocarcioma of the vagina: assotiation of maternal stilbesterol therapy with tumor appearance in young women, N. Engl. J. Med., 284, 878-881.
- Hughes, E.C., Jacobs, R.D. and Rubulis, R.E. (1964) Effects of treatment for sterility and abortion upon the carbohydrate pathways of the endometrium. Am. J. Obstet. and Gynecol., 89, 59-69.
- Kuan, K.N. and Clegg, R.E. (1973) The binding of calcium ions by component of the blood sera of diethylstilbesterol treated cockerels. Poultry Sci. 52:2347-2349.
- Muir, L.A., Wien, S., Duquette, P.F., Rickets, E.L. and Cordes, E.H. (1983) Effects of exogenous growth hormone and diethylstilbesterol on growth and carcas composition of growing lambs. J.Anim Sci. 56, 6: 1315-1323.
- Navaro, M.P. and Murilla, A. (1982) Calcium blance in qual (cuturnix cuturnix japonica) 1. Influence of sex and diethylstilbesterol. Poultry Sci. 55, 2201-2209.
- Parfitt, A.M. (1965) Changes in serum calcium and phosphorus during stilbesterol treatment of osteoporozis, J. Bone and Joint Surgery, 47: 137-139.
- Rico, A.G., Burgat-Seaze, V., Braun, J.P. and Benard, P. (1981) Metabolism of endogenous and exogenous anabolic agents in cattle In: Anabolic agents in beef and veal production proceedings of a workshop held in Brusella. March 5th. and 6th. 45-46.
- Robby, S.J., Weller, K.L. and O'Brien, P. (1984) DES exposes young women experience national collaborative DES adenosis Project. J.A.V.M.A., 252, 2979-2983.
- Rumsey, T.S., Hammand, A.C.(1990) Effects of intake level of metabolic responce to estrogenic growth promoters in beef stears. J.Anim.Sci., 68, 4310-4318.
- Simenson, M.G. (1980) Calcium, Phosphorus and magnesium metabolism. In: Clinical biochemistry of domestic animals. Third edition (ed): Kaneko, J. J. Academic Press. Inc.
- Vogelgerang, S.A., Memillin, J.M. (1988) Hypocalcemia associated with estrogen therapy for metastatic adenocarsinoma of the prostate. J. Urol., 140, 1025-1027.
- Wiggins, J.F., Wilson, L.L., Rothenbacher, H. and Davis, S.L. (1976) Effects of diethylstilbesterol, zeranol and sex on live blood metabolite, carcas and endocrine characteristics of lambs. J.Anim. Sci., 43, 2: 518-527.
- Woodorf, H.G. and Dean, A.L. (1947) The significance of phosphatase findings in carcinoma of the prostate, J. Urol., 57-158.