

VETERİNER HEKİMLİK

ALANINDA ARAŞTIRMALAR
VE DEĞERLENDİRMELER

EKİM 2026



— EDITÖR —

Prof. Dr. Bestami DALKILIÇ

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Yaşar Hız
Yayına Hazırlayan / Gece Kitaplığı

Birinci Basım / Ekim 2026 - Ankara
ISBN / 978-625-321-319-0

© copyright

Bu kitabın tüm yayın hakları Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Gece Kitaplığı

Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA
0312 384 80 40
www.gecekitapligi.com / gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt

Bizim Büro
Sertifika No: 42488

**VETERİNER HEKİMLİK
ALANINDA ARAŞTIRMALAR VE
DEĞERLENDİRMELER**

EKİM 2026

EDİTÖR

Prof. Dr. Bestami DALKILIÇ

gece
kitaplığı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİNDE AĞIR METALLER: BULAŞMA KAYNAKLARI, MEKANİZMALARI VE SAĞLIK ETKİLERİ

Fulya TAŞÇI, Zeki EROL, Mahmut DOĞANTÜRK 7

BÖLÜM 2

HAKKÂRİ İLİNDE KÜÇÜKBAŞ HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİNİN MEVCUT DURUMU

Selda KARADAĞ 26

BÖLÜM 3

BALLARDA ESANSİYEL VE TOKSİK ELEMENT İÇERİĞİ, KAYNAKLARI VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Fulya TAŞÇI, Hale SEÇİLMİŞ, Zeki EROL 43

BÖLÜM 4

SIĞIRLARDA İN VİTRO EMBRİYO ÜRETİMİNDE OOSİT ELDE ETME YÖNTEMLERİ

Hasan DOĞAN, Kudret YENİLMEZ 63

BÖLÜM 5

TÜRKİYE’DE DENEYSEL ARAŞTIRMALARDA DOMUZ KULLANIMI: MEVCUT DURUM, ARAŞTIRMA ALANLARI VE TRANSLASYONEL POTANSİYEL

Asude Gülçe ORYAŞIN..... 83

BÖLÜM 6

MISIR SİLAJINDA MİKOTOKSİNLER: RUMİNANT BESLEMESİ AÇISINDAN ÖNEMLERİ, RUMEN–MİKOTOKSİN ETKİLEŞİMLERİ VE SİLAJ YÖNETİMİNE DAYALI ÖNLEYİCİ STRATEJİLER

Yahya IŞIK..... 96

BÖLÜM 7

SONLU ELEMANLAR ANALİZİ VE VETERİNER HEKİMLİĞİNDEKİ ÖNEMİ

Yasemin ÜSTÜNDAĞ, Elif ÜNLÜ..... 118

BÖLÜM 1

SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİNDE AĞIR METALLER: BULAŞMA KAYNAKLARI, MEKANİZMALARI VE SAĞLIK ETKİLERİ¹

Fulya TAŞÇI², Zeki EROL³, Mahmut DOĞANTÜRK⁴

¹ Bu makale "Süt ve Süt Ürünlerinde Ağır Metal Düzeylerinin Belirlenmesi" isimli araştırma projesinden üretilmiştir ve Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0706-MP-21/2017K12-41003 proje numarası ile desteklenmiştir.

² Prof. Dr. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, İstiklal Kampüsü, Burdur, Türkiye, fulyatasci@mehmetakif.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4117-7406

³ Doç. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Buca, İzmir, Türkiye, zekice84@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1563-0043

⁴ Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstiklal Kampüsü, Burdur, Türkiye, mdoğan-turk@mehmetakif.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5061-0005

GİRİŞ

Çevre kirliliği, endüstriyel devrimin başlamasıyla ortaya çıkan, önemli bir küresel değişim olarak görülen ve ekosistemlerin varlığını değiştiren, dünyadaki insanların karşılaştıkları ağır bir problemidir; ayrıca gıda güvenliği açısından da ciddi bir sorundur. Sanayileşme, kentleşme ve özellikle tarımsal faaliyetler gibi antropojenik faaliyetler, toprak kaynaklarının, atmosferin ve hidrosferin bozulmasına neden olan önemli etkenlerdir. Çevre kirliliğinde gözle görülür bir kirleticisi olan ağır metaller, insanlarda doğrudan ve dolaylı toksisiteye neden olmaktadır. Bu ağır metaller, insan ve hayvanların dokularında gıda zincirleri yoluyla birikerek çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Süt ve süt ürünlerinin büyük ölçüde tüketilmesi, insanlarda ağır metallere maruz kalma riskini artırmaktadır (Ranathunga ve Esakkimuthu, 2017).

Süt, protein, yağ, vitamin ve mineraller açısından zengin olup insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan önemli bir gıdadır. Dünyanın farklı bölgelerindeki çiğ sütlerde yaklaşık 38 mikro ve eser elementin bulunduğu bildirilmektedir (Muhib ve ark., 2016). Süt ve süt ürünleri tüketimi insan beslenmesinde hayati bir rol oynamaktadır. Süt ve süt ürünleri, her bireyin sağlıklı bir yaşam sürdürmesi için kritik olan birçok temel besin maddesini içerdiğinden, düzenli günlük tüketimi yaygın olarak önerilmektedir (Ranathunga ve Esakkimuthu, 2017). Çiğ inek sütündeki bu mineral içeriği ineklerin laktasyon dönemi, sağlık koşulları, mevsimsel değişimler, iklim koşulları, yıllık yem bileşimi ve çevresel kirlilik gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (Muhib ve ark., 2016).

Gıda maddelerinin metaller ve diğer toksinler nedeniyle kontaminasyonu gelişmekte olan ülkelerde en önemli konulardan biridir. Bununla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde tüketicilerin inek sütü tüketimi yoluyla uzun süreli ağır metallere maruz kalmalarına yeterince önem verilmediği ve bunun halk sağlığı açısından önemli bir tehlike arz ettiği belirtilmektedir (Muhib ve ark., 2016).

Süt ve süt ürünleri insanların temel gıda maddelerinden biri olmakla birlikte; veteriner ilaçları, pestisitler, mikotoksinler, ağır metaller, genetiği değiştirilmiş organizmalı ürünler, dioksin ve benzeri kimyasal madde kalıntılarını içerebilmeleri açısından da riskli ürünler arasındadır. Sütte bulunabilen bu kimyasallar endüstriyel ya da zirai kaynaklardan gelmektedir (Çoşkun ve Şanlı, 2016). Süt ve ürünlerindeki kimyasal tehlikeler, bebekler, okul çocukları ve yaşlılar da dahil olmak üzere her yaşta insanların sıkça bu tür süt ürünlerini tükettikleri için,

olumsuz sağlık sorunlarına yol açabilecek önemli risk faktörleridir (Ranathunga ve Esakkimuthu, 2017).

1. Ağır Metaller

Metaller ekosistemde var olan doğal bileşenlerdir. Elektrik iletkenliği yüksek, kendi isteğiyle katyon oluşturmak için elektronlarını kaybeden maddelerdir. Atmosfer, toprak kabuğu ve su kütleleri de dahil olmak üzere dünyanın her yerinde metaller bulunur; ayrıca bitkiler ve hayvanlar da dahil olmak üzere biyolojik organizmalarda birikebilir. Mevcut 35 doğal metal arasından 23'ü, atom ağırlığı 40,04'ten büyük olanlar, 5 g/cm³'ün üzerinde yüksek özgül yoğunluğa sahiptir ve genellikle "ağır metaller" olarak adlandırılır. Genel olarak ağır metaller olarak adlandırılan metaller: antimon, tellür, bismut, kalay, talyum, altın, arsenik, seryum, galyum, kadmiyum, krom, kobalt, bakır, demir, kurşun, cıva, manganez, nikel, platin, gümüş, uranyum, vanadyum ve çinkodur (Engwa ve ark., 2019). Periyodik tabloda ağır metallerin konumu Şekil 1'de verilmiştir.

Hydrogen 1 1.0079	Helium 2 4.0026																
Lithium 3 6.941	Beryllium 4 9.0122																
Sodium 11 22.990	Magnesium 12 24.305																
Potassium 19 39.098	Calcium 20 40.078	Scandium 21 44.956	Titanium 22 47.88	Vanadium 23 50.942	Chromium 24 52.00	Manganese 25 54.938	Iron 26 55.845	Cobalt 27 58.933	Nickel 28 58.69	Copper 29 63.546	Zinc 30 65.38	Gallium 31 69.723	Germanium 32 72.64	Arsenic 33 74.922	Selenium 34 78.96	Bromine 35 79.904	Krypton 36 83.798
Rubidium 37 85.468	Sr 87.62	Yttrium 39 88.906	Zirconium 40 91.224	Niobium 41 92.906	Molybdenum 42 95.94	Technetium 43 [98]	Ruthenium 44 101.07	Rhodium 45 102.91	Palladium 46 106.42	Silver 47 107.87	Cadmium 48 112.41	Indium 49 114.82	Tin 50 118.71	Antimony 51 121.76	Tellurium 52 127.60	Iodine 53 126.90	Xenon 54 131.29
Cesium 55 132.91	Barium 56 137.33	Lanthanum 57 138.91	Hafnium 72 178.49	Tantalum 73 180.95	Tungsten 74 183.84	Rhenium 75 186.21	Osmium 76 190.23	Iridium 77 192.22	Platinum 78 195.08	Gold 79 196.97	Mercury 80 200.59	Thallium 81 204.38	Lead 82 207.2	Bismuth 83 208.98	Po [209]	Astatine 84 [210]	Rn [222]
Francium 87 [223]	Radium 88 [226]	Actinium 89 [227]	Rf [261]	Db [262]	Sg [266]	Bh [264]	Hs [277]	Mt [268]	Ds [271]	Rg [272]							
Lanthanum 57 138.91	Cerium 58 140.12	Praseodymium 59 140.91	Nd 144.24	Pm [145]	Sm 150.36	Eu 151.96	Gd 157.25	Tb 158.93	Dy 162.50	Ho 164.93	Er 167.26	Tm 168.93	Yb 173.05	Lu 174.97			
Actinium 89 [227]	Thorium 90 232.04	Protactinium 91 231.04	Uranium 92 238.03	Np [237]	Pu [244]	Am [243]	Cm [247]	Bk [247]	Cf [251]	Es [252]	Fm [257]	Md [258]	No [259]	Lr [262]			

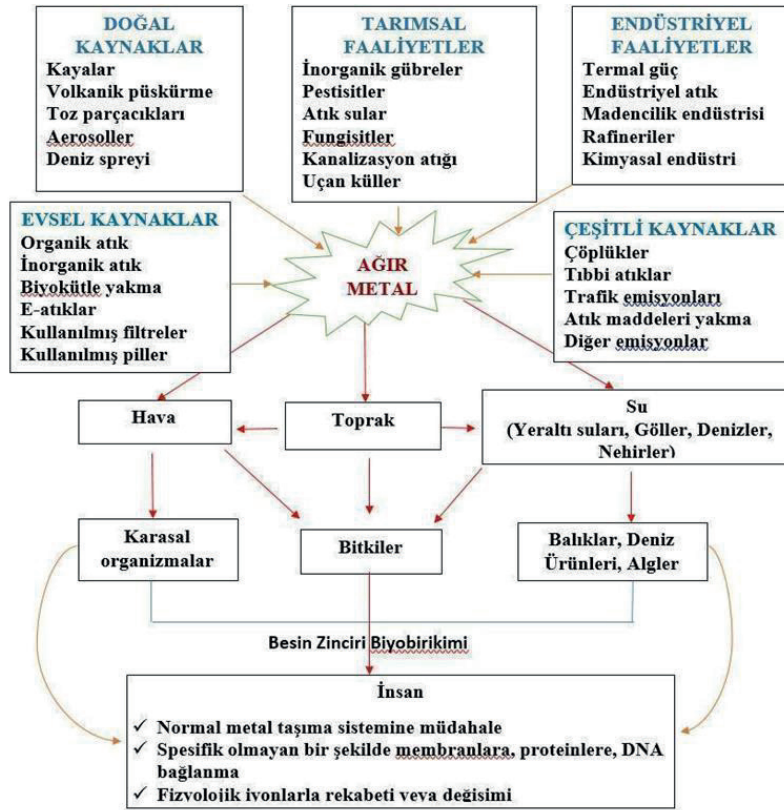
Şekil 1. Periyodik tabloda ağır metallerin konumu (Pourret ve Hursthouse, 2019).

Ağır metaller olarak adlandırılan metallerin kategorisi yalnızca yüksek yoğunluklarıyla bilinmemektedir; aynı zamanda, en önemlisi, ekosistem ve canlı organizmalar üzerindeki olumsuz etkileriyle de bilinmektedir. Kobalt, krom, bakır, magnezyum, demir, molibden, manganez, selenyum, nikel ve çinko gibi bu ağır metallerin bazıları, vücuttaki çeşitli fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonlar için gerekli temel maddelerdir. Yetersizlikleri hastalıklara veya sendromlara neden olabilirken, yüksek dozlarda alınmaları akut veya kronik toksisiteye yol açabilir (Engwa ve ark., 2019). Bu ağır metaller, olumsuz etkilere neden olan çeşitli işlemlerle canlı organizmalar ve insan vücudunda biyolojik olarak birikmektedir. Bu nedenle, ağır metal toksisitesinin insan vücudunda birçok sonucu vardır. Zihinsel bozukluğa yol açan merkezi sinir

sistemi işlevini etkilemekte, kan bileşenlerine, akciğerlere, karaciğere, böbreklere ve çeşitli hastalık koşullarını teşvik eden diğer hayati organlara zarar vermektedir. Ayrıca, vücutta uzun süre ağır metal birikmesi, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi belirli hastalıkları taklit eden fiziksel, kas ve nörolojik dejeneratif işlemlerin ilerlemesinin yavaşlamasına neden olmaktadır. Özellikle çocukların bazı metallere maruz kalması, öğrenme güçlüğü, hafıza bozukluğu, sinir sistemine zarar, saldırganlık ve hiperaktivite gibi davranış problemleriyle sonuçlanmakta ve daha yüksek dozlara maruz kalınması halinde ağır metaller geri dönüşü olmayan beyin hasarına neden olabilmektedir (Jaishankar ve ark., 2014). Ayrıca, bazı ağır metallerle veya bileşikleriyle uzun süreli tekrarlanan temas bile nükleik asitlere zarar verebilir, mutasyona neden olabilir, hormonları taklit edebilir, böylece endokrin ve üreme sistemini bozabilir ve sonuçta kansere yol açabilir (Jarup, 2003).

2. Süt ve Süt Ürünlerinde Ağır Metallerin Kaynakları ve Bulaşma Mekanizmaları

Ağır metaller hem doğal süreçlerle (kayaçların ayrışması, volkanik faaliyetler) hem de antropojenik faaliyetlerle (madencilik, endüstriyel atık deşarjı, tarımsal gübre ve pestisit kullanımı, fosil yakıt yanması) toprak, su ve besin zincirine karışan; biyolojik olarak parçalanmayıp canlı dokularında birikerek oksidatif stres, enzim inhibisyonu, DNA hasarı ve organ fonksiyon bozukluklarına yol açan kalıcı çevresel kirleticilerdir (Edo ve ark., 2024; Xu ve ark., 2024; Santhosh ve ark., 2024). Ağır metallerin insan sağlığı üzerindeki bu etkileri, büyük ölçüde bu metallerin besin zinciri yoluyla vücuda alınmasından kaynaklanmaktadır. Bu bağlamda süt ve süt ürünleri, hem her yaş grubundan bireyler tarafından yaygın olarak tüketilmesi hem de çevredeki ağır metallerin toprak–yem/su–süt biyotransfer zinciri boyunca ürüne taşınabilmesi nedeniyle özel bir öneme sahiptir (Su ve ark., 2021). Süt, yüksek besin değeriyle özellikle çocukların beslenmesinde vazgeçilmez bir yer tutsa da, içerdiği kurşun ve kadmiyum gibi toksik metaller nedeniyle aynı zamanda önemli bir maruziyet kaynağı hâline gelebilmektedir (Basaran, 2025). Ağır metallerin bulaşma kaynakları ve organizmalar üzerindeki etkileri Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 2. Ağır metallerin bulaşma kaynakları ve organizmalar üzerindeki etkileri (Farcasanu ve ark., 2018; Rizvi ve ark., 2020).

Sürekli kentleşme ve endüstriyel gelişme ksenobiyotiklerin, özellikle de ağır metallerin birikiminin artmasına neden olmaktadır. Özellikle besin zinciri yoluyla insan vücuduna bulaştığında, kirlenmesi büyük bir insan sağlığı sorunu haline gelmektedir. Ağır metaller kümülatif zehirlerdir ve çok düşük konsantrasyonlarda bile toksiktir. Bunlar vücudumuza gıda alımı ve soluma yoluyla girmekte ve bu metallerin toksisitesinin iki ana yönü bulunmaktadır: (a) bilinen bir metabolik işlevi yoktur, ancak vücutta mevcut olduklarında normal hücresel süreçleri bozarak birçok organda toksisiteye neden olurlar ve (b) biyoakümülyasyon olarak bilinen bir süreç olan biyolojik dokularda birikme potansiyeline sahiptirler. Ağır metallerin ana hassas hedef organları böbrekler, karaciğer ve merkezi sinir sistemi gibi yumuşak dokulardır. Süt hayvanlarında ağır metal birikimi sağlığı ve süt üretimini olumsuz etkilemektedir. Ağır metal kirleticiler, hava, su ve toprak kirliliği ile kontamine yem tüketimi nedeniyle hayvan sistemlerine girmektedir; uygunsuz üretim uygulamaları ve kontamine ekipmanların kullanımı da sütün ağır metallerle kontaminasyonuna katkıda bulunmaktadır (Singh ve ark., 2019).

Çiftlik hayvanları, genellikle süt ve et ürünleri için yetiştirildikleri için ağır metallerden kaynaklanan çevre kirliliğine karşı oldukça hassastır. Uluslararası yetkililer tarafından, sütte ağır metal düzeylerinin izin verilen azami konsantrasyonları aşacak derecede belirgin bir şekilde bulunduğu hususu sık sık vurgulanmaktadır. Ağır metaller çevreye, volkanik püskürmeler, kaynak suları, erozyon ve bakteri aktivitesi gibi çeşitli doğal işlemlerle ve fosil yakıt yanması, endüstriyel işlemler, zirai ve beslenme gibi antropojenik aktivitelerle yayılmaktadır (Engwa ve ark., 2019). Zehirli metaller içeren sularla sulama, ilaç, böcek ilacı ve gübrelerin kullanımı gibi farklı tarımsal faaliyetler önemli ölçüde sütte ve diğer süt ürünlerinde toksik metal kontaminasyonuna neden olmaktadır (Masindi ve Muedi, 2018). Çiftçiler hayvan yemlerini genellikle Avrupa Birliği yetkilileri tarafından belirlenen maksimum kabul edilebilir seviyelere göre minerallerle dengelemektedir. Bununla birlikte, yemde izin verilen maksimum miktar genellikle minimum gereksinimden daha büyüktür; bu da minerallerin çevreye yayılmasına yol açmaktadır (Hejna ve ark., 2018). Süt ve ürünlerindeki ağır metal kontaminasyonu, sağım hayvanlarının maruz kaldığı bulaşmaya bağlı olarak hammaddeden ve/veya üretim ve depolama sırasında süt mamulleri ile temas eden makine ve ekipmanlardan kaynaklanabilmektedir. Teknolojik işlemler sırasında süt ve ürünlerinin muhafaza edilmesinde kullanılan metal kaplardan veya işletme suyundan kaynaklanan metalik kontaminasyon ile süt ve peynir gibi asidik nitelikli gıdaların üretiminde kullanılan kapların bileşimindeki metallerin çözünerek ürüne geçme riski, diğer besinlere göre daha kolay olmaktadır (Usta ve Güner, 2006).

İşlenmiş sütte çiğ süttten daha yüksek düzeylerde metal bildirilmiştir (Basaran, 2025; Souto ve ark., 2025). Peynir, çiğ süttten daha yüksek metal düzeyi gösterebilir; başlıca nedenleri düşük su içeriği ve daha yüksek protein düzeyiyle açıklanmaktadır. Ağır metal yükü yalnızca süttten gelmez; yem, su, çevre kirliliği, ekipman, ambalaj ve depolama da peyniri kontamine edebilir (Souto ve ark., 2025). Genel olarak, işleme koşullarının peynirdeki metal derişimini artırabildiği de vurgulanmaktadır (Rocha ve ark., 2023; Souto ve ark., 2025). Peynir üretiminde ağır metal derişimi, birbirine karşıt iki sürecin dengesiyle belirlenir. Bir yandan pıhtılaşma ve olgunlaşma boyunca su uzaklaştıkça pıhtıda tutulan metaller daha küçük bir kütlede yoğunlaşır; öte yandan, metallerin sulu faza yönelen önemli bir bölümü peynir altı suyu ve haşlama suyu ile üründen uzaklaşır (Yuzbasi ve ark., 2009). Bu nedenle nihai derişim, yalnızca bir kütle yoğunlaşması değil, tutulma ve kayıp arasındaki net dengedir ve büyük ölçüde metale özgüdür. Nitekim küresel bir meta-analiz, peynir yapım yöntemi, olgunlaşma süresi, yağ içeriği ve dokunun kurşun (Pb) ve kadmiyum (Cd) düzeylerini etkileyen başlıca faktörler olduğunu ortaya koymuştur (Hashami ve ark., 2024).

Bazı metaller, özellikle kurşun (Pb), pıhtılaşma sırasında kazein proteinlerine bağlanma eğilimi gösterdiğinden peynirde birikebilmektedir. Sütün pıhtı ve peynir altı suyuna ayrılması sırasında kurşunun büyük ölçüde kazeinle birlikte pıhtı fazında kalması, peynirde süte kıyasla daha yüksek düzeylerde bulunmasına neden olmaktadır. Ayrıca peynirin nem içeriği de kurşun konsantrasyonunu etkileyen önemli bir faktördür. Yüksek nem oranı, yaş ağırlık üzerinden hesaplanan kurşun konsantrasyonunun daha düşük llmesine yol açabilmektedir (Al Sidawi ve ark., 2021). Anastasio ve ark. (2006) Güney İtalya'da koyun çiftliklerinden elde edilen süt, rikota ve peynir örneklerindeki ağır metal konsantrasyonlarını, özellikle krom, kadmiyum, kurşun ve cıva seviyelerini ölçerek evre kirliliğinin ve üretim süreçlerinin bu gıdalar üzerindeki etkilerini analiz etmişlerdir. Bazı peynir çeşitlerinde kurşun ve krom miktarının arttığı gösterilse de genel metal seviyelerinin uluslararası güvenlik standartlarına uygun olduğu tespit edilmiştir. Peynir yapım süreci, sütün geçirdiği kimyasal ve fiziksel değişimler nedeniyle ağır metallerin konsantrasyonunu önemli ölçüde etkiler. Krom (Cr) iğ sütten peynire geçişte belirgin bir artış gösterir. Bunun nedeni, kromun kazein gibi süt bileşenlerine öncelikli olarak bağlanması ve pıhtılaşma aşamasında esas olarak pıhtı (curd) içine geçmesidir. Kurşun (Pb) sütten ricottaya geçişte dikkate değer bir artış (0,18 $\mu\text{g/g}$ 'den 0,39 $\mu\text{g/g}$ 'a) grlmştir. Bu yükselişin peynir yapım süreci sırasındaki kontaminasyondan (bulaşma) kaynaklandığı dşnlmektedir. Ayrıca olgunlaşmış peynirlerdeki kurşun miktarının daha da artması su kaybıyla değil, muhtemelen olgunlaşma alanlarındaki çevresel koşullarla açıklanmaktadır. Kadmiyum (Cd) farklı ürünler arasında büyük bir değişim göstermez. Bu durum, kadmiyumun çözünür fraksiyonla ilişkili olduğunu ve kazeinler ile düşük molekül ağırlıklı bileşenler arasında eşit olarak dağıldığını göstermektedir. Cıva (Hg), sütten ricottaya geçişte konsantrasyonlarda bir düşüş gözlemlenmiştir ve bu düşüş üretim sürecine atfedilmiştir. En yüksek cıva seviyeleri ise taze peynirlerde tespit edilmiştir. Genel bir değerlendirme yapıldığında, kurşun hariç, olgunlaşma (ripening) sürecinin metal seviyeleri üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Metal konsantrasyonlarındaki bu değişim modelleri, üretim sürecindeki kimyasal ve fiziksel özelliklerin ağır metal içerikleri üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Christophoridis ve ark. (2019) tarafından Yunanistan'da tüketilen 15 peynir örneğinde çeşitli ağır metallerin (As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Se ve Zn) mikrodalga sindirimi ve ardından atomik absorpsiyon spektrometrisi kullanılarak analitik bir yöntem optimize edilmiştir ve analizler yapılmıştır. Optimize edilmiş yöntem, düşük LOD'lar, iyi doğrusallık ($R^2 > 0,997$) ve yüksek geri kazanım (%77-114) dahil olmak üzere iyi performans gösterdiği belirlenmiştir. Sonuçlar, örneklerde düşük ağır metal konsantrasyonlarının bulunduğunu ortaya koymuştur. Kümeleme analizi kullanılarak iki farklı element grubu tanımlanmıştır. Birinci element grubu

(Cu, Mn, Zn, Cd, Pb ve Se), sert ve tuzlu peynir türlerinde daha yüksek içerik gösterirken, ikinci element grubu (Cr, Fe ve Ni) yumuşak peynirlerde (su içeriği > %60) önemli ölçüde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Peynir örneklerindeki ağır metaller insan sağlığı için düşük risk oluşturmaktadır. Kurşun (Pb), cıva (Hg) ve kadmiyum (Cd) için tahmini günlük alım (EDI) değerleri, peynir ürünlerinin tüketimi yoluyla popülasyonun bu ağır metallere minimum düzeyde maruz kaldığını ortaya koymuştur. Tüm durumlarda, THQ değerleri < 1 olup incelenen peynir ürünlerinin tüketimi yoluyla potansiyel bir sağlık riski oluşturmadığını göstermektedir. Peynir ürünlerindeki çinko (Zn) için günlük alım (DI), yetişkinler için önerilen günlük alım miktarının (RDA) %0,50-14,25'ini temsil ederken, bakır (Cu) için DI, RDA değerlerinin %0,33-10,67'sine katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte, özellikle Pb için sert/olgun peynirlerin taze peynirlere göre daha yüksek düzeyde içerdiği bildirilmiştir (Barone ve ark., 2018). Mititelu ve ark. (2021), Romanya'da satışa sunulan 7 farklı süt tozu örneğinde X-ışını floresans (XRF) yöntemiyle element analizleri gerçekleştirmiştir. Araştırmada potasyum, kalsiyum, klor, fosfor ve özellikle alüminyum düzeylerinin birçok örnekte izin verilen maksimum limitleri aştığı belirlenmiştir. En dikkat çekici bulgu, tüm süt tozu örneklerinde alüminyum konsantrasyonlarının yasal sınırların 3–6 katının üzerinde olmasıdır. Benzer şekilde, potasyum, kalsiyum, klor ve fosfor düzeyleri de bazı örneklerde maksimum izin verilen değerlerin birkaç katına ulaşmıştır. Araştırmacılar, bu yüksek element düzeylerinin süt tozunun üretiminde kullanılan alüminyum silikat (E555) ile alüminyum-kalsiyum silikat (E556) gibi bileşikler içeren katkı maddelerinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, ürün etiketlerinde mineral içeriklerinin her zaman doğru ve eksiksiz şekilde belirtilmemesinin tüketicilerin gerçek maruziyetini değerlendirmeyi güçleştirdiği vurgulanmıştır. Elafify ve ark. (2023), Mısır'da farklı kaynaklardan temin edilen çiğ süt, Kareish peyniri, işlenmiş peynir ve süt tozu örneklerinde cıva (Hg), arsenik (As), kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), krom (Cr) ve bakır (Cu) düzeylerini belirlemiştir. Araştırmada, ağır metal konsantrasyonlarının genel olarak süt tozunda ve Kareish peynirinde çiğ süte kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, kurşun ve kadmiyum kontaminasyonunu azaltmak amacıyla yumuşak peynire probiyotik *Lactobacillus rhamnosus* ilave edilmiş ve 4 °C'de 48 saat sonunda kurşun ve kadmiyum düzeylerinde sırasıyla %81,5 ve %74,5 oranında azalma sağlanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda araştırmacılar *Lactobacillus rhamnosus* kullanımının süt ürünlerinde kurşun ve kadmiyum düzeylerinin azaltılmasında etkili bir biyolojik yöntem olabileceğini önermiştir. Metallerin süt ürünlerine dağılımı, ürünün bileşimi ve üretim aşamalarına bağlı olarak değişmektedir. Metallerin önemli bir kısmı sulu faza geçtiğinden, tereyağı genellikle en düşük metal transfer oranına sahip süt ürünüdür. Hassan ve Elarnaouti (2025), süttan süt ürünlerine metal geçişini değerlendirdikleri

Çalışmada, tereyağına geçen metal miktarının %9,48–13,94 arasında olduğunu, buna karşın en yüksek transferin yağsız sütte (%67–72) gerçekleştiğini bildirmiştir. Benzer şekilde, Aminzadeh Vahedi ve ark. (2015) yayıklaama işlemi sonrasında en yüksek metal yükünün yayık ayranında bulunduğunu ve elementlerin serum fazına geçme eğiliminde olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, tereyağının düşük transfer oranına sahip olması her zaman düşük metal içeriğine sahip olacağı anlamına gelmemektedir. Ürünün yüksek yağ içeriği ve düşük su oranı nedeniyle, yağ ve yağ küreciği membranına bağlanan metaller birim kütlede yoğunlaşabilmektedir. Nitekim Hashemi ve ark. (2017) ile Ghafari ve Sobhanardakani (2017), kurşun (Pb) ve bakır (Cu) düzeylerinin kaymak ve tereyağında süte kıyasla daha yüksek olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca retim sırasında kullanılan yıkama suyu, ekipman ve ambalaj materyalleri de ilave metal kontaminasyonu oluşturabilmektedir. Alwazeer ve ark. (2022), kültür kaymağından üretilen tereyağının normal su ile yıkanması sonucunda Cd düzeyinin %62, Pb düzeyinin ise %206 arttığını, buna karşın hidrojen açısından zengin su kullanıldığında metal düzeylerinin azaldığını göstermiştir. Araştırmacılar bu bulguları, işleme sırasında kullanılan suyun önemli bir metal kontaminasyon kaynağı olabileceğinin göstergesi olarak değerlendirmiştir.

Süt ve süt ürünlerinin işleme sırasında eski veya uygun olmayan metal ekipmanların, kazan ve kapların yüzeyinden metal geçişleri görülebilmektedir; paketlenme ve depolama da ek bir kaynak olabilmektedir. Eski altyapı, düşük kaliteli araçlar ve uygun olmayan kaplar bu riski artırmakta; özellikle alüminyum kapların kullanımında kap koşuluna ve pH'ye bağlı sızıntı bildirilmiştir (Basaran, 2025; Souto ve ark., 2025). Ali Sultan ve ark. (2023), Pakistan'da üretilen mutfak gereçlerinden gıdalara sızan ağır metallerin toplum sağlığı üzerindeki ciddi risklerini incelemişlerdir. Özellikle alüminyum tencere ve tavaların üretiminde kullanılan hurda malzemeler nedeniyle kurşun, kadmiyum ve nikel gibi tehlikeli elementlerle yüksek oranda kontamine olduklarını ortaya koymuşlardır. Araştırma, pişirme süresi uzadıkça ve asidik gıdalar hazırlandıka metal salınımının önemli ölçüde arttığını göstermektedir. Ayrıca, düşük kaliteli bu ürünlerin kullanımının gıda güvenliğini tehdit ettiğini ve yerel halkın kan örneklerinde saptanan yüksek metal seviyeleriyle doğrudan ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Kamerud ve ark. (2013), gıda ve içecek endüstrisinde en yaygın kullanılan 304 ve 316 kalite paslanmaz çeliklerin pişirme (işleme) süreçleri sırasında nikel (Ni) ve krom (Cr) iyonlarının gıdaya geçişine neden olabildiğini bildirmiştir. Paslanmaz elik mutfak gereçlerinden yemek pişirme sırasında gıdalara ne kadar nikel ve krom geçtiğini incelemişlerdir. Özellikle domates sosu gibi asidik gıdaların uzun süre pişirilmesinin metal salınımını ciddi oranlarda arttırdığı ve

bu durumun alerjik kontakt dermatit gibi sağlık sorunlarını tetikleyebileceği ortaya konmuştur. Çalışma, metal sızıntısının kullanılan çeliğin kalitesine, pişirme süresine ve kapların ne kadar yeni olduğuna bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Yeni alınan tencerelerde en yüksek sızıntı oranları görülürken, pişirme döngüsü arttıkça metal salınımı azalmakta ve altıncı kullanımdan sonra sabit bir seviyeye ulaşmaktadır. Sonuç olarak, metale duyarlı bireylerin beslenme yoluyla maruz kaldığı bu gizli kaynağa karşı dikkatli olmaları gerektiğini vurgulamaktadır. Sosların marka farkı gözetmeksizin benzer sonuçlar vermesi, asıl belirleyici faktörün pişirme koşulları olduğunu göstermektedir.

3. Süt ve Süt Ürünlerindeki Ağır Metallerin Sağlık Üzerine Etkileri

Arsenik, kadmiyum, krom, bakır, cıva, nikel ve kurşun sıklıkla toksik ağır metaller olarak kabul edilmektedir (Verma ve Sharma, 2017). Kurşun, kadmiyum, cıva, arsenik gibi metaller özellikle istenmeyen maddelerdir. Kurşun ve kadmiyum, besin zinciri yoluyla vücuda kolaylıkla girebildiklerinden başlıca çevre kirleticilerdir. Her ikisinin de herhangi bir biyolojik işlevi yoktur; ancak hayvanlarda birçok zararlı etki yaratır. Bakır ve çinko da aşırı miktarlarda alındığında toksik olabildikleri gibi, bu metallerin eksikliği birçok biyolojik aktivitenin bozulmasına da neden olabilir. Açık alana bırakıldığında bazı ağır metaller insan ve hayvan vücuduna girmektedir (Singh ve ark., 2019). Tablo 1’de muhtemel maruziyet kaynakları, akut ve kronik etkileri verilmiştir.

Ağır metaller toksik etkilerini temel olarak oksidatif stresin artırılması ve hücresel organellerin işlevlerinin bozulması yoluyla göstermektedir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi lipid, protein ve DNA hasarına neden olurken, antioksidan savunma sistemlerinin baskılanması hücresel hasarı daha da artırır. Ayrıca mitokondri ve endoplazmik retikulum fonksiyonlarının bozulması apoptoz, genetik mutasyonlar ve epigenetik değişiklikler gibi süreçleri tetikleyerek çeşitli hastalıkların ve kanser gelişiminin ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır (Xu ve ark., 2024).

Tablo 1. Ağır metallerin insan sağlığı üzerindeki akut ve kronik toksik etkileri (Verma ve Sharma, 2017).

Ağır metal	Maruziyet kaynağı	Akut etkiler	Kronik etkiler
Arsenik	Cevher madenciliği, Eritme, biyokatılar, Odun rezervleri, Pestisitler, Fungusitler	bulantı, ishal, kusma, ağrılı nöropati, ensefalopati	Diyabet, hiperpigmentasyon/hiperkeratoz, kanser: deri, mesane, akciğer, ensefalopati
Kadmiyum	Plastik stabilizatörler, Elektrokaplama, Fosfatlı gübreler, Boyalar ve pigmentler	pnömoni	Proteinüri, osteomalazi, akciğer kanseri
Krom	Çelik endüstrileri, Tabakhaneler, Uçucu kül	akut böbrek yetmezliği, gastrointestinal kanama, hemoliz	Akciğer kanseri, pulmoner fibroz
Bakır	Cevher rafinerisi, Pestisitler, eritme	gastrointestinal irritasyon/kanama, hemoliz, mavi kusmuk, multiorgan disfonksiyon sendromu (çoklu organ işlev bozukluğu sendromu)	Wilson hastalığı, zihinsel bozukluklar, anemi, kistik fibroz, uykusuzluk, romatoid artrit, doğum sonrası psikoz, kalp sorunu, mide bulantısı, otizm, hipertansiyon, kekemelik, karaciğer büyümesi, hiperaktivite, inflamasyon
Cıva	Au-Ag madenciliği, Tıbbi atık, Kömür yakma	Elemental-ateş, kusma, ishal, akut akciğer hasarı. İnorganik tuzlar: kostik gastroenterit (yakıcı gastroenterit)	Mide bulantısı, metalik tat, nevrasteni, gingivostomatit, titreme, nefritik sendrom, aşırı duyarlılık
Nikel	Mutfak aletleri, Atık sular, Cerrahi aletler, Otomobil pilleri	Dermatit; nikel karbonil: miyokardit, ensefalopati	pulmoner fibroz, nazofaringeal tümörler, azalmış sperm sayısı
Kurşun	Herbisitler, Pil atıkları, Kurşunlu yakıt, Böcek öldürücüler	Kusma, ishal, karın ağrısı	Osteoporoz, nörolojik dejenerasyon, bakır eksikliği: anemi

4. Yasal Düzenlemeler

Eser elementler gibi bazı ağır metaller, biyolojik sistemlerdeki yaşam süreçleri için gereklidir. Diğer yandan, belirli bir miktarın üzerinde ise kirliliğe katkıda bulunmakta, toksik veya kanserojen etkilere neden olmaktadır. Besin zinciri yoluyla insan sağlığı da tehlikeye girmektedir. Bu nedenle insan sağlığını korumak amacıyla ağır metallerin girişini tolere

edilebilir bir düzeye indirmek için hem ulusal hem de uluslararası düzeyde düzenlemeler yapılmıştır (Schlutow ve Schröder, 2021). Süt ve süt ürünlerinde ağır metaller için önerilen ulusal ve uluslararası maksimum kalıntı limitleri, yalnızca kurşun (Pb) için Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Süt ve süt ürünlerinde ağır metaller için önerilen ulusal ve uluslararası maksimum kalıntı limitleri (CAC, 2022; EC, 2023; TKG, 2023).

Gıda	Uygulama Alanı	Kurşun (Pb) mg/kg yaş ağırlık	Kaynak
Süt ve süt ürünleri	Türkiye	0,020	TKG (2023)
	Avrupa Birliği	0,020	EC (2023)
	Kodeks Alimentarius	0,020	CAC (2022)

5. Ağır Metallerin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Süt ve süt ürünlerinde ağır metallerin doğru ve güvenilir biçimde belirlenmesi, uygun bir örnek hazırlama aşamasını ve yeterli duyarlılığa sahip bir analitik yöntemin seçilmesini gerektirir. Örneklerdeki organik matrisin parçalanması amacıyla genellikle yaş yakma, kuru yakma ve mikrodalga destekli çözünürleştirme gibi ön işlem teknikleri kullanılır. Bu yöntemler arasında mikrodalga destekli kapalı sistem çözünürleştirme, karmaşık matrisleri en az analit kaybı ve kontaminasyon riskiyle parçalayabilmesi sayesinde giderek daha fazla tercih edilmektedir. Mikrodalga destekli çözünürleştirme, süt ve süt ürünlerinde ağır metal analizlerinde yüksek geri kazanım sağlaması, uçucu element kayıplarını ve kontaminasyon riskini azaltması, daha kısa analiz süresi ve daha düşük asit tüketimi gibi avantajları nedeniyle geleneksel kuru yakma yöntemine göre üstün kabul edilmektedir. Ayrıca süt matriksinin etkin şekilde parçalanmasını sağlayarak ICP-OES analizlerinde daha doğru ve güvenilir sonuçların elde edilmesine katkıda bulunmaktadır (Sheehan ve Furey, 2024).

Ön işlemin ardından süt ve süt ürünlerindeki ağır metal içeriğini tespit etmek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Sütün ağır metal analizi için en yaygın olarak yayınlanmış teknikler atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS), indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) ve indüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS)’dir (Ogut ve ark., 2016; Sheehan ve Furey, 2024).

Sütte ağır metallerin gelişmekte olan ülkelerde ölçülmesinde kullanılan genel yöntem, alev atomik absorpsiyon spektrofotometresidir. Spektrofotometre emiliminin faydaları düşük

maliyetli, hızlı algılama ve kolay hazırlık işlemleridir. Analizlerde indüktif olarak eşleşmiş plazma (ICP-OES) ile elementler normal yöntemlere kıyasla daha yüksek hassasiyetle tespit edilmektedir (İsmail ve ark., 2019). İndüktif olarak eşleşmiş plazma-optik emisyon spektrometresi (ICP-OES), çeşitli örnek türlerinde iz element analizi için uygun bir spektroskopik tekniktir. Teknik radyofrekans deşarjının uyarılmasıyla atomlardan ve iyonlardan fotonların istemli emisyonuna dayanmaktadır. Örnekler genellikle plazmaya sıvı formda verilir; bu nedenle, katı numuneler enjeksiyondan önce asit sindirimi gerektirir; buna karşın gaz ve sıvı numuneler doğrudan cihaza enjekte edilebilir. Numune çözeltisi bir aerosole dönüştürülür, ardından yaklaşık 10.000 K'lık yüksek atomizasyon sıcaklığını koruyan plazmanın merkezine gönderilir. Gaz halindeki plazma serbest atomları üretildikçe ve atomları iyonlara dönüştürmek için çoğu zaman yeterli enerji elde edilir ve daha sonra iyonları uyarılmış durumlara teşvik eder. İyonik uyarılmış durum türleri daha sonra fotonların yayılmasıyla temel duruma geri dönebilir. Fotonların spesifik dalga boyu elementleri tanımlamak için kullanılabilir ve foton sayısı, numunedeki elementin konsantrasyonuyla doğrudan orantılıdır (Helaluddin ve ark., 2016). Enstrümantal analiz yöntemleri arasında AAS, düşük maliyetli ve hassas olmasına rağmen yalnızca tek element analizine uygundur. ICP-OES, aynı anda birden fazla elementi analiz edebilmesi ve güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle rutin analizlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. ICP-MS, çok düşük düzeylerde (ng/L) element tayini yapabilmesi sayesinde en yüksek duyarlılığı sağlayan yöntemdir; ancak cihaz maliyeti yüksektir. XRF hızlı ve tahribatsız bir tarama yöntemi olsa da nicel analizde bazı sınırlamalara sahiptir. Bu nedenle yöntem seçimi, analiz amacı ve örnek matrisine göre yapılmalı; yüksek duyarlılık gerektiren çalışmalarda ise ICP-MS öncelikli olarak tercih edilmelidir (Galdino ve Cesar, 2026).

6. Koruma ve Kontrol

Süt ve süt ürünlerinden toksik metallerin tamamen uzaklaştırılması günümüzde mümkün görünmemektedir. Bu nedenle kontaminasyonun önlenmesine yönelik etkili izleme ve denetim sistemlerinin kurulması büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda hayvan yemi, içme suyu ile hormon ve antibiyotik kullanımının düzenli olarak denetlenmesi, üreticilerin güvenli üretim uygulamaları konusunda eğitilmesi ve süt işleme tesislerinde HACCP, İyi Üretim Uygulamaları (GMP) ve Gıda Güvenliği Yönetim Sistemlerinin etkin biçimde uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte, ağır metallerin süt ve süt ürünlerinden güvenli ve uygulanabilir yöntemlerle uzaklaştırılmasına yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (İsmail ve ark., 2019).

Ağır metaller, özellikle çocuklar ve yaşlılar gibi süt tüketimi yüksek gruplar için önemli bir halk sağlığı riski oluşturmaktadır. Bu risk, hızlı sanayileşme, yetersiz denetim ve mevzuatın etkin biçimde uygulanamaması nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde daha da belirgindir. Dolayısıyla, başta kurşun ve kadmiyum olmak üzere ağır metal düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi; kadmiyum, nikel, kobalt ve bakır için yasal sınırların daha açık şekilde belirlenerek etkin biçimde uygulanması gerekmektedir (İsmail ve ark., 2019). Süt ve süt ürünlerinde en etkili koruma kaynağına yöneliktir: çiftlik yeri sanayi, maden, yoğun trafik ve atık suyla sulanan alanlardan uzak seçilmeli; yem ve içme suyu düzenli olarak izlenmelidir (Zhou ve ark., 2019; Yang ve ark., 2025). İşlemede gıdaya uygun paslanmaz çelik ekipman ve temiz proses suyu kullanılmalı; güvenli ambalaj tercih edilmelidir (Zakaria ve ark., 2024; Souto ve ark., 2025). Mevcut yükü azaltmak için probiyotik/biyosorpsiyon tamamlayıcı bir yöntemdir; tüm zincir boyunca düzenli izleme ve mevzuat denetimi esastır (Elafify ve ark., 2023; Alinezhad ve ark., 2024).

KAYNAKLAR

- Al Sidawi, R., Ghambashidze, G., Urushadze, T., & Ploeger, A. (2021). Heavy metal levels in milk and cheese produced in the Kvemo Kartli Region, Georgia. *Foods*, 10, 2234. <https://doi.org/10.3390/foods10092234>
- Ali Sultan, S. A., Ahmed Khan, F., Wahab, A., Fatima, B., Khalid, H., Bahader, A., Safi, S. Z., Selvaraj, C., Ali, A., Alomar, S. Y., & Imran, M. (2023). Assessing leaching of potentially hazardous elements from cookware during cooking: A serious public health concern. *Toxics*, 11(7), 640. <https://doi.org/10.3390/toxics11070640>
- Alinezhad, Z., Hashemi, M., & Tavakoly Sany, S. B. (2024). Concentration of heavy metals in pasteurized and sterilized milk and health risk assessment across the globe: A systematic review. *PLoS One*, 19(2), e0296649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296649>
- Alwazeer, D., Ceylan, M. M., Bulut, M., & Koyuncu, M. (2022). Evaluation of the impact of hydrogen-rich water on the deaccumulation of heavy metals in butter. *Journal of Food Safety*, 42(6), e13005. <https://doi.org/10.1111/jfs.13005>
- Aminzadeh Vahedi, T., Hadi Givianrad, M., & Yousef Ramezan, Y. (2015). Effect of churning process on heavy metals in cream, butter and butter milk. *Oriental Journal of Chemistry*, 31(2), 1141–1146.
- Anastasio, A., Caggiano, R., Macchiato, M., Paolo, C., Ragosta, M., Paino, S., & Cortesi, M. L. (2006). Heavy metal concentrations in dairy products from sheep milk collected in two regions of southern Italy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 47(1), 69–73. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-47-69>
- Barone, G., Dambrosio, A., Storelli, A., Busco, A., Ioanna, F., Quaglia, N. C., Giacominielli-Stuffler, R., & Storelli, M. M. (2018). Traditional Italian cheeses: Trace element levels and estimation of dietary intake. *Journal of Food Composition and Analysis*, 66, 205–211. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2017.12.025>
- Basaran, B. (2025). Occurrence of potentially toxic metals detected in milk and dairy products in Türkiye: An assessment in terms of human exposure and health risks. *Foods*, 14, 2561. <https://doi.org/10.3390/foods14152561>
- CAC – Codex Alimentarius Commission. (2022). *General standard for contaminants and toxins in food and feed (CXS 193-1995)*. Food and Agriculture Organization. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/en/>
- Christophoridis, C., Kosma, A., Evgenakis, E., Bourliva, A., & Fytianos, K. (2019). Determination of heavy metals and health risk assessment of cheese products consumed

- in Greece. *Journal of Food Composition and Analysis*, 82, 103238. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103238>
- Çoşkun, T., & Şanlı, T. (2016). Süt ve süt ürünlerinde kalıntılar. *Akademik Gıda*, 14(1), 67–74.
- EC – European Commission. (2023). Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006. *Official Journal of the European Union*, L 119, 103–157. <http://data.europa.eu/eli/reg/2023/915/oj>
- Edo, G. I., Samuel, P. O., Oloni, G. O., Ezekiel, G. O., Ikpekor, V. O., Obasohan, P., ... Agbo, J. J. (2024). Environmental persistence, bioaccumulation, and ecotoxicology of heavy metals. *Chemistry and Ecology*, 40(3), 322–349. <https://doi.org/10.1080/02757540.2024.2306839>
- Elafify, M., El-Toukhy, M., Sallam, K. I., Sadoma, N. M., Abd-Elghany, S. M., Abdelkhalek, A., & El-Baz, A. H. (2023). Heavy metal residues in milk and some dairy products with insight into their health risk assessment and the role of *Lactobacillus rhamnosus* in reducing the lead and cadmium load in cheese. *Food Chemistry Advances*, 2, 100261. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100261>
- Engwa, G. A., Ferdinand, P. U., Nwalo, F. N., & Unachukwu, M. N. (2019). Mechanism and health effects of heavy metal toxicity in humans. In O. Karcioğlu & B. Arslan (Eds.), *Poisoning in the modern world—New tricks for an old dog?* (pp. 1–23). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.82511>
- Farcasanu, I. C., Popa, C. V., & Ruta, L. L. (2018). Calcium and cell response to heavy metals: Can yeast provide an answer? In J. N. Buchholz & E. J. Behringer (Eds.), *Calcium and signal transduction*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78941>
- Galdino, J. N. S., & César, I. D. C. (2026). Comparison of analytical methods for the determination of elemental impurities in pharmaceutical products. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/10408347.2026.2646284>
- Ghafari, H. R., & Sobhanardakani, S. (2017). Contamination and health risks from heavy metals (Cd and Pb) and trace elements (Cu and Zn) in dairy products. *Iranian Journal of Health Sciences*, 5(3), 49–57. <http://jhs.mazums.ac.ir/article-1-500-en.html>
- Hashami, Z., Chabook, N., Javanmardi, F., Mohammadi, R., Bashiry, M., & Mousavi Khaneghah, A. (2024). The concentration and prevalence of potentially toxic elements (PTEs) in cheese: A global systematic review and meta-analysis. *International Journal*

- of Environmental Health Research*, 34(1), 479–498.
<https://doi.org/10.1080/09603123.2022.2153810>
- Hashemi, S. E., Arfaeina, H., Ardashiri, S., & Karimyan, K. (2017). Health risk assessment of exposure to heavy metals in dairy products collected from Bushehr, Iran. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, 10, 632–635.
- Hassan, T., & Elarnaoutti, M. S. (2025). Heavy metals transfer from milk into milk products. *Turkish Journal of Agriculture – Food Science and Technology*, 13(4), 900–906.
<https://doi.org/10.24925/turjaf.v13i4.900-906.7292>
- Hejna, M., Gottardo, D., Baldi, A., Dell'Orto, V., Cheli, F., Zaninelli, M., & Rossi, L. (2018). Review: Nutritional ecology of heavy metals. *Animal*, 12(10), 2156–2170.
- Helaluddin, A. B. M., Khalid, R. S., Alaama, M., & Abbas, S. A. (2016). Main analytical techniques used for elemental analysis in various matrices. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(2), 427–434.
- Ismail, A., Riaz, M., Akhtar, S., Goodwill, J. E., & Sun, J. (2019). Heavy metals in milk: Global prevalence and health risk assessment. *Toxin Reviews*, 38(1), 1–12.
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., & Beeregowda, K. N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*, 7(2), 60–72. <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>
- Jarup, L. (2003). Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*, 68(1), 167–182.
- Kamerud, K. L., Hobbie, K. A., & Anderson, K. A. (2013). Stainless steel leaches nickel and chromium into foods during cooking. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(39), 9495–9501. <https://doi.org/10.1021/jf402400v>
- Masindi, V., & Muedi, K. L. (2018). Environmental contamination by heavy metals. In H. M. Saleh & R. F. Aglan (Eds.), *Heavy metals* (pp. 115–133). IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.76082>
- Mititelu, M., Hîncu, L., Ozon, E. A., Baconi, D. L., Paunica, I., & Bălălău, O. D. (2021). Analysis of potentially toxic contaminants in milk powder. *Journal of Mind and Medical Sciences*, 8(2), 237–244. <https://doi.org/10.22543/7674.82.P237244>
- Muhib, M. I., Chowdhury, M. A. Z., Easha, N. J., Rahman, M., Shammi, M., Fardous, Z., Bari, M. L., Uddin, M. K., Kurasaki, M., & Alam, K. (2016). Investigation of heavy metal contents in cow milk samples from area of Dhaka, Bangladesh. *International Journal of Food Contamination*, 3, 16.

- Ogut, S., Secilmis Canbay, H., & Uludağ, H. (2016). Effect of environmental factors on heavy metal content of raw milk. *Akademik Gıda*, 14(2), 105–110.
- Pourret, O., & Hursthouse, A. (2019). It's time to replace the term "heavy metals" with "potentially toxic elements" when reporting environmental research. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(22), 4446.
- Ranathunga, L. N., & Esakkimuthu, M. (2017). A review on toxicity of heavy metals due to intake of contaminated bovine milk. *Archives of Agriculture and Environmental Science*, 2(3), 244–246.
- Rizvi, A., Zaidi, A., Ameen, F., Ahmed, B., AlKahtani, M. D. F., & Khan, M. S. (2020). Heavy metal induced stress on wheat: Phytotoxicity and microbiological management. *RSC Advances*, 10, 38379–38403.
- Rocha, L. S., Ramos, G. L. P. A., Rocha, R. S., Braz, B. F., Santelli, R. E., Esmerino, E. A., Freitas, M. Q., Mársico, E. T., Bragotto, A. P. A., Quitério, S. L., & Cruz, A. G. (2023). Heavy metals and health risk assessment of Brazilian artisanal cheeses. *Food Research International*, 174(Pt 2), 113659. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113659>
- Santhosh, K., Kamala, K., Ramasamy, P., Musthafa, M. S., Almuji, S. S., Asdaq, S. M. B., & Sivaperumal, P. (2024). Unveiling the silent threat: Heavy metal toxicity devastating impact on aquatic organisms and DNA damage. *Marine Pollution Bulletin*, 200, 116139. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2024.116139>
- Schlutow, A., & Schröder, W. (2021). Comparison of existing legal assessment values for heavy metal deposition in Western Europe and calculation of assessment values for Luxembourg. *Atmosphere*, 12(11), 1455.
- Sheehan, A., & Furey, A. (2024). Advanced review of the contributing factors for the microwave digestion of food matrices for trace elemental analysis. *Talanta Open*, 9, 100309. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2024.100309>
- Singh, M., Ranvir, S., Sharma, R., Gandhi, K., & Mann, B. (2019). Assessment of contamination of milk and milk products with heavy metals. *Indian Journal of Dairy Science*, 72(6), 608–615.
- Souto, M. R. S., Pimenta, A. M., Catarino, R. I. L., Leal, M. F. C., & Simes, E. T. R. (2025). Heavy metals in milk and dairy products: Safety and analysis. *Pollutants*, 5, 29. <https://doi.org/10.3390/pollutants5030029>
- Su, C., Gao, Y., Qu, X., Zhou, X., Yang, X., Huang, S., Han, L., Zheng, N., & Wang, J. (2021). The occurrence, pathways, and risk assessment of heavy metals in raw milk from industrial areas in China. *Toxics*, 9(12), 320. <https://doi.org/10.3390/toxics9120320>

- TGK – Türk Gıda Kodeksi. (2023). *Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği* (Resmî Gazete Sayı: 32360, 5 Kasım 2023). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/11/20231105-1.htm>
- Usta, H., & Güner, A. (2006). Ankara'da tüketime sunulan süt ve beyaz peynirlerde ağır metal kontaminasyonu. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1(1–2), 20–28.
- Verma, N., & Sharma, R. (2017). Bioremediation of toxic heavy metals: A patent review. *Recent Patents on Biotechnology*, 11(3), 171–187.
- Xu, W., Jin, Y., & Zeng, G. (2024). Introduction of heavy metals contamination in the water and soil: A review on source, toxicity and remediation methods. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 17(1). <https://doi.org/10.1080/17518253.2024.2404235>
- Yang, Y., Pan, M., Lin, Y., Xu, H., Wei, S., Zhang, C., Lu, S., & Niu, B. (2025). Assessing heavy metal risks in liquid milk: Dietary exposure and carcinogenicity in China. *Journal of Dairy Science*, 108(7), 6838–6851. <https://doi.org/10.3168/jds.2025-26459>
- Yuzbasi, N., Sezgin, E., Yildirim, Z., & Yildirim, M. (2009). Changes in Pb, Cd, Fe, Cu and Zn levels during the production of Kaşar cheese. *Journal of Food Quality*, 32, 73–83.
- Zakaria, A. M., Amin, Y. A., Zakaria, H. M., Farrag, F., Fericean, L., Banatean-Dunea, I., Abdo, M., Hafez, A., & Mohamed, R. H. (2024). Impact of grazing around industrial areas on milk heavy metals contamination and reproductive ovarian hormones of she-camel with assessment of some technological processes on reduction of toxic residue concentrations. *BMC Veterinary Research*, 20(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s12917-024-03882-7>
- Zhou, X., Zheng, N., Su, C., Wang, J., & Soyeurt, H. (2019). Relationships between Pb, As, Cr, and Cd in individual cows' milk and milk composition and heavy metal contents in water, silage, and soil. *Environmental Pollution*, 255(Pt 2), 113322. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113322>

BÖLÜM 2

HAKKÂRİ İLİNDE KÜÇÜKBAŞ HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİNİN MEVCUT DURUMU

Selda KARADAĞ¹

¹ Dr. Veteriner Hekim, Bağımsız Araştırmacı, Kars, Türkiye selda.krdg36@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-0571-9711

Giriş

Türkiye’de büyükbaş ve küçükbaş hayvancılık potansiyeli, ülkenin sahip olduğu geniş coğrafi çeşitlilik ve ekolojik farklılıklar doğrultusunda bölgesel düzeyde önemli değişkenlik göstermektedir. Büyükbaş hayvan varlığı bakımından özellikle Doğu Anadolu, İç Anadolu ve Marmara Bölgeleri öne çıkmakta; küçükbaş hayvan varlığı açısından ise Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgeleri belirgin bir yoğunlaşma göstermektedir. Bu dağılım, yalnızca sayısal bir farklılığı değil, aynı zamanda üretim sistemlerinin yapısal karakterini de yansıtmaktadır. Özellikle küçükbaş hayvancılık, düşük girdi maliyetleri ve zor ekolojik koşullara adaptasyon yeteneği nedeniyle daha çok dağlık ve engebeli alanlarda tercih edilirken; büyükbaş hayvancılık, yem temini ve altyapı olanaklarının daha gelişmiş olduğu bölgelerde yoğunlaşmaktadır (Tapkı ve ark., 2018; Karadağ, 2025).

Doğu Anadolu Bölgesi, geniş mera alanları, yüksek rakım ve doğal otlak varlığı sayesinde hem büyükbaş hem de küçükbaş hayvancılık açısından stratejik bir konuma sahiptir. Ancak bölgenin uzun ve sert geçen kış koşulları, üretim periyodunu ve yem ihtiyacını doğrudan etkilemekte; bu durum barınak sistemleri, kaba yem üretimi ve depolama kapasitesi gibi unsurları daha da önemli hâle getirmektedir. İç Anadolu Bölgesi ise yarı kurak iklim özellikleri, geniş step alanları ve tarımsal üretimle entegre hayvancılık yapısı sayesinde özellikle küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde güçlü bir potansiyele sahiptir. Aynı zamanda yem bitkileri üretiminin gelişmiş olması, büyükbaş hayvancılığın da belirli merkezlerde yoğunlaşmasına imkân sağlamaktadır (Güven, 2018; Karadağ, 2025).

Marmara Bölgesi, sanayi ve pazar olanaklarının gelişmiş olması, ulaşım altyapısının güçlü bulunması ve entansif üretim modellerinin yaygınlığı nedeniyle büyükbaş hayvancılıkta öne çıkmaktadır. Süt sığırıcılığı işletmelerinin modernizasyon düzeyi, kooperatifleşme oranı ve sanayi entegrasyonu bu bölgede daha yüksek seviyededir. Buna karşılıklı Güneydoğu Anadolu Bölgesi, geniş mera alanları ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğine uygun iklim koşulları sayesinde özellikle koyun ve keçi varlığı bakımından önemli bir yere sahiptir. Bölgedeki geleneksel üretim yapısı, göçer ve yarı göçer yetiştiricilik sistemlerinin varlığı küçükbaş hayvancılığın yaygınlığını desteklemektedir (Karadağ, 2025; Aydın ve Aydın, 2026).

Bölgesel farklılıkların oluşumunda topoğrafik yapı, mera kalitesi, yağış rejimi, sıcaklık ortalamaları ve bitki örtüsü gibi doğal faktörlerin yanı sıra; işletme ölçeği, sermaye yapısı, teknik bilgi düzeyi, pazara erişim imkânları, devlet destekleri ve kırsal nüfusun üretim kültürü

gibi sosyo-ekonomik unsurlar da belirleyici rol oynamaktadır. Türkiye’de büyükbaş ve küçükbaş hayvancılık faaliyetlerinin mekânsal dağılımı, doğal kaynakların niteliği ile ekonomik ve yapısal faktörlerin birlikte şekillendirdiği çok boyutlu bir üretim modelini ortaya koymaktadır (Aydın ve Aydın, 2026).

Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre, Türkiye’de faaliyet gösteren hayvancılık işletmelerinin yaklaşık %80’i büyükbaş hayvancılıkta 20 başın, küçükbaş hayvancılıkta ise 200 başın altında hayvan varlığına sahip olup, söz konusu dağılım, işletme ölçeklerinin ağırlıklı olarak düşük kapasite düzeyinde yoğunlaştığını göstermektedir. Bu durum, hayvancılık sektörünün yapısal özellikleri itibarıyla büyük ölçüde küçük ölçekli aile işletmeciliğine dayandığını, üretim faaliyetlerinin sınırlı sürü büyüklükleri çerçevesinde yürütüldüğünü ortaya koymaktadır (TÜİK, 2024).

Hakkâri İlinin Genel Coğrafi Özellikleri

Hakkâri ili, Doğu Anadolu Bölgesi’nin Hakkâri Bölümü sınırları içerisinde yer almaktadır. Türkiye’nin topoğrafik açıdan en dağlık ve en engebeli illerinden biridir. Bu durum, ilin yerleşim, ulaşım altyapısı, ekonomik faaliyetleri ve özellikle tarımsal üretim faaliyetleri üzerinde doğrudan belirleyici bir etkiye sahiptir. Deniz seviyesinden ortalama yüksekliği 2000 metrenin üzerinde olan ilde, yükseltiye bağlı olarak iklim özellikleri de önemli farklılıklar göstermektedir. Morfolojik yapının çeşitliliği nedeniyle dar ve derin vadilerin taban kesimlerinde yer yer Akdeniz iklimine benzer daha ılıman iklim koşullar gözlenirken; kuzeye bakan alanlarda sert karasal iklim koşulları hâkimdir (Şahin ve Kahraman, 2017; Kaya, 2024). Bu iklimsel ve topoğrafik farklılıklar, bitki örtüsü kompozisyonundan mera niteliğine kadar pek çok doğal unsuru şekillendirmekte ve hayvancılık faaliyetlerinin yapısını doğrudan etkilemektedir.

İdari yapılanma bakımından Hakkâri ili; Merkez ilçe ile birlikte Yüksekova, Şemdinli, Derecik ve Çukurca olmak üzere toplam beş ilçeden oluşmaktadır. İl genelinde 142 köy bulunmakta olup, yerleşim birimleri büyük ölçüde dağlık alanlar ve vadi tabanları boyunca dağınık bir yerleşim düzeni göstermektedir (Hakkâri Valiliği, 2026). Hakkâri ili, 279.681 kişilik nüfusu ile Türkiye genelinde 64. sırada yer almaktadır (TÜİK, 2025). Net göç hızı verilerine göre ise -19,77 değeri ile 69. sırada bulunmaktadır (TÜİK, 2024). Negatif net göç hızları dikkate alındığında, Hakkâri en fazla göç veren iller arasında 13. sırada yer almakta olup, ilin belirgin bir göç verme eğilimine sahip olduğunu göstermektedir (DAKA, 2024; TÜİK, 2024).

Sıralamada illerin endeks değerleri esas alınarak, iller altı farklı gelişmişlik kademesine ayrılmıştır. Bu kademeler, illerin sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeylerini benzerliklerine göre sınıflandıran ve görelî gelişmişlik seviyelerini ifade eden grupları temsil etmektedir. Buna göre; birinci kademedede 8 il, ikinci kademedede 13 il, üçüncü kademedede 17 il, dördüncü kademedede 11 il, beşinci kademedede 15 il ve altıncı kademedede 17 il yer almaktadır. İllerin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması sonuçlarına göre Hakkâri ili ise -1,471 endeks değeri ile altıncı kademe iller arasında yer almaktadır (SEGE, 2025).

Hakkâri ilinin toplam yüzölçümü 714.684 hektar olup, bu alanın 369.610 hektara karşılık gelen %51,71'lik bölümü çayır ve mera alanlarından oluşmaktadır. Bu durum, ilin arazi kullanım yapısında mera varlığının baskın bir unsur olduğunu ve hayvancılık faaliyetleri açısından önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir. İl yüzölçümünün 174.955 hektarı orman ve fundalık alanlar oluştururken; 107.631 hektar alan tarım dışı arazi, 61.529 hektar alan tarım arazisi ve 959 hektar alan ise yerleşim alanıdır (Ertuş, 2019).

Hakkâri ilinde çayır ve mera alanları bakımından Merkez ilçe 132.930 ha, Yüksekova ilçesi ise 154.419 ha alana sahiptir. Buna karşılık, orman ve fundalık alanların daha yoğun olduğu ilçeler Şemdinli ve Çukurca'dır. Şemdinli ilçesinde 79.124 ha, Çukurca ilçesinde ise 44.306 ha orman ve fundalık alan bulunmaktadır. Yüksekova ilçesi, Hakkâri ilinin arazi varlığı ve üretim potansiyeli bakımından en önemli yerleşim birimlerinden biridir. Toplam yüzölçümü içerisinde özellikle 154.419 hektarlık çayır ve mera alanı ile öne çıkan ilçe, ilin hayvancılık faaliyetleri açısından temel üretim merkezlerinden biri konumundadır. Geniş mera varlığı, küçükbaş hayvancılık başta olmak üzere geleneksel yetiştiricilik faaliyetlerinin sürdürülebilirliğine önemli katkı sağlamaktadır. Bunun yanı sıra ilçenin nispeten daha geniş ve düz alanlara sahip olması, tarımsal faaliyetlerin yürütülmesine de imkân tanımaktadır. Coğrafi konumu, sınır ticareti potansiyeli ve ulaşım bağlantıları ile birlikte değerlendirildiğinde Yüksekova, Hakkâri ilinin hem tarımsal hem de hayvansal üretim yapısında stratejik bir öneme sahiptir (Ertuş, 2019).

Hakkâri'nin ekonomik yapısı incelendiğinde, ekilebilir tarım arazilerinin sınırlı olması nedeniyle yöre halkının temel geçim kaynağı hayvancılıktır. İlde işlenebilir tarım alanlarının yetersizliği; tarla tarımı, seracılık, meyvecilik ve sebzeçilik gibi araziye dayalı bitkisel üretim faaliyetlerinin istenen düzeyde gelişmesini sınırlandırmıştır. Buna karşın, geniş çayır ve mera varlığı ile yüksek rakımlı yaylalar, hayvancılık faaliyetleri açısından önemli bir potansiyel

sunmakta ve il ekonomisinde hayvansal üretimin ağırlıklı bir konumda yer almasına zemin hazırlamaktadır (Demir ve Tuncer, 2022; 2023).

Hakkâri İlinde Hayvancılığın Genel Durumu

Büyükbaş Hayvan Varlığının Mevcut Durumu

Büyükbaş hayvancılık, Hakkâri ilinin hayvansal üretim yapısı içerisinde önemli bir yer tutmakla birlikte, ilin topoğrafik ve iklimsel özelliklerinden doğrudan etkilenen bir üretim alanıdır. Hakkâri ili, 38.789 baş büyükbaş hayvan varlığı ile Türkiye genelinde 75. sırada yer almaktadır (TÜİK, 2024). İlin büyükbaş hayvan varlığı bakımından son sıralarda yer almasının temel nedenleri arasında; coğrafi koşulların engebeli ve dağlık yapıda olması, tarım arazilerinin sınırlılığı, mera alanlarının parçalı ve erişiminin zor olması, iklim koşullarının sertliği ve yetiştiriciliğe yönelik modern altyapı ile işletme ölçeğinin yetersizliği öne çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, yem bitkileri üretiminin sınırlı olması, pazara erişim ve lojistik imkânların kısıtlılığı ile yatırım ve desteklerin yeterince çeşitlenmemesi, büyükbaş hayvancılığın il genelinde gelişimini sınırlandıran diğer önemli faktörler arasında yer almaktadır.

Küçükbaş Hayvan Varlığının Mevcut Durumu

Küçükbaş hayvancılık, Hakkâri ilinin doğal yapısı ile yüksek düzeyde uyum gösteren ve kırsal ekonomide önemli bir yer tutan temel üretim faaliyetlerinden biridir. İl genelinde geniş çayır ve mera alanlarının varlığı, engebeli topoğrafya ve sert karasal iklim koşulları, koyun ve keçi yetiştiriciliğini büyükbaş hayvancılığa göre daha avantajlı hale getirmektedir. Bu nedenle küçükbaş hayvan varlığı, ilin hayvancılık kompozisyonu içerisinde baskın bir konumdadır (Tablo, 1).

Tablo 1’de sunulan verilere göre Hakkâri ilinde toplam 792.060 baş hayvan varlığı bulunmaktadır. Bu varlığın %95,07’sini küçükbaş hayvanlar oluşturmaktadır. Koyun varlığı 498.234 baş ile toplam hayvan varlığının %62,90’ını oluşturmakta olup, Hakkâri’de en yaygın yetiştirilen hayvan türü konumundadır. Keçi varlığı ise 254.778 baş ile toplam hayvan varlığının %32,17’sini oluşturmaktadır. Buna karşılık, büyükbaş hayvanlardan sığır varlığı 38.789 baş ile toplamın yalnızca %4,90’ını oluştururken, manda varlığı 259 baş ile %0,03 gibi oldukça düşük bir paya sahiptir. Bu sonuçlar, Hakkâri’de büyükbaş hayvancılığın iklim, topoğrafya, yem kaynakları ve işletme yapısı açısından sınırlı kaldığını göstermektedir (Tablo, 1).

Hakkâri ili, sahip olduğu koyun varlığı bakımından Türkiye genelinde 37. sırada, keçi varlığı açısından ise 13. sırada yer almaktadır (TÜİK, 2024). Süt üretimi bakımından değerlendirildiğinde ise il, 22.786 ton koyun sütü üretimi ile 23. sırada; 10.538 ton keçi sütü üretimi ile 20. sırada bulunmaktadır (TÜİK, 2019).

Tablo 1. Hakkâri ilinde büyükbaş ve küçükbaş hayvan varlığının sayısal dağılımı (TÜİK, 2024).

Sıra No	Tür	Varlık (baş)	Oran (%)
1	Koyun	498.234	62,90
2	Keçi	254.778	32,17
3	Sığır	38.789	4,90
4	Manda	259	0,03
Genel toplam		792.060	100,00

Türkiye genelinde kırkılan koyun sayısı 44.080.584 baş olarak belirlenmiştir. Hakkâri ilinde ise kırkılan koyun sayısı 498.234 baş olup, bu değer ile il Türkiye genelinde 37. sırada yer almaktadır. İlçe bazında dağılım incelendiğinde, kırkım faaliyetlerinin belirli ilçelerde yoğunlaştığı görölmektedir. En yüksek kırkılan koyun sayısı Yüksekova ilçesinde gerçekleşmiş olup 307.244 baş ile il toplamının %61,67'sini oluşturmaktadır. Bu durum, il genelindeki kırkım faaliyetlerinin yaklaşık üçte ikisinin Yüksekova'da gerçekleştirildiğini göstermektedir. İkinci sırada Hakkâri Merkez ilçesi yer almakta olup 124.486 baş (%24,99) ile önemli bir paya sahiptir. Bu iki ilçe birlikte değerlendirildiğinde, toplam kırkılan koyun varlığının yaklaşık %86'sı Yüksekova ve Merkez ilçelerde yoğunlaşmaktadır. Şemdinli ilçesi 53.767 baş (%10,79) ile üçüncü sırada yer alırken, Çukurca (6.783 baş; %1,36) ve Derecik (5.954 baş; %1,20) ilçeleri düşük oranlara sahiptir (TÜİK, 2024).

Türkiye genelinde kırkılan keçi sayısı 10.267.259 baş olarak belirlenmiştir. Hakkâri ilinde ise kıl keçisi ve diğer keçi ırklarına ait kırkılan hayvan sayısı 254.627 baş olup, bu değer ile il Türkiye genelinde 12. sırada yer almaktadır. İlçe bazında değerlendirildiğinde, en yüksek kırkım sayısı Yüksekova ilçesinde gerçekleşmiş olup 113.831 baş ile il toplamının %44,70'ini oluşturmaktadır. Hakkâri Merkez ilçesi 64.959 baş (%25,51) ile ikinci sırada yer alırken, Şemdinli ilçesi 47.262 baş (%18,56) ile üçüncü sırada bulunmaktadır. Bu üç ilçe birlikte

değerlendirildiğinde, toplam kırkılan keçi varlığının yaklaşık %89'unun söz konusu ilçelerde yoğunlaştığı anlaşılmaktadır (TÜİK, 2024).

Yüksekova ilçesi, Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetlerinin merkezî unsurlarından biri konumundadır ve sahip olduğu doğal kaynaklar ile üretim kapasitesi bakımından il ekonomisinde belirleyici bir rol üstlenmektedir. İl genelindeki geniş çayır ve mera alanlarının önemli bir bölümünü barındıran Yüksekova, özellikle mera temelli üretim sistemine dayanan küçükbaş hayvancılık açısından güçlü bir altyapıya sahiptir. 154.419 hektarlık çayır ve mera varlığı, ilçeyi hem koyun hem de keçi yetiştiriciliği bakımından avantajlı bir konuma taşımaktadır. Yüksekova'nın nispeten daha geniş ve düz alanlara sahip olması, tarımsal üretim ile hayvancılığın entegre bir şekilde yürütülmesine imkân tanımaktadır. Yem bitkileri üretimi ve kışlık kaba yem temini açısından sahip olduğu potansiyel, büyükbaş hayvancılık faaliyetlerini de desteklemektedir. Ayrıca sınır bölgesinde yer alması, pazara erişim ve ticari hareketlilik açısından da ilçeye stratejik bir avantaj sağlamaktadır. Sosyo-ekonomik açıdan değerlendirildiğinde, Yüksekova'da hayvancılık önemli bir geçim kaynağı olup kırsal nüfusun gelir yapısında belirleyici bir unsur teşkil etmektedir. Geleneksel yetiştiricilik kültürü, mera kullanımına dayalı üretim modeli ve aile işletmeciliği yapısı ilçede yaygınlığını sürdürmektedir. Bu bağlamda Yüksekova, Hakkâri ilinin hayvancılık potansiyelinin hem sayısal hem de yapısal açıdan en güçlü temsilcisi olarak değerlendirilebilir (Demir ve Tuncer, 2022; 2023).

Hakkâri İlinde Yetiştiricilik Sistemleri ve Geleneksel Yöntemler

Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetleri, coğrafi yapı, iklim koşulları ve sosyo-ekonomik faktörlerin etkisiyle büyük ölçüde geleneksel ve ekstansif yetiştiricilik sistemlerine dayanmaktadır. Bölgede özellikle küçükbaş hayvancılık (koyun ve keçi yetiştiriciliği) ön planda olup, üretim faaliyetleri göçer ve yarı göçer sistemler çerçevesinde şekillenmektedir. Yaylacılık önemli bir yer tutmakta; ilkbahar ve yaz aylarında yüksek rakımlı meralar yoğun olarak kullanılmaktadır. Yetiştiricilikte yerel bilgi ve deneyime dayalı uygulamalar hâkim olup, sürü yönetimi, besleme ve barınak koşulları çoğunlukla geleneksel yöntemlerle yürütülmektedir. Modern yetiştiricilik tekniklerinin kullanımının sınırlı olması, verimlilik üzerinde belirli kısıtlamalar oluşturmakla birlikte, bölgenin doğal kaynaklarına uyumlu ve sürdürülebilir bir üretim modeli de ortaya koymaktadır.

Geleneksel meraya dayalı sistem (ekstansif yetiştiricilik), hayvancılık faaliyetlerinin büyük ölçüde doğal mera alanlarına bağlı olarak yürütüldüğü, girdi kullanımının düşük olduğu ve üretimin çevresel koşullara yüksek derecede bağımlılık gösterdiği bir yetiştiricilik modelidir.

Bu sistemde hayvanların beslenmesi ağırlıklı olarak yıl boyunca meralardan sağlanmakta, kesif yem ve ilave besleme uygulamaları ise oldukęa sınırlı düzeyde kalmaktadır. Barınaklar genellikle basit yapılı olup, modern ekipman ve teknoloji kullanımı düşük seviyededir. İş gücü çoğunlukla aile bireylerinden karşılanmakta, üretim daha çok geçim veya yarı ticari nitelik taşımaktadır. Hayvanların verim düzeyi, mera kalitesi, iklim koşulları ve mevsimsel değişimlere bağlı olarak önemli ölçüde değişebilmektedir. Buna karşın, düşük maliyetli olması, doğal kaynakların değerlendirilmesine olanak tanınması ve yerel hayvan ırklarının korunmasına katkı sağlaması açısından geleneksel meraya dayalı sistem, özellikle Doğu Anadolu Bölgesi gibi coğrafi ve iklimsel kısıtların belirgin olduğu alanlarda yaygınlığını sürdürmektedir (Ünal ve ark., 2018; İnal ve Ahmed, 2021; Bulut ve Erdem, 2024).

Yayla kullanımı, özellikle dağlık ve engebeli coğrafyalarda hayvancılığın sürdürülebilirliği açısından büyük önem taşıyan geleneksel bir yetiştiricilik sistemidir. Bu sistem, yılın belirli dönemlerinde hayvanların daha yüksek rakımlı ve doğal bitki örtüsü bakımından zengin alanlara götürülerek otlatılmasına dayanır. Yaylalar, genellikle yaz aylarında serin iklim koşulları, zengin mera varlığı ve su kaynaklarının yeterliliği nedeniyle tercih edilmektedir. Bu sayede hem hayvanların beslenme ihtiyağları doğal yollarla karşılanmakta hem de düşük maliyetli bir üretim modeli sağlanmaktadır. Ayrıca yaylacılık, mera alanlarının dinlendirilmesine olanak tanıyarak otlatma baskısının dengelenmesine katkı sunmaktadır (Naycı, 2023).

Hakkâri özelinde değerlendirildiğinde ise yayla kullanımı, bölgenin coğrafi ve iklimsel özellikleriyle doğrudan ilişkilidir. Dağlık yapısı ve sınırlı tarım alanları nedeniyle hayvancılık, özellikle küçükbaş yetiştiriciliği, bölge halkının temel geçim kaynaklarından biridir. Yetiştiriciler, genellikle nisan ayı itibarıyla yaylalara çıkmakta ve yaklaşık altı ay boyunca bu alanlarda konaklamaktadır. Bu süreçte hayvanlar, yüksek verimli doğal meralardan yoğun şekilde yararlanmakta, böylece yem maliyetleri minimize edilmektedir. Yaylada geğirilen bu uzun süre, hayvanların canlı ağırlık artışı, süt verimi ve genel sağlık durumu üzerinde olumlu etkiler oluşturabilmektedir. Bununla birlikte, yayla koşullarında barınak yetersizliği, sağlık hizmetlerine erişim güçlüğü ve pazarlama sorunları gibi bazı yapısal problemler de söz konusu olabilmektedir. Buna rağmen, yaylacılık sistemi Hakkâri’de hem ekonomik hem de sosyo-kültürel açıdan önemini korumaya devam etmektedir (Demir ve Tuncer, 2022).

Hakkâri İlinde Hayvansal Ürünler ve Ekonomik Değeri

Koyun ve keçi yetiştiriciliği; et, süt, yapağı, tiftik ve deri gibi çok yönlü verimleriyle insan beslenmesi ve sanayi açısından önemli bir hayvancılık faaliyetidir. Diğer hayvancılık kollarına göre daha düşük sermaye gereksinimi ile sürdürülebilmekte olup, düşük kaliteli kaba yemlerin ve doğal mera alanlarının etkin bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanıyarak ekonomik açıdan avantaj sağlamaktadır (Bulut ve Erdem, 2024). Hakkâri ili, coğrafi ve topoğrafik özellikleri itibarıyla bitkisel üretim olanaklarının sınırlı olduğu, buna karşın hayvancılığın kırsal ekonomi içerisinde belirleyici bir rol üstlendiği bir üretim yapısına sahiptir. Bu bağlamda hayvansal ürünler, hem bölge halkının temel geçim kaynağını oluşturmakta hem de yerel ekonomiye doğrudan ve dolaylı katkılar sağlamaktadır. Özellikle küçükbaş hayvancılığa dayalı üretim sistemi, ilin hayvansal ürün desenini ve ekonomik değer yapısını şekillendirmektedir.

Hakkâri’de et üretimi ağırlıklı olarak koyun ve keçi yetiştiriciliğine dayanmaktadır. Küçükbaş hayvanlardan elde edilen kırmızı et, hem hane içi tüketimde hem de yerel pazarlarda önemli bir yer tutmaktadır. Üretim çoğunlukla geleneksel yöntemlerle gerçekleştirildiğinden karkas verimi nispeten düşük olmakla birlikte, ürünler doğal mera koşullarında yetiştirildiği için “doğal” ve “organik” nitelik taşıması açısından pazarda değer bulabilmektedir (Günaydın, 2009; Yavuzer, 2014; Günlü ve Mat, 2021). İlde üretilen süt, büyük ölçüde koyun ve keçi sütüne dayalıdır. Süt üretimi genellikle küçük aile işletmeleri tarafından gerçekleştirilmekte ve önemli bir kısmı geleneksel yöntemlerle işlenerek peynire dönüştürülmektedir. Özellikle yöresel peynir çeşitleri, bölge ekonomisi açısından önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, modern süt işleme tesislerinin yetersizliği, soğuk zincirin gelişmemiş olması ve standardizasyon eksikliği, ürünlerin ulusal ve uluslararası pazarlara açılmasını kısıtlamaktadır (Günlü ve Mat, 2021; Tüfekci, 2023).

Koyunlardan elde edilen yapağı ile keçilerden elde edilen kıl, geleneksel el sanatlarında (halı, kilim, çadır vb.) kullanılmakta olup, geçmişte önemli bir ekonomik değer taşımaktayken günümüzde bu ürünlerin ekonomik önemi nispeten azalmıştır. Bu durumun temel nedenleri arasında sentetik ürünlerin yaygınlaşması, geleneksel üretim tekniklerinin terk edilmesi ve pazarlama sorunları yer almaktadır. Ancak, son yıllarda doğal ve sürdürülebilir ürünlere olan ilginin artması, bu ürünlerin yeniden ekonomik değer kazanabileceğine işaret etmektedir (Günlü ve Mat, 2021).

Hakkâri’de hayvansal ürünler yalnızca doğrudan gelir kaynağı olmakla kalmayıp, aynı zamanda kırsal istihdamın sürdürölmesi, göçün azaltılması ve sosyo-ekonomik yapının korunması açısından da önemli işlevler üstlenmektedir. Aile işletmeciliği biçiminde yürütölun hayvancılık faaliyetleri, özellikle kadın emeğinin üretime katılımını desteklemekte ve kırsal yaşamın sürdürölabilirliğine katkı sağlamaktadır. Kadın emeği, üretimin sürekliliğini sağlayan, işletmenin düzenini koruyan ve günlük faaliyetlerin aksaksız yürütölmesinde belirleyici bir rol üstlenen temel unsurlardan biridir. Kadınlar, hayvancılık faaliyetlerinin hemen her aşamasında özveri, dikkat ve sorumluluk bilinciyle çalışarak hem üretim kalitesinin artmasına hem de aile ekonomisinin güçlenmesine önemli katkılar sunmaktadır. Ayrıca kadın emeği, yalnızca ekonomik bir değer üretmekle kalmayıp, kırsal yaşamın sosyal yapısının korunması ve gelecek nesillere aktarılmasında da vazgeçilmez bir rol oynamaktadır.

Hakkâri İlinde Küçükbaş Hayvancılığın Temel Sorunları

Mera Alanlarının Etkin Kullanılamaması

Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetlerinin temel dayanağını oluşturan mera alanları, ilin coğrafi yapısı ve doğal kaynak potansiyeli açısından önemli bir yer tutmaktadır. Ancak mevcut mera varlığına rağmen, bu alanların planlı, sürdürölabilir ve verimlilik odaklı bir şekilde kullanılamaması önemli bir yapısal sorun olarak öne çıkmaktadır. Mera ıslah çalışmalarının yetersizliği, aşırı ve düzensiz otlatma, bakım-onarım eksiklikleri ile teknik bilgiye dayalı yönetim uygulamalarının sınırlı olması, mera verimliliğini azaltmakta ve hayvansal üretim performansını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu durum, ilin hayvancılık potansiyelinin tam anlamıyla değerlendirilememesine neden olmaktadır (Demir ve Tuncer, 2022; 2023; Yazar ve ark., 2025).

Yem Temininde Yaşanan Güçlükler

Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetlerinin sürdürölabilirliği açısından yem temini önemli bir maliyet ve üretim unsuru olarak öne çıkmaktadır. Ancak ilin coğrafi yapısı, ekilebilir tarım alanlarının sınırlı olması ve yem bitkileri üretiminin yetersizliği nedeniyle yetiştiriciler yem ihtiyacının önemli bir kısmını il dışından temin etmek durumunda kalmaktadır. Bu durum, nakliye maliyetlerinin artmasına ve üretim giderlerinin yükselmesine neden olmaktadır. Özellikle kesif yem fiyatlarındaki dalgalanmalar ve girdi maliyetlerindeki artış, küçük ölçekli aile işletmelerinin ekonomik sürdürölabilirliğini zorlaştırmaktadır. Yem temininde yaşanan bu

yapısal güçlükler, hayvansal üretim maliyetlerini artırmakta ve sektörün rekabet gücünü sınırlamaktadır (Gökburun, 2018; Karadaş, 2018; Demir ve Tuncer, 2022; 2023).

İşletmelerin Küçük Ölçekli ve Geleneksel Yapıda Olması

Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetleri büyük ölçüde küçük ölçekli ve aile işletmeciliği şeklinde sürdürülmektedir. İşletmelerin hayvan varlığı bakımından sınırlı kapasiteye sahip olması, modern üretim tekniklerinin yeterince uygulanamaması ve geleneksel yetiştiricilik alışkanlıklarının devam etmesi, verimlilik düzeyini sınırlandırmaktadır. Ayrıca kayıt tutma, rasyon planlama, seleksiyon ve sürü yönetimi gibi teknik uygulamaların yetersizliği, üretimde standardizasyonun sağlanmasını güçleştirmektedir. Bu yapısal durum, hem birim hayvan başına elde edilen verimi hem de işletmelerin ekonomik ölçek avantajlarından yararlanma kapasitesini azaltmaktadır (Gökburun, 2018; Karadaş, 2018; Demir ve Tuncer, 2022; 2023).

Pazarlama ve Örgütlenme Eksikliği

Hakkâri ilinde hayvansal üretim faaliyetlerinde pazarlama ve üretici örgütlenmesi alanında önemli yapısal eksiklikler bulunmaktadır. Üreticilerin büyük ölçüde bireysel hareket etmesi, kooperatifleşme ve birlik çatısı altında etkin bir şekilde örgütlenememesi, pazarlık gücünü zayıflatmakta ve ürünlerin değerinde pazarlanmasını güçleştirmektedir. Aracıların sistemde belirleyici rol üstlenmesi, üreticinin gelir payını azaltmakta; fiyat istikrarsızlığı ise ekonomik sürdürülebilirliği olumsuz etkilemektedir. Ayrıca markalaşma, ürün standardizasyonu ve soğuk zincir altyapısının yetersizliği, ilin hayvansal ürünlerinin daha geniş pazarlara erişimini sınırlamaktadır. Bu durum, mevcut üretim potansiyeline rağmen katma değer oluşturma kapasitesinin düşük kalmasına neden olmaktadır (Gökburun, 2018; Karadaş, 2018; Ertaş, 2019).

Veteriner Hekim ve Teknik Destek Hizmetlerinin Yetersizliği

Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetlerinin etkin ve verimli bir şekilde sürdürülebilmesi açısından veterinerlik ve teknik destek hizmetleri kritik öneme sahiptir. Ancak ilin coğrafi yapısı, yerleşim birimlerinin dağınık olması ve teknik personel sayısının sınırlı kalması nedeniyle yetiştiricilerin düzenli ve zamanında veterinerlik hizmetlerine erişiminde güçlükler yaşanmaktadır. Koruyucu hekimlik uygulamalarının yeterince yaygınlaşmaması, hastalık kontrol ve aşılama programlarının etkinliğini azaltmakta; bu durum hayvan sağlığı ve verimlilik

üzerinde olumsuz etkiler doğurmaktadır. Ayrıca yetiştiricilere yönelik eğitim faaliyetlerinin sınırlı olması, modern üretim tekniklerinin benimsenmesini yavaşlatmaktadır (Karadaş, 2018).

İklim ve Coğrafi Koşulların Olumsuz Etkileri

Hakkâri ilinin dağlık ve engebeli coğrafi yapısı ile sert karasal iklim özellikleri, hayvancılık faaliyetleri üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Uzun ve sert geçen kış mevsimi, otlatma süresini kısaltmakta ve yem ihtiyacını artırmaktadır. Yüksek rakım ve eğimli arazi yapısı, ulaşım ve altyapı hizmetlerini zorlaştırmakta; bu durum hem üretim maliyetlerini yükseltmekte hem de teknik hizmetlere erişimi sınırlandırmaktadır. Ayrıca iklim koşullarına bağlı olarak mera verimliliğinde yaşanan dalgalanmalar, hayvansal üretimde istikrarsızlığa neden olabilmektedir (Demir ve Tuncer, 2022; 2023).

Genetik İslah Çalışmalarının Sınırlı Olması

Hakkâri ilinde hayvancılık faaliyetlerinde verimliliğin artırılması açısından genetik ıslah çalışmaları büyük önem taşımaktadır. Ancak mevcut durumda, sistemli seleksiyon programlarının yeterince uygulanmaması, kayıt tutma alışkanlığının sınırlı olması ve damızlık materyal teminindeki güçlükler nedeniyle genetik ilerleme istenilen düzeyde gerçekteşmemektedir. Yerel ırkların çevre koşullarına dayanıklılık avantajına rağmen, verim özellikleri bakımından düşük performans göstermesi ve kontrollü melezleme uygulamalarının yetersiz kalması, birim hayvan başına elde edilen üretim miktarını sınırlamaktadır. Ayrıca ıslah programlarının kurumsal düzeyde yaygınlaştırılamaması ve yetiştiricilerin teknik bilgi eksikliği, sürdürülebilir genetik gelişimi zorlaştırmaktadır (Karadaş, 2018).

Göçün Hayvancılık Sektörüne Yansımaları

Hakkâri ilinde kırsal alanlarda yaşayan genç nüfusun eğitim, istihdam ve yaşam koşulları gibi nedenlerle büyük ölçüde il dışına yönelmesi, hayvancılık sektörünün sürdürülebilirliği açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Genç iş gücünün kırsal üretim faaliyetlerinden uzaklaşması, tarım ve hayvancılık işletmelerinde iş gücü arzını azaltmakta ve üretimin yaşlı nüfus tarafından sürdürülmesine neden olmaktadır. Bu durum, yenilikçi üretim tekniklerinin benimsenmesini yavaşlatmakta, girişimcilik kapasitesini sınırlamakta ve sektörde sürekliliğin azalmasına yol açmaktadır (Demir ve Tuncer, 2023; DAKA, 2024; SEGE, 2025)

Finansmana Erişim ve Destek Mekanizmalarının Sınırlılığı

Hakkâri ilinde hayvancılık işletmelerinin sürdürülebilirliği ve kapasite artırımı açısından finansmana erişim önemli bir belirleyici unsurdur. Ancak küçük ölçekli ve aile tipi işletmelerin teminat yetersizliği, kredi prosedürlerinin karmaşıklığı ve uygun koşullu kredi ve hibe kaynaklarına erişimde güçlükler yaşanmaktadır. Kamu destekleri ve teşvik programları mevcut olmakla birlikte, bu desteklerin etkin kullanımında bilgi eksikliği ve bürokratik süreçler önemli engeller oluşturmaktadır. Ayrıca desteklerin sürekliliğinin sağlanamaması ve yatırım odaklı planlamanın yeterince yapılamaması, işletmelerin modernizasyon ve kapasite geliştirme süreçlerini yavaşlatmaktadır. Bu durum, ilin hayvancılık sektöründe verimlilik artışı ve rekabet gücünün yükseltilmesi açısından yapısal bir sınırlılık olarak değerlendirilmektedir (Gökburun, 2018; Karadağ, 2018; Demir ve Tuncer, 2023).

Hakkâri İlinde Hayvancılık Sektörüne Yönelik Çözüm Önerileri

Hakkâri ilinin dağlık ve engebeli coğrafi yapısı ile uzun ve sert geçen kış koşulları dikkate alındığında, hayvancılık sektöründe uygulanacak çözüm politikalarının bölgesel gerçekliklere uygun biçimde planlanması gerekmektedir. İlde en önemli sorun olarak öne çıkan yem kaynaklarının yetersizliği ve yem maliyetlerinin yüksekliği, üretim maliyetlerini doğrudan artırmakta ve işletmelerin sürdürülebilirliğini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle yüksek rakım ve kısa vejetasyon süresine uyum sağlayabilen yem bitkilerinin üretimi teşvik edilmeli, kaba yem üretimine yönelik destekler artırılmalı ve üreticilerin yem depolama altyapısı güçlendirilmelidir. Bununla birlikte meraların etkin kullanımını sağlamak amacıyla bilimsel esaslara dayalı otlatma planları uygulanmalı, mera ıslah projeleri yaygınlaştırılmalı ve aşırı otlatmanın önüne geçilmelidir. Küçük ölçekli işletmelerin maliyet baskısını azaltmak için bölgesel farklılıkları gözeten destekleme modelleri geliştirilmeli, uygun koşullu kredi ve hibe mekanizmalarına erişim kolaylaştırılmalıdır. Bu bütüncül yaklaşım, hem yem maliyetlerinin kontrol altına alınmasına hem de ilin mevcut hayvancılık potansiyelinin daha verimli ve sürdürülebilir şekilde değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır (Gökburun, 2018; Karadağ, 2018; Demir ve Tuncer, 2022; 2023).

Sonuç

Hakkâri ilinde küçükbaş hayvan yetiştiriciliği, bölgenin coğrafi çeşitliliği, iklim koşulları ve sosyo-ekonomik yapısıyla şekillenen, büyük ölçüde geleneksel yöntemlere dayalı önemli bir üretim faaliyetidir. İl, sahip olduğu yaygın mera alanları ve yetiştiricilerin kuşaktan kuşağa aktardığı deneyim sayesinde Türkiye genelinde küçükbaş hayvan varlığı açısından ön sıralarda yer almakta, koyun ve keçi varlığı ile hem bölgesel hem de ulusal düzeyde önemli bir konum sergilemektedir. Aile işletmeciliği temelinde yürütölen bu faaliyetler, kırsal ekonominin canlılığını korumasının yanı sıra toplumsal yapının sürdürölmesine de katkı sağlamaktadır; özellikle kadın işgücünün üretim süreçlerine aktif katılımı, hem üretimin sürekliliğini güvence altına almakta hem de kırsal yaşamın sosyal ve kültürel dokusunun devamlılığını desteklemektedir. Bu bağlamda Hakkâri’de küçükbaş hayvancılık, yalnızca hayvan varlığı açısından değil, aynı zamanda ekonomik, toplumsal ve kültürel boyutlarıyla da bölge için vazgeçilmez ve öncelikli bir üretim alanı niteliği taşımaktadır.

Kaynaklar

- Aydın, E., & Aydın, A. K. (2026). Geçmişten günümüze Türkiye'de canlı hayvan ve kırmızı et ithalatı: Hayvancılık üzerindeki etkiler. *Journal of Turkish Veterinary Medical Society*, 97(1), 66-76. <https://doi.org/10.33188/vetheder.1728233>
- Demir, Y., & Tuncer, S. S. (2022). Hakkâri ilindeki küçükbaş hayvancılık işletmelerinin mevcut durumu ve genel sorunları. *Van Veterinary Journal*, 33(3), 97-105. <https://doi.org/10.36483/vanvetj.1164939>
- Demir, Y., & Tuncer, S. S. (2023). Hakkâri ili küçükbaş hayvancılık işletmelerinin yapısal özellikleri. *Journal of Animal Production*, 64(1), 27-35. <https://doi.org/10.29185/hayuretim.1277515>
- Doğu Anadolu Kalkınma Ajansı (DAKA) (2024). Hakkâri İli Sosyoekonomik Analiz Raporu.
- Ertaş, N. (2019). Düzey 2 Sınıflandırmasına Göre Mevcut Hayvancılık Durum Analizi, Mekânsal Ve Zamansal Dağılışı: TRB2 Örneği. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, (44), 11-39.
- Ertuş, M. M. (2019). Hakkâri'de sürdürülebilir mera kullanımı ve yem bitkileri üretimi. *Doğu Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 47-53.
- Gökburun, İ. (2018). Yüksekova'da Hayvancılık Faaliyetlerinin Geliştirilmesine Yönelik Öneriler. *Marmara Coğrafya Dergisi*, (37), 204-218.
- Günaydın, G. (2009). Koyun yetiştiriciliğinin ekonomi politiği. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 23(2), 15-32.
- Günlü, A., & Mat, B. (2021). Türkiye ekonomisinde koyun keçi yetiştiriciliğinin yeri ve önemi. *Kuzu ve Oğlak Kayıplarının Önlenmesinde Koyun Keçi Sağlığı ve Yetiştiriciliği, Akademisyen Kitabevi A. Ş, Yenışehir, Ankara*, 3-14.
- Güven, O. (2018). Türkiye büyükbaş hayvancılık sektörünün AB ülkeleri ile karşılaştırmalı analizi. *Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 11(1), 765-780.
- Hakkari Valiliği, 2026. <https://www.hakkari.gov.tr/ilcelerimiz>, erişim tarihi: 10.02.2026.

- İnal, F., & Ahmed, İ. (2021). Koyun ve keçilerin beslenmesinde çayır ve meralar. İçinde H. Erdem, E. Çiftci, M. K. Işık & M. Ü. Yorgancılar (Ed.), Koyun keçi sağlığı ve yetiştiriciliği: kuzu ve oğlak kayıplarının önlenmesi. ISBN: 978-625-8037-50-0
- Karadağ, S. (2025). Current Status, Problems and Solution Suggestions for Cattle, Goose, Bee and Horse Breeding in Ardahan Province. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 2(2), 72-77. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17999935>
- Karadaş, K. (2018). Koyunculuk işletmelerinin sosyo-ekonomik durumu Hakkâri ili örneği. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 49(1), 29-35. <https://doi.org/10.17097/ataunizfd.322684>
- Kaya, F. (2024). Hakkâri ili'nin idari coğrafya analizi. *The Journal of Academic Social Science Studies*, 11(41), 79-99. Doi:<http://dx.doi.org/10.9761/JASSS3202>
- Naycı, N. (2023). Orta Toroslarda Geleneksel Transhüman Kültürün Tarihsel Gelişimi ve Mekânsal Organizasyon Özellikleri. *Kültürel Miras Araştırmaları*, 4(2), 91-101. <https://doi.org/10.59127/kulmira.1382234>
- Bulut Özbaşıer, F. T., & Erdem, E. (2024). İç Anadolu bölgesinde koyun yetiştiriciliğinde sürü yönetimine ilişkin temel kriterler. In P. Ayvazoğlu Demir (Ed.), *Bozkırda sürdürülebilir koyunculuk* (pp. 39–65).
- SEGE, (2025). İllerin Ve Bölgelerin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması, Ankara, ISBN: 978-605-7887-26-9
- Şahin, G., & Kahraman, M. (2017). Hakkâri'nin turizme yönelik potansiyelleri hakkında bir değerlendirme. *İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Coğrafya Dergisi*, 34, 1-21.
- Tapkı, N., Kaya, A., Tapkı, İ., Dağıstan, E., Çimrin, T., & Selvi, M. H. (2018). Türkiye’de büyükbaş hayvancılığın durumu ve yıllara göre değişimi. *Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 23(2), 324-339.
- Tüfekci, H. (2023). Keçi sütü üretimi ve önemi. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(1), 970-981.
- TÜİK. (2025) <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=tarim-111&dil=1>, Erişim tarihi: 10.02.2026

- Ünal, H. B., Taşkın, T., & Kandemir, Ç. (2018). Küçükbaş Hayvancılıkta Yavru Ölümünün Azaltılmasına Yönelik Barındırma ve Yetiştirme Uygulamaları. *Journal of Animal Production*, 59(2), 55-63. <https://doi.org/10.29185/hayuretim.430488>
- Yavuzer, Ü. (2014). Organik koyun yetiştiriciliği. *Alinteri Journal of Agriculture Science*, 26(1), 45-50.
- Yazar, S., Demirhan, F., & Demirhan, T. (2025). Hayvancılık Destekleri ve Mera Islahının Sürdürülebilir Hayvancılık Açısından Maliyet Verimliliği Analizi: Edirne İli Örneği. *Kırklareli Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 14(2), 150-180.

BÖLÜM 3

BALLARDA ESANSİYEL VE TOKSİK ELEMENT İÇERİĞİ, KAYNAKLARI VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ¹

Fulya TAŞÇI², Hale SEÇİLMİŞ³, Zeki EROL⁴

¹ Bu bölüm “Ballarda Esansiyel ve Toksik Elementlerin Belirlenmesi” isimli araştırma projesinden üretilmiştir ve Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0960-MP-23/2017K12-41003 proje numarası ile desteklenmiştir.

² Prof. Dr. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, İstiklal Kampüsü, Burdur, Türkiye, fulyatasci@mehmetakif.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4117-7406

³ Prof. Dr. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 15030, İstiklal Kampüsü, Burdur, Türkiye, halesecilmis@mehmetakif.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3783-8064

⁴ Doç. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Buca, İzmir, Türkiye, zekice84@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1563-0043

GİRİŞ

Bal, karmaşık bir kimyasal bileşime ve sağlığı geliştirici özelliklere sahip doğal bir tatlandırıcıdır (Al-Kafaween ve ark., 2023). Bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından nektarın veya bitki salgılarının toplanması, kendi enzimleriyle işlenmesi ve su içeriğinin azaltılmasıyla üretilmektedir (Grainger ve ark., 2021). Balın bileşimi, arı türü, çiçek kaynağı, çevresel koşullar ve işleme faktörleri gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak makro ve mikro besin öğeleri açısından değişkenlik göstermektedir. Genel olarak balda şeker, protein, enzimler, mineraller, vitaminler, amino asitler, flavonoidler, polifenoller, fenolik asitler ve organik asitler gibi yaklaşık 200 bileşik bulunmaktadır (Al-Kafaween ve ark., 2023; Ranneh ve ark., 2021). Bu bileşiklerin çeşitliliği, her balın farklı renge, tatta, viskoziteye ve terapötik aktiviteye sahip olmasına neden olmaktadır (Ranneh ve ark., 2021). Bal çoğunlukla şeker (%65-80) ve su (%15-21) ile az miktarda protein, amino asit ve vitamin içermektedir. Kül (mineral madde), 100 g nektar balının yaklaşık 0,02-1,03 g'ini oluşturmaktadır (Grainger ve ark., 2021). Bal, zengin besin içeriği ve organoleptik özelliklerinin yanı sıra antifungal, antibakteriyel, hepatoprotektif, antioksidan, hipoglisemik, antitumör, antihipertansif ve antiinflamatuvar etkiler gibi çok sayıda sağlık faydası sunmaktadır (Brar ve ark., 2023; Ranneh ve ark., 2021). Bal, insan ve veteriner hekimliğinde yanıklar, gastrointestinal hastalıklar, astım, enfekte yaralar ve cilt ülserleri için bir tedavi seçeneği olarak da kullanılmaktadır (Al-Kafaween ve ark., 2023).

Bal, pek çok sağlık yararı sunmakla birlikte antibiyotik, pestisit ve ağır metal gibi kirleticiler taşıyabildiği için endişe kaynağı olabilmektedir (Tutun ve ark., 2019). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde fosil yakıtların yanması, yol yakınlığı, madencilik, endüstriyel alanlar ile kentsel ve tarımsal atıklar gibi antropojenik kaynaklar bu kirleticilerin yoğunlaşmasına yol açmaktadır (Zergui ve ark., 2023). Arılar yaklaşık 7 km²'lik besin arama alanında bitkilerde biriken ağır metallerle doğrudan temas ettiğinden, bal ve diğer arı ürünleri yerel çevre kirliliğinin güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilir (Bartha ve ark., 2020; Bora ve ark., 2024). Baldaki başlıca elementler potasyum, kalsiyum, magnezyum ve sodyum iken, bakır, demir, mangan, nikel ve kobalt gibi eser elementler ile kadmiyum, kurşun ve krom gibi toksik metaller daha düşük düzeylerde bulunur; bunların birikimi endüstriyel kirlilik, uygun olmayan işleme koşulları ve zirai kimyasallardan kaynaklanabilir (Czipa ve ark., 2015). Metal düzeyleri coğrafi ve botanik köken, toprak özellikleri, atmosferik koşullar, trafik, madencilik, tarım uygulamaları, arıcılık ekipmanları ve mevsim gibi doğal ve antropojenik etkenlere göre değiştiğinden, bal bu kirliliğin izlenmesinde etkili bir araçtır (Tutun ve ark., 2019). Baldaki ağır metal düzeyi, kötü hasat ve depolama koşulları ile balın fümigasyonu, ekstraksiyonu ve

depolanması sırasında hijyen standartlarına uyulmamasından kaynaklanan bulaşma nedeniyle artabilmektedir. Bu nedenle balın hem üretici hem de işleyici düzeyde izlenmesi gerekmektedir (Bartha ve ark., 2020; Bora ve ark., 2024).

Balın esansiyel ve toksik element içeriğinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, bu elementlerin doğal kökenlerinin, çevresel ve antropojenik bulaşma kaynaklarının, arıcılık uygulamalarının ve işleme süreçlerinin birlikte ele alınmasını gerektirmektedir. Bu bölümde, balda bulunan esansiyel ve toksik elementler, bunların başlıca kaynakları, balın elemental bileşimini etkileyen faktörler ve gıda güvenliği ile halk sağlığı açısından taşıdığı önem güncel bilimsel veriler ışığında incelenmiştir.

1. Bal

Bal, bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından nektardan veya bazı bitki salgılarından toplanan ve arıların kendine özgü maddeleri katarak olgunlaştırdığı tatlı, doğal bir madde olarak tanımlanmaktadır. Bal, doğadan elde edilen karmaşık bir gıda ürünüdür ve işlenmeden tüketilebilmesi bakımından ekonomik açıdan önemli bir üründür (Pauliuc ve ark., 2020). Türkiye, arılar için önemli nektar ve polen kaynağı oluşturan yaklaşık 500 bitki türüne sahip zengin bir flora ya sahiptir. Bu biyolojik çeşitlilik, arıcılık faaliyetlerinin gelişmesine ve balın yanı sıra propolis, arı ekmeği, arı poleni ve arı sütü gibi çeşitli arı ürünlerinin üretimine uygun koşullar sağlamaktadır (Bayram, 2023). Dünya bal üretiminde Çin 444.800 ton üretimiyle ilk sırada, Hindistan 146.000 ton üretimiyle ikinci sırada, Türkiye ise 95.492 tonluk üretimiyle üçüncü sırada yer almaktadır (Statista, 2026).

Bal, esas olarak karbonhidratlardan (%60-85) ve sudan (%12-23) oluşan karmaşık bir besinsel tatlandırıcıdır. Karbonhidratların büyük bölümünü glikoz ve fruktoz oluşturmakta; geri kalan kısmı ise su, protein (%0,1-0,4), kül (yaklaşık %0,2) ve diğer bileşiklerden oluşmaktadır (Pauliuc ve ark., 2020). Balın su içeriği, nektarın botanik ve coğrafi kökeni, toprak ve iklim koşulları, hasat mevsimi, nektar akışının yoğunluğu, olgunlaşma derecesi, hasat döneminde arıcıların yaptığı işlemler ile ekstraksiyon, işleme ve depolama koşulları gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle farklı botanik kökenli balların nem içerikleri de farklılık gösterebilmektedir. Funda, yonca ve çilek ağacı (*Arbutus*) balları görece yüksek doğal su içeriğine sahiptir (Machado De-Melo ve ark., 2018). Balda ayrıca organik asitler, mineraller, vitaminler, enzimler, proteinler, amino asitler, Maillard reaksiyon ürünleri, uçucu bileşikler ve fenoller ile flavonoidler gibi çeşitli biyoaktif maddelerin yanı sıra polen taneleri de dâhil olmak üzere yaklaşık 200 farklı bileşen bulunmaktadır (Machado De-Melo ve ark., 2018; Pauliuc ve

ark., 2020; Ranneh ve ark., 2021; Al-Kafaween ve ark., 2023). Bu bileşenlerin bir kısmı arılar tarafından eklenmekte, bir kısmı ise olgunlaşma süreci boyunca doğrudan nektardan gelmektedir (Pauliuc ve ark., 2020). Balın mineral içeriği genellikle düşüktür ve kaynağına göre değişebilir. Literatürde bildirilen değerler, çiçek ballarında yaklaşık %0,02-0,3 arasında değişmekte; salgı ballarında (honeydew) ise toplamın %1'ine kadar çıkabilmektedir (Flamminii ve ark., 2024; Machado De-Melo ve ark., 2018). Başlıca mineraller potasyum, sodyum, kalsiyum ve magnezyum olup, daha düşük düzeylerde demir, mangan ve klor, eser miktarlarda ise bakır, bor, fosfor, kükürt, silisyum ve nikel bulunmaktadır. Bunlar arasında demir, mangan ve çinko gibi bazı elementlerin ortalama içeriği 1 mg/kg'ı aşabilmektedir (Flamminii ve ark., 2024). Bu oranlar, toprak ve iklim koşullarının yanı sıra bal oluşumunda rol oynayan farklı botanik kaynaklara göre değişen nektarın kimyasal bileşiminden de etkilenmektedir. Farklılıkların ayrıca hasat, arıcılık teknikleri (örneğin ekstraksiyon yöntemleri) ve arıların besin ararken topladıkları materyalle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Mineraller, suda çözünmüş tuz formlarında emilmekte; köklerden bitki özsuyuna, ardından nektara veya salgya ve polene geçmektedir. Farklı çalışmalarda potasyumun nektara yüksek oranda geçmesi nedeniyle balın toplam mineral (köl) içeriğinin yaklaşık %70-80'ini oluşturan başlıca mineral olduğu bildirilmektedir (Flamminii ve ark., 2024; Machado De-Melo ve ark., 2018). Bal, biyolojik birikim özelliği sayesinde toprak, su, bitki ve hava kirliliğinin saptanmasında çevresel biyoindikatör olarak kullanılmış; kırsal, kentsel ve endüstriyel alanlar ile şehir dışı kavşaklar gibi farklı bölgelerdeki ağır metal kirliliğinin göstergesi olarak kabul edilmiştir (Machado De-Melo ve ark., 2018). Baldaki ağır metal içeriği genellikle düşüktür ve değişkendir; bu değişkenlik çiçek kaynağı, mevsim ve yağış gibi faktörlere bağlanmıştır (Jones, 1987).

2. Balın Element İçeriğinin Kaynakları ve İlgili Çalışmalar

Bala geçen elementlerin türü ve miktarı, botanik köken, coğrafi yapı, çevresel kirlilik ve üretim süreçleri gibi çok çeşitli faktörlerin etkileşimiyle belirlenmektedir. Bal, arıların geniş bir besin arama alanında (yaklaşık 7 km²) hava, toprak, su ve bitkilerle sürekli temas hâlinde olması nedeniyle çevresel kalitenin hassas bir biyoindikatörü olarak kabul edilmektedir (Bora ve ark., 2024). Pavlin ve ark. (2023), kestane ağacının yaprak, çiçek ve meyve çanağındaki (kaliks) element dağılımını analiz ederek kestane balındaki yüksek mangan (Mn) konsantrasyonunu bitkinin yapraklarındaki Mn birikimiyle ilişkilendirmiştir. Aynı çalışmada Mn, K ve Ca elementlerinin çiçek kaynağını; Na, Mg ve Fe elementlerinin ise coğrafi kökeni yansıttığı belirlenmiştir. Bazı bitki türleri topraktan potansiyel toksik elementleri (PTE) yüksek oranda

absorbe ederek nektar ve polende taşımaktadır; örneğin *Brassica sp.* ve *Helianthus annuus* doğal olarak yüksek düzeyde PTE biriktirirken, *Erica*, *Quercus* ve *Cistus* türleri Mn biriktirici olarak bilinmektedir. Polifloral ballar, çeşitli bitki kökenleri nedeniyle unifloral ballara kıyasla daha yüksek K, Mg, Al ve Mn düzeyleri sergilemektedir (Çobanoğlu ve ark., 2025).

Yol trafiği, kentsel ve endüstriyel emisyonların yanı sıra arsenik içeren pestisitler ve organik cıva/kadmiyum içeren gübreler gibi tarımsal kimyasallar, balda Al, Ba, Cd, Cu, Mn, Ni, Pb ve Zn başta olmak üzere çeşitli ağır metallerin düzeylerini yükselten başlıca antropojenik kaynaklardır (Bora ve ark., 2024). Tarımsal uygulamalar, gübreler ve pestisitler yoluyla toksik elementlerin toprakta birikmesine ve nektar üreten bitkiler tarafından absorbe edilmesine neden olmaktadır (Glevitzky ve ark., 2025; Vlad ve ark., 2025). Yayinie ve Atlabachew (2022), Etiyopya'nın Amhara bölgesinde yürütülen bir çalışmada 7 idari bölgedeki arıcılardan doğrudan 47 bal örneği toplamış ve 14 metalin içeriğini, standart örnek sindiriminden sonra indüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) ile analiz etmiştir. Bulgular, ana elementlerin bal örneklerinde 24,8-1996 mg/kg arasında değiştiğini ve K>Ca>Na>Mg şeklinde sıralandığını göstermiştir. İz elementler için en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla 2,35 mg/kg ve 163 mg/kg olup, sıralama Fe>Cr>Zn>Ni>Mn>Cu>Co biçimindedir. Bu verilerden, bölgenin balının ana ve iz elementler açısından kendi katkısı olduğu görülmüştür. Ayrıca toksik ağır metaller için ortalama değerlerin Pb'de 0,57-1,85, Cd'de 1,03-1,21 ve As'ta 2,85-6,21 mg/kg arasında olduğu ve çevresel kirliliğin dikkat çekici düzeyde olduğu belirtilmiştir. Inaudi ve ark. (2025), İtalya'da 28 bal örneğinde yapılan kapsamlı bir analizde Pb konsantrasyonu 3 örnekte AB'nin izin verilen maksimum limitini (0,100 mg/kg) aşmıştır. Aynı çalışmada Pb ile mikroplastik kirliliği arasında korelasyon saptanmış; bu durum ortak bir kaynağa ya da Pb'nin mikroplastik parçacıklara adsorpsiyonuna bağlanmıştır. Bora ve ark. (2024), Romanya'daki 61 bal örneğinde potasyumu baskın ama bölgesel olarak değişken bulmuş; Ca, Mg, Na ve Mn tutarlıyken bazı örneklerde Pb ve Cd'nin güvenlik sınırlarını aşması ile Li, Sr, Ni ve Al'nin yükselmesini çevresel/atmosferik kirlilik göstergesi olarak değerlendirmiş ve çok değişkenli analizlerle coğrafi kökenin bal bileşimindeki belirleyici etkisini ortaya koymuştur. Buna karşın Türkiye'nin Afyonkarahisar bölgesindeki ballarda Pb ortalaması 0,0051 mg/kg ile çok düşük kalmış ve tüm toksik elementler güvenli sınırlar içinde bulunmuştur (Gümüştaş ve Acaroz, 2026). Arılar, nektarı bala dönüştürürken ağır metaller için bir "biyofiltre" işlevi görür. Balda demir nektardakinin 40 katı, çinko 26 katı, bakır ve kadmiyum ise 8 katı daha düşük düzeydedir; çünkü arılar aldıkları Fe, Cu ve Zn'nin bir kısmını metabolizmaları için kullanıp fazlasını dışkıyla atar. Buna karşılık kurşun aktif olarak uzaklaştırılmaz; balda görece düşük değeri

yalnızca su içeriğindeki değişimden kaynaklanır. Bu güçlü filtreleme nedeniyle bal, çevresel kirliliğin güvenilir bir göstergesi sayılmaz (Borsuk ve ark., 2021).

Balın hasat sonrası depolandığı ve paketlenildiği kaplar da element kirliliğine yol açabilmektedir (Karlıdağ ve Kolaylı, 2025). Malezya'da yapılan bir çalışmada, sözleşmeli arıcılardan (ormanlık alanda, pestisitiz ve şeker şurubu takviyesiz üretim yapan) temin edilen çiğ bal örneklerinin mineral içeriklerinin (Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na ve Zn) markalı veya kaynağı bilinmeyen örneklerle kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, yüksek mineral içeriğinin balın tüm kalite parametrelerinde üstünlük anlamına gelmediği; nitekim hem çiğ hem de markalı örneklerde hidroksetilfurfural (HMF) düzeylerinin yüksek bulunduğu ve bunun uzun süren örnekleme, taşıma ve depolama süreçleriyle ilişkili olduğu vurgulanmıştır (Robin Lim ve ark., 2022). Balın işlenmesi ve paketlenmesi aşamalarında kullanılan ekipmanlar ile ambalaj materyalleri kimyasal bulaşma açısından önemli potansiyel kaynaklardır. Balın süzme, dolum ve paketlenme aşamaları ile plastik ekipmanların aşınması ve ambalaj materyallerinden kaynaklanan kimyasal madde göçü, mikroplastik (MP) ve nanoplastik (NP) kontaminasyonu açısından önemli bir risk oluşturmaktadır (İbrahim ve ark., 2025; Katsara ve ark., 2022). Nitekim çeşitli çalışmalarda, plastik ambalaj materyallerinden gıda simülantlarına plastikleştiricilerin ve diğer kimyasal bileşiklerin göçü gösterilmiş olup, bu bulgular ambalaj kaynaklı bulaşmanın bal gibi gıdalar için de potansiyel bir risk oluşturduğunu ortaya koymaktadır (Katsara ve ark., 2022). Arıcılık ekipmanlarında kullanılan malzemeler balın metal kontaminasyonunun önemli kaynaklarından biridir. Alüminyum, paslanmaz çelik ve galvanizli çelik ekipmanlara Al, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Pb, Ni ve Zn gibi elementler bulaşabilir. Ayrıca paslı veya uygun olmayan depolama kapları ile temiz olmayan ekipmanlar da metal ve diğer kirlleticilerin bulaşmasına neden olabilir. Bu nedenle, İyi Arıcılık Uygulamaları (Good Beekeeping Practices, GBP) kapsamında gıda ile temasa uygun ekipman ve ambalaj malzemelerinin kullanılması, kimyasal kontaminasyonun önlenmesi açısından önem taşımaktadır (Bojanić Rašović, 2022).

Dünyada ve Türkiye'de ballarda ağır metal ve iz element düzeylerinin değerlendirilmesi ile çevresel kirliliğin araştırılmasına yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Türkiye'de balın mineral ve ağır metal içeriğine yönelik çalışmalar genel olarak balın toksik metal düzeylerinin düşük olduğunu; ancak element kompozisyonunun botanik ve coğrafi köken ile çevresel koşullardan önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Erbilir ve Özdoğrul (2005), Kahramanmaraş'tan temin edilen 21 bal örneğinde AAS yöntemiyle Cu, Cd, Mn, Fe, Mg ve Ni

düzeylerini belirlemiş; Ni tespit edilemezken diğer elementlerin izin verilen sınırların oldukça altında bulunduğunu bildirmiş ve balın çevresel kirliliğin izlenmesinde biyoindikatör olarak kullanılabileceğini vurgulamıştır. Benzer şekilde, Tuzen ve Soylak (2005) Orta Anadolu'dan toplanan 15 bal örneğinde mikrodalga sindirimi sonrası AAS ile Pb, Cd, Fe, Cu, Mn ve Zn düzeylerini belirlemiş; tüm elementlerin düşük konsantrasyonlarda bulunduğunu ve örneklerin önemli bir ağır metal kontaminasyonu taşımadığını göstermiştir. Tuzen ve ark. (2007) ise Türkiye'nin farklı bölgelerinden ve farklı botanik kökenlerden elde edilen 25 bal örneğini daha geniş bir element profili (Cd, Pb, Fe, Mn, Cu, Ni, Cr, Zn, Al ve Se) açısından incelemiş; Fe'nin en yüksek, Cd'nin ise en düşük düzeyde bulunduğunu bildirmiş ve eser element içeriklerindeki farklılıkların büyük ölçüde çevresel kirlilik düzeyiyle ilişkili olduğunu belirtmiştir. ICP-OES ve ICP-AES kullanılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Leblebici ve Aksoy (2008), Orta Anadolu'nun farklı bölgelerinden toplanan 34 bal örneğinde Cd, Cu, Zn, Ni, Pb, Cr, Mn, Fe ve Se düzeylerini belirlemiş; yerleşim alanlarına yakın bölgelerden alınan örnekler dışında ağır metal konsantrasyonlarının kabul edilebilir sınırlar içinde olduğunu bildirmiştir. şahinler ve ark. (2009), Türkiye'nin farklı bölgelerinden ve farklı botanik kökenlerden elde edilen bal örneklerinde ICP-AES yöntemiyle çok sayıda makro ve eser elementi analiz etmiş; K, Na ve Mg'yi başlıca makroelementler olarak belirlemiştir. Bu çalışmada, makroelementlerden K ve Na ile Cr, Cu, Mn ve Al'ın çam balında; Cd, Co, Mg, Ni ve Pb'nin ise pamuk balında daha yüksek düzeyde bulunduğu gösterilmiş; balın mineral ve ağır metal kompozisyonunun botanik köken ve ekolojik koşullardan önemli ölçüde etkilendiği ortaya konmuştur. Daha güncel çalışmalarda ICP-MS tekniği kullanılmıştır. Altun ve ark. (2017), Türkiye'nin güney ve doğu bölgelerinden toplanan yedi farklı botanik kökene ait 71 bal örneğini ICP-MS ile analiz etmiş ve K, Na ve Ca'nın en yüksek konsantrasyonda bulunan mineraller olduğunu belirlemiştir. Eser elementler arasında Zn ve Cu daha yüksek düzeylerde bulunurken, Pb, Cd, Ni ve Cr konsantrasyonlarının çoğunlukla tespit sınırının altında olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, element kompozisyonundaki değişimin botanik köken ile jeokimyasal ve coğrafi farklılıklardan kaynaklandığını, düşük ağır metal düzeylerinin ise balın kalitesini ve güvenilirliğini desteklediğini ifade etmişlerdir. İzol ve ark. (2021), Bingöl'ün sekiz farklı bölgesinden toplanan bal örneklerinde çeşitli element düzeylerini ICP-MS ile belirlemiştir. Hg tüm örneklerde, Al, Ba ve Cu ise bazı örneklerde tespit edilemezken, K en yüksek, As ise en düşük konsantrasyonda bulunmuştur. As düzeyleri Avrupa Birliği limitlerinin, diğer metal konsantrasyonları ise kabul edilebilir seviyelerin altında kalmıştır. Araştırmacılar, Bingöl ballarının mineral bakımından zengin olduğunu ve toksik metal düzeylerinin yasal sınırların altında kaldığını bildirmişlerdir. Meltem ve Büyükyörük (2024) Muğla'nın Yatağan ilçesinde

termik santral ve mermer ocaklarına yakın bölgelerden toplanan bal örneklerinde ağır metal düzeylerini ICP-MS ile incelemişlerdir. Co ve Cd tespit edilemezken, diğer elementler düşük veya sınır değerlere yakın konsantrasyonlarda belirlenmiştir. Araştırmacılar, genel olarak ağır metal düzeylerinin yüksek olmadığını; ancak kovanların endüstriyel alanlara yakınlığının bazı metaller açısından halk sağlığı için risk oluşturabileceğini vurgulamıştır. Taner ve Ardıç (2025) Kapadokya'dan toplanan 13 bal örneğinde Cd (0,002–0,186), Cr (0,053–0,107), Mn (0,071–0,622), Fe (6,973–9,820), Zn (2,044–6,883), Sr (0,172–1,63) ve Pb (0,030–2,566 mg/kg) düzeylerini belirlemiştir. Bazı örneklerde Pb AB maksimum limitini (0,10 mg/kg) belirgin biçimde aşmış; bu değişkenlik üretim koşullarına bağlanarak kovan yeri seçiminde çevresel faktörlerin gözetilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Türkiye'de yürütülen çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, bal örneklerinde toksik ağır metaller çoğunlukla izin verilen sınırların altında ya da tespit edilemeyecek düzeylerde bulunmuştur. Buna karşılık, mineral ve eser element profilleri botanik köken, coğrafi bölge, çevresel kirlilik ve insan faaliyetlerine göre belirgin biçimde değişmektedir. Bu yönüyle bal hem besinsel mineral içeriğinin değerlendirilmesinde hem de çevresel kirliliğin biyolojik göstergesi olarak kullanılmasında önemli bir matristir.

Son yıllarda Cezayir, Romanya, Polonya ve Kosova'da gerçekleştirilen çalışmalar da benzer sonuçlar ortaya koymuştur (Berekci-Reguig ve ark., 2020; Di Bella ve ark., 2022; Kastrati ve ark., 2023; Derrar ve ark., 2024; Nava ve ark., 2025; Glevitzky ve ark., 2025). Çoğu çalışmada K, Ca, Mg ve Na en yüksek konsantrasyonda bulunan mineraller olurken, Cd, As ve Hg gibi toksik elementler düşük düzeylerde saptanmıştır. Bununla birlikte, madencilik ve yoğun endüstriyel faaliyetlerin bulunduğu bölgelerde Pb ve Cd konsantrasyonlarının yasal limitleri aşabildiği, ancak genel popülasyon için sağlık riskinin çoğu çalışmada kabul edilebilir düzeyde olduğu bildirilmiştir. Kedzierska-Matysek ve ark. (2022), Güneydoğu Polonya'dan toplanan 30 bal örneğinde Pb, Cd, Hg, Cu ve Zn düzeylerini incelemiş; Cu içeriğinin botanik kökene göre anlamlı farklılık gösterdiğini, buna karşın tüm ağır metal düzeylerinin insan tüketimi açısından güvenli sınırlar içinde olduğunu bildirmiştir. Bora ve ark. (2023), Romanya'nın Maramureş bölgesinde yürüttüğü çalışmada, Aurul çökeltme havuzu ve Herja madeni çevresinden toprak ve bal örnekleri alınmıştır. Toprakta bakır ve çinko bazı alanlarda, kurşun ve kadmiyum ise belirli alanlarda yasal limitleri aşmıştır. Balda bakır, Baia Mare ve Baia Sprie örneklerinde 0,50 mg/kg sınırını; çinko bazı örneklerde 1,00 mg/kg sınırını; kurşun ve kadmiyum ise sırasıyla 0,20 ve 0,02 mg/kg izin verilen maksimum düzeyleri aşmıştır. Biyoakümülyasyon faktörü analizi, topraktan bala doğru sıralı bir metal transferine işaret etmiş;

bu transferin sırasıyla $Cr > Ni > Cd > Zn > Pb > Cu$ şeklinde olduğu belirlenmiştir. Fakhri ve ark. (2025), baldaki potansiyel toksik elementleri ve bunların sağlık risklerini değerlendiren meta-analizlerinde, bazı ülkelerde As, Cd, Pb, Ni ve Cu düzeylerinin diğer ülkelere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, genel olarak bal tüketiminin hem kanserojen olmayan hem de kanserojen sağlık riski açısından kabul edilebilir düzeyde olduğu ve yalnızca yüksek kirlenme potansiyeline sahip bölgelerde düzenli çevresel izlemenin gerekli olduğu belirtilmiştir.

3. Esansiyel ve Toksik Elementler

Esansiyel elementler, sağlığın srdrlmesi için gerekli çok sayıda biyokimyasal sürece katılır; ancak bu elementlerin ikili bir niteliği vardır: normal konsantrasyonlarda fizyolojik işlevler için vazgeilmezken, dengesi bozulmuş düzeylerde alternatif metabolik yolları uyarak hastalıklara yol açabilir. Nitekim bilinen metallerin ve metaloidlerin çoğu canlılar için toksiktir; esansiyel kabul edilenler dahi aşırı miktarda toksik etki gösterir. Son yıllarda hem toksik hem de esansiyel birçok elementin doğal ortam konsantrasyonları antropojenik faaliyetlerle belirgin biçimde artmış ve biyokimyasal sistemleri bozarak bitki ve hayvan sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmuştur (Bansal ve Asthana, 2018; Wechselberger ve ark., 2023).

Eser elementler, fizyolojik ve biyokimyasal süreçlerdeki rollerine göre esansiyel ve esansiyel olmayan (toksik) olmak üzere iki grupta değerlendirilir (Liang ve ark., 2023; Wechselberger ve ark., 2023). Bakır (Cu), inko (Zn), demir (Fe), selenyum (Se) ve mangan (Mn) gibi esansiyel eser elementler; metabolik fonksiyonlar, oksidatif stresin düzenlenmesi ve embriyonik gelişim gibi süreçlerde görev alır; ayrıca enzimler için kofaktör işlevi görerek enzimlerin ve proteinlerin üç boyutlu yapılarını stabilize eder (Liang ve ark., 2023). Esansiyel olmayan eser elementler ise çevrede yaygın bulunan ve düşük konsantrasyonlarda dahi toksik nitelik taşıyan, dokularda kronik birikimleri sonucunda çeşitli organlarda ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen kadmiyum (Cd), arsenik (As), kurşun (Pb), nikel (Ni), baryum (Ba), krom (Cr) ve cıva (Hg) gibi elementleri kapsar (Liang ve ark., 2023; Wechselberger ve ark., 2023). Bununla birlikte sınıflandırma kaynağa ve konsantrasyona göre değişebilir; örneğin krom ve nikel düşük düzeylerde esansiyel iken, yüksek düzeylerde toksik etki gösterdiğinden farklı kaynaklarda farklı gruplarda yer alabilmektedir (Wechselberger ve ark., 2023).

Canlı maddenin yaklaşık %96'sını oksijen, karbon, hidrojen ve azot oluşturur; insan ve diğer memelilerde 23 elementin fizyolojik aktivite gösterdiği, bunlardan 11'inin çok sınırlı

miktarda bulunması nedeniyle "*iz element*" olarak sınıflandırıldığı belirtilmektedir (Fraga, 2005). Mineraller genellikle önemlerine göre değil günlük gereksinim miktarına göre ikiye ayrılır: günde 100 mg'ın üzerinde ihtiyaç duyulan makromineraller (Na, K, Ca, Mg, P, S, Cl) ile 100 mg'ın altında yeterli olan mikromineraller (Fe, Zn, I, Se, Mn, Cr, Cu, Mo, F, B, Co, Si) (Fraga, 2005; Farag ve ark., 2023). Makromineraller iskelet bileşiklerinin, amino asitlerin ve nükleik asitlerin iyonik dengesinden sorumluyken, eser elementler yapısal proteinlerin, hormonların ve enzimlerin oluşumunda görev alır. Buna örnek olarak hemoglobinin yapısındaki demir ile glutatyon peroksidaz enzimindeki selenyum verilebilir (Flamminii ve ark., 2024). Alüminyum (Al), arsenik (As), kalay (Sn) ve lityum (Li) gibi bazı elementler ise eser düzeyde bulunmakla birlikte esansiyel işlev taşımaz ve toksik nitelik gösterir (Farag ve ark., 2023). Biyolojik sistemler bu esansiyellik–toksisite ikiliğiyle başa çıkmak için bir metali tanıyıp toksik reaksiyonlara girmesine izin vermeden hedefe ileten protein temelli tanıma ve taşıma mekanizmaları geliştirmiştir (Fraga, 2005).

Bal ve arı poleninde bulunan mineraller, insan fizyolojisi açısından esansiyel ya da esansiyel olmayan nitelikte olabilir; esansiyel minerallerin yetersiz alınması çeşitli hastalıklara yol açarken, aşırı alım da zararlı olabilir; esansiyel olmayan mineraller ise düşük konsantrasyonda dahi toksisiteye neden olup vücuttaki esansiyel element düzeyini etkileyebilir (Flamminii ve ark., 2024). Bu bağlamda bal arıları (*Apis mellifera*) ve ürünleri, geleneksel çevresel izleme yöntemlerine düşük maliyetli bir alternatif olarak son on yıllarda As, Pb, Cd ve Hg gibi kirleticilerin izlenmesinde kullanılmaktadır (Godebo ve ark., 2025). Kurşun ve kadmiyum, kanserojen ve sitotoksik özellikleri nedeniyle en toksik ağır metaller arasındadır: kurşun büyük ölçüde araç egzozundan kaynaklanıp havayı, dolayısıyla nektar ve salgıyı kirletirken, metalurji ve yakma tesislerinden kaynaklanan kadmiyum topraktan bitkilere aktarılarak nektara geçebilir (Kedzierska-Matysek ve ark., 2022). Bilinen bir kanserojen olan arsenik, içme suyu yoluyla maruziyet veya mesleki ortamlarda solunması sonucu cilt, akciğer ve mesane kanserlerine yol açabilmekte; toksisitesi oksidasyon durumuna bağlı olup inorganik türleri (As(III), As(V)), organik formlarından daha toksiktir (Godebo ve ark., 2025). Jakkielska ve ark. (2024), Polonya ve Ukrayna'dan toplanan bal örneklerinde arseniğin bu inorganik formlarını saptamıştır. Öte yandan Oroian ve ark. (2016) baldaki ağır metal verilerinin botanik kökeninin yaklaşık %81, coğrafi kökeninin ise yalnızca %21 doğrulukla belirlenebildiğini göstermiştir. Cezayir'de incelenen örneklerin çoğunda kurşun, AB'nin bal için belirlediği maksimum limiti (0,10 mg/kg) aşmış; kadmiyum da bazı örneklerde Codex/uluslararası eşik değerlerin üzerinde bulunmuştur (Nava ve ark., 2025). İtalya'da da örneklerin çoğunda kurşun

konsantrasyonu bu limitin üzerinde bulunmuştur (Naccari ve ark., 2025). Bununla birlikte, günlük bal tüketiminin görece düşük olması nedeniyle tahmini maruziyet düzeyleri genellikle tolerans sınırları içinde kalmakta ve kanserojen olmayan açıdan doğrudan bir risk oluşturmamaktadır (Nava ve ark., 2025; Akter ve ark., 2026).

4. Esansiyel ve Toksik Elementlerin Sağlık zerine Etkileri

Genellikle mineral besin öğeleri olarak da adlandırılan esansiyel elementler, vücutta sentezlenemediği için diyet ya da takviye yoluyla dışarıdan alınması gereken inorganik bileşiklerdir. Demir (Fe), mangan (Mn), selenyum (Se), sodyum (Na), potasyum (K), magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca), inko (Zn) ve bakır (Cu) gibi bu elementler; enzim aktivasyonu, doku ve kemik yapılarının oluşumu, sıvı dengesi, sinir iletimi, kas fonksiyonu, bağışıklık yanıtı ve oksidatif strese karşı korunma gibi çok sayıda fizyolojik süreçte işlev görür ve kardiyovasküler sağlıkta rol oynayan birçok enzim için kritik kofaktör görevi üstlenir (Adetunji ve Obeng-Gyasi, 2025; Jomova ve ark., 2022). Günlük gereksinim, elemente göre 50 µg ile 18 mg arasında değişir. Toksik metallere maruziyet, esansiyel elementlerin emilimini, dağılımını ve kullanımını bozarak oksidatif stresi ve inflamasyonu artırabilir; bu da kardiyovasküler hastalıkların başlangıcına ve ilerlemesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle dengeli beslenme ya da takviyeyle yeterli alımın sağlanması, mineral kaynaklı bozuklukların önlenmesi açısından önemlidir (Adetunji ve Obeng-Gyasi, 2025). Bununla birlikte, eser element dengesizliklerinin çeşitli hastalıklarla neden-sonuç ilişkisinin kanıtlanabilmesi, temel etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına ve daha güvenilir analitik yöntemler ile fonksiyonel testlere bağlıdır (Mertz, 1981).

Bal, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu ve Mn gibi makro ve mikro elementler açısından diyet katkısı sağlar (obanoğlu ve ark., 2025; Godebo ve ark., 2025). ABD'de 261 bal örneğinin 13 esansiyel mineral açısından incelendiği çalışmada, balın çocuklarda önerilen günlük alımın en yüksek oranını mangan (%16,5), bor (%11,3) ve bakır (%10,2) için karşılayabildiği bildirilmiştir (Godebo ve ark., 2025). İtalya'da yrtlen bir araştırmada ise özellikle narenciye ve kestane balının krom ve bakır açısından önerilen günlük alıma anlamlı katkı sağladığı; ayrıca esansiyel mikroelementlerin (Se, Zn, Cu, Fe) antioksidan ve detoksifiye edici özellikleri sayesinde bağışıklık yanıtını güçlendirerek metal toksisitesine karşı koruyucu etki gösterebildiği belirtilmiştir (Naccari ve ark., 2025).

Toksik metaller (ağır metaller ve bazı metaloidler), doğal kaynaklı olmakla birlikte çevre ve sağlık üzerinde olumsuz etkileri olan elementlerdir; kurşun (Pb), cıva (Hg), arsenik (As), kadmiyum (Cd) ve krom (Cr) başlıca örnekleridir. İnsanlar bu metallere endüstriyel kirlilik, araç emisyonları, mesleki faaliyetler ve tarımsal uygulamalar yoluyla, gıda ve su, sindirim, solunum ve deri yoluyla maruz kalmaktadır (Adetunji ve Obeng-Gyasi, 2024). Su, hava ve gıda kaynaklı akut veya kronik maruziyette bu elementler karaciğer başta olmak üzere çeşitli doku ve organlarda birikerek büyüme, çoğalma, farklılaşma, hasar onarımı ve apoptoz gibi hücresel süreçleri bozar. Krom, kadmiyum ve arsenik ise oksidatif stres ve DNA hasarı aracılığıyla genomik kararsızlığa yol açar; bunun sonucunda ortaya çıkan DNA onarım kusurları, söz konusu elementlerin kanserojenliğinin başlıca nedeni olarak kabul edilir (Balali-Mood ve ark., 2021). Uzun süreli maruziyette nörotoksisite, kanserojenlik ve böbrek hasarı gibi kronik etkiler gelişebilmektedir (Çobanoğlu ve ark., 2025; Kazi-Tani ve ark., 2026; Akter ve ark., 2026). Esansiyel ve toksik elementlerin faydalı ve zararlı etkileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Esansiyel ve toksik elementlerin faydalı ve zararlı etkileri

Element Türü	Faydaları	Zararlı Etkileri	Kaynaklar
Esansiyel (Fe, Zn, Se, Cu, Mn)	Enzim fonksiyonu, bağışıklık yanıtı, antioksidan savunma	Hem eksiklik hem de fazlalık durumunda kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, nörolojik bozukluklar ve bazı kanser türleriyle ilişkilendirilir; fazlalığında organ hasarı ve toksisite görülebilir	Adetunji ve Obeng-Gyasi, 2025; Jomova ve ark., 2022
Toksik ağır metaller (Pb, Cd, Hg, As)	Bilinen esansiyel işlevi yoktur	Kardiyovasküler sistem, karaciğer, böbrek ve sinir sistemi hasarı; üreme ve gelişim üzerine olumsuz etkiler, kanser	Adetunji ve Obeng-Gyasi, 2024; Balali-Mood ve ark., 2021; Shetty ve ark., 2023
Potansiyel toksik (Alüminyum; ör. alüminyum oksit, alüminyum sülfat, alüminyum klorür)	Bilinen esansiyel işlevi yoktur	Nörotoksisite ve akciğer hasarı	Bansal ve Asthana, 2018
Bor (ör. borik asit, boratlar)	Kemik metabolizması ve bazı fizyolojik süreçlere katkı (koşullu esansiyel)	Yüksek dozda merkezi sinir sistemi hasarı ve üreme toksisitesi	Bansal ve Asthana, 2018

5. Yasal Düzenlemeler

İnsan faaliyetlerinin  evre üzerindeki etkilerinden biri, arılar tarafından üretilen balda kabul edilemez düzeyde kimyasal kalıntı ve ilaç bulunmasıdır. Bu bileşiklerin varlığı, bal kalitesinin izlenmesinde önemli bir sorun oluşturmaktadır. İnsanların bu aktif maddelere maruz kalması ile bunların olası kümülatif ve sinerjik etkileri göz önünde bulundurularak, pestisit ve veteriner ilaç kalıntıları için maksimum kalıntı limitleri (Maximum Residue Levels, MRL); ağır metaller gibi bulaşanlar için ise maksimum limitler (Maximum Levels, ML) belirlenmiştir. Bal da dâhil olmak üzere gıda maddeleri, bu bileşiklerin içeriği belirlenen sınırları aşmadığı sürece insan sağlığı açısından güvenli kabul edilmektedir (Kedzierska-Matysek ve ark., 2022). Bal, makro ve mikro elementlerin yanı sıra ağır metaller (Pb, Cd, Hg, Cu ve Zn) içeren bitkisel ve hayvansal kökenli bir üründür; bu elementlerin konsantrasyonları, bölgesel ve çevresel koşullara, mevsimsel farklılıklara, arıcılık ve tarım tekniklerine bağlı olarak değişmektedir (Kedzierska-Matysek ve ark., 2022). Bal, su, toprak ve havadaki toksik element içeriğini yansıttığı için iyi bir çevresel gösterge olarak da değerlendirilmektedir (Czipa ve ark., 2015). Esansiyel elementlerin balda doğal olarak bulunması hem eksikliklerinin hem de fazlalıklarının zararlı olabilmesi ve güvenli alım aralığının bireyden bireye değişmesi nedeniyle, bu elementler için klasik toksik elementlerde olduğu gibi net bir üst limit belirlemek bilimsel olarak zordur (Mertz, 1981; Jomova ve ark., 2022). Buna karşılık, toksik bulaşanlar için ulusal ve uluslararası mevzuatta bağlayıcı maksimum limitler tanımlanmıştır (CAC, 2024; EU, 2023; TGK, 2023). Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde balda kurşun (Pb) için maksimum limit, piyasaya arz edilen petek balında 0,30 mg/kg;  i ek balı ve salgı balında ise 0,10 mg/kg olarak belirlenmiştir (TGK, 2023). Avrupa Birliği mevzuatına (EU, 2023) ve Uluslararası Gıda Standartları'na (CAC, 2024) göre balda kurşun için maksimum limit 0,10 mg/kg'dir. Ayrıca Avrupa Birliği düzenlemelerinde bal için cıva (Hg) maksimum limiti 0,01 mg/kg olarak tanımlanmıştır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Balın element profili hem besinsel değerinin hem de gıda güvenliğinin değerlendirilmesinde temel bir kalite göstergesidir. Balın element bileşimi, botanik ve coğrafi kökeni, çevresel koşulları, arıcılık uygulamaları ile işleme ve depolama süreçlerinden etkilenmektedir. Bu nedenle esansiyel elementler balın besleyici değerini yansıtırken, toksik elementler çevresel kirliliğin ve olası sağlık risklerinin göstergesi olarak öne çıkmaktadır. Bu derlemede incelenen çalışmaların büyük bölümünde toksik metal düzeyleri yasal sınırların altında bulunmuş; yalnızca madencilik ve yoğun endüstriyel faaliyetlerin olduğu bölgelerde limit aşımaları bildirilmiştir. Toksik metallere düşük düzeyde dahi uzun süre maruz kalınması, biyobirikim nedeniyle sağlık açısından risk oluşturabilmektedir. Bu nedenle, düzenli tüketilen doğal bir gıda olan balın element içeriğinin izlenmesi hem tüketici sağlığının korunması hem de çevresel kirliliğin takibi açısından önemlidir. Gelecek çalışmalarda esansiyel elementlerin biyoyararlanımı, element türlenmesi (speciation), izotopik analizler ve çoklu kirletici (mikroplastik, pestisit ve ilaç kalıntıları) yaklaşımlarının birlikte ele alınması; ayrıca analitik yöntemlerin standardizasyonu, verilerin karşılaştırılabilirliğini artıracaktır. Özellikle zengin florası ve yüksek üretim hacmiyle öne çıkan Türkiye için ulusal ölçekte standardize edilmiş, sürdürülebilir izleme programlarının oluşturulması büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Adetunji, A. G., & Obeng-Gyasi, E. (2024). Investigating the interplay of toxic metals and essential elements in liver disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21(6), 762. <https://doi.org/10.3390/ijerph21060762>
- Adetunji, A. G., & Obeng-Gyasi, E. (2025). Investigating the interplay of toxic metals and essential elements in cardiovascular disease. *Journal of Xenobiotics*, 15(3), 68. <https://doi.org/10.3390/jox15030068>
- Akter, M., Bhuiya, S. A., Amin, M., Islam, M. A., Chowdhury, T. I., Hossain, M. S., & Kaium, A. (2026). Assessing quality and safety: Mineral and metal content in local and imported honey from Dhaka city. *Environmental Health Insights*, 20, 11786302261449341. <https://doi.org/10.1177/11786302261449341>
- Al-Kafaween, M. A., Alwahsh, M., Mohd Hilmi, A. B., & Abulebdah, D. H. (2023). Physicochemical characteristics and bioactive compounds of different types of honey and their biological and therapeutic properties: A comprehensive review. *Antibiotics*, 12(2), 337. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020337>
- Altun, S. K., Dinç, H., Paksoy, N., Temamoğulları, F. K., & Savrunlu, M. (2017). Analyses of mineral content and heavy metal of honey samples from South and East Region of Turkey by using ICP-MS. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2017, 6391454. <https://doi.org/10.1155/2017/6391454>
- Balali-Mood, M., Naseri, K., Tahergorabi, Z., Khazdair, M. R., & Sadeghi, M. (2021). Toxic mechanisms of five heavy metals: Mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 643972. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.643972>
- Bansal, S. L., & Asthana, S. (2018). Biologically essential and non-essential elements causing toxicity in environment. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology*, 8(2), 1000557. <https://doi.org/10.4172/2161-0525.1000557>
- Bartha, S., Taut, I., Goji, G., Vlad, I. A., & Dinulică, F. (2020). Heavy metal content in polyfloral honey and potential health risk: A case study of Copșa Mică, Romania. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1507. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051507>
- Bayram, N. E. (2023). Nectar honey from Turkey: Crystallization and physicochemical profile. *European Food Research and Technology*, 249, 1049–1057. <https://doi.org/10.1007/s00217-022-04194-6>
- Bereksi-Reguig, D., Allali, H., Bouchentouf, S., Adamczuk, A., Kowalska, G., & Kowalski, R. (2020). Analysis of trace-elements and toxic heavy metals in honeys from Tlemcen Province, North-Western Algeria. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 85(4), 367–374.
- Bojanić Rašović, M. (2022). Importance of controlling the hygienic correctness of honey and other bee products in Montenegro. *Agriculture and Forestry*, 68(3), 23–34. <https://doi.org/10.17707/AgricultForest.68.3.02>

- Bora, F. D., Babeş, A. C., Călugăr, A., Jitea, M. I., Hoble, A., Filimon, R. V., Bunea, A., Nicolescu, A., & Bunea, C. I. (2023). Unravelling heavy metal dynamics in soil and honey: A case study from Maramureş Region, Romania. *Foods*, 12(19), 3577. <https://doi.org/10.3390/foods12193577>
- Bora, F. D., Andreacan, A. F., Călugăr, A., Bunea, C. I., Popescu, M., Petrescu-Mag, I. V., & Bunea, A. (2024). Comprehensive elemental profiling of Romanian honey: Exploring regional variance, honey types, and analyzed metals for sustainable apicultural and environmental practices. *Foods*, 13(8), 1253. <https://doi.org/10.3390/foods13081253>
- Borsuk, G., Sulborska, A., Stawiarz, E., Olszewski, K., Wiącek, D., Ramzi, N., Nawrocka, A., & Jędryczka, M. (2021). Capacity of honeybees to remove heavy metals from nectar and excrete the contaminants from their bodies. *Apidologie*, 52, 1098–1111. <https://doi.org/10.1007/s13592-021-00890-6>
- Brar, D. S., Pant, K., Krishnan, R., Kaur, S., Rasane, P., Nanda, V., Saxena, S., & Gautam, S. (2023). A comprehensive review on unethical honey: Validation by emerging techniques. *Food Control*, 145, 109482. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109482>
- CAC – Codex Alimentarius Commission. (2024). *General standard for contaminants and toxins in food and feed* (CXS 193-1995, adopted in 2024). <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/contaminants/en/>
- Czipa, N., Andrási, D., & Kovács, B. (2015). Determination of essential and toxic elements in Hungarian honeys. *Food Chemistry*, 175, 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.12.018>
- Çobanoğlu, D. N., Kızılpınar Temizer, İ., Felek, İ., Şimşek, A., & Dündar, O. (2025). Botanical origin of honey: Implications for mineral composition and potential toxic element safety. *Chemistry & Biodiversity*. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202500318>
- Derrar, S., Nava, V., Ayad, M. A., Saim, M. S., Aggad, H., Spanò, I. M., Litrenta, F., Leonardi, M., Albergamo, A., Lo Turco, V., Potortì, A. G., & Di Bella, G. (2024). Safety assessment of honeys from Northern and Southern Algerian regions. *Agriculture*, 14(9), 1503. <https://doi.org/10.3390/agriculture14091503>
- Di Bella, G., Licata, P., Potortì, A. G., Crupi, R., Nava, V., Qada, B., Rando, R., Bartolomeo, G., Dugo, G., & Lo Turco, V. (2022). Mineral content and physico-chemical parameters of honey from North regions of Algeria. *Natural Product Research*, 36(2), 636–643. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1791110>
- Erbilir, F., & Özdoğrul, Ö. (2005). Determination of heavy metals in honey in Kahramanmaraş city, Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, 109, 181–187. <https://doi.org/10.1007/s10661-005-5848-2>
- EU – European Union. (2023). *Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006*. Official Journal of the European Union, L 119, 103–157.

- Fakhri, Y., Esfandiari, Z., Mehri, F., Ranaei, V., & Pilevar, Z. (2025). The concentration of potentially toxic elements (PTEs) in honey: Global systematic review and meta-analysis and risk assessment. *International Journal of Environmental Health Research*, 35(1), 37–55. <https://doi.org/10.1080/09603123.2024.2341425>
- Farag, M. A., Abib, B., Qin, Z., Ze, X., & Ali, S. E. (2023). Dietary macrominerals: Updated review of their role and orchestration in human nutrition throughout the life cycle with sex differences. *Current Research in Food Science*, 6, 100450. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100450>
- Flamminii, F., Consalvo, A., Cichelli, A., & Chiaudani, A. (2024). Assessing mineral content and heavy metal exposure in Abruzzo honey and bee pollen from different anthropic areas. *Foods*, 13(12), 1930. <https://doi.org/10.3390/foods13121930>
- Fraga, C. G. (2005). Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. *Molecular Aspects of Medicine*, 26(4–5), 235–244. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.013>
- Glevitzky, M., Corcheș, M.-T., Popa, M., & Vică, M. L. (2025). Honey as a bioindicator: Pollution's effects on its quality in mining vs. protected sites. *Applied Sciences*, 15(13), 7297. <https://doi.org/10.3390/app15137297>
- Godebo, T. R., Stoner, H., Taylor, P., & Jeuland, M. (2025). Metals in honey from bees as a proxy for environmental contamination in the United States. *Environmental Pollution*, 364(Pt 2), 125221. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.125221>
- Grainger, M. N. C., Klaus, H., Hewitt, N., & French, A. D. (2021). Investigation of inorganic elemental content of honey from regions of North Island, New Zealand. *Food Chemistry*, 361, 130110. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130110>
- Gümüştas, Ö., & Acaroz, U. (2026). Honey from Afyonkarahisar (Türkiye) exhibits low toxic-element burdens and distinct spatial elemental patterns. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-55009-7>
- Ibrahim, Y. S., Rosazan, M. N., Mamat, M. I. I., Tuan Anuar, S., & Azmi, W. A. (2025). Detection of microplastics in honey of stingless bee (*Heterotrigona itama*) and honey bee (*Apis mellifera*) from Malaysia. *Biodiversitas*, 26(3), 1271–1278. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d260326>
- Inaudi, P., Sicurella, G. M., Rivoira, L., Favilli, L., Bracco, P., Bertinetti, S., Abollino, O., Bruzzoniti, M. C., Isaja, V., & Giacomino, A. (2025). Pollution profiling in Italian honeys: Elements and microplastics as comprehensive indicators of environmental contamination and food safety. *Science of the Total Environment*, 993, 179923. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179923>
- İzol, E., Kaya, E., & Karahan, D. (2021). Investigation of some metals in honey samples produced in different regions of Bingöl Province by ICP-MS. *Mellifera*, 21(1), 1–17. <https://dergipark.org.tr/en/pub/mellifera/issue/64169/882148>
- Jakkielska, D., Frankowski, M., & Ziola-Frankowska, A. (2024). Speciation analysis of arsenic in honey using HPLC-ICP-MS and health risk assessment of water-soluble arsenic.

- Journal of Hazardous Materials*, 471, 134364.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.134364>
- Jomova, K., Makova, M., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., Rhodes, C. J., & Valko, M. (2022). Essential metals in health and disease. *Chemico-Biological Interactions*, 367, 110173. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110173>
- Jones, K. C. (1987). Honey as an indicator of heavy metal contamination. *Water, Air, and Soil Pollution*, 33, 179–189. <https://doi.org/10.1007/BF00191386>
- Karlıdağ, S., & Kolaylı, S. (2025). Comparison of some mineral and trace-heavy metal contents of blossom honey samples from Yamadağ and Battalgazi regions, Malatya, Türkiye. *Turkish Journal of Analytical Chemistry*, 7(2). <https://doi.org/10.51435/turkjac.1652944>
- Kastrati, G., Sopaj, F., Tašev, K., Stafilov, T., Šajn, R., & Paçarizi, M. (2023). Analysis of chemical elements in honey samples in the territory of Kosovo. *Journal of Food Composition and Analysis*, 124, 105505. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105505>
- Katsara, K., Kenanakis, G., Alissandrakis, E., & Papadakis, V. M. (2022). Honey quality and microplastic migration from food packaging: A potential threat for consumer health? *Microplastics*, 1(3), 406–427. <https://doi.org/10.3390/microplastics1030030>
- Kazi-Tani, N., Puścion-Jakubik, A., Allali, H., Aissaoui, N., & Socha, K. (2026). Toxic elements in honeys of different geographical origin: From Poland versus from Algeria. *Molecules*, 31(10), 1620. <https://doi.org/10.3390/molecules31101620>
- Kedzierska-Matysek, M., Teter, A., Skalecki, P., Topyła, B., Domaradzki, P., Poleszak, E., & Florek, M. (2022). Residues of pesticides and heavy metals in Polish varietal honey. *Foods*, 11(15), 2362. <https://doi.org/10.3390/foods11152362>
- Leblebici, Z., & Aksoy, A. (2008). Determination of heavy metals in honey samples from central Anatolia using plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). *Polish Journal of Environmental Studies*, 17(4), 549–555.
- Liang, Y., Pan, Z., Zhu, M., Gao, R., Wang, Y., Cheng, Y., & Zhang, N. (2023). Exposure to essential and non-essential trace elements and risks of congenital heart defects: A narrative review. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1121826. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1121826>
- Machado De-Melo, A. A., de Almeida-Muradian, L. B., Sancho, M. T., & Pascual-Maté, A. (2018). Composition and properties of *Apis mellifera* honey: A review. *Journal of Apicultural Research*, 57(1), 5–37. <https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1338444>
- Meltem, N., & Büyükyörük, S. (2024). Yatağan ve çevresinde üretilen ballarda halk sağlığı açısından risk oluşturacak bazı ağır metal düzeylerinin ICP-MS tekniği ile belirlenmesi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17(1), 13–18. <https://doi.org/10.47027/duvetfd.1386638>
- Mertz, W. (1981). The essential trace elements. *Science*, 213(4514), 1332–1338. <https://doi.org/10.1126/science.7022654>

- Naccari, C., Ferrantelli, V., Cammilleri, G., Barbaccia, G., Riolo, P., Ferrante, M. C., Procopio, A., & Palma, E. (2025). Study of toxic metals and microelements in honey as a tool to support beekeeping production and consumer safety. *Foods*, 14(11), 1986. <https://doi.org/10.3390/foods14111986>
- Nava, V., Rechidi-Sidhoum, N., Lo Turco, V., Spanò, I. M., Albergamo, A., Benklaouz, M. B., Benameur, Q., Litrenta, F., Potortì, A. G., & Di Bella, G. (2025). Safety and toxicological risk assessment of Northern Algerian honeys. *Agriculture*, 15(23), 2421. <https://doi.org/10.3390/agriculture15232421>
- Oroian, M., Prisacaru, A., Hretcanu, E. C., Stroe, S. G., Leahu, A., & Buculei, A. (2016). Heavy metals profile in honey as a potential indicator of botanical and geographical origin. *International Journal of Food Properties*, 19(8), 1825–1836. <https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1107578>
- Pauliuc, D., Dranca, F., & Oroian, M. (2020). Antioxidant activity, total phenolic content, individual phenolics and physicochemical parameters suitability for Romanian honey authentication. *Foods*, 9(3), 306. <https://doi.org/10.3390/foods9030306>
- Pavlin, A., Kočar, D., Imperl, J., Kolar, M., Marolt, G., & Petrova, P. (2023). Honey origin authentication via mineral profiling combined with chemometric approaches. *Foods*, 12(15), 2826. <https://doi.org/10.3390/foods12152826>
- Ranneh, Y., Akim, A. M., Hamid, H. A., Khazaai, H., Fadel, A., Zakaria, Z. A., Albujja, M., & Bakar, M. F. A. (2021). Honey and its nutritional and anti-inflammatory value. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03170-5>
- Robin Lim, A. H., Sam, L. M., Gobilik, J., Ador, K., Choon, J. L. N., Majampan, J., & Benedick, S. (2022). Physicochemical properties of honey from contract beekeepers, street vendors and branded honey in Sabah, Malaysia. *Tropical Life Sciences Research*, 33(3), 61–83. <https://doi.org/10.21315/tlsr2022.33.3.5>
- Shetty, S. S., Deepthi, D., Harshitha, S., Sonkusare, S., Naik, P. N., Suchetha, K. N., & Madhyastha, H. (2023). Environmental pollutants and their effects on human health. *Heliyon*, 9(9), e19496. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19496>
- Statista. (2026). *Leading producers of natural honey worldwide in 2024 (in 1,000 metric tons)*. <https://www.statista.com/statistics/812172/>
- Şahinler, N., Gül, A., Akyol, E., & Öksüz, A. (2009). Heavy metals, trace elements and biochemical composition of different honey produced in Turkey. *Asian Journal of Chemistry*, 21(3), 1887–1896.
- Taner, O. O., & Ardiç, M. (2025). Comparing Cappadocia honey samples for elements level. *Scientific Reports*, 15, 33767. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00247-4>
- TGK – Türk Gıda Kodeksi. (2023). *Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği* (Resmî Gazete, 05.11.2023, Sayı: 32360). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/11/20231105-1.htm>

- Tutun, H., Kahraman, H. A., Aluç, Y., Avcı, T., & Ekici, H. (2019). Investigation of some metals in honey samples from West Mediterranean region of Turkey. *Veterinary Research Forum*, 10(3), 181–186. <https://doi.org/10.30466/vrf.2019.96726.2312>
- Tuzen, M., & Soylak, M. (2005). Trace heavy metal levels in microwave digested honey samples from Middle Anatolia, Turkey. *Journal of Food and Drug Analysis*, 13(4), 343–347.
- Tuzen, M., Silici, S., Mendil, D., & Soylak, M. (2007). Trace element levels in honeys from different regions of Turkey. *Food Chemistry*, 103(2), 325–330. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.07.053>
- Vlad, I. A., Bartha, S., Goji, G., Tăut, I., Rebrean, F. A., Burescu, L. I. N., Pășcuț, C. G., Moțiu, P. T., Tunduc, A., & Bunea, C. I. (2025). Comprehensive assessment of potentially toxic element (PTE) contamination in honey from a historically polluted agro-industrial landscape: Implications for agricultural sustainability and food safety. *Agriculture*, 15(11), 1176. <https://doi.org/10.3390/agriculture15111176>
- Wechselberger, C., Messner, B., & Bernhard, D. (2023). The role of trace elements in cardiovascular diseases. *Toxics*, 11(12), 956. <https://doi.org/10.3390/toxics11120956>
- Yayinie, M., & Atlabachew, M. (2022). Multi-element analysis of honey from Amhara region-Ethiopia for quality, bioindicator of environmental pollution, and geographical origin discrimination. *Biological Trace Element Research*, 200(12), 5283–5297. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-03088-0>
- Zergui, A., Boudalia, S., & Joseph, M. L. (2023). Heavy metals in honey and poultry eggs as indicators of environmental pollution and potential risks to human health. *Journal of Food Composition and Analysis*, 119, 105255. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105255>

BÖLÜM 4

SIĞIRLARDA İN VİTRO EMBRİYO ÜRETİMİNDE OOSİT ELDE ETME YÖNTEMLERİ

Hasan DOĞAN¹, Kudret YENİLMEZ²

¹ Arş. Gör., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, hasandogan@nku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2642-4931

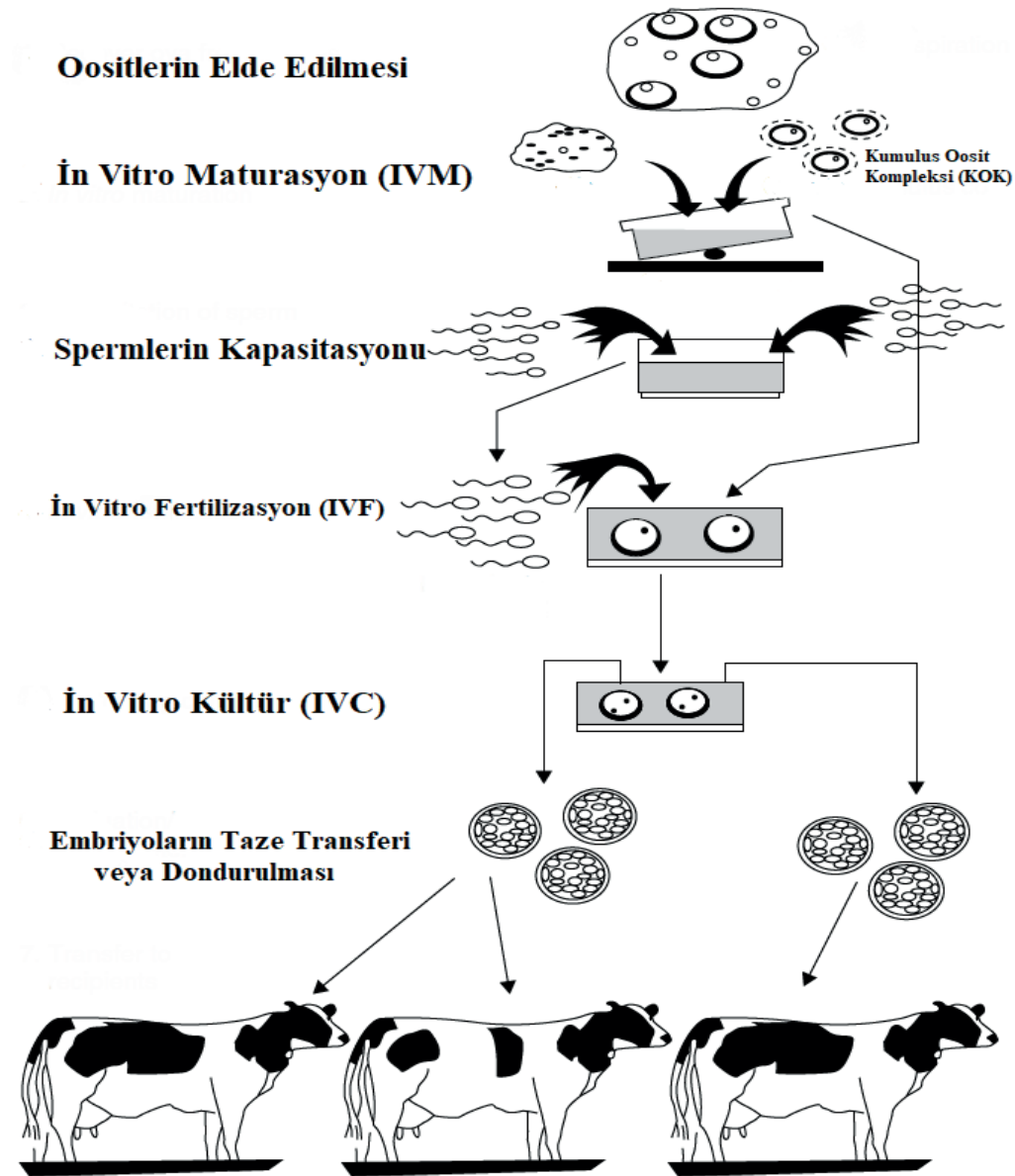
² Doç. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, kyenilmez@nku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5532-0525

1. GİRİŞ

İn vitro embriyo üretimi (IVEP), immatür oositlerden nakledilebilir embriyoların üretilmesine dayanan bir yardımcı üreme teknolojisi (ART) (Soto-Heras ve Paramio 2020).

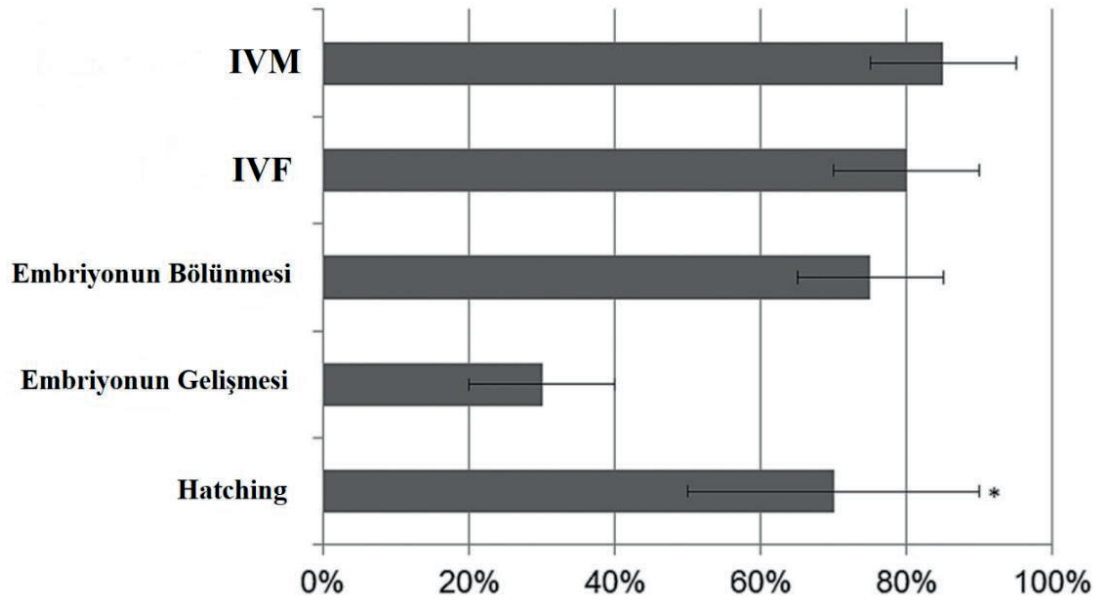
İVEP:

- 1) Ovaryumda bulunan antral foliküllerden immatür oositlerin elde edilmesi
- 2) Elde edilen immatür oositlerin in vitro maturasyonu
- 3) Matür oositlerin kapasite edilmiş spermiler ile in vitro fertilizasyonu
- 4) Fertilizasyon sonrası elde edilen zigotların blastosist aşamasına kadar in vitro kültürü
- 5) Blastosistlerin taze olarak alıcılara nakledilmesi veya dondurularak alıcılara transfer için saklanması olarak beş adımdan oluşmaktadır (Şekil 1.1) (Wrenzycki 2018).



Şekil 1.1 IVEP prosedürünün basamakları (Gordon 2017).

İn vitro embriyo üretiminde elde edilen immatür oositlerin yaklaşık %80-90'ı nükleer maturasyona uğramaktadır. Bu immatür oositlerin yaklaşık %80'inde fertilizasyon şekillenmekte ve %30-40'ı blastosist aşamasına gelmektedir. Nakledilen embriyolardan ise %50 civarında gebelik elde edilirken, bu oluşan gebeliklerden ise %70-90 buzağı doğumu gerçekleşmektedir (Şekil 1.2) (Galli 2014, Lonergan ve Fair 2016, Wrenzycki 2018). Son 40 yılda IVEP teknolojisindeki ilerlemelere rağmen sığırlarda, IVEP için kullanılan immatür oositlerin sadece %30'u blastosist aşamasına ulaşmakta ve %12'si canlı bir buzağı doğurmaktadır (Lonergan ve Fair 2016, Luciano ve diğ. 2018).



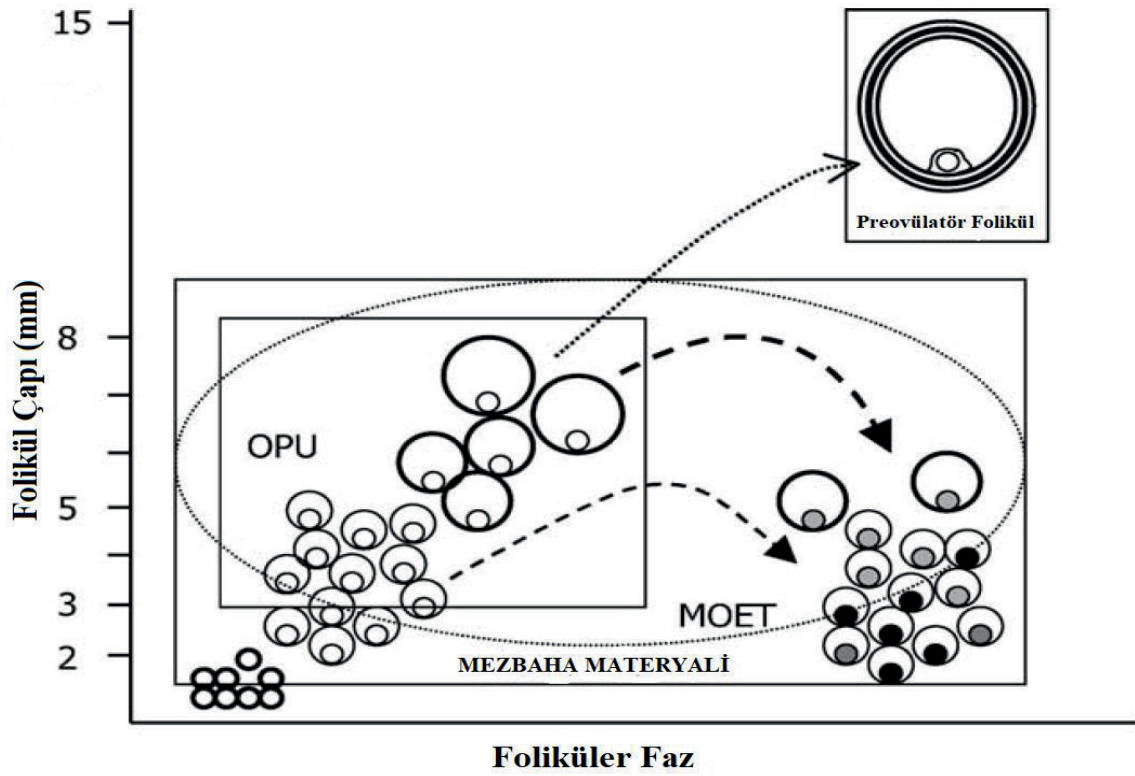
Şekil 1.2. Bos indicus ve Bos taurus ırkı sığırlarda IVEP basamaklarının başarısı (Ferré ve diğ. 2019).

IVEP aracılığıyla çeşitli sebepler yüzünden damızlıktan zorunlu olarak çıkarılmış ineklerin ovaryumlarından aspire edilen oositlerle yavru alınabilmektedir. Böylece değerli damızlıkların ömürleri boyunca verebilecekleri maksimum 6-7 adet yavru sayısının, sadece bir yılda birkaç katı elde edilebilmektedir. Üstün genetiğe sahip boğa sperması ve elit donör inek kullanılarak yapılan IVEP, dünyada hayvan ıslahında genetik ilerlemede kullanılan en önemli biyoteknolojik yöntemlerden biridir (Kanagawa ve diğ. 1995, Aller ve diğ. 2012, Ferré ve diğ. 2019). Sığırlarda ART istenilen genetik özelliklerin hızla bir sonraki nesile aktarılması sonucu süt ve et üretiminin artmasına katkıda bulunmuştur (Hansen 2014). Ayrıca IVEP ile elde edilen embriyolar, sıcaklık stresine bağlı olarak azalan fertilitiyi arttırmak için kullanılabilir. Çünkü ilk bölünme aşamasında embriyolar özellikle çevresel stresörlere çok duyarlı olmaktadır (Ealy ve diğ. 1993, 2019, Block ve diğ. 2010, Stewart ve diğ. 2011).

Abortus, buzağı doğum ağırlığının artması, güç doğum, neonatal mortalite oranının artması ve dev yavru sendromu (Large offspring sendrom) IVEP'in komplikasyonları arasında yer almasına rağmen son yıllarda bu komplikasyonların daha az geliştiği bildirilmektedir (Lonergan ve Fair 2016).

2. Oosit Elde Etme Yöntemleri

İn vitro embriyo üretiminde oositlerin kaynağı olarak başlıca 2 yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri canlı donör hayvanda transvaginal ultrasonografi eşliğinde foliküler aspirasyon tekniği (OPU) iken diğeri mezbahe materyalinden postmortem foliküler aspirasyon yöntemidir. Bu yöntemlerde östrus siklusunun ovulatör veya nonovulatör foliküler dalga sırasında ovaryum üzerinde bulunan dominant ve subordinat folikülleri içeren 3-8 mm çapındaki antral foliküllerin aspire edilmesini kapsamaktadır (Şekil 2.1) (Galli ve diğ. 2014, Ferré ve diğ. 2019).



Şekil 2.1. Farklı embriyo üretim sistemlerinde elde edilen oositlerin foliküler fazları. OPU (küçük dikdörtgen OPU alanı), mezbahe oositleri ile IVEP (büyük dikdörtgen içindeki alan); çoklu ovulasyon ve embriyo transferi (MOET) (oval alan), ovulasyon öncesi folikül (normal östrus döngüsünün preovulatör folikülü (POF)). Renksiz oositli foliküller gelişen, gri renk oositli foliküller erken atrezi aşamasındaki, siyah renk oositli foliküller atretik folikülleri göstermektedir (Merton ve diğ. 2003).

2.1. Mezbaha materyalinden oosit eldesi

Kumulus oosit kompleksi (KOK) kesilmiş hayvanların ovaryumlarından veya canlı hayvanların ovaryumlarından elde edilebilmektedir. Mezbaha ovaryumlarından, KOK çoğunlukla aspirasyon veya dilimleme yoluyla, daha az olarak foliküllerin izolasyonu ve diseksiyonu yoluyla elde edilmektedir. Bu metodlarla germinal vezikül (GV) aşamasında kümölüsle çevrili immatür oositler elde edilebilmektedir.

Mezbaha ovaryumlarından embriyo üretimi, gelişimin mümkün olan her aşamasında ve ovaryum yüzeyinde göröllebilen her boyutta foliküllerden toplanan oositlerle başlamaktadır (Bkz. şekil 2.1) (Merton ve diğ. 2003). Ovaryumlar mezbaha materyalinden rastgele toplanırsa, çoğu folikül 3-9 mm çapları arasında olmaktadır. Boyutun etkisi 8 mm çaptan itibaren başlayarak daha önemli hale gelmektedir (Hendriksen ve diğ. 2000). Ancak oositler daha büyük foliküllerden gelse bile başarı garanti edilememektedir. Atrezi süreci ilerleyici olduğundan ve zaman aldığından, rastgele ovaryumlardaki antral foliküllerin yaklaşık $\frac{1}{3}$ 'ü FSH'ye bağlı büyüme fazında, $\frac{1}{3}$ 'ü FSH azaldığı plato fazında ve $\frac{1}{3}$ 'ü ise atrezi fazında olmaktadır (Douville ve Sirard 2014). Sonuç olarak foliküllerin bulundukları faz elde edilen KOK'ların morfolojisine yansımakta ve başarıyı etkilemektedir (Blondin ve Sirard 1995). Çok kompakt ve parlak bir kumulus folikölün büyüme aşamasında olduğunu ve oositin tam olarak yetkin olmadığını göstermektedir. Kumulusun erken genişlemesi plato fazı ile ilişkilendirilmekte ve sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmektedir. Buna karşılık, kumulus hücresi az olan veya atretik benzeri bir kumulusa sahip olan oositler, plato grubuna kıyasla daha düşük bir yeterliliğe sahip olarak kabul edilmektedir (Sirard 2011).

Mezbahadan elde edilen materyalden toplanan oositlerin bazı dezavantajları vardır. Mezbahadan ovaryumların toplanıp kültür medyumuna aktarılması arasında uzun bir süre geçebilmektedir. Kesilen hayvanın sağlık ve hormonal durumu bilinmemektedir. Genetik olarak üstün özellikli bir hayvanda bu tekniğin tekrar edilme şansı olmamaktadır. Sadece 1 kez aspirasyon yapılabilir (Bols ve diğ. 1995).

2.2. Transvaginal ultrasonografi eşliğinde foliküler aspirasyon tekniği (OPU)

OPU, canlı donör hayvanların antral foliküllerinden çok sayıda immatür oositin elde edilmesi için kullanılan, invaziv olmayan ve tekrarlanabilir bir tekniktir (Choudhary ve diğ. 2016, Watanabe ve diğ. 2017). OPU/IVEP sistemlerinde buzağıların, düvelerin ve hatta gebe sığırınların ovaryumlarında bulunan 3-8 mm çapındaki foliküller aspire edilebilmektedir (Pieterse ve diğ. 1988, Presicce ve diğ. 1997, Aller ve diğ. 2012, Ferré ve diğ. 2019). OPU prosedürü,

gebe hayvanlardan KOK elde edilmesinde tek alternatifi sunmaktadır. Donörün gebeliğine zarar vermeden ve buzağılama aralığı süresini değiştirmeden en iyi elit ineklerden ek embriyolar üretmelerine izin vermektedir (Aller ve diğ. 2012, Ferré ve diğ. 2019). Elde edilen oositlerin sayısını ve kalitesini arttırarak nakledilebilir embriyo üretimi aşamalarının her birinde başarılı olmak için uygulanabilen çok sayıda manipülasyon vardır. Bunlar östrusların senkronizasyonu, AFC etkisi ve OPU öncesi hormonal stimülasyon yapılmasıdır. OPU'nun bazı avantajları vardır. Donörün reproduktif siklusunu bozmamaktadır. Donörün reproduktif durumuna bakılmaksızın her dönemde başarı ile uygulanabilmektedir. Pubertasa ulaşmamış buzağılarda (2 hafta-6 ay), düvelerde, sağlıklı hayvanların uygulanabilmesinin yanı sıra süperovulasyona cevap vermeyen veya klinik olarak hasta hayvanlarda ve gebeliğin 100-120. gününe kadar gebe vericilerde de uygulanabilmektedir. Daha az invaziv bir yöntemdir. Kısa aralıklarla (1-2 hafta) tekrar edilebilmektedir. Donör hayvanda minimum stres oluşturmaktadır. Her bir uygulamanın maliyeti daha düşüktür. Bir payet spermatozoa ile çok sayıda oositin IVF sağlanabilmektedir. Cinsiyeti belirlenmiş spermatozoa (Sex-sorted sperm (SS)) ve farklı elit boğa spermaları kullanımına imkân vermektedir. Dominant folikülün ablasyonuna (DFR) izin vermektedir. OPU ile her bir vericiden ay bazında daha fazla nakledilebilir embriyo elde edilebilmektedir. (Bols ve diğ. 1995, Purohit ve diğ. 2003, Machado ve diğ. 2006, Van Wagtendonk-de Leeuw 2006, Aller ve diğ. 2010, 2011, Neglia ve diğ. 2011, Boni 2012, Qi ve diğ. 2013, Blondin 2015, Choudhary ve diğ. 2016). Mezbaha ovaryumlarından elde edilen oositlerden farklı olarak, OPU'da elde edilen oositlerde donörün genetik özellikleri ve sağlık durumu bilinmektedir. Ek olarak OPU prosedürü nesli tükenmekte olan cinsleri kullanarak hayvan yetiştirme programlarına entegrasyonunu sağlayabilen umut verici bir tekniktir (Borş ve diğ. 2018).

OPU'nun bazı dezavantajları da vardır. OPU ile oositlerden embriyo üretimi yaş, sezon, FSH kullanımına göre değişmektedir ve her uygulamada 1-3 nakledilebilir embriyo elde edilebileceği ileri sürülmektedir (Verma ve diğ. 2012). OPU ile elde edilen gebelik oranları, in vivo üretilen embriyolara kıyasla daha düşüktür. Ovaryum başına düşük oosit verimi, OPU ile embriyo üretimini kısıtlayan önemli bir faktördür. OPU'da başarılı olabilmek için gelişmiş ekipmanların kullanılması gerekmektedir. Ayrıca OPU tekniğini uygulamak için yüksek tecrübe gerekmektedir (Machado ve diğ. 2006, Van Wagtendonk-de Leeuw 2006).

OPU/IVEP tekniğinde elde edilen oositlerin IVM, IVF, IVC işlemleri için özel laboratuvar gerekmektedir. Yüksek ekipman maliyeti ve teknik eğitim ihtiyacı OPU'nun yaygınlaşmasındaki başlıca zorluklar arasında yer almaktadır. OPU prosedürü ve onu etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi sonucunda OPU/IVEP'e yatırım yapan çiftliklerin beklentilerini

karşılayabilmektedir. OPU/IVEP teknolojisinde iyi sonuçlar elde edebilmek için uygulanan prosedürler dikkatli bir şekilde analiz edilmesi gerekmektedir. OPU/ IVEP teknolojisi sığır endüstrisine önemli bir katkı sağlamıştır ve sağlamaya da devam edeceği ön görülmektedir (López 2020). Sonuç olarak sığırdaki OPU, MOET'e kıyasla pahalı olmasına rağmen belirgin avantajları vardır. OPU nadir genlerin hızla çoğalmasında paha biçilemeyen bir teknik olarak klonlama ve transgenik gibi daha ileri teknolojilere temel oluşturmaktadır (Qi ve diğ. 2013).

2.2.1. Donör hayvanın seçimi

Üstün genetik veya fenotipik hayvanların seçimi, ET' nin keşfinden itibaren donör seçiminin temeli olmuştur. Genomiklerin eklenmesiyle donör hayvanların seçilmesi süreci daha da iyileştirilmiştir (Phillips ve Jahnke 2016). Genomik seleksiyon, sığır yetiştiriciliği endüstrisi için bir dönüm noktası olmuştur. Donör hayvanın seçiminde genomik indekslerin kullanımı sonrası ovaryum stimülasyonuna iyi yanıt veren ineklerin yerini düveler almıştır (Mikkola ve diğ. 2020). Donör olarak seçilen hayvanlarda BSE, IBR-IPV, Şap, Tüberküloz, Lökoz, Bruselloz, BLAD (Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency), CVM (Complex Vertebral Malformation) gibi reproduksiyonu olumsuz etkileyen hastalıklar bulunmamalıdır (Galli ve diğ. 2003).

Holstein ırkı gibi OPU seansı başına elde edilen oosit sayısı düşük olan ırklarda, OPU seansı başına elde edilen oosit sayısı yüksek donörlerin belirlenmesi gerekmektedir. OPU ve laboratuvar koşullarını kontrol edilmesinin yanı sıra genetik değeri (genomik seleksiyon) ve oosit popülasyonu (AMH tahlilleri veya ultrason yoluyla AFC'nin belirlenmesi) daha yüksek donörlerin seçilmesi ile bütüncül bir yaklaşım kullanılarak daha başarılı IVEP sonuçları alınabilmektedir (Watanabe ve diğ. 2017).

2.2.1.1. Antral folikül sayısı (AFC)

Düve ve ineklerde her bir dalgada ≥ 3 mm çapındaki antral folikül sayısı sezon, yaş laktasyon dönemi gibi faktörler sonucu değişebilmesine rağmen düvelerde 8-42 adet, ineklerde ise 11-54 adettir. Embriyo üretimi gibi yardımcı üreme teknikleri (ART) sığırlarda kısa sürede daha fazla yavru elde etmek için önemli tekniklerdir. Bu kapsamda bir ovaryumda bulunan antral folikül popülasyonunu yansıtan antral folikül sayısı (AFC), sığırların döl verimi ile ilgili önemli bir fenotipik özellik olarak belirtilmektedir. Antral folikül sayısı MOET ve IVEP performansı ile yakından ilişkilidir. AFC, OPU seansları ile toplanan oosit sayısı ve üretilen embriyo sayısı arasında pozitif bir korelasyon kanıtlanmıştır. Bu kapsamda ineklerde ovaryum ultrasonografisi ile saptanan antral folikül (çapı 3 mm) sayısına göre düşük, orta veya yüksek

AFC olarak sınıflandırılabilir (Zangirolamo ve diğ. 2018). Yüksek AFC'li sığırların, orta ve düşük AFC'li olanlara kıyasla daha yüksek embriyo verimine sahip olduğu bildirilmektedir (Ireland ve diğ. 2008, Da Silva ve diğ. 2017, Monteiro ve diğ. 2017, Zangirolamo ve diğ. 2018). Ireland ve diğ. (2007)'nin B. taurus ırkı sığırlar ile yaptıkları bir çalışmada yüksek AFC grubunda (≥ 25 folikül) hayvan başına IVEP embriyo sayısının düşük AFC grubundan (≤ 15) dört kat daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde, yüksek AFC'li (≥ 40 folikül) B. indicus ve B. taurus donörleri hem IVEP hem de MOET yaklaşımlarında düşük AFC grubuna (≤ 10 folikül) sahip hayvanlardan daha yüksek sayıda blastosist üretmişlerdir (Silva-Santos ve diğ. 2014b). Yüksek AFC'li donörler daha iyi embriyo üretim performansı göstermiş olmalarına rağmen bölünme oranı; düşük (≤ 7 folikül), orta (18-25 folikül) ve yüksek AFC'li (≥ 40 folikül) donörler arasında benzer olduğunu bildirmişlerdir (Dos Santos ve diğ. 2016).

Ovaryum rezervini değerlendirmek için bir araç olarak kullanılan ovaryumdaki antral folikül sayısının (AFC), elde edilen oosit ve blastosist sayısı, suni tohumlama sonrası gebe kalma oranı gibi parametrelerle pozitif bir korelasyonu belirlenmiştir (Mossa ve diğ. 2012, Santos ve diğ. 2016). OPU seanslarında AFC ve elde edilen oosit ile in vitro üretilen embriyo sayısı arasında pozitif bir korelasyon belirlenmiştir (Ireland ve diğ. 2008, Monteiro ve diğ. 2017).

Bos indicus ve Bos taurus ırkı sığırlarda preantral ve antral folikül sayılarında yüksek değişkenlik gözlemlenmesine rağmen aynı hayvanda foliküler dalga sırasında ≥ 3 mm çapında antral folikül sayısının tekrarlanabilir (0,85-0,95) bir özellik olduğu bildirilmektedir. Aynı donör hayvanda AFC'nin tekrarlanabilir olması oosit üretimi için gelişmiş potansiyele sahip donörlerin tanımlanmasına izin verir (Burns ve diğ. 2005, Silva-Santos ve diğ. 2014a, Baruselli ve diğ. 2015, Monteiro ve diğ. 2017). Bununla birlikte, genetik gruplar arasında zıt sonuçlar elde edilmiştir. Bos taurus ırkı sığırlar için geri kazanılan oosit sayısı, ardışık 32 OPU seansına kadar bile oldukça sabit olduğu gözlemlenmiştir (Petyim ve diğ. 2003). Fakat Bos indicus ırkı sığırlarda, ardışık OPU seanslarından sonra geri kazanılan oosit sayısında azalma bildirilmiştir (Gimenes ve diğ. 2015). Özellikle programın başında alınan çok sayıda kumulus-oosit kompleksi (KOK) olan donörlerde bir sorun olarak belirtilmektedir (Monteiro ve diğ. 2017). Buna rağmen, yüksek KOK olarak sınıflandırılan donörler, OPU başına blastosist üretiminin artmasına sebep olmaktadır. Daha da önemlisi, alınan KOK açısından yüksek tekrarlanabilirlik verimliliği, dünya çapında IVEP laboratuvarları için önemli etkileri olan dikkate değer bir bulgudur (Monteiro ve diğ. 2017). Bu yüzden ultrasonografi, foliküler dalgalar sırasında yüksek

veya düşük AFC'li sığırları tanımlamak için kullanılmıştır (Singh ve diğ. 2004). Düşük AFC'li sığırlarda; daha küçük ovaryumlar, azalmış yumurtalık rezervleri, nakledilebilir embriyolara ve süperovulasyona daha düşük yanıt verme, daha düşük anti-Müllerian hormonu (AMH) konsantrasyonları, yaşlanma ve fertilité ile ilişkili diğer fenotipik özellikler tanımlanmıştır (Singh ve diğ. 2004, Ireland ve diğ. 2007, Mossa ve diğ. 2007, Evans ve diğ. 2012). Dos Santos ve diğ. (2016) 66 Nelore ırkı sığırdan yaptıkları bir çalışmada, yüksek AFC'li (≥ 40 folikül) Nelore ırkı sığırların orta (18-25 folikül) ve düşük (≤ 7 folikül) AFC'li Nelore ırkı sığırlara göre daha yüksek oranda kaliteli oosit, blastosist oranları, kaliteli embriyo elde ettiklerini bildirmişlerdir.

2.2.1.2. Anti-Müllerian hormon (AMH)

AMH glikoprotein yapıda bir hormondur. Ovaryumdaki preantral ve erken antral foliküllerin granuloza hücrelerinden salgılanmaktadır (La Marca ve Volpe 2006, Monniaux ve diğ. 2008). AMH, foliküler dalga sırasında folikül sayısını ve baskın foliküllerin seçimini kontrol etmektedir. Her foliküler dalgadaki havuzdan 4-6 küçük antral folikül seçimini ve bunların döngüye girişini düzenleyerek ovaryumun foliküler rezervinin erken tükenmesini önlediği bildirilmektedir (Umer ve diğ. 2019). Foliküler dalga esnasında AFC ve AMH düzeylerinin belirlenmesi morfolojik olarak daha sağlıklı folikül ve oosit elde edilebileceğinin göstergesi olduğu bildirilmektedir (Burns ve diğ. 2005, Ireland ve diğ. 2008, Guerreiro ve diğ. 2014). Bu sebeple sığırların plazma anti-müllerian hormonu (AMH) konsantrasyonları, AFC ve in vitro embriyo üretimi arasında güçlü korelasyon olduğu bildirilmektedir (Baldrighi ve diğ. 2014, Batista ve diğ. 2014, Guerreiro ve diğ. 2014). Ortalama AMH konsantrasyonu B. taurus ırkı sığırlarda $0,3 \pm 0,02$ ng/ml (8-10 aylık prepubertal düvelerde $0,3 \pm 0,04$ ng/ml, 12-14 aylık siklik düvelerde $0,3 \pm 0,03$ ng/ml, laktasyondaki ineklerde $0,2 \pm 0,03$ ng/ml ve laktasyonda olmayan ineklerde $0,3 \pm 0,03$ ng/ml), B. indicus ırkı sığırlarda $1,0 \pm 0,2$ ng/ml (10-11 aylık prepubertal düvelerde $0,7 \pm 0,1$ ng/ml, 21-23 aylık prepubertal düvelerde $1,4 \pm 0,3$ ng/ml ve 24- 26 aylık siklik düvelerde $1,4 \pm 0,4$ ng/ml) bildirilmektedir.

Tablo 2.1. Bos taurus (Holstein) ırkı donörlerde OPU/IVF sonrası elde edilen ortalama plazma AMH konsantrasyonları. Blastosist oranına AMH değerinin bir etkisi gözlemlenmemiştir (Guerreiro ve diğ. 2014).

	Düşük AMH konsantrasyonu ($<0,3$ ng/ml)	Yüksek AMH konsantrasyonu ($0,3 \geq$ ng/ml)
Donör sayısı	32	27
Plazma AMH konsantrasyonu (ng/ml)	$0,2 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,02$
Aspire edilen toplam folikül sayısı	$13,6 \pm 0,9$	$20,9 \pm 1,5$
Elde edilen toplam KOK sayısı	$9,0 \pm 0,9$	$17,3 \pm 1,5$
Recovery Rate (RR) (%)	$64,7 \pm 3,9$	$81,8 \pm 3,2$
Kültüre alınan KOK sayısı	$5,7 \pm 0,7$	$12,3 \pm 1,3$
Kültüre alınan KOK oranı (%)	$61,2 \pm 2,8$	$69,6 \pm 2,4$
Bölünme oranı (%)	$54,5 \pm 5,6$	$58,6 \pm 5,3$
Her OPU başına üretilen blastosist sayısı	$1,2 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,7$
Blastosist oranı (%)	$19,8 \pm 4,2$	$20,6 \pm 4,0$

Tablo 2.2. Bos indicus (Nelore) ırkı donörlerde OPU/IVF sonrası elde edilen ortalama plazma AMH konsantrasyonları (Guerreiro ve diğ. 2014).

	Düşük AMH konsantrasyonu ($<1,0$ ng/ml)	Yüksek AMH konsantrasyonu ($1,0 \geq$ ng/ml)
Donör sayısı	18	16
Plazma AMH konsantrasyonu (ng/ml)	$0,5 \pm 0,05$	$2,0 \pm 0,3$
Aspire edilen toplam folikül sayısı	$18,6 \pm 2,1$	$54,3 \pm 6,1$
Elde edilen toplam KOK sayısı	$13,4 \pm 1,7$	$45,3 \pm 6,4$
Recovery Rate (RR) (%)	$74,6 \pm 5,3$	$77,5 \pm 4,1$
Kültüre alınan KOK sayısı	$6,7 \pm 1,0$	$23,0 \pm 2,7$
Kültüre alınan KOK oranı (%)	$46,7 \pm 3,7$	$54,7 \pm 2,9$
Bölünme oranı (%)	$76,0 \pm 8,2$	$89,8 \pm 4,0$
Her OPU başına üretilen blastosist sayısı	$2,2 \pm 0,5$	$7,0 \pm 1,7$
Blastosist oranı (%)	$27,4 \pm 5,5$	$33,7 \pm 6,5$

AMH konsantrasyonu ovaryum rezervi, ovaryum fonksiyonu, süperovulasyona ovaryumun cevabı ve fertilite gibi parametreler için güvenilir bir endokrin marker olduğu, B. taurus veya B. indicus ırkı sığırlarda in vitro embriyo verimi için doğru bir endokrin belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmektedir. OPU/IVEP prosedürleri sırasında analiz edilen tüm kantitatif parametreler (örn. aspire edilen toplam foliküller, alınan toplam KOK'lar, kültüre alınan KOK'ların sayısı ve OPU başına üretilen embriyo sayısı) ile plazma AMH konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmesine rağmen in vitro gelişim yeterliliği ile ilgili parametreler (örn. bölünme ve blastosist oranları) arasında bir korelasyon bulunmadığı bildirilmektedir (Tablo 2.1) (Tablo 2.2) (Guerreiro ve diğ. 2014). Fushimi ve diğ. (2020) düvelerle yaptıkları bir OPU çalışmasında yüksek AMH konsantrasyonlarına sahip hayvanların ovaryumlarında daha fazla aspirasyona uygun folikül ve oosit elde ettiklerini bildirmişlerdir. Böylece OPU için seçilecek düvelerde tek bir AMH ölçümü güvenilir bir endokrin marker olarak kullanılabileceği kanıtlanmıştır.

2.2.1.3. Genomik seleksiyon

Genomik seleksiyon teknolojisinin gelişmesi ile IVEP'in seleksiyon aralığında kısımla ve genomik seleksiyonun doğruluğunda artma ile ticari kullanıma daha uygun hale geldiği görülmektedir. Genomik analiz, oosit ve embriyonun kalitesini değerlendirmek için kullanılabilmektedir (Lonergan ve Fair 2016, Moore ve Hasler 2017, Wiggans ve diğ. 2017, Sirard 2018). Sığırların genomik test sonuçları, IVEP programlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Çok genç olan buzağılardan embriyo üretimine yönelik talep artmaktadır. Bu amaca yönelik küçük OPU problemleri de bulunmaktadır (García-Ruiz ve diğ. 2016, Moore ve Hasler 2017). Landry ve diğ. (2016)'nın yaptıkları bir OPU uygulamasında 5-7 aylık Holstein buzağılardan, 16-18 aylık bir kontrol grubuna kıyasla daha fazla oosit elde ettiklerini bildirmişlerdir.

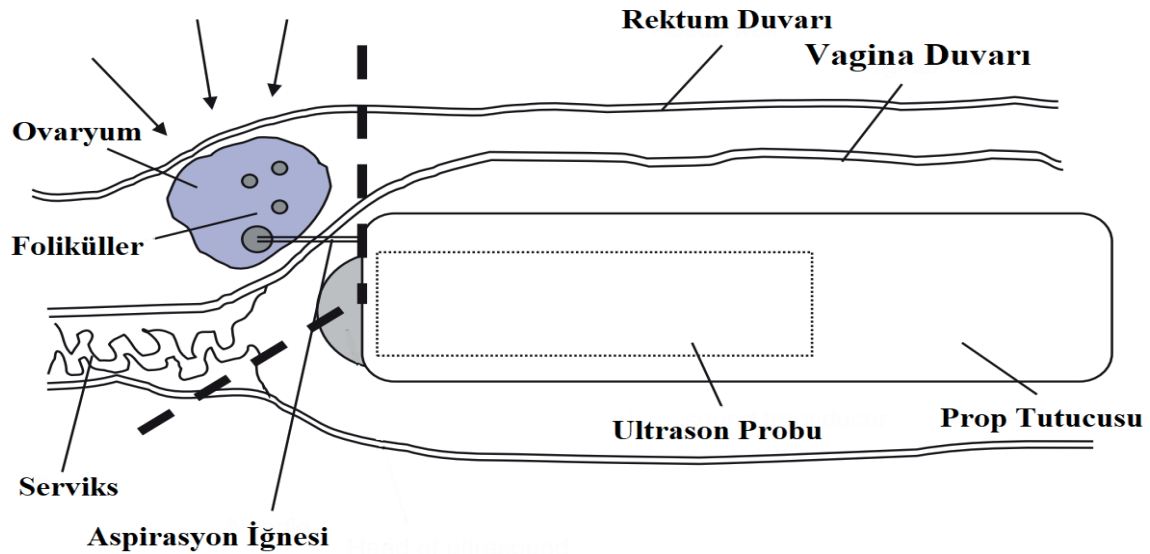
2.2.2. OPU ekipman ve prosedürü

Canlı donörlerin ovaryumlarından immatür foliküllerin aspirasyonu ve oosit elde edilmesi, yardımcı üreme tekniklerine yeni bakış açıları kazandırmıştır. Çünkü donör inek kesilmeden, oositleri uzun bir süre boyunca IVEP için kullanılabilmektedir. Ayrıca OPU ile oosit elde etmeden önce donör ineğin ovaryum aktivitesinin hormonal stimülasyonu ve bunun aracılığıyla alınan KOK'ların sayısını ve kalitesini etkileme fırsatı sunmaktadır.

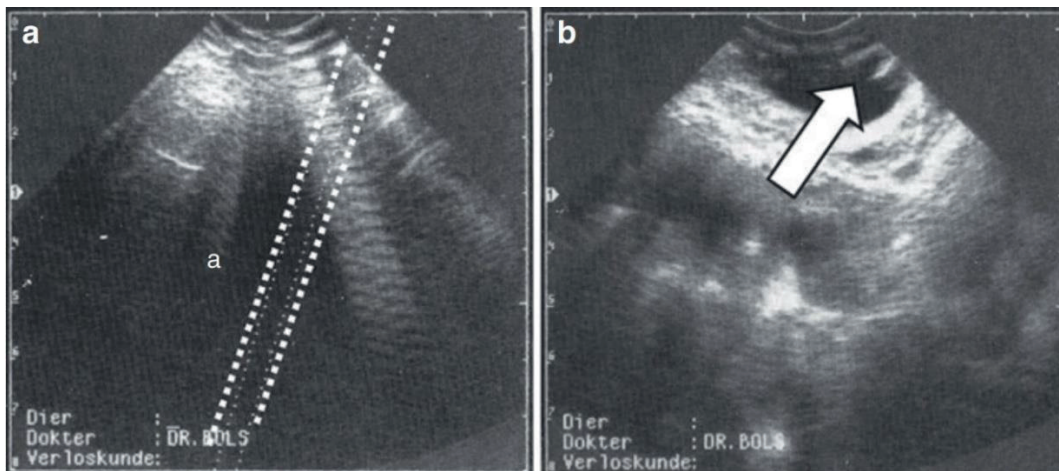
Bir OPU sistemi üç ana öğeden oluşmaktadır. Bunlar; uygun problu (linear, konveks, mikro konveks) ultrasonografi cihazı, oosit toplama tüpüne bağlı iğne kılavuz sistemi ve

aspirasyon pompasıdır. Ek olarak aspirasyon iğnesi ve probu doğru bir şekilde manipüle edebilmek için OPU prop tutucusu gerekli olmaktadır. Aspirasyon iğnesi, OPU prop tutucusu vasıtasıyla probun yanına monte edilmektedir. Bu şekilde, aspirasyon iğnesi sonografik alana ilerledikçe ultrason monitöründe görüntülenmektedir. Ultrason ekranında taslak çizgisinin olması ve ekojenik görüntü veren aspirasyon iğnelerinin kullanılması tavsiye edilmektedir. Aspirasyon iğnesi genellikle vakum pompasına teflon veya silikon boru ile bağlanmaktadır. Böylece vakum pompasına aspirasyon basıncı uygulandığı zaman foliküller aspire edilmektedir. Foliküler sıvı ve KOK'lar, aspirasyon iğnesi ile vakum pompası arasına yerleştirilmiş bir toplama tüpüne toplanmaktadır. Toplama tüpü olarak normal bir embriyo filtresi veya içine afferent bir borunun folikül aspiratını verdiği ve aspirasyon basıncını uygulayan vakum pompasına efferent bir borunun bağlandığı bir tıpa ile kapatılmış basit bir falcon tüpü kullanılabilmektedir (Bols ve Stout 2018, Pelosi 2022).

Epidural anestezi, transrektal manipülasyon öncesi aşırı gerilmeyi önlemek için lokal anestezi olan %2 lidokain kullanılarak yapılmaktadır. OPU'dan önce zorunlu olmamakla birlikte inekler detomidin hidroklorür ile yatıştırılabilmektedir. Bağırsakları gevşetmek için ise hiyosin-n-butilbromür kullanılabilmektedir. Anestezi sonrası rektum boşaltılmaktadır. Perineum ve vulva dezenfekte edilmektedir. Kuyruk ise sağ tarafa sabitlenmektedir. Prob tutucusu vulvadan sokulmakta ve hangi ovaryumdaki folikülleri toplayacağına bağlı olarak kranio-dorsal olarak serviksin sağına veya soluna yerleştirilmektedir. Operatör tarafından transrektal manipülasyon ile ovaryum probun ucuna getirilmektedir (Şekil 2.2). Böylece ovaryum ve foliküller, ultrason monitöründe görüntülenmektedir. Ultrasonografi cihazına programlanmış taslak çizgisi ile başarılı bir aspirasyon için folikülün nereye yerleştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Sonrasında operatör tarafından vajina duvarını delinmekte ve aspirasyon iğnesi ultrasonun monitöründe görüntülenene kadar iğneyi yavaşça iterek folikül içine yönlendirilmektedir (Şekil 2.3). Vakum pompası, aspirasyon iğnesi foliküle girerken ayak pedalı ile etkinleştirilmektedir. Bu şekilde COC, oosit toplama medyumunu içeren tüplere toplanabilmektedir. Sonrasında aspire edilen sıvı yıkanmakta ve bir petri kabına aktarılmaktadır. Oositler bir stereomikroskop ile belirlenmektedir. Oositler cam pipet kullanılarak toplanmakta ve maturasyon medyumuna aktarılmaktadır (Bols ve Stout 2018, Pelosi 2022).



Şekil 2.2. OPU seansında transrektal palpasyon ile ovaryumun konumlandırılması. Oklarla gösterilen yönden intrarektal olarak konumlandırılan el ile ovaryuma basınç uygulanır. Kalın kesikli çizgi ise prop ile taranan alanı göstermektedir (Bols ve Stout 2018).

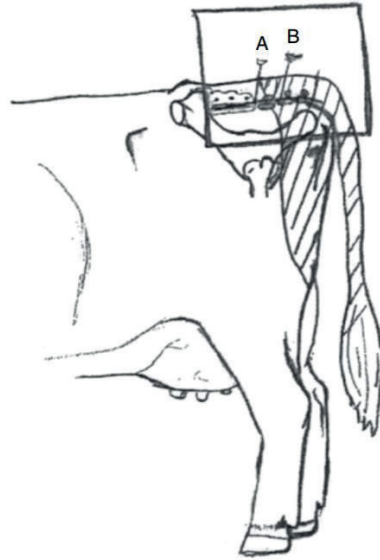


Şekil 2.3. OPU işlemi sırasında çekilen ultrason görüntüleri. (a) Taslak çizgisinin ultrason ekranında sabitlenmesi. Taslak çizgisi taranan alan içerisinde aspirasyon iğnesinin ilerleyeceği bölgeyi gösterir. (b) aspirasyon iğnesinin ucunun folikül duvarını delmesi (beyaz ok) (Bols ve Stout 2018).

2.2.3. Epidural anestezi

Epidural anestezi çeşitli obstetrik operasyonlar, anüs, vulva, perineum, kaudal meme ve skrotumun cerrahi prosedürlerinde uygulanmaktadır. Ruminantlarda epidural anestezi için kullanılan bölgeler genellikle ilk koksigeal intervertebral boşluk (Birinci ve ikinci koksigeal

omurların arası) ve sakrokoksigeal intervertebral boşluk (Son sakral ve ilk koksigeal omurların arası) kullanılmaktadır (Şekil 2.4). Epidural anestezi tekniği için özel bir ekipmana ihtiyaç duyulmamaktadır. Ayakta duran hayvanlarda daha kolay gerçekleştirildiği kabul edilmektedir. Enjeksiyon bölgesi kuyruğu yukarı ve aşağı hareket ettirerek bulunmakta. Kolayca palpe edilebilen ilk proksimal hareketli alan enjeksiyon yeri olarak tercih edilmektedir. Dorsal orta hattaki bölge traş edilmektedir ve bir dezenfektan çözeltisi kullanılarak aseptik bir şekilde enjeksiyon için hazırlanmaktadır. İntervertebral aralığa girmek için 18 gauge çaptaki iğneler kullanılmaktadır. İğne genellikle kranial yönde yavaşça ilerletilmektedir. Direnç eksikliğinin hissedilmesi genellikle epidural boşluğa girildiğini göstermektedir. Epidural boşluğa girilip girilmediğini kontrol etmek için birkaç damla steril su veya lidokain kanüle damlatıldığında epidural boşluktaki negatif basıncın etkisiyle aspire edildiği gözlemlenmektedir (Hall ve diğ. 2001, Lee ve diğ. 2003, Pereira ve diğ. 2006, Ismail 2016, Pelosi 2022).



Şekil 2.4. İneklerde epidural anestezi seçim yerleri (A. Sakrokoksigeal intervertebral boşluk, B. İlk koksigeal intervertebral boşluk) (Walz ve Lin 2014).

Ruminantlarda epidural anestezi için lidokain, bupivakain, ropivakain, ksilazin, medetomidin, romifidin, ketamin, tramadol ve neostigmin kullanılmaktadır. Lidokain hidroklorür (%2) ruminantlarda epidural anestezi için en sık kullanılan lokal anestezik ilaçtır. Dozu %2'lik solüsyon için 0,11-0,22 mg/kg arasında değişmektedir. Yetişkin ineklerin çoğu, vücudun kaudal bölgelerinin yeterli cerrahi analjezisini sağlamak için 5-6 ml anestezik maddeye ihtiyaç duyduğu bildirilmektedir. Daha yüksek dozlarda arka ekstremitelerde ataksi, koordinasyon bozukluğu ve yaslanmaya yol açan motor felç riski artmaktadır. Çalışmaların çoğunda lidokain ile anestezi enjeksiyondan 3-5 dakika sonra başlamaktadır. Epidural anestezi

için maksimum lidokain dozu 2-8 mg/kg olarak bildirilmektedir (Carterall 2001, Hall ve diğ. 2001, Meyer ve diğ. 2007, Saifzadeh ve diğ. 2007, Azari ve diğ. 2014, Atiba ve diğ. 2015, Ismail 2016).

SONUÇ

Sığırlarda in vitro embriyo etimi (IVEP) ve ovum pick-up (OPU) teknolojilerinin modern hayvancılıkta genetik ilerlemenin hızlandırılması açısından bk önem taşıdığı grlmektedir. İmmatür oositlerin elde edilmesi, in vitro maturasyon, fertilizasyon ve embriyo kültürü basamaklarını içeren IVEP sistemi; üstün genetik özelliklere sahip hayvanlardan kısa sürede daha fazla yavru elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Böylece klasik yetiştiricilik yöntemlerine kıyasla jenerasyon aralığı kısaltmakta ve sürülerin genetik kapasitesi daha hızlı geliştirilebilmektedir.

Mezbaha materyalinden oosit elde edilmesi, araştırma ve laboratuvar çalışmaları açısından önemli avantajlar sunmasına rağmen donör hayvanın sağlık durumu, genetik özellikleri ve hormonal yapısının bilinmemesi gibi dezavantajlara sahiptir. Buna karşılık transvaginal ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilen OPU yöntemi; canlı donörlerden, hatta gebe hayvanlardan dahi tekrar edilebilir şekilde kaliteli oosit elde edilmesine olanak sağlamaktadır. OPU'nun kısa aralıklarla uygulanabilmesi, daha az invaziv olması, üstün genetik materyalin etkin şekilde kullanılmasına imkân vermesi ve cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanımına uygunluğu bu yöntemi ticari embriyo üretim programlarında vazgeçilmez hale getirmiştir.

Donör seçiminin OPU/IVEP başarısında kritik bir rol oynadığı anlaşılmaktadır. Özellikle antral folikül sayısı (AFC) ve anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyleri, elde edilen oosit sayısı ve embriyo verimi ile yakından ilişkilidir. Yüksek AFC ve yüksek AMH düzeyine sahip donörlerde daha fazla kaliteli oosit ve blastosist elde edildiği bildirilmektedir. Bu nedenle AFC ve AMH lmleri, embriyo üretim programlarında yüksek performanslı donörlerin belirlenmesinde önemli biyolojik belirteçler olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca genomik seleksiyon uygulamalarının gelişmesiyle birlikte genç yaşta üstün genetik özellik taşıyan hayvanların belirlenmesi mümkün olmuş ve bu durum IVEP uygulamalarının etkinliğini daha da artırmıştır.

Sonuç olarak, OPU/IVEP teknolojileri sığır yetiştiriciliğinde yalnızca embriyo üretim verimliliğini artıran yöntemler değil, aynı zamanda genetik ilerlemeyi hızlandıran stratejik biyoteknolojik uygulamalar olarak değerlendirilmektedir. Her ne kadar yüksek ekipman

maliyeti, ileri teknik bilgi gereksinimi ve laboratuvar altyapısı gibi sınırlılıklar bulunsa da, gelişen teknoloji ve artan deneyim ile birlikte bu yöntemlerin kullanım alanı giderek genişlemektedir. Gelecekte AFC, AMH ve genomik verilerin birlikte değerlendirilmesiyle daha başarılı donör seçimleri yapılabileceği, böylece embriyo üretim başarısının ve hayvansal üretimde genetik kazancın daha da artırılabilmesi öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

- ALLER, J. F., MUCCI, N. C., KAISER, G. G., CALLEJAS, S. S., & ALBERIO, R. H. (2012). Effect of repeated eCG treatments and ovum pick-up on ovarian response and oocyte recovery during early pregnancy in suckling beef cows. *Animal reproduction science*, 133(1-2), 10-15.
- ALLER, J. F., MUCCI, N. C., KAISER, G. G., RÍOS, G., CALLEJAS, S. S., & ALBERIO, R. H. (2010). Transvaginal follicular aspiration and embryo development in superstimulated early postpartum beef cows and subsequent fertility after artificial insemination. *Animal reproduction science*, 119(1-2), 1-8.
- ATIBA, A., GHAZY, A., GOMAA, N., KAMAL, T., & SHUKRY, M. (2015). Evaluation of analgesic effect of caudal epidural tramadol, tramadol-lidocaine, and lidocaine in water buffalo calves (*Bubalus bubalis*). *Veterinary Medicine International*, 2015.
- AZARI, O., MOLAEI, M. M., & EHSANI, A. H. (2014). Caudal epidural analgesia using lidocaine alone or in combination with ketamine in dromedary camels (*Camelus dromedarius*). *Journal of the South African Veterinary Association*, 85(1), 1-4.
- BALDRIGHI, J. M., SÁ FILHO, M. F. D., BATISTA, E. D. O. S., LOPES, R. N. V. R., VISINTIN, J. A., BARUSELLI, P. S., & ASSUMPÇÃO, M. E. O. A. (2014). Anti-Mullerian Hormone Concentration and Antral Ovarian Follicle Population in Murrah Heifers Compared to Holstein and Gyr Kept Under the Same Management. *Reproduction in domestic animals*, 49(6), 1015-1020.
- BARUSELLI, P. S., BATISTA, E. D. O. S., VIEIRA, L. M., & SOUZA, A. H. (2015). Relationship between follicle population, AMH concentration and fertility in cattle. *Animal Reproduction (AR)*, 12(3), 487-497.
- BATISTA, E. O. S., MACEDO, G. G., SALA, R. V., ORTOLAN, M. D. D. V., SÁ FILHO, M. F. D., DEL VALLE, T. A., ... & BARUSELLI, P. S. (2014). Plasma antimullerian hormone as a predictor of ovarian antral follicular population in *Bos indicus* (Nelore) and *Bos taurus* (Holstein) heifers. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(3), 448-452.
- BLONDIN P, 2015. Status of embryo production in the world. *Animal Reproduction (AR)*, 12, 3, 356-8.
- BLONDIN, P., & SIRARD, M. A. (1995). Oocyte and follicular morphology as determining characteristics for developmental competence in bovine oocytes. *Molecular reproduction and development*, 41(1), 54-62.
- BOLS, P. E. J., VANDENHEEDE, J. M. M., VAN SOOM, A., & DE KRUIF, A. (1995). Transvaginal ovum pick-up (OPU) in the cow: a new disposable needle guidance system. *Theriogenology*, 43(3), 677-687.
- BOLS, P. E., & STOUT, T. A. (2018). Transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval (OPU: Ovum Pick-Up) in cows and mares. In *Animal Biotechnology 1* (pp. 209-233). Springer, Cham.
- BONI, R. (2012). Ovum pick-up in cattle: a 25 yr retrospective analysis. *Animal Reproduction (AR)*, 9(3), 362-369.
- BORȘ, S. I., IBANESCU, I., CREANGĂ, Ș., DASCĂLU, L., & BORȘ, A. (2018). Follicle deviation and oocyte recovering by ovum pick-up from endangered Romanian Grey cows. *Romanian Biotechnological Letters*, 23(5), 13918.
- BURNS, D. S., JIMENEZ-KRASSEL, F., IRELAND, J. L., KNIGHT, P. G., & IRELAND, J. J. (2005). Numbers of antral follicles during follicular waves in cattle: evidence for high variation among animals, very high repeatability in individuals, and an inverse association with serum follicle-stimulating hormone concentrations. *Biology of reproduction*, 73(1), 54-62.
- CHOUDHARY, K. K., KAVYA, K. M., JEROME, A., & SHARMA, R. K. (2016). Advances in reproductive biotechnologies. *Veterinary world*, 9(4), 388.
- DEMETRIO, D. G. B., BENEDETTI, E., DEMETRIO, C. G. B., FONSECA, J., OLIVEIRA, M., MAGALHAES, A., & SANTOS, R. M. D. (2020). How can we improve embryo production and pregnancy outcomes of Holstein embryos produced in vitro?(12 years of practical results at a California dairy farm). *Animal Reproduction*, 17.
- DOUVILLE, G., & SIRARD, M. A. (2014). Changes in granulosa cells gene expression associated with growth, plateau and atretic phases in medium bovine follicles. *Journal of ovarian research*, 7(1), 1-16.
- EALY, A. D., DROST, M., & HANSEN, P. J. (1993). Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *Journal of Dairy Science*, 76(10), 2899-2905.
- EALY, A. D., WOOLDRIDGE, L. K., & MCCOSKI, S. R. (2019). BOARD INVITED REVIEW: Post-transfer consequences of in vitro-produced embryos in cattle. *Journal of animal science*, 97(6), 2555-2568.
- EVANS, A. C. O., MOSSA, F., WALSH, S. W., SCHEETZ, D., JIMENEZ-KRASSEL, F., IRELAND, J. L. H., ... & IRELAND, J. J. (2012). Effects of maternal environment during gestation on ovarian folliculogenesis and consequences for fertility in bovine offspring. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 31-37.
- FERRÉ L, KJELLAND M, STRØBECH L, HYTTTEL P, MERMILLOD P, ROSS P, 2019. Recent advances in bovine in vitro embryo production: reproductive biotechnology history and methods. *Animal*, 14, 5, 991-1004.
- GALLI, C., DUCHI, R., CROTTI, G., TURINI, P., PONDERATO, N., COLLEONI, S., ... & LAZZARI, G. (2003). Bovine embryo technologies. *Theriogenology*, 59(2), 599-616.

- GALLI, C., DUCHI, R., COLLEONI, S., LAGUTINA, I., & LAZZARI, G. (2014). Ovum pick up, intracytoplasmic sperm injection and somatic cell nuclear transfer in cattle, buffalo and horses: from the research laboratory to clinical practice. *Theriogenology*, 81(1), 138-151.
- GARCÍA-RUIZ, A., COLE, J. B., VANRADEN, P. M., WIGGANS, G. R., RUIZ-LÓPEZ, F. J., & VAN TASSELL, C. P. (2016). Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(28), E3995-E4004.
- GIMENES, L. U., FERRAZ, M. L., FANTINATO-NETO, P., CHIARATTI, M. R., MESQUITA, L. G., SÁ FILHO, M. F., ... & BARUSELLI, P. S. (2015). The interval between the emergence of pharmacologically synchronized ovarian follicular waves and ovum pickup does not significantly affect in vitro embryo production in *Bos indicus*, *Bos taurus*, and *Bubalus bubalis*. *Theriogenology*, 83(3), 385-393.
- GORDON, I. (ED.). (2017). Reproductive technologies in farm animals. In vitro embryo production. 2nd Edition. United Kingdom. CPI Group (UK) Ltd. p. 114.
- GUERREIRO, B. M., BATISTA, E. O. S., VIEIRA, L. M., SÁ FILHO, M. F. D., RODRIGUES, C. A., NETTO, A. C., ... & BARUSELLI, P. S. (2014). Plasma anti-müllerian hormone: an endocrine marker for in vitro embryo production from *Bos taurus* and *Bos indicus* donors. *Domestic animal endocrinology*, 49, 96-104.
- HALL, L. W., CLARKE, K. W., & TRIM, C. M. (2001). Veterinary Anesthesia. Saunders.
- HANSEN, P. J. (2014). Current and future assisted reproductive technologies for mammalian farm animals. In *Current and future reproductive technologies and world food production* (pp. 1-22). Springer, New York, NY.
- HENDRIKSEN, P. J. M., VOS, P. L. A. M., STEENWEG, W. N. M., BEVERS, M. M., & DIELEMAN, S. J. (2000). Bovine follicular development and its effect on the in vitro competence of oocytes. *Theriogenology*, 53(1), 11-20.
- IRELAND, J. J., WARD, F., JIMENEZ-KRASSEL, F., IRELAND, J. L. H., SMITH, G. W., LONERGAN, P., & EVANS, A. C. O. (2007). Follicle numbers are highly repeatable within individual animals but are inversely correlated with FSH concentrations and the proportion of good-quality embryos after ovarian stimulation in cattle. *Human Reproduction*, 22(6), 1687-1695.
- IRELAND, J. L. H., SCHEETZ, D., JIMENEZ-KRASSEL, F., THEMME, A. P. N., WARD, F., LONERGAN, P., ... & IRELAND, J. J. (2008). Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. *Biology of reproduction*, 79(6), 1219-1225.
- İSMAİL, Z. B. (2016). Epidural analgesia in cattle, buffalo, and camels. *Veterinary world*, 9(12), 1450.
- KANAGAWA, H., SHIMOHARA, I., & SAITOH, N. (1995). Manual of bovine embryo transfer. *National Livestock Breeding Center MAFF, JICA-Japan*, 1, 34.
- LANDRY, D. A., BELLEFLEUR, A. M., LABRECQUE, R., GRAND, F. X., VIGNEAULT, C., BLONDIN, P., & SIRARD, M. A. (2016). Effect of cow age on the in vitro developmental competence of oocytes obtained after FSH stimulation and coasting treatments. *Theriogenology*, 86(5), 1240-1246.
- LEE, I., YOSHIUCHI, T., YAMAGISHI, N., OBOSHI, K., AYUKAWA, Y., SASAKI, N., & YAMADA, H. (2003). Analgesic effect of caudal epidural ketamine in cattle. *Journal of Veterinary Science*, 4(3), 261-264.
- LEQUARRE, A. S., VIGNERON, C., RIBAUCCOUR, F., HOLM, P., DONNAY, I., DALBIES-TRAN, R., ... & MERMILLOD, P. (2005). Influence of antral follicle size on oocyte characteristics and embryo development in the bovine. *Theriogenology*, 63(3), 841-859.
- LONERGAN, P., & FAIR, T. (2016). Maturation of oocytes in vitro. *Annual Review of Animal Biosciences*, 4, 255-268.
- LÓPEZ, S. R. (2020). Ovum Pick-Up (OPU) in Cattle: An Update. In *Biotechnologies Applied to Animal Reproduction* (pp. 139-183). Apple Academic Press.
- LUCIANO AM, FRANCIOSI F, BARROS RG, DIECI C, LODDE V, 2018. The variable success of in vitro maturation: can we do better? *Animal Reproduction*, 15, Suppl. 1, 727-36.
- MACHADO, S. A., REICHENBACH, H. D., WEPPERT, M., WOLF, E., & GONÇALVES, P. B. D. (2006). The variability of ovum pick-up response and in vitro embryo production from monozygotic twin cows. *Theriogenology*, 65(3), 573-583.
- LA MARCA, A., & VOLPE, A. (2006). Anti-Müllerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool?. *Clinical endocrinology*, 64(6), 603-610.
- MERTON, J. S., DE ROOS, A. P. W., MULLAART, E., DE RUIGH, L., KAAL, L., VOS, P. L. A. M., & DIELEMAN, S. J. (2003). Factors affecting oocyte quality and quantity in commercial application of embryo technologies in the cattle breeding industry. *Theriogenology*, 59(2), 651-674.
- MEYER, H., STARKE, A., KEHLER, W., & REHAGE, J. (2007). High caudal epidural anaesthesia with local anaesthetics or α_2 -agonists in calves. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 54(7), 384-389.
- MIKKOLA, M., HASLER, J. F., & TAPONEN, J. (2020). Factors affecting embryo production in superovulated *Bos taurus* cattle. *Reproduction, Fertility and Development*, 32(2), 104-124.

- MONNIAUX, D., CLEMENTE, N. D., TOUZÉ, J. L., BELVILLE, C., RICO, C., BONToux, M., ... & FABRE, S. (2008). Intrafollicular steroids and anti-Müllerian hormone during normal and cystic ovarian follicular development in the cow. *Biology of Reproduction*, 79(2), 387-396.
- MONTEIRO, F. M., BATISTA, E. O. S., VIEIRA, L. M., BAYEUX, B. M., ACCORSI, M., CAMPANHOLI, S. P., ... & BARUSELLI, P. S. (2017). Beef donor cows with high number of retrieved COC produce more in vitro embryos compared with cows with low number of COC after repeated ovum pick-up sessions. *Theriogenology*, 90, 54-58.
- MOORE, S. G., & HASLER, J. F. (2017). A 100-Year Review: Reproductive technologies in dairy science. *Journal of dairy science*, 100(12), 10314-10331.
- MOSSA, F., DUFFY, P., NAITANA, S., LONERGAN, P., & EVANS, A. C. O. (2007). Association between numbers of ovarian follicles in the first follicle wave and superovulatory response in ewes. *Animal reproduction science*, 100(3-4), 391-396.
- MOSSA, F., WALSH, S. W., BUTLER, S. T., BERRY, D. P., CARTER, F., LONERGAN, P., ... & EVANS, A. C. (2012). Low numbers of ovarian follicles ≥ 3 mm in diameter are associated with low fertility in dairy cows. *Journal of dairy science*, 95(5), 2355-2361.
- NEGLIA, G., GASPARRINI, B., VECCHIO, D., BOCCIA, L., VARRICCHIO, E., DI PALO, R., ... & CAMPANILE, G. (2011). Long term effect of Ovum Pick-up in buffalo species. *Animal reproduction science*, 123(3-4), 180-186.
- PELOSI, S. (2022). Studio sulla fertilità bovina: individuazione del background genetico di caratteri rilevati mediante metodiche ET e OPU (Master's thesis, Università di Parma. Dipartimento Scienze Medico Veterinarie).
- PETYIM, S., BÅGE, R., HALLAP, T., BERGQVIST, A. S., RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, H., & LARSSON, B. (2003). Two different schemes of twice-weekly ovum pick-up in dairy heifers: effect on oocyte recovery and ovarian function. *Theriogenology*, 60(1), 175-188.
- PHILLIPS, P. E., & JAHNKE, M. M. (2016). Embryo transfer (techniques, donors, and recipients). *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 32(2), 365-385.
- PIETERSE, M. C., KAPPEN, K. A., KRUIP, T. A., & TAVERNE, M. A. M. (1988). Aspiration of bovine oocytes during transvaginal ultrasound scanning of the ovaries. *Theriogenology*, 30(4), 751-762.
- PRESCICCE, G. A., JIANG, S., SIMKIN, M., ZHANG, L., LOONEY, C. R., GODKE, R. A., & YANG, X. (1997). Age and hormonal dependence of acquisition of oocyte competence for embryogenesis in prepubertal calves. *Biology of reproduction*, 56(2), 386-392.
- PUROHIT, G. N., DUGGAL, G. P., DADARWAL, D., KUMAR, D., YADAV, R. C., & VYAS, S. (2003). Reproductive biotechnologies for improvement of buffalo: The current status. *Asian-Australasian Journal of animal sciences*, 16(7), 1071-1086.
- QI, M., YAO, Y., MA, H., WANG, J., ZHAO, X., LIU, L., ... & SUN, F. (2013). Transvaginal ultrasound-guided ovum pick-up (OPU) in cattle. *J. Biomim. Biomater. Tissue Eng*, 18(2), 1000118.
- SAIFZADEH, S., POURJAFAR, M., NAGHADEH, B. D., & JALALI, F. S. S. (2007). Caudal extradural analgesia with lidocaine, xylazine, and a combination of lidocaine and xylazine in the Iranian river buffalo. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 2(51).
- SILVA-SANTOS, K. C., SANTOS, G. M. G., KOETZ JÚNIOR, C., MOROTTI, F., SILOTO, L. S., MARCANTONIO, T. N., ... & SENEDA, M. M. (2014A). Antral follicle populations and embryo production—in vitro and in vivo—of *Bos indicus*–*taurus* donors from weaning to yearling ages. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(2), 228-232.
- SILVA-SANTOS, K. C., SILOTO, L. S., SANTOS, G. M. G., MOROTTI, F., MARCANTONIO, T. N., & SENEDA, M. M. (2014B). Comparison of Antral and Preantral Ovarian Follicle Populations Between *Bos indicus* and *Bos indicus*–*taurus* Cows with High or Low Antral Follicles Counts. *Reproduction in domestic animals*, 49(1), 48-51.
- SINGH, J., DOMÍNGUEZ, M., JAISWAL, R., & ADAMS, G. P. (2004). A simple ultrasound test to predict the superstimulatory response in cattle. *Theriogenology*, 62(1-2), 227-243.
- SIRARD, M. A. (2011). Follicle environment and quality of in vitro matured oocytes. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 28(6), 483-488.
- SIRARD, M. A. (2018). 40 years of bovine IVF in the new genomic selection context. *Reproduction*, 156(1), R1-R7.
- SOTO-HERAS S, PARAMIO M-T, 2020. Impact of oxidative stress on oocyte competence for in vitro embryo production programs. *Research in Veterinary Science*, 132, 342-50.
- STEWART, B. M., BLOCK, J., MORELLI, P., NAVARETTE, A. E., AMSTALDEN, M., BONILLA, L., ... & BILBY, T. R. (2011). Efficacy of embryo transfer in lactating dairy cows during summer using fresh or vitrified embryos produced in vitro with sex-sorted semen. *Journal of Dairy Science*, 94(7), 3437-3445.
- UMER, S., ZHAO, S. J., SAMMAD, A., WELDEGEBRIALL SAHLU, B., PANG, Y., & ZHU, H. (2019). AMH: could it be used as a biomarker for fertility and superovulation in domestic animals?. *Genes*, 10(12), 1009.

- VAN WAGTENDONK-DE LEEUW, A. M. (2006). Ovum pick up and in vitro production in the bovine after use in several generations: a 2005 status. *Theriogenology*, 65(5), 914-925.
- VERMA, O., KUMAR, R., & KUMAR ANDS, A. (2012). CHAND.(2012). Assisted Reproductive Techniques in Farm Animal-From Artificial Insemination to Nano biotechnology. *Vet. World*, 5(5), 301-310.
- WALZ, P., & LIN, H. (EDS.). (2014). *Farm Animal Anesthesia: Cattle, Small Ruminants, Camelids, and Pigs*. Wiley Blackwell.
- WATANABE, Y. F., DE SOUZA, A. H., MINGOTI, R. D., FERREIRA, R. M., BATISTA, E. O. S., DAYAN, A., ... & BARUSELLI, P. S. (2017). Number of oocytes retrieved per donor during OPU and its relationship with in vitro embryo production and field fertility following embryo transfer. *Animal Reproduction (AR)*, 14(3), 635-644.
- WIGGANS, G. R., COLE, J. B., HUBBARD, S. M., & SONSTEGARD, T. S. (2017). Genomic selection in dairy cattle: the USDA experience. *Annu Rev Anim Biosci*, 5(1), 309-27.
- WRENZYCKI, C. (2018). In vitro production of (Farm) animal embryos. In *Animal Biotechnology* 1 (pp. 269-304). Springer, Cham.
- ZANGIROLAMO, A. F., MOROTTI, F., DA SILVA, N. C., SANCHES, T. K., & SENEDA, M. M. (2018). Ovarian antral follicle populations and embryo production in cattle. *Animal Reproduction*, 15(3), 310.

BÖLÜM 5

TÜRKİYE'DE DENEYSEL ARAŞTIRMALARDA DOMUZ KULLANIMI: MEVCUT DURUM, ARAŞTIRMA ALANLARI VE TRANSLASYONEL POTANSİYEL

Asude Gülçe ORYAŞIN¹

¹ Teaching Assistant DVM PhD, Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Experimental Animals Production and Research Center, 0000-0002-7219-2879.

Giriş

Deney hayvanı modelleri hastalıkların patogenezi ve biyolojik mekanizmaların araştırılması ile yeni tanı, tedavi ve tıbbi cihazların klinik uygulama öncesi değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Fare ve sıçanlar küçük vücut yapıları, kısa üreme döngüleri, görece kolay barındırılmaları ve iyi tanımlanmış genetik özellikleri nedeniyle biyomedikal araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bazı araştırma sorularında kemirgenlerin anatomik boyutları ve türlere özgü fizyolojik özellikleri translasyonel açıdan sınırlayıcı olabilmektedir. Bu durum, uygun araştırma sorularında büyük hayvan modellerinin kullanılmasını gerekli kılabilir.

Evcil domuz (*Sus scrofa domesticus*) özellikle vücut ve organ boyutlarının insan ölçeğine yakınlığı ile kardiyovasküler, metabolik ve immünolojik sistemlerinin belirli özellikleri nedeniyle translasyonel araştırmalarda kullanılan başlıca büyük hayvan modellerinden biridir (Meyerholz ve ark., 2024; Jia ve ark., 2024). Vücut büyüklüğü klinikte kullanılan cerrahi tekniklerin, görüntüleme yöntemlerinin, implantların ve tıbbi cihazların benzer ölçekte uygulanmasına olanak sağlamaktadır. Bu nedenle domuz modellerinden özellikle kardiyovasküler araştırmalar, deneysel cerrahi ve tıbbi cihaz geliştirme çalışmalarında yararlanılmaktadır (Jia ve ark., 2024; Goutchtat ve ark., 2025).

Genetik mühendisliği teknolojilerindeki gelişmeler domuz modellerinin kullanım alanlarını genişletmiştir. Genetiği değiştirilmiş domuzlar çeşitli kalıtsal ve metabolik hastalıkların modellenmesinde kullanılmakta ve genetik olarak düzenlenmiş donör domuzların geliştirilmesi ise ksenotransplantasyon araştırmalarına yeni bir boyut kazandırmaktadır (Wolf ve ark., 2026).

Domuzların deneysel araştırmalardaki kullanım sıklığı ülkeler ve araştırma alanları arasında farklılık göstermektedir. Türkiye'de 2008-2017 döneminde deneysel ve diğer bilimsel amaçlarla toplam 2.104.828 hayvan kullanılmıştır. Kullanımın büyük bölümünü balıklar, sıçanlar, kuşlar ve fareler oluşturmuştur (Sinmez ve Yaşar, 2019). Aynı dönemde domuzların toplam kullanım içerisindeki payının oldukça düşük olması, bu türün Türkiye'de yaygın kullanılan bir laboratuvar hayvanından çok belirli araştırma sorularında tercih edilen bir büyük hayvan modeli olduğunu düşündürmektedir.

Bu bölümde domuzun deneysel model olarak temel özellikleri ve dünyadaki başlıca kullanım alanları ele alınmıştır. Türkiye'deki durum resmi deney hayvanı kullanım istatistikleri ve

doğrulanabilen seçilmiş in vivo çalışmalar üzerinden değerlendirilmiştir. Ayrıca büyük hayvan modellerine özgü bilimsel ve etik gereklilikler 3R ilkeleri çerçevesinde tartışılmıştır.

Domuzun Deneysel Model Olarak zellikleri

Domuzun translasyonel araştırmalardaki değeri, insan biyolojisini bütünüyle taklit etmesinden ziyade belirli araştırma sorularında kemirgen modelleriyle sağlanması g anatomik ve fizyolojik koşulları oluşturabilmesinden kaynaklanmaktadır. Özellikle erişkin hayvanlarda organ ve vücut boyutlarının klinik uygulamalara elverişli olması önemli bir avantajdır (Meyerholz ve ark., 2024).

Kardiyovasküler sistem, domuzun translasyonel model olarak önem taşıdığı sistemlerden biridir. Kalp ve büyük damarların boyutları ile kardiyovasküler anatomi ve fizyolojinin belirli özellikleri, insan kardiyovasküler sistemiyle karşılaştırılabilir nitelikler göstermektedir (Jia ve ark., 2024). Bununla birlikte koroner dolaşım, kollateral damar gelişimi, kalp hızı ve elektrofizyolojik özellikler gibi türler arası farklılıklar deneysel bulguların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

Domuz derisi epidermis ve dermisin organizasyonu, kalınlığı ve deri altı dokusunun özellikleri bakımından insan derisiyle bazı yapısal ve fizyolojik benzerlikler göstermektedir. Vücut yüzeyinin geniş olması aynı hayvanda birden fazla deneysel alanın oluşturulmasına ve zaman içerisinde tekrarlayan değerlendirmeler yapılmasına da olanak sağlayabilmektedir (Davis ve ark., 2026). Bununla birlikte deri özellikleri ırk, yaş, anatomik bölge ve deneysel koşullara göre değişebileceğinden model seçiminde bu değişkenlerin dikkate alınması gerekmektedir.

Genetik yapısının ayrıntılı biçimde tanımlanmış olması ve güncel gen düzenleme teknolojilerinin uygulanabilmesi, domuzun bir diğer önemli model özelliğidir. Genetik değişikliklerin hedefli biçimde oluşturulabilmesi, belirli biyolojik süreçlerin ve hastalık mekanizmalarının büyük hayvan lğinde incelenmesine olanak sağlamaktadır (Wolf ve ark., 2026).

Bununla birlikte domuz ve insan arasında gastrointestinal, hepatobiliyer, genitoüriner ve vasküler anatomi dahil olmak üzere önemli tür farklılıkları bulunmaktadır (Barnett ve ark., 2026). Irk, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığı da deneysel sonuçları etkileyebilecek değişkenlerdir. Ticari ırklarda hızlı büyüme özellikle uzun süreli araştırmalarda güçlük oluşturabilirken, minyatür domuz ırkları bazı uzun dönemli çalışmalar için avantaj sağlayabilir. Ayrıca büyük vücut yapısı, barındırma, hayvanların güvenli biçimde tutulması ve taşınması, anestezi,

perioperatif bakım ve cerrahi uygulamalar açısından kemirgen araştırmalarından farklı altyapı ve uzmanlık gereksinimleri doğurmaktadır.

Bu özellikler ve türler arası farklılıklar birlikte değerlendirildiğinde, domuzun kemirgenlerin genel bir alternatifi olmadığı; araştırma sorusunun gerektirdiği anatomik, fizyolojik veya teknik koşullara göre seçilmesi gereken tamamlayıcı bir büyük hayvan modeli olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Deneysel araştırmalarda domuz modelinin başlıca özellikleri

Özellik	Model açısından önemi	Dikkate alınması gereken noktalar
İnsan ölçeğine yakın organ ve vücut boyutları	Klinik ölçekte girişim, görüntüleme ve değerlendirmelere olanak sağlar.	Büyük hayvanlara uygun barındırma, ekipman ve personel gerektirir.
Kardiyovasküler özellikler	İnsan kardiyovasküler sistemiyle karşılaştırılabilir bazı anatomik ve fizyolojik özellikler taşır.	Koroner dolaşım ve elektrofizyoloji dahil türler arası farklılıklar dikkate alınmalıdır.
Deri yapısı ve geniş vücut yüzeyi	İnsan derisiyle bazı yapısal ve fizyolojik benzerlikler gösterir; aynı hayvanda birden fazla alanın değerlendirilmesine olanak sağlayabilir.	İrk, yaş ve anatomik bölge deri özelliklerini etkileyebilir.
Genetik olarak değiştirilebilmesi	Hedefli genetik değişikliklerin büyük hayvan ölçeğinde incelenmesine olanak sağlar.	Genetik değişikliğin fenotipik karşılığının insan hastalığıyla örtüşme düzeyi ayrıca değerlendirilmelidir.
Tekrarlayan örnekleme ve izlem olanağı	Aynı hayvandan zaman içerisinde veri elde edilmesini sağlayabilir.	Örnekleme sıklığı ve girişimlerin hayvan refahı üzerindeki etkileri dikkate alınmalıdır.
İrk, yaş, cinsiyet ve büyüme özellikleri	Araştırma sorusuna uygun modelin seçilmesine olanak sağlar.	Özellikle ticari ırklardaki hızlı büyüme uzun süreli çalışmalar için sınırlayıcı olabilir.

Dünyada Deneysel Domuz Kullanımı ve Güncel Araştırma Alanları

Bu özellikler, domuz modellerinin dünya genelinde özellikle kardiyovasküler araştırmalar, deneysel cerrahi, tıbbi cihaz geliştirme, yara araştırmaları, farmakoloji ve toksikoloji, genetik hastalık modelleme ve ksenotransplantasyon gibi alanlarda kullanılmasına temel oluşturmaktadır (Meyerholz ve ark., 2024).

Kardiyovasküler araştırmalar domuz modellerinin başlıca kullanım alanlarından biridir. Kalp ve büyük damarların klinik ölçeğe uygun boyutları kateter, stent, kalp kapağı, vasküler greft ve dolaşım destek cihazları gibi girişimlerin ve implant edilebilir sistemlerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Jia ve ark., 2024). Benzer biçimde deneysel cerrahide insanlarda kullanılan cerrahi aletlerin ve görüntüleme sistemlerinin uygulanabilmesi, yeni operasyon tekniklerinin geliştirilmesi ve minimal invaziv yaklaşımların değerlendirilmesi açısından avantaj sağlamaktadır (Goutchtat ve ark., 2025).

Domuz modellerinden deri ve yara araştırmalarında da yararlanılmaktadır. Derinin yapısal özellikleri ve geniş vücut yüzeyi yara iyileşmesi, yanık ve bası yaralanması gibi modellerde farklı tedavi veya girişimlerin aynı hayvan üzerinde kontrollü biçimde değerlendirilmesine olanak sağlayabilmektedir (Davis ve ark., 2026).

Farmasötik geliştirme ve güvenlik çalışmalarında özellikle minyatür domuzlardan yararlanılmaktadır. İlaç endüstrisine yönelik güncel bir araştırma, minipig kullanımının 2014-2022 döneminde kademeli olarak genişlediğini, bununla birlikte yüksek test maddesi gereksinimi, sınırlı tarihsel kontrol verileri ve uygun analiz/reajan eksikliklerinin daha yaygın kullanım önündeki başlıca güçlükler arasında bulunduğunu göstermektedir (Clarke ve ark., 2024).

Gen düzenleme teknolojilerindeki gelişmeler, domuzların belirli insan hastalıklarının modellenmesindeki kullanımını da genişletmiştir. Hedefli genetik değişiklikler taşıyan domuz modelleri, hastalık mekanizmalarının ve yeni terapötik yaklaşımların büyük hayvan ölçeğinde araştırılmasına olanak sağlamaktadır (Wolf ve ark., 2026).

Son yıllarda dikkat çeken bir diğer alan ksenotransplantasyondur. Genetik olarak düzenlenmiş domuzlardan elde edilen organların insanlara nakline yönelik gelişmeler donör genetiği, immünolojik uyumsuzluk, rejeksiyon, koagülasyon bozuklukları ve enfeksiyon güvenliği gibi konuları araştırmanın merkezine taşımıştır. Bununla birlikte domuz modellerinin bu alanlardaki translasyonel değeri türler arası farklılıkların ortadan kalktığı anlamına

gelmemektedir. Bu nedenle model seçimi, araştırma sorusu, hedeflenen biyolojik sistem ve beklenen bilimsel kazanım temelinde yapılmalıdır.

Türkiye'de Deneysel Domuz Kullanımı

Türkiye'de bilimsel amaçlarla kullanılan deney hayvanlarına ilişkin ulusal veriler Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu (HADMEK) tarafından derlenmektedir. Türkiye'nin 2008-2017 dönemine ait verilerini inceleyen Sinmez ve Yaşar (2019), bu dönemde deneysel ve diğer bilimsel amaçlarla toplam 2.104.828 hayvan kullanıldığını bildirmiştir. Balıklar 758.887 (%36), sıçanlar 433.417 (%21), bildircin dışındaki kuşlar 302.512 (%14) ve fareler 285.531 (%13) ile kullanımın büyük bölümünü oluşturmıştır.

Aynı dönemde toplam 1.707 domuz kullanıldığı bildirilmiştir. Bu sayı, toplam hayvan kullanımının yaklaşık %0,08'ine karşılık gelmektedir. Yıllık kullanım sayılarının dönem boyunca belirgin biçimde değişmesi, domuz kullanımının Türkiye'de istikrarlı ve yüksek hacimli bir kullanım örüntüsü göstermediğine işaret etmektedir (Sinmez ve Yaşar, 2019). Bu bulgu, kullanımın nedenlerini tek başına açıklamadığından, altyapı, maliyet, hayvan temini veya araştırma kültürü gibi olası nedenler hakkında doğrudan çıkarım yapılmamalıdır.

Türkiye ile Avrupa Birliği (AB) ülkeleri ve Norveç'in düzenleyici toksisite verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 2015-2020 döneminde Türkiye'de kullanılan omurgalıların sayısının AB ülkeleri ve Norveç'teki toplam kullanımın %3,6'sına karşılık geldiği bildirilmiştir (Sinmez ve ark., 2024). Bu çalışma bütün deneysel domuz kullanımını kapsamamakla birlikte Türkiye'deki deney hayvanı kullanım profilinin genel yapısını göstermesi açısından önemlidir.

Domuzların toplam kullanım içerisindeki düşük payı, bu türün Türkiye'deki translasyonel araştırmalarda kullanılmadığı anlamına gelmemektedir. Türkiye kaynaklı doğrulanabilen yayınlar hemostaz, ürolojik cerrahi, kardiyovasküler cihaz geliştirme, gastrointestinal cerrahi, vasküler cerrahi, robotik cerrahi ve yara araştırmaları gibi alanlarda canlı domuz modellerinin kullanıldığını göstermektedir.

Örneğin Bilgili ve ark. (2009), iki erişkin domuzda farklı doku ve damar yaralanmaları oluşturarak bir hemostatik ajanın etkinliğini değerlendirmiştir. Tunc ve ark. (2014) üç dişi domuzda retrograd intrarenal cerrahi modelini kullanırken, Tokur ve ark. (2014) sekiz dişi domuzda penetran kardiyak yaralanma modelinde yeni bir kateteri değerlendirmiştir. Karaman ve ark. (2015) üç domuzda distal pankreatektomi sonrası pankreatik doku iyileşmesini araştırmışlardır. Lazoglu ve ark. (2019) ise Türkiye'de geliştirilen bir sol

ventrikül destek cihazını üç erişkin domuzda in vivo olarak test etmişlerdir. Daha yakın dönem çalışmalarda vasküler girişimler, robot yardımlı spinal cerrahi ve bası yaralanması modellerinin de araştırıldığı grlmektedir (Yaşım ve ark., 2021; Güngör ve ark., 2021; Bakek Akçelik ve ark., 2024).

Bu alışmalar, Türkiye'de domuzun yaygın bir laboratuvar hayvanı olmamakla birlikte, insan leğine yakın anatomik yapıların veya klinik boyuttaki girişim ve cihazların gerekli olduğu seçilmiş araştırmalarda kullanılabildiğini göstermektedir.

Türkiye Kaynaklı alışmaların Araştırma Alanlarına Göre Görünümü

Türkiye kaynaklı deneysel domuz çalışmalarının genel görünümünü ortaya koymak amacıyla PubMed'de “pig”, “porcine”, “swine”, “Turkey” ve “Türkiye” terimlerinin farklı kombinasyonlarıyla tarama yapılmış; belirlenen yayınlar yayıncı kayıtları ve ilgili makale bilgileri üzerinden doğrulanmıştır. Tablo 2, Türkiye'deki kurumlarda canlı domuzlar üzerinde gerçekleştirildiği doğrulanabilen seçilmiş in vivo çalışmaları içermekte olup sistematik bir derleme veya bibliyometrik analiz niteliğinde değildir.

Tablo 2. Türkiye kaynaklı seçilmiş in vivo deneysel domuz çalışmaları

Çalışma	Araştırma alanı	Deneysel kullanım	Bildirilen domuz sayısı
Bilgili ve ark., 2009	Hemostaz	Deri, karaciğer, dalak ve vasküler kanama modeli	2
Tunc ve ark., 2014	Üroloji / eğitim	Retrograd intrarenal cerrahi modeli	3
Tokur ve ark., 2014	Kardiyovasküler cerrahi	Penetran kalp yaralanması ve kateter değerlendirmesi	8
Karaman ve ark., 2015	Gastrointestinal cerrahi	Distal pankreatektomi sonrası doku iyileşmesi	3
Lazoglu ve ark., 2019	Kardiyovasküler cihaz	Sol ventrikül destek cihazının değerlendirilmesi	3
Yaşım ve ark., 2021	Vasküler cerrahi	Perkütan internal kompresyon yöntemi	4
Güngör ve ark., 2021	Robotik spinal cerrahi	Torakal interbody füzyon	belirtilmemiş
Bakçek Akçelik ve ark., 2024	Yara araştırmaları	Spontan bası yaralanması modeli	belirtilmemiş

Tablo 2'de yer alan çalışmalar Türkiye'deki bütün deneysel domuz araştırmalarının eksiksiz bir bibliyometrik listesini temsil etmemektedir. Bu nedenle tablodan Türkiye'deki araştırmaların kesin alan dağılımı veya yayın sıklığı hakkında nicel sonuç çıkarılmamalıdır. Bununla birlikte, bu bölüm kapsamında doğrulanan çalışmaların önemli bir bölümünün cerrahi ve girişimsel uygulamalara ilişkin olması dikkat çekmektedir.

Bu görünüm, domuzun uluslararası literatürdeki kullanımının bazı yönleriyle örtüşmektedir. Bununla birlikte dünya literatüründe domuz modelleri genetik hastalık modelleme, farmakoloji ve toksikoloji, rejeneratif tıp, yara araştırmaları ve ksenotransplantasyon gibi daha geniş bir yelpazede kullanılmaktadır (Meyerholz ve ark., 2024; Clarke ve ark., 2024; Davis ve ark., 2026; Wolf ve ark., 2026). Türkiye'deki kullanımın gerçek konu dağılımının belirlenebilmesi için önceden tanımlanmış veri tabanları, arama stratejileri ve dahil etme/dışlama ölçütleri kullanılarak sistematik bir scoping veya bibliyometrik çalışma yapılması gerekmektedir.

Ayrıca resmi hayvan kullanım istatistikleri ile bibliyografik veriler birbirinden ayrılmalıdır. HADMEK verileri belirli dönemlerde kullanılan deney hayvanlarının sayılarını yansıtırken, bibliyografik veri tabanları yalnızca yayımlanmış ve ilgili veri tabanlarında indekslenmiş araştırmaları kapsamaktadır. Bir deneyin yayımlanmaması veya tek bir projeden birden fazla yayın üretilmesi mümkün olduğundan, hayvan sayısı ile yayın sayısı doğrudan karşılaştırılabilir göstergeler değildir.

3R İlkesi ve Gelecek Perspektifi

Büyük hayvan modellerinin kullanımı bilimsel avantajlarının yanı sıra önemli etik, teknik ve lojistik gereklilikler taşımaktadır. Domuzlarla yürütülen özellikle cerrahi çalışmalarda uygun barındırma koşullarının, anestezi ve analjezi, perioperatif izlem, postoperatif bakım ve insancıl sonlanım kriterlerinin deney başlamadan önce ayrıntılı biçimde planlanması gerekir.

Replacement, Reduction ve Refinement bileşenlerinden oluşan 3R ilkesi, domuz modellerinin seçiminde ve kullanımında temel çerçeveyi oluşturmaktadır. Replacement kapsamında araştırma sorusunun hücre kültürü, organoid, organ-on-chip veya hesaplamalı yöntemler gibi hayvan kullanımını gerektirmeyen yaklaşımlarla yanıtlanıp yanıtlanamayacağı değerlendirilmelidir. Bununla birlikte tüm organizmayı ilgilendiren fizyolojik yanıtların, karmaşık cerrahi girişimlerin veya klinik ölçekte tıbbi cihazların değerlendirilmesi gereken durumlarda uygun bir in vivo model bilimsel olarak gerekli olabilir.

Reduction, yalnızca hayvan sayısının mümkün olduğunca azaltılması anlamına gelmemektedir. Yetersiz örneklem büyüklüğü nedeniyle güvenilir sonuç üretemeyen bir çalışma da hayvan kullanımının bilimsel ve etik gerekçesini zayıflatır. Bu nedenle örneklem büyüklüğünün gerekçelendirilmesi, uygun deneysel tasarımın oluşturulması, randomizasyon ve körleme yöntemlerinin kullanılması ve araştırma sorusuna uygun olduğunda aynı hayvandan tekrarlayan ölçümler alınması önemlidir.

Refinement kapsamında ise domuzların sosyal ve davranışsal gereksinimleri dikkate alınmalı; uygun barındırma ve çevresel zenginleştirme sağlanmalı, hayvanların uygulanacak işlemlere alıştırılması değerlendirilmeli ve ağrı ile distress en aza indirilmelidir. Cerrahi çalışmalarda uygun anestezi, multimodal analjezi, perioperatif izlem ve önceden tanımlanmış insancıl sonlanım kriterleri temel refinement uygulamaları arasındadır.

PREPARE rehberi, deneysel planlamanın yalnızca araştırma protokolünden ibaret olmadığını; araştırmacılar ile hayvan tesisi arasındaki iletişim, personel eğitimi, tesis koşulları, hayvan bakımı ve kalite kontrolünün de planlama sürecine dahil edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır

(Smith ve ark., 2018). ARRIVE 2.0 rehberi ise örneklem büyüklüğü, dahil etme ve dışlama ölçütleri, randomizasyon, körleme, deneysel prosedürler, hayvan özellikleri ve istatistiksel yöntemlerin açık biçimde raporlanmasını önermektedir (Percie du Sert ve ark., 2020).

Türkiye açısından amaç deneysel araştırmalarda kullanılan domuz sayısının artırılması olmamalıdır. Öncelik, araştırma sorusuna uygun modelin bilimsel gerekçeyle seçilmesi ve kullanılan hayvanlardan güvenilir, tekrarlanabilir ve translasyonel değeri yüksek veriler elde edilmesi olmalıdır. Kemirgen modelinin araştırma sorusunu yeterli biçimde yanıtladığı durumlarda yalnızca anatomik büyüklük gerekçesiyle domuz kullanılması uygun değildir. Buna karşılık insan ölçeğinde anatomi, karmaşık cerrahi girişimler veya klinik boyuttaki cihazların değerlendirilmesini gerektiren araştırmalarda iyi tasarlanmış büyük hayvan modelleri önemli bir translasyonel basamak oluşturabilir.

Sonuç

Domuz, vücut ve organ boyutları, bazı sistemlere özgü anatomik ve fizyolojik özellikleri ve genetik olarak değiştirilebilme potansiyeli nedeniyle translasyonel biyomedikal araştırmalarda önemli bir büyük hayvan modelidir. Kardiyovasküler araştırmalar, deneysel cerrahi, tıbbi cihaz geliştirme, yara araştırmaları, farmakoloji-toksikoloji, genetik hastalık modelleri ve ksenotransplantasyon başlıca kullanım alanları arasındadır.

Türkiye'deki resmi veriler, domuzların toplam deney hayvanı kullanımı içerisindeki payının düşük olduğunu göstermektedir. Buna karşılık Türkiye kaynaklı seçilmiş yayınlar, domuz modellerinin özellikle insan ölçeğinde anatomi, cerrahi girişim veya tıbbi cihaz değerlendirmesi gerektiren araştırmalarda kullanılabildiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte mevcut yayın örneklerinden hareketle Türkiye'deki araştırmaların kesin alan dağılımı hakkında nicel bir sonuca varmak mümkün değildir.

Büyük hayvan araştırmalarında temel hedef kullanım sayısını artırmak yerine, bilimsel soruya uygun modelin seçilmesi, gereksiz hayvan kullanımının önlenmesi, hayvan refahının korunması ve deneysel tasarımın mümkün olan en yüksek bilimsel değeri üretecek biçimde oluşturulmasıdır. Türkiye'deki deneysel domuz kullanımının gelecekte sistematik bir bibliyometrik veya scoping çalışma ile incelenmesi araştırma alanlarının, kurumsal kapasitenin ve zaman içerisindeki eğilimlerin daha ayrıntılı biçimde ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Bakcek Akcelik, O., Ayhan, H., Ali Aksoy, O., Alp Goksel, B., Caliskan, E., Ceylan, A., & Ozgenc Cinar, O. (2024). Development of a pig model of spontaneous pressure injury: A randomized self-controlled study. *Journal of tissue viability*, 33(2), 284–291. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2024.01.004>
- Barnett, D. R., Bhattacharjya, R., & Bhattacharjya, S. (2026). A review of the comparative anatomy of the domestic pig (*Sus scrofa domestica*) and its relevance to translational research in abdominal transplantation. *Laboratory Animals*, 60(2), 131–143. <https://doi.org/10.1177/00236772251397586>
- Bilgili, H., Kosar, A., Kurt, M., Onal, I. K., Goker, H., Captug, O., Shorbagi, A., Turgut, M., Kekilli, M., Kar Kurt, O., Kirazli, S., Aksu, S., & Haznedaroglu, I. C. (2009). Hemostatic efficacy of Ankaferd Blood Stopper in a swine bleeding model. *Medical Principles and Practice*, 18(3), 165–169. <https://doi.org/10.1159/000204344>
- Clarke, D. O., Datta, K., French, K., Leach, M. W., Olaharski, D., Mohr, S., Strein, D., Bussiere, J., Feyen, B., Gauthier, B. E., Graziano, M., Harding, J., Hershman, K., Jacob, B., Ji, S., Lange, R., Salian-Mehta, S., Sayers, B., Thomas, N., & Flandre, T. (2024). Opportunities and challenges for use of minipigs in nonclinical pharmaceutical development: Results of a follow-up IQ DruSafe survey. *Regulatory toxicology and pharmacology: RTP*, 154, 105729. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105729>
- Davis, S. C., Tam, J., & Jozic, I. (2026). Porcine Wound Models: The Gold Standard for Translational Research in Cutaneous Healing. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 34(4), e70204. <https://doi.org/10.1111/wrr.70204>
- Goutchtat, R., Béguier, A., Kasal-Hoc, N., Guerreschi, P., Fayoux, P., Rancan, L., Pattou, F., & Hubert, T. (2025). Pig models in translational surgery. *European Surgical Research*, 66(1), 50–58. <https://doi.org/10.1159/000546168>
- Güngör, A., Berikol, G., Göztepe, M. B., Ozoner, B., & Ekşi, M. Ş. (2021). Thoracic vertebra interbody fusion surgery with robotic assisted system in a swine model. *Journal of Clinical Neuroscience*, 92, 85–88. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.07.037>
- Jia, H., Chang, Y., & Song, J. (2024). The pig as an optimal animal model for cardiovascular research. *Lab Animal*, 53(6), 136–147. <https://doi.org/10.1038/s41684-024-01377-4>

- Karaman, K., Bostancı, E. B., Celep, B., Dincer, N., Kurt, M., Teke, Z., Akoglu, M., Bilgili, H., Uluşan, S., & Haznedaroğlu, I. C. (2015). In vivo healing effects of Ankaferd Blood Stopper on the residual pancreatic tissue in a swine model of distal pancreatectomy. *Indian Journal of Surgery*, 77(3), 176–181. <https://doi.org/10.1007/s12262-013-0828-1>
- Lazoglu, I., Kucukaksu, D. S., Ozturk, C., Aka, I. B., Bakuy, V., Arat, N., Yalcin, O., Ugurel, E., Erkasap, P. C., Aksoy, E., & Ruacan, S. (2019). A short-term in vivo evaluation of the Istanbul Heart left ventricular assist device in a pig model. *Experimental and Clinical Transplantation*. Advance online publication. <https://doi.org/10.6002/ect.2019.0110>
- Meyerholz, D. K., Burrough, E. R., Kirchhof, N., Anderson, D. J., & Helke, K. L. (2024). Swine models in translational research and medicine. *Veterinary Pathology*, 61(4), 512–523. <https://doi.org/10.1177/03009858231222235>
- Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., et al. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*, 18(7), e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>
- Sinmez, C. C., & Yasar, A. (2019). Experimental animal use in Turkey: A comparison with other countries. *Alternatives to Laboratory Animals*, 47(2), 82–92. <https://doi.org/10.1177/0261192919861874>
- Sinmez, C. C., Yaşar, A., & van den Hoven, R. (2024). A comparison of European Union and Turkish reports on the statistics of experimental animal use in toxicity testing. *Alternatives to Laboratory Animals*, 52(6), 301-315. <https://doi.org/10.1177/02611929241286885>
- Smith, A. J., Clutton, R. E., Lilley, E., Hansen, K. E. A., & Brattelid, T. (2018). PREPARE: Guidelines for planning animal research and testing. *Laboratory Animals*, 52(2), 135–141. <https://doi.org/10.1177/0023677217724823>
- Tokur, M., Ergin, M., Kürkçüoğlu, İ. C., & Dündar, Z. D. (2014). A pilot experimental study of a catheter to facilitate treatment for penetrating cardiac injury. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 44(6), 935–940. <https://doi.org/10.3906/sag-1310-36>
- Tunc, L., Resorlu, B., Unsal, A., Oguz, U., Diri, A., Gozen, A. S., & Bedir, S. (2014). In vivo porcine model for practicing retrograde intrarenal surgery. *Urologia Internationalis*, 92(1), 64–67. <https://doi.org/10.1159/000351420>
- Wolf, E., Ali, A., Blasi, M., Blutke, A., Deeg, C. A., Fröhlich, T., Hinrichs, A., Hristov, H., Jaudas, F., Kemter, E., Keßler, B., Klymiuk, N., Kurome, M., Matiassek, K., Nagashima,

- H., Renner, S., & Zakhartchenko, V. (2026). Translational pig models for human diseases. *Reproduction, fertility, and development*, 38(1), RD25164. <https://doi.org/10.1071/RD25164>
- Yaşım, A., Eroğlu, E., Kocarslan, S., Yoldaş, A., Acıpayam, M., Kocarslan, A., & Dağlıoğlu, K. (2021). A new method involving percutaneous application in the treatment of deep venous insufficiency: An experimental study with internal compression therapy in a porcine model. *Vascular and Endovascular Surgery*, 55(2), 117–123. <https://doi.org/10.1177/1538574420966113>

BÖLÜM 6

MISIR SİLAJINDA MİKOTOKSİNLER: RUMİNANT BESLEMESİ AÇISINDAN ÖNEMLERİ, RUMEN-MİKOTOKSİN ETKİLEŞİMLERİ VE SİLAJ YÖNETİMİNE DAYALI ÖNLEYİCİ STRATEJİLER

Yahya IŞIK¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Balıkesir Üniversitesi, Kepsut Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, yahya.isik@balikesir.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7654-1565.

1. Giriş

Mikotoksin terimi, “mantar” anlamına gelen Yunanca myco ile “zehir” anlamına gelen toxin sözcüklerinden türetilmiştir. Günümüze kadar, yaklaşık 350 küf türü tarafından üretilen 400’den fazla mikotoksin tanımlanmıştır. Mikotoksinler, özellikle *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* ve *Alternaria* başta olmak üzere, çeşitli filamentöz mantarlar tarafından üretilen sekonder metabolitlerdir. Bu bileşiklerin, söz konusu mantarların çevresel stres koşullarına yanıt olarak geliştirdikleri adaptif stratejilerin bir parçası olduğu düşünölmektedir. Yem zincirinin farklı aşamalarında yaygın olarak bulunmaları nedeniyle mikotoksinler; yalnızca hayvan sağlığı aısından değil, yem güvenliği, hayvansal üretim, insan gıda güvenliği ve ekonomik sürdürülebilirlik aısından da önemli risk oluşturmaktadır (şahin & şehu, 2015; Xu ve ark., 2022). Küresel ölçekte, tarımsal ürünlerin yaklaşık dörtte birinin değişen düzeylerde mikotoksinlerle kontamine olduğu tahmin edilmektedir (şahin & şehu, 2015). Başka bir değerlendirmeye göre bu oran %25-50’ye kadar ulaşabilmektedir (Biscoto ve ark., 2022). İklim koşullarındaki değişimler, mantarların dağılımını ve dolayısıyla mikotoksin riskini daha da etkileyebilir. Bazı bölgelerde gıda ürünlerindeki mikotoksin görölme sıklığının %60-80’e kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (Eskola ve ark., 2020).

Mikotoksinlerin etkileri toksinin türüne ve konsantrasyonuna, maruziyet süresine, rasyonun bileşimine ve hayvanın fizyolojik durumuna göre değişmektedir. Akut zehirlenmeler belirgin klinik bulgularla ortaya çıkabilse de ruminant üretim sistemlerinde ekonomik aıdan daha önemli sorunlardan biri, nispeten düşük düzeylerdeki mikotoksinlere uzun süreli maruziyet sonucunda ortaya çıkan subklinik üretim kayıplarıdır. Rumen mikroorganizmalarının bazı mikotoksinleri parçalayabilmesi veya bağlayabilmesi nedeniyle ruminantlar, tek mideli hayvanlara kıyasla mikotoksinlere karşı görece daha yüksek bir tolerans gösterebilir. Bununla birlikte, bu durum ruminantların mikotoksinlere karşı korunduğu anlamına gelmemektedir. Rumendeki biyotransformasyon, toksine özgü bir süreçtir ve bazı toksinlere karşı kısmi koruma sağlayabilirken, kimi durumlarda biyolojik aktivitesi daha yüksek metabolitlerin oluşumuna da yol açaabilmektedir (Belousov ve ark., 2025; Gallo ve ark., 2024; Kemboi ve ark., 2020; Manni ve ark., 2022). Özellikle yüksek verimli süt sığırlarında yüksek kuru madde tüketimi (KMT), gastrointestinal (GI) sistemden hızlı geçiş ve geçiş dönemiyle ilişkili metabolik değişiklikler, mikotoksin maruziyetinin önemini artırabilmektedir (Belousov ve ark., 2025; Sezer ve Muruz, 2025). Yem tüketiminin ve yemden yararlanma etkinliğinin azalması, süt veriminin düşmesi, bağışıklık yanıtlarının bozulması ve üreme performansının gerilemesi, bu durumla ilişkili sonuçlar arasında yer almaktadır (Belousov ve ark., 2025; Kemboi ve ark., 2020; şahin ve şehu,

2015). Ayrıca, saha koşullarında mikotoksinlerle ilişkili sorunlar nadiren yalnızca tek bir mikotoksin kaynaklanmaktadır (Belousov ve ark., 2025). Bunlara ek olarak mikotoksinler kanserojen, mutajenik, teratojenik, hepatotoksik ve nefrotoksik etkilerin yanı sıra bazı durumlarda nörotoksik ve hemorajik etkilere de neden olabilmektedir (Şahin ve Şehu, 2015). Mikotoksin maruziyetinin olası olumsuz etkileri arasında üreme toksisitesi, immünotoksikite, genotoksikite ve kardiyotoksikite de bildirilmektedir (Dai ve ark., 2022; Li ve ark., 2021b).

Mikotoksin kontaminasyonu bağlamında mısır silajı özel bir önem taşımaktadır. Bunun başlıca nedeni, mısır silajının birçok süt sığırı rasyonunda nispeten yüksek oranlarda kullanılması ve kontaminasyonun tarla aşamasından başlayarak silolama ve yemleme süreçleri boyunca devam edebilmesidir (González-Jartín ve ark., 2022). Bu nedenle mısır silajındaki mikotoksin riski, yalnızca “silajda bulunan toksinler” açısından değerlendirilmemelidir; bitkisel üretim, hasat, silolama, depolama, silonun açılması ve yemleme aşamalarının tamamını kapsayan dinamik bir süreç olarak ele alınmalıdır. Bu kitap bölümünde, mısır silajında mikotoksin oluşumunun dinamikleri, ruminantlar üzerindeki etkileri, rumen–mikotoksin etkileşimleri ve risk yönetimine yönelik yaklaşımlar bütüncül bakış açısıyla ele alınmaktadır.

2. Mikotoksin Oluşumunun Kaynakları ve Temel İlkeleri

2.1. Yem Kaynakları

Mikotoksinler; tahıl taneleri, yağlı tohumlar, kaba yemler, silajlar ve konsantre yemler dâhil olmak üzere hayvan beslemede kullanılan çeşitli hammaddelerde bulunabilmektedir. Mısır silajının önemi, öncelikle süt sığırı rasyonlarında nispeten yüksek oranlarda kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Bir süt ineğinin günlük KMT’nin önemli bir bölümü silajdan karşılanabilmektedir (Drackley ve ark., 2006). Dolayısıyla, silajdaki mikotoksin konsantrasyonu nispeten düşük olsa bile, günlük toplam maruziyet açısından önem kazanabilmektedir. Avrupa ülkelerinin çoğunda üreticiler, kaba yem üretimlerinin %90’ından fazlasını silaj olarak muhafaza etmektedir (Alonso ve ark., 2013). Silaj materyalinde bulunan mikotoksinler yalnızca mısır bitkisinden kaynaklanmamaktadır. Hasat öncesi dönemde bitkiye bulaşan mantar türleri tarafından üretilen toksinlerin yanı sıra, depolama sırasında gelişen mantarlar da kontaminasyona katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca, silo açıldıktan sonra oksijen girişi sonucunda meydana gelen aerobik bozulma, mantar gelişimi ve ilave kontaminasyon potansiyeli açısından önem taşımaktadır (Gallo ve ark., 2024; Wambacq ve ark., 2016).

2.2. Başlıca Küfler

Mikotoksin üreten mantarlar, tarla mantarları ve depolama mantarları olarak sınıflandırılabilir. *Fusarium* türleri öncelikle tarla dönemindeki enfeksiyonlarla ilişkilidir ve özellikle deoksinivalenol (DON), zearalenon (ZEA) ve fumonisinler olmak üzere çeşitli mikotoksinler üretebilmektedir (Kemboi ve ark., 2020; Ogunade ve ark., 2018). Buna karşılık *Penicillium* türleri, özellikle hasat sonrası depolamada önem taşımakta; *P. roqueforti* ve *P. paneum* gibi türlere silajlarda sıklıkla rastlandığı bildirilmektedir (Storm ve ark., 2008). Bu türler, düşük pH, yüksek CO₂ konsantrasyonu ve düşük O₂ düzeyi gibi olumsuz koşullara birçok mantar türünden daha iyi uyum sağlayabilmektedir (Alonso ve ark., 2013; Wambacq ve ark., 2016). *Aspergillus* genel olarak bir ‘‘depolama mantarı’’ olarak kabul edilmekle birlikte, her iki kategoride de yer alabilmektedir. Özellikle *Aspergillus flavus*, sıcaklığın 32  C’nin üzerine çıktığı, bağlı nemin %80’i aştığı veya kuraklık stresinin yaşandığı koşullarda tarla döneminde de aflatoksin üretebilmektedir (Ogunade ve ark., 2018). Silajda mantarın bulunması, o mantarın mutlaka mikotoksin ürettiğı anlamına gelmediğı gibi, mikotoksinlerin tespit edilmesi de mutlaka görülebilir k f gelişiminin varlığını göstermez. Mantar gelişimi ile toksin üretimi arasında bir ilişki bulunmamaktadır (Manni ve ark., 2022; Ogunade ve ark., 2018).

2.3. Mikotoksin Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Nem ve su aktivitesi, sıcaklık ve pH, k f gelişimini belirleyen başlıca çevresel faktörler arasında yer almaktadır. Küfler genel olarak su aktivitesinin 0,7’nin üzerinde olduğı, sıcaklığın 10-40  C arasında değiştiğı ve pH değerlerinin 4-8 aralığında bulunduğı koşullarda gelişebilmektedir. Bununla birlikte, k f gelişimi için uygun koşullar, mikotoksin üretimi için uygun koşullarla her zaman örtüşmemektedir. Örneğin, *Fusarium* türleri 25-30  C’de yoğun bir şekilde gelişebilmekle birlikte, bu durum mutlaka toksin üretimiyle sonuçlanmamaktadır. Buna karşılık, donma noktasına yakın sıcaklıklarda mantar gelişimi sınırlı düzeyde kalmasına rağmen çok yüksek miktarlarda mikotoksin üretebilmektedir. Benzer şekilde, DON gibi bazı *Fusarium* toksinlerinin üretimi için asidik pH değerlerinin ( r. pH 3) gerekli olduğı  ne sürülmüş olsa da bu görüş, tarla gözlemleriyle tam olarak örtüşmemektedir. Bunun nedeni, tarla veya depolama koşullarında pH değerinin nadiren bu kadar düşük seviyelere inmesidir. Oksijen, silaj stabilitesini ve aerobik bozulmayı belirleyen temel faktörlerden biridir. Küfler aerobik organizmalar olduğundan, oksijenin sınırlı olduğı koşullarda gelişimleri büyük  l de baskılanmaktadır. Bu nedenle, anaerobik ortamın oluşturulması ve korunması, silaj yönetimi

sırasında mikotoksinlerin kontrol altına alınmasındaki en kritik uygulamalardan birini oluşturmaktadır (Gallo ve ark., 2024; Ogunade ve ark., 2018).

Silaj pH'sı ve depolama süresi de önemli rol oynamaktadır. Mısır silajı çoğu zaman 14 ay veya daha uzun süre depolanabilmektedir. Bir çalışmada, küf gelişimi ve kontaminasyon riskinin depolamanın ilk 5-7 ayında daha yüksek olduğu bildirilirken, silo açıldıktan sonra materyalin aerobik koşullara maruz kaldığı yaklaşık 11. aydan itibaren farklı bir eğilim ortaya çıktığı belirtilmiştir (Storm ve ark., 2010). Genel olarak, mantar toplulukları ve mikotoksin profilleri depolama süresince sabit kalmamakta, aksine önemli değişimler gösterebilmektedir. Bu dinamikler, silonun açılması ve silajın daha sonra aerobik koşullara maruz kalmasıyla birlikte yeniden şekillenebilmektedir. Nitekim, uygun şekilde hazırlanmış ve yüksek kaliteli silajlarda bile silo yüzeyi yemleme amacıyla açığa çıkarıldığında aerobik bozulma neredeyse kaçınılmaz hâle gelmektedir (Woolford, 1990). Süreç, oksijene maruz kalan yüzeylerde mayaların hızla çoğalmasıyla başlamakta ve buna pH ile sıcaklık artışları eşlik etmektedir. Ardından, daha yavaş gelişen aerobik bakterilerin ve küflerin etkinliği devreye girmektedir (Gallo ve ark., 2015). Bu tür bir bozulma, depolanan materyalin KM'sinde %20'ye varan kayıplara neden olabilmekte; silonun çevresel bölgelerinde ise %70'e kadar ulaşan kayıplar bildirilmektedir (Bernardes ve ark., 2012; Borreani ve Tabacco, 2010).

3. Ruminantlar Açısından Önemli Mikotoksinler

Mısır silajı ve ruminant rasyonları açısından literatürde öne çıkan başlıca mikotoksin grupları arasında aflatoksinler, zearalenon (ZEA), deoksinivalenol (DON), T-2/HT-2 toksinleri, fumonisinler ve okratoksin A (OTA) yer almaktadır. Ayrıca enniatinler, beauverisin, moniliformin ve yeni ortaya çıkan diğer bazı mikotoksinler de giderek daha fazla araştırma konusu olmaktadır (González-Jartín ve ark., 2022; Kalúzová ve ark., 2022; Martins ve ark., 2024).

3.1. Ruminantlarda Kısmi Detoksifikasyon Kapasitesi

Ruminantların bazı mikotoksinlere karşı görece daha yüksek tolerans göstermesinin başlıca nedenlerinden biri, rumen mikrobiyotasının bazı mikotoksinleri daha az toksik veya toksik olmayan metabolitlere dönüştürebilmesidir. Bununla birlikte, bu kapasite toksine özgüdür ve tüm mikotoksinlere karşı aynı ölçüde etkili değildir. Örneğin, aflatoksin B1'in (AFB1) rumende kısmen parçalanabildiği ve bazı rumen mikroorganizmalarının aflatoksikol, AFB2a ve AFD1 gibi metabolitlerin oluşumunda rol oynayabileceği bildirilmiştir. *In vitro*

toksisite çalışmalarında aflatoksikolün AFB1'den yaklaşık 18 kat daha az toksik olduğu, AFB2a'nın ise yaklaşık 200 kat daha düşük toksisite gösterdiği bildirilmiştir. Buna karşılık, AFD1'in HeLa hücreleri üzerinde toksik olmadığı belirtilmiştir (Loh ve ark., 2020). Kore'de yürütölen bir *in vitro* alışmada, AFB1'in rumendeki parçalanma oranının buzağılarda yaklaşık %14, keçilerde ise yaklaşık %25 olduğu bildirilmiştir (Upadhaya ve ark., 2009). Bu farklılık; tür, yaş, cinsiyet, ırk ve beslenme biçimine bağlı olarak rumen mikrobiyotası bileşiminde meydana gelen değişimlerle ilişkilendirilmiştir. Lifli kaba yemler bakımından zengin rasyonlarda, diğer beslenme biçimlerine kıyasla farklı bir rumen mikrobiyal ekosistemi oluştuğundan, AFB1'in parçalanma oranının daha yüksek olabileceği bildirilmiştir (Kemboi ve ark., 2020). Bununla birlikte, bu koruyucu etki her mikotoksin için aynı yönde gerçekleşmemektedir. Bazı mikotoksinlerin rumende oluşan metabolitleri, ana bileşikten daha toksik olabilmektedir. Bunun bilinen örneklerinden biri, ZEA'nın rumen mikroorganizmaları tarafından β -zearalenole dönüştürölmesidir (Manni ve ark., 2022). Benzer şekilde, DON'un ruminantlarda yem tüketimini belirgin biçimde etkilemediğini bildiren alışmalar (Poroşnicu ve ark., 2024), bu toksinin rumende görece iyi tolere edilebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, güncel alışmalar DON'un rumen fermantasyonu ve rumen pH'sı üzerinde de olumsuz etkiler oluşturabildiğini göstermiştir (Roberts ve ark., 2021). Dolayısıyla rumenin detoksifikasyon/biyotransformasyon kapasitesi sınırsız değildir; toksin yüküne, rasyonun bileşimine ve hayvanın fizyolojik ve metabolik durumuna bağlı olarak yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca bu kapasite, kullanılan kaba yemin türüne, rasyonun bileşimine ve rumende gelişebilecek metabolik bozukluklara bağlı olarak da azalabilmektedir (Manni ve ark., 2022).

3.2. Çoklu Mikotoksin Kontaminasyonu

Tarla koşullarında mikotoksin maruziyeti neredeyse hiçbir zaman tek bir bileşikle sınırlı değildir. Küresel izleme çalışmaları, yem materyallerinin sıklıkla aynı anda birden fazla mikotoksinle kontamine olduğunu ve bu kontaminasyonun genellikle 2–5 farklı bileşiği içerdiğini göstermiştir. Geniş ölçekli araştırmalarda, yem örneklerinin %90'ından fazlasında birden fazla mikotoksinin varlığı bildirilmiştir. Bu tür çoklu kontaminasyonlar çoğunlukla aflatoksinler, fumonisinler, deoksinivalenol (DON), zearalenon (ZEA) ve okratoksin A (OTA) ile ilişkilidir. Dolayısıyla, birden fazla mikotoksinle kontaminasyon artık istisnai bir durum olarak değil, aksine genel bir durum olarak değerlendirilmelidir (Poroşnicu ve ark., 2026). Birden fazla mikotoksinin aynı anda bulunması durumunda sinerjistik, additif veya antagonistik olmak üzere üç tür etkileşim ortaya çıkabilmektedir. Sinerjistik etkilerin söz konusu olduğu

durumlarda, birlikte bulunan mikotoksinler çok daha şiddetli olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu nedenle, belirli bir yemde yalnızca tek bir mikotoksinin varlığının değerlendirilmesi, söz konusu yeme ilişkin riskin eksik değerlendirilmesine neden olabilir (Biscoto ve ark., 2022). Örneğin, DON ve ZEA'ya birlikte maruziyetin kuru dönemdeki ineklerde lökosit sayısını değiştirdiği gösterilmiştir (Kinoshita ve ark., 2015). Laktasyondaki ineklerde ise bu iki mikotoksine birlikte maruziyetin bağışıklık işlevini baskıladığı, süt verimini ve süt yağı içeriğini azalttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, DON ve fumonisinlere eş zamanlı maruziyetin yemden yararlanmayı, nötr deterjan lifinin (NDF) sindirilebilirliğini, süt verimini ve rumen fermantasyon aktivitesini olumsuz etkilediği belirtilmiştir (Gallo ve ark., 2020). Günümüzde yürürlükte olan küresel mikotoksin düzenlemeleri büyük ölçüde tek tek mikotoksinlerin toksisitesini temel almakta; mikotoksinlere birlikte maruziyetin oluşturabileceği olası additif veya sinerjistik etkiler ise yeterince dikkate alınmamaktadır. Bu sınırlılık, tek bir toksine odaklanan yaklaşımların kapsamlı risk değerlendirmesi ve mikotoksin yönetimi açısından yetersiz kalabileceğini göstermektedir (Xu ve ark., 2022). Bu nedenle, güncel mikotoksin risk değerlendirmesi “tek toksin–tek etki” modeliyle sınırlandırılmamalıdır.

4. Rumen–Mikotoksin Etkileşimleri

Rumen sıvısında bulunan bakteri ve maya hücre duvarlarının yanı sıra yem partikülleri de aflatoksinler ve ZEA gibi bazı mikotoksinleri bağlayarak etkisiz hâle getirebilmektedir (Gallo ve Masoero, 2010). Rumen protozoonları ve bakterileri, hidroksilasyon, epoksidasyon, redüksiyon ve demetilasyon gibi enzimatik yollar aracılığıyla çeşitli mikotoksinleri parçalayabilmekte veya bağlayabilmektedir (Wambacq ve ark., 2016). Biyotransformasyon süreçlerinin çoğu, aflatoksinlerin lakton ve furan halkaları gibi, toksin molekülünün toksik aktivitesi açısından kritik öneme sahip bölgelerini hedef almaktadır (Sun ve ark., 2023). Rumen mikroorganizmalarının aktivitesi; toksinin kimyasal yapısına ve konsantrasyonuna, ayrıca mikrobiyal topluluğun bileşimine ve işlevsel özelliklerine göre değişmektedir. AFB1'in kısmen parçalanabildiğine ilişkin bulgular, bu biyolojik bariyerin somut örneğini oluştururken ZEA'nın β -zearalenole dönüştürülmesi, rumendeki biyotransformasyonun her zaman toksisitenin azalmasıyla sonuçlanmadığını göstermektedir (Loh ve ark., 2020; Manni ve ark., 2022). DON açısından da benzer şekilde karmaşık ve kimi zaman çelişkili tablo ortaya konmuştur. Bazı çalışmalar, ruminantlarda DON maruziyetinin yem tüketimi üzerinde belirgin etkisi olmadığını bildirirken, diğer çalışmalar rumen pH'sında ve fermantasyon parametrelerinde olumsuz değişiklikler saptamıştır (Gallo ve ark., 2024; Poroşnicu ve ark., 2024). Rumen fonksiyonu ile

mikotoksin toksisitesi arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bir yandan, mikotoksinlere maruziyet belirli koşullar altında rumen mikrobiyal topluluğunu ve fermentasyonu değiştirebilmekte; bu değişiklikler de rumende toksinlerin biyotransformasyonunu etkileyebilmektedir. Nitekim, DON içeren rasyonların rumen pH'sını düşürdüğü bildirilmiştir (Gallo ve ark., 2022). Diğer yandan, metabolik bozukluklar da dâhil olmak üzere rumende meydana gelen düzensizlikler, rumenin detoksifikasyon kapasitesini azaltabilmekte ve bu kapasite, mikotoksinin türüne ve konsantrasyonuna bağlı olarak yetersiz kalabilmektedir (Manni ve ark., 2022). Bu etkileşim, özellikle yüksek verimli süt ineklerinde önem kazanmaktadır. Yüksek KMT, GI geçiş süresini kısaltmakta ve mikotoksinlerin rumende yeterince detoksifiye edilmeden ince bağırsağa ulaşma olasılığını artırabilmektedir (Sezer ve Muruz, 2025). Toksik maruziyet, tüketilen kontamine yem miktarıyla doğrudan ilişkili olduğundan, yüksek verimli süt inekleri en yüksek risk grubunu oluşturmaktadır (Belousov ve ark., 2025). Benzer şekilde, geçiş (peripartum) dönemindeki ineklerde gözlenen negatif enerji dengesi, mikotoksinlere duyarlılığı daha da artırabilmektedir (Sezer ve Muruz, 2025). Bu nedenle rumeni, mikotoksinlere karşı “tam koruma sağlayan bir filtre” olarak değerlendirmek doğru değildir. Daha uygun yaklaşım, rumeni; söz konusu toksine, mikrobiyal ekosisteme, rasyonun bileşimine ve hayvanın fizyolojik ve metabolik durumuna bağlı olarak değişen, kısmi bir bariyer olarak ele almaktır (Manni ve ark., 2022).

5. Silaj–Mikotoksin İlişkisi (Silaj ve Mikotoksikoz)

5.1. Silolama Sürecinde Mikotoksinlerin Seyri

Silolama ile mikotoksinler arasındaki ilişki değerlendirilirken üç farklı süreç birbirinden ayrılmalıdır: (1) hasat sırasında mevcut olan mikotoksinlerin silolama sürecindeki seyri, (2) silolama veya depolama sırasında yeni mikotoksin oluşumu ve (3) silo açıldıktan sonra aerobik koşullara maruziyetle ilişkili değişimler. İyi yönetilen bir silolama süreci, oksijenin sınırlandırılması ve hızlı fermentasyon sayesinde istenmeyen birçok mikroorganizmanın gelişimini baskılayabilmektedir. Bununla birlikte, silolama, bitki tarafından hasat öncesinde üretilmiş tüm mikotoksinleri ortadan kaldıracak bir “detoksifikasyon” işlemi değildir (Wambacq ve ark., 2016). Anaerobik ve asidik koşullar altında mantar gelişimi büyük ölçüde baskılansa da önceden sentezlenmiş mikotoksinler silolama süreci boyunca stabil kalabilmektedir (Falkauskas ve ark., 2022; Mannai ve ark., 2022). *Fusarium* kaynaklı mikotoksinlerin yüksek sıcaklık, uzun süreli depolama ve yeniden işleme koşullarında dahi stabilitelerini koruyabildiği bildirilmiştir (Falkauskas ve ark., 2022). Bu bulgularla uyumlu

olarak, silolamanın hasat sırasında zaten mevcut olan *Fusarium* mikotoksinlerini azaltmak için güvenilir bir uygulama yöntemi olmadığı doğrudan gösterilmiştir (Jensen ve ark., 2020). Buna karşılık, laktik asit bakterisi (LAB) inokülasyonu uygulanmış olsun veya olmasın, silajla ilişkili bazı bakterilerin mısır silajındaki AFB1 konsantrasyonlarını güvenli düzeylere indirebildiği bildirilmiştir (Ma ve ark., 2017). Dolayısıyla silolamanın etkisi, mikotoksinin türüne bağlı olarak değişebilmektedir. Bununla birlikte, epifitik veya inoküle edilmiş bakterilerin, silolama sırasında epifitik ya da bitkiye enfeksiyon yoluyla yerleşmiş mantarlarla nasıl etkileşime girdiğini açıkça ortaya koyan bir çalışma henüz bulunmamaktadır (Li ve ark., 2021a). Anaerobiyoz ve düşük pH, yeni mantar gelişimini baskılamak amacıyla sağlanmakla birlikte, süreç her zaman varsayıldığı ölçüde ideal koşullarda ilerlememektedir. Fermantasyon sırasında mantar sayısının artabildiği ve fermantasyon sonrasında alınan örneklerdeki mantar sayılarının fermantasyon öncesinde alınan örneklerdekinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Storm ve ark., 2010). Silaj kütlesinde oksijen bulunması gibi mantar gelişimini destekleyen koşullar oluştuğunda, mantar inokulumları silaj içerisinde çoğalabilmekte ve depolama veya yemleme sırasında ilave mikotoksinler üretebilmektedir (Wambacq ve ark., 2016). Bu nedenle, silolama sürecinde mikotoksinlerin seyrini yalnızca “azalma” veya “değişmeme” esasına dayanan tek bir modelle açıklamak mümkün değildir (Martins ve ark., 2024; Wambacq ve ark., 2016). Silo açıldıktan sonra silaj kütlesine hava girişi kaçınılmazdır. Oksijen, özellikle yüzey ve yan bölgelerden silaj kütlesine nüfuz ederek yaklaşık 4 m derinliğe kadar ulaşabilmektedir. Bu aerobik maruziyet başlangıçta maya gelişimini teşvik etmekte, bunu aerobik bakterilerin ve küflerin gelişimi izlemekte; sonuç olarak hem besin maddesi kayıpları hem de ilave mikotoksin üretimi meydana gelebilmektedir. Silolama, hasat öncesinde oluşmuş mikotoksinleri güvenilir biçimde “temizleyen” bir işlem olarak değerlendirilmemelidir. Silolama, uygun yönetim uygulamalarıyla yeni mantar gelişimini ve buna bağlı ikincil kontaminasyonu sınırlandırmayı amaçlayan muhafaza süreci olarak ele alınmalıdır. Bu ayırım, mikotoksin yönetiminin hasat öncesinde başlaması ve tüm silaj üretim ve yemleme zinciri boyunca sürdürülmesi gerektiğini açıklamaktadır (Gallo ve ark., 2024; González-Jartín ve ark., 2022).

5.2. Görünür Küf Bulunmaması, Mikotoksinlerin Bulunmadığı Anlamına Gelmez

Silajda gözle görülebilir küf bulunması, mikotoksin kontaminasyonunun kesin kanıtı değildir. Benzer şekilde, görünür küfün bulunmaması da mikotoksinlerin yokluğunu göstermez. Bunun başlıca nedenlerinden biri, tüm küf türlerinin toksin üretmemesi; diğer yandan, gözle fark edilebilir bir küf tabakası oluşmaksızın mikotoksinlerin silaj matriksinde bulunabilmesidir.

Bu nedenle koku, renk ve gözle görülebilir küf varlığı gibi duyuşal özellikler, silaj kalitesinin yalnızca ön değerlendirmesinde yararlı olabilir. Mikotoksin riskinin nicel olarak belirlenmesinin yerini alamaz. Bu ayırım, saha koşullarında mikotoksin yönetiminin en önemli ilkelerinden birini oluşturmaktadır (Manni ve ark., 2022; Ogunade ve ark., 2018; Wambacq ve ark., 2016).

5.3. Heterojen Kontaminasyon

Mikotoksinler, silaj kütlesinin tamamında homojen bir dağılım göstermeyebilir. Mantar gelişiminin yoğunlaştığı bölgelerde “sıcak noktalar” (hot spots) oluşabilmektedir. Mısır silajlarında, DON, HT-2 toksini ve ZEA dâhil olmak üzere *Fusarium* kaynaklı bazı mikotoksinlerin küflü ve küfsüz bölgelerde benzer konsantrasyonlarda bulunduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, OTA, sitrinin, patulin, penitrem A, rokefortin C ve mevalonik asit dâhil olmak üzere *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsleriyle ilişkili bazı metabolitler, küflü bölgelerde daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir (Wambacq ve ark., 2016). Benzer şekilde, silodaki konum da önemli bir faktördür. Mantar toplulukları ve mikotoksin profilleri silonun üst, alt, yan ve merkez bölgeleri arasında farklılık gösterebilmektedir (Gallo ve ark., 2021). Bu heterojenlik yalnızca biyolojik açıdan önemli bir sorun değildir; aynı zamanda temsili örnek elde edilmesini de güçleştirmektedir. Oysa temsili örnekleme, mikotoksin analizindeki en kritik teknik aşamalardan biridir (Manni ve ark., 2022).

5.4. Depolama Süresi ve Yıllar Arası Değişkenlik

Mısır silajı 14 aydan daha uzun süre depolanabilmekte ve bu süre boyunca mikrobiyal toplulukların yapısı önemli değişimlere uğrayabilmektedir. Mantarların gelişimi ve kontaminasyon riski, depolamanın ilk döneminde ve silo açıldıktan sonraki dönemde farklı seyirler izleyebilmektedir. Ayrıca mısır silajı tek yıllık bir bitkiden elde edildiğinden, mikotoksin konsantrasyonları ilgili yılın hasat dönemindeki sıcaklık ve yağış koşullarına bağlı olarak yıldan yıla önemli ölçüde değişebilmektedir (Martins ve ark., 2024).

6. Örnekleme ve Analiz Yöntemleri

Mikotoksin analizinin güvenilirliği, yalnızca kullanılan laboratuvar yöntemine değil, aynı zamanda örneğin nasıl alındığına da bağlıdır. Silajlarda kontaminasyonun heterojen

dağılım göstermesi, temsili örnekleme yapılmasını güçleştirmektedir. Örnek temsil edici değilse, laboratuvar düzeyinde teknik açıdan doğru olan bir analiz sonucu bile silodaki gerçek riski yansıtmayabilir (Manni ve ark., 2022). Mikotoksinlerin tespiti ve miktarlarının belirlenmesinde başlıca iki analitik yaklaşım kullanılmaktadır: kromatografik teknikler ve immünokimyasal yöntemler (Biscoto ve ark., 2022). ELISA, mikotoksinlerin hızlı ve nispeten kolay bir şekilde taranmasında yaygın olarak kullanılan bir immünokimyasal yöntemdir. Yem, silaj ve süt dâhil olmak üzere farklı matrikslere uygulanabilmekte ve çiftlik veya saha düzeyinde ön değerlendirme amacıyla kullanılabilmektedir (Biscoto ve ark., 2022). Başlıca avantajı hızlı tarama sonuçları sağlaması olmakla birlikte, elde edilen sonuçlar matriks etkileri ile yöntemin kendine özgü özellikleri ve sınırlılıkları dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Bu nedenle, pozitif veya kritik sonuçların uygun doğrulama yöntemleri kullanılarak ileri değerlendirmeye tabi tutulması gerekmektedir. Kromatografik yöntemler, mikotoksinlerin daha özgül ve duyarlı bir şekilde tespit edilmesi ve miktarlarının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (Biscoto ve ark., 2022). Ancak, mikotoksin analizindeki temel güçlük yalnızca serbest toksinlerin ölçülmesiyle sınırlı değildir. Modifiye veya “maskelenmiş” mikotoksinler, mikotoksinin matriks bileşenlerine bağlanması ya da kimyasal veya biyolojik dönüşüme uğraması nedeniyle geleneksel analitik yöntemlerle doğrudan tespit edilemeyen türevleri kapsamaktadır (Rodríguez-Blanco ve ark., 2021). Yalnızca bir mikotoksinin serbest formunun ölçülmesi, bazı durumlarda toplam gerçek maruziyetin belirlenmesi açısından yetersiz kalabilmektedir. Bu konu, birden fazla mikotoksinle kontaminasyonun görüldüğü karmaşık yem matrikslerinde özellikle önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, ana bileşikleri ve modifiye formlarını eş zamanlı olarak değerlendirmeyi sağlayan çoklu analit yaklaşımlarının geliştirilmesi önemli bir araştırma alanı hâline gelmiştir (González-Jartín ve ark., 2019). Toksin konsantrasyonları silo içerisindeki farklı bölgeler arasında değişebildiğinden, tek bir noktadan alınan küçük bir örnek silaj kütlesinin tamamını yeterince temsil etmeyebilir (Gallo ve ark., 2021; Manni ve ark., 2022; Wambacq ve ark., 2016). Çiftlik düzeyinde siyah ışık altında floresans incelemesi gibi basit ön tarama yöntemleri, bazı mantar metabolitlerinin varlığına ilişkin bir gösterge sağlayabilir. Bununla birlikte, bu tür yöntemlerin aflatoksin kontaminasyonunun kesin kanıtını sunmadığı ve ELISA veya kromatografik yöntemler gibi doğrulayıcı laboratuvar analizlerinin yerini alamayacağı vurgulanmalıdır (Radko ve ark., 2026).

7. Önleme ve Kontrol

Mikotoksin kontrolü, yalnızca kontamine yem çiftliğe ulaştıktan sonra başlatılabilecek bir süreç değildir. En etkili yaklaşım; tarla aşamasında başlayan ve hasat, silolama, depolama ve yemleme uygulamalarının tamamını kapsayan bütünlük risk yönetimi stratejisidir. Ekim nöbeti, uygun toprak yönetimi, dengeli gübreleme, zamanında ekim, dayanıklı çeşitlerin kullanılması ve yabancı otlar ile böceklerin etkin kontrolü, mantar enfeksiyonlarının azaltılmasına katkıda bulunabilmektedir. Bitkilerde fiziksel hasarın sınırlandırılması ve stres koşullarının en aza indirilmesi önem taşımaktadır. Özellikle kuraklık, böcek zararı ve mantar hastalıkları, mikotoksin oluşumu riskini artıran faktörlerdir (Nada ve ark., 2022).

Mısırın silaj amacıyla uygun kuru madde (KM) konsantrasyonunda hasat edilmesi, silonun hızla doldurulması, yeterli sıkıştırmanın sağlanması ve silonun gecikmeden kapatılması, anaerobik koşulların hızla oluşturulması açısından temel uygulamalardır. Mısır silajının uygun şekilde silolanması için yaklaşık 300-350 g/kg düzeyinde KM konsantrasyonu önerilmektedir (Wilkinson ve Davies, 2013). Siloların örtü bütünlüğünün korunması ve oksijen girişinin sınırlandırılması da büyük önem taşımaktadır. Oksijen bariyerli filmlerin kullanılması, mantar gelişimini sınırlandırabilmektedir (Cavallarin ve ark., 2011). Bu yaklaşımın önemi, tarla koşullarıyla ilişkili toksin üreten birçok mantar türünün düşük oksijen ve düşük pH koşullarında baskılanmasına, buna karşılık bazı depolama mantarlarının bu koşullara daha iyi uyum sağlayabilmesine dayanmaktadır. Bu doğrultuda, silolama sürecinin uygun şekilde yönetilmesi, söz konusu mantar türlerinin gelişiminin baskılanmasına doğrudan katkıda bulunabilmektedir (Pahlow ve ark., 2003). Temel amaç, yalnızca silajın fermantasyon kalitesini iyileştirmek değil, aerobik bölgelerin oluşumunu önleyerek mantar gelişimi ve yeni mikotoksin oluşumu için elverişli mikroçevrelerin gelişimini sınırlandırmaktır.

Lactobacillus buchneri, *L. plantarum*, *L. brevis*, *Pediococcus pentosaceus* ve *Lactococcus lactis* dâhil olmak üzere laktik asit bakterisi (LAB) inokulantları, silaj fermantasyonunu iyileştirmek ve aerobik stabiliteyi artırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda, LAB uygulamasının mantar gelişimi ve belirli mikotoksinlerin konsantrasyonları üzerinde olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (Cavallarin ve ark., 2011; Ma ve ark., 2017). Ancak elde edilen sonuçlar tutarlı değildir. Bazı çalışmalarda mikotoksin konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik gözlenmezken, bazı çalışmalarda belirli toksinlerin konsantrasyonlarında artışlar da bildirilmiştir (Kalúzová ve ark., 2022). Bu nedenle LAB inokulantları, mikotoksin kontrolü için tek başına güvenilir bir çözüm olarak değil, uygun silaj yönetiminin bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmelidir. Bazı kimyasal

katkı maddelerinin ve üre uygulamalarının da belirli mikotoksinlerin konsantrasyonlarını azaltabildiği bildirilmiştir (Fabiszewska ve ark., 2019).

Mikotoksin yönetimi, silonun açılmasıyla sona ermemektedir. Aksine, oksijene maruziyetin başlaması, mantar gelişimi açısından kritik bir aşamayı temsil etmektedir. Silo yüzeyinin düz ve düzgün tutulması, havaya maruz kalan yüzey alanının gereksiz yere genişletilmemesi ve günlük yeterli miktarda silajın silodan uzaklaştırılmasının sağlanması, aerobik bozulmanın sınırlandırılmasına yardımcı olabilmektedir. Literatürde, günlük silaj uzaklaştırma miktarının kış aylarında yaklaşık 10-16 cm, yaz aylarında ise 25-35 cm olması önerilmektedir (Borreani ve ark., 2007; Pahlow ve ark., 2003). Bu nedenle, aerobik koşullara maruz kalan silo yüzeyinin mümkün olduğunca hızlı tüketilmesini sağlamak için silo tasarımının günlük yem tüketimine uygun şekilde planlanması önemlidir. Rasyona katılan bazı adsorbanlar veya mikotoksin bağlayıcı maddeler, GI sistem içerisinde belirli mikotoksinleri bağlayarak bunların emilimini ve sistemik maruziyeti azaltmak için kullanılmaktadır. Kil mineralleri, bentonit, aktif karbon, çeşitli silikatlar ve glukomannan temelli ürünler bu grupta yer almaktadır (Radko ve ark., 2026). Bununla birlikte, adsorbanların etkinliği mikotoksinin türüne bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir. Genel olarak aflatoksinlerin bağlanmasında daha başarılı sonuçlar elde edilirken, DON, ZEA ve T-2 gibi toksinlere karşı etkinlikleri daha sınırlı olabilmektedir (Sun ve ark., 2023). Ayrıca, bazı ürünlerin bağlama kapasitesi rasyonun bileşiminden ve rumen ortamından etkilenebilmektedir (Radko ve ark., 2026). Yani adsorbanlar, “kontamine silajı güvenli hâle getiren” çözüm olarak değil, uygun tarla ve silaj yönetimi uygulamalarını tamamlayıcı yaklaşım olarak değerlendirilmelidir.

Son yıllarda giderek daha fazla ilgi gören bir diğer yaklaşım, mikroorganizmalar veya mikrobiyal enzimler kullanılarak gerçekleştirilen biyolojik detoksifikasyondur. Bu yöntemler, aflatoksinlerin lakton ve furan halkaları gibi, mikotoksinlerin toksisitesi açısından kritik öneme sahip moleküler yapılarını hedef alarak parçalamayı amaçlamaktadır. Biyolojik detoksifikasyon yöntemleri, fiziksel ve kimyasal yaklaşımlara kıyasla genellikle daha özgül, etkili ve çevre dostu yöntemler olarak değerlendirilmektedir. *Bacillus* türlerinden elde edilen *aiiA* geni ve *Pleurotus ostreatus* kaynaklı enzimlerin yanı sıra lakkaz, mangan peroksidaz, F420H2 redüktazlar, CotA lakkaz ve CYP321A1 gibi enzimlerin AFB1'i daha az toksik metabolitlere dönüştürebildiği gösterilmiştir. Kanatlılar üzerinde yürütülen çalışmalarda, *Bacillus subtilis* ANSB060 suşunun büyüme performansını iyileştirdiği ve karaciğerdeki aflatoksin kalıntılarını azalttığı bildirilmiştir. Bu doğrultuda, söz konusu stratejilerin ruminantlarda mikotoksinlere yönelik yem katkı maddesi uygulamalarına uyarlanması, gelecekteki araştırmalar için umut vadeden bir alan oluşturmaktadır. Biyolojik ve enzimatik yaklaşımlar, hedef moleküllere özgül

olarak etki etme potansiyelleri nedeniyle önemli ölçüde ilgi görmektedir. Bununla birlikte, bu yöntemlerin ruminantlarda saha koşulları altındaki etkinliği henüz yeterince ortaya konmamıştır (Sun ve ark., 2023). Öğütme, ısıt işlemler, ışınlama, ozonlama, amonyak uygulaması ve çeşitli oksidatif veya redüktif işlemler, bazı mikotoksinlerin konsantrasyonlarını azaltabilmektedir (Radko ve ark., 2026).

8. Güncel Yaklaşımlar ve Geleceğe Yönelik Perspektifler

Mikotoksin araştırmalarında geleceğe yönelik önemli yönelimlerden biri, geleneksel olarak mevzuat kapsamında kontrol edilen mikotoksinlerin ötesine geçilerek yeni ortaya çıkan mikotoksinlerin daha sistematik biçimde izlenmesidir. Enniatinler, beauverisin, moniliformin, rokefortin C ve mikofenolik asit gibi bileşikler bu kapsamda giderek daha fazla ilgi görmektedir (González-Jartín ve ark., 2022; Kalúzová ve ark., 2022; Martins ve ark., 2024). Özellikle enniatinlerin farklı analoglarının tahıllarda, silajlarda ve inoküle edilmiş mısır örneklerinde bulunduğu bildirilmiştir (Kalúzová ve ark., 2022). Bununla birlikte, klasik mikotoksinlerle karşılaştırıldığında, bu bileşik gruplarının ruminantlar açısından toksikolojik önemi ve saha koşullarındaki gerçek maruziyet düzeyleri hakkındaki mevcut bilgiler sınırlıdır.

Dikkat çeken ikinci önemli araştırma alanı, modifiye mikotoksinlerdir. Bu bileşiklerin geleneksel analitik yöntemlerle ana toksinleri kadar kolay tespit edilememesi nedeniyle, yalnızca serbest toksinlerin ölçümüne dayanan yaklaşımlar gerçek maruziyet düzeyini olduğundan düşük gösterebilmektedir (González-Jartín ve ark., 2019; Rodríguez-Blanco ve ark., 2021). Bu nedenle gelecekte, modifiye formların birden fazla mikotoksinle birlikte aynı analitik platformlar kullanılarak izlenmesi giderek daha fazla önem kazanacaktır. Gelişmekte olan bir diğer araştırma alanı ise uçucu organik bileşiklerin (UOB) profillenmesidir. Silajda mikrobiyal ve fungal süreçler sonucunda oluşan uçucu bileşiklerin profillenmesi, fermantasyon ve aerobik bozulma hakkında dolaylı bilgiler sağlayabilir. Uçucu organik bileşik profillerinin temel bileşenler analizi (PCA) gibi istatistiksel yaklaşımlar kullanılarak sınıflandırılması, bu açıdan umut vadeden bir yaklaşım olabilir (Ghilardelli ve ark., 2019).

İklim değişikliği, mikotoksin riskinin gelecekteki boyutunu belirleyebilecek bir diğer önemli dış faktördür. Daha sıcak ve kurak koşullar, bazı *Aspergillus* türleri için çevresel uygunluğu artırabilirken, farklı bölgelerde *Fusarium* türlerinin dağılımında ve toksin profillerinde değişiklikler meydana gelebilmektedir (Moretti ve ark., 2019). Bu nedenle, sabit bir mikotoksin kontrol listesiyle sınırlı kalmak yerine, yönetim stratejilerinin iklim ve bölgeye özgü risk modelleriyle desteklenmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Ayrıca, silaj

mikrobiyotası ile mikotoksin profilleri arasındaki ilişki, daha fazla araştırılması gereken önemli bir alandır. Özellikle epifitik ve inoküle edilmiş mikroorganizmalar ile mantar toplulukları arasındaki etkileşimler ve LAB inokulantlarının mikotoksin kontrolüne hangi koşullarda katkı sağladığı veya hangi durumlarda etkisiz kaldığı henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır (Gallo ve ark., 2024; Kalúzová ve ark., 2022; Li ve ark., 2021a). Son olarak, farklı çiftliklerden ve bölgelerden karşılaştırılabilir veriler elde etmek amacıyla sistematik mikotoksin izleme ağlarının geliştirilmesi gerekmektedir. Birçok bölgede silaj ve diğer kaba yemlere ilişkin verilerin sınırlı olması, saha koşullarındaki gerçek maruziyetin belirlenmesini güçleştirmektedir (Gallo ve ark., 2024; Manni ve ark., 2022).

9. Sonuç

Mısır silajı, ruminant rasyonlarında nispeten yüksek oranlarda kullanılabilmesi nedeniyle önemli bir yem kaynağıdır; ancak aynı zamanda mikotoksinlere maruziyet açısından kritik bir risk noktası oluşturmaktadır. Mısır silajıyla ilişkili mikotoksin riski, hasat edilen üründe önceden mevcut olan toksinlerle sınırlı değildir. Tarla koşulları, bitkide oluşan stres, hasat, silolama, depolama ve silo açıldıktan sonra meydana gelen aerobik bozulma, bu riskin şekillenmesine katkıda bulunabilmektedir. Silolama, mikotoksinleri güvenilir biçimde ortadan kaldıran bir işlem değildir. Hasat sırasında mevcut olan, özellikle *Fusarium* türleri tarafından üretilen toksinler silolama sonrasında varlıklarını sürdürebilirken, uygun olmayan koşullar silo içerisinde veya silo açıldıktan sonra yeni mantar gelişimini ve ikincil kontaminasyonu destekleyebilmektedir. Bu nedenle mikotoksin kontrolü, silo açıldıktan sonra değil, tarla aşamasında başlamalıdır. Rumen, belirli mikotoksinlere karşı önemli bir biyolojik bariyer oluşturmakla birlikte, bu koruma sınırsız değildir. Biyotransformasyon toksine özgü olarak gerçekleşebilmekte ve bazı durumlarda biyolojik aktivitesi daha yüksek metabolitlerin oluşumuna yol açabilmektedir. Yüksek verimli hayvanlarda yüksek yem tüketimi, hızlı GI geçiş ve fizyolojik stres, bu doğal bariyerin etkinliğini azaltabilmektedir. Saha koşullarında mikotoksin maruziyeti nadiren tek bir toksinle sınırlıdır. Bu nedenle, sinerjistik ve additif etkiler oluşturma potansiyeli nedeniyle, çoklu mikotoksin kontaminasyonu risk değerlendirmesinin temel bir bileşeni olarak kabul edilmelidir. Özellikle AFB1'den AFM1 oluşumu, mikotoksin yönetimi ile insan gıda güvenliği arasındaki doğrudan ilişkiyi ortaya koymaktadır.

Etkili bir mikotoksin yönetim sistemi; uygun tarımsal uygulamaların, doğru hasat zamanının, etkili silolamanın, oksijen girişinin sınırlandırılmasının, silonun açılması ve silajın silodan uzaklaştırılarak yemlenmesine ilişkin uygun yönetim uygulamalarının, temsili

örneklemenin ve uygun analiz yöntemlerinin bütünleşik biçimde uygulanmasını gerektirmektedir. Adsorbanlar, biyolojik/enzimatik detoksifikasyon yöntemleri ve diğer müdahaleler bu yaklaşımın yerini almamalı; gerektiğinde onu tamamlayan uygulamalar olarak değerlendirilmelidir. Gelecekte, yeni ortaya çıkan ve modifiye mikotoksinlerin izlenmesine, çoklu mikotoksin analizlerinin daha yaygın uygulanmasına, uçucu organik bileşiklere dayalı ve diğer hızlı tarama yaklaşımlarının geliştirilmesine, mikotoksin–mikrobiyota etkileşimlerinin daha iyi anlaşılmasına ve iklim duyarlı risk modellerinin oluşturulmasına giderek daha fazla önem verilmesi beklenmektedir. Bu çerçevede, güvenli mısır silajı üretimi yalnızca iyi bir fermentasyon kalitesine ulaşmaktan ibaret değildir; tarımsal üretim, silaj teknolojisi, hayvan besleme ve veteriner hekimliğin birlikte ele alındığı bütünleşik bir yem güvenliği yaklaşımını gerektirmektedir.

References

- Alonso, V. A., Pereyra, C. M., Keller, L. A. M., Dalcero, A. M., Rosa, C. A. R., Chiacchiera, S. M., & Cavaglieri, L. R. (2013). Fungi and mycotoxins in silage: An overview. *Journal of Applied Microbiology*, 115(3), 637–643. <https://doi.org/10.1111/jam.12178>
- Belousov, A. I., Shkuratova, I. A., Krasnoperov, A. S., Chernitsky, A. E., Bezborodova, N. A., Oparina, O. Yu., & Malkov, S. V. (2025). Metabolic profiling in cows with combined mycotoxicosis. *Russian Agricultural Sciences*, 51(4), 730-735. <https://doi.org/10.3103/S1068367425701344>
- Bernardes, T. F., Nussio, L. G., & Do Amaral, R. C. (2012). Top spoilage losses in maize silage sealed with plastic films with different permeabilities to oxygen. *Grass and Forage Science*, 67(1), 34–42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2494.2011.00823.x>
- Biscoto, G. L., Salvato, L. A., Alvarenga, É. R., Dias, R. R. S., Pinheiro, G. R. G., Rodrigues, M. P., Pinto, P. N., Freitas, R. P., & Keller, K. M. (2022). Mycotoxins in cattle feed and feed ingredients in Brazil: A five-year survey. *Toxins*, 14(8), 552. <https://doi.org/10.3390/toxins14080552>
- Borreani, G., & Tabacco, E. (2010). The relationship of silage temperature with the microbiological status of the face of corn silage bunkers. *Journal of Dairy Science*, 93(6), 2620–2629. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2919>
- Borreani, G., Tabacco, E., & Cavallarín, L. (2007). A new oxygen barrier film reduces aerobic deterioration in farm-scale corn silage. *Journal of Dairy Science*, 90(10), 4701–4706. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0310>
- Cavallarín, L., Tabacco, E., Antoniazzi, S., & Borreani, G. (2011). Aflatoxin accumulation in whole crop maize silage as a result of aerobic exposure. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(13), 2419–2425. <https://doi.org/10.1002/jsfa.4481>
- Dai, C., Tian, E., Hao, Z., Tang, S., Wang, Z., Sharma, G., Jiang, H., & Shen, J. (2022). Aflatoxin B1 toxicity and protective effects of curcumin: Molecular mechanisms and clinical implications. *Antioxidants*, 11(10), 2031. <https://doi.org/10.3390/antiox11102031>
- Drackley, J. K., Donkin, S. S., & Reynolds, C. K. (2006). Major advances in fundamental dairy cattle nutrition. *Journal of Dairy Science*, 89(4), 1324-1336. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72200-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72200-7)
- Eskola, M., Kos, G., Elliott, C. T., Hajšlová, J., Mayar, S., & Krska, R. (2020). Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO

- estimate' of 25%. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(16), 2773-2789. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1658570>
- Fabiszewska, A. U., Zielińska, K. J., & Wróbel, B. (2019). Trends in designing microbial silage quality by biotechnological methods using lactic acid bacteria inoculants: A minireview. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 35, Article 76. <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2649-2>
- Falkauskas, R., Bakutis, B., Jovaisiene, J., Vaiciulienė, G., Gerulis, G., Zelvyte, R., Bartkiene, E., Silinskas, I., Klementaviciute, J., & Baliukoniene, V. (2022). The impact of Fusarium mycotoxins on macro and micro parameters of dairy cattle. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 46(2), 347–355. <https://doi.org/10.55730/1300-0128.4182>
- Gallo, A., & Masoero, F. (2010). In vitro models to evaluate the capacity of different sequestering agents to adsorb aflatoxins. *Italian Journal of Animal Science*, 9(1), 109–116. <https://doi.org/10.4081/ijas.2010.e21>
- Gallo, A., Catellani, A., Ghilardelli, F., Lapris, M., & Mastroeni, C. (2024). Review: Strategies and technologies in preventing regulated and emerging mycotoxin co-contamination in forage for safeguarding ruminant health. *Animal*, 18(Suppl. 2), 101280. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2024.101280>
- Gallo, A., Ghilardelli, F., Atzori, A. S., Zara, S., Novak, B., Faas, J., & Fancello, F. (2021). Co-occurrence of regulated and emerging mycotoxins in corn silage: Relationships with fermentation quality and bacterial communities. *Toxins*, 13(3), 232. <https://doi.org/10.3390/toxins13030232>
- Gallo, A., Giuberti, G., Frisvad, J. C., Bertuzzi, T., & Nielsen, K. F. (2015). Review on mycotoxin issues in ruminants: Occurrence in forages, effects of mycotoxin ingestion on health status and animal performance and practical strategies to counteract their negative effects. *Toxins*, 7(8), 3057–3111. <https://doi.org/10.3390/toxins7083057>
- Gallo, A., Minuti, A., Bani, P., Bertuzzi, T., Cappelli, F. P., Doupovec, B., Faas, J., Schatzmayr, D., & Trevisi, E. (2020). A mycotoxin-deactivating feed additive counteracts the adverse effects of regular levels of Fusarium mycotoxins in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(12), 11314–11331. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18197>
- Gallo, A., Mosconi, M., Trevisi, E., & Santos, R. R. (2022). Adverse effects of Fusarium toxins in ruminants: A review of in vivo and in vitro studies. *Dairy*, 3(3), 474–499. <https://doi.org/10.3390/dairy3030035>

- Ghilardelli, F., Sigolo, S., Brambilla, B., Bruschi, S., Prandini, A., Masoero, F., & Gallo, A. (2019). Fermentation pattern and volatile organic compounds to cluster poorly and well-preserved silages by a multivariate approach [Conference presentation]. 23rd Congress of the Animal Science and Production Association (ASPA), Sorrento, Italy.
- González-Jartín, J. M., Alfonso, A., Rodríguez, I., Sainz, M. J., Vieytes, M. R., & Botana, L. M. (2019). A QuEChERS based extraction procedure coupled to UPLC-MS/MS detection for mycotoxins analysis in beer. *Food Chemistry*, 275, 703–710. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.162>
- González-Jartín, J. M., Ferreiroa, V., Rodríguez-Cañás, I., Alfonso, A., Sainz, M. J., Aguin, O., Vieytes, M. R., Gomes, A., Ramos, I., & Botana, L. M. (2022). Occurrence of mycotoxins and mycotoxigenic fungi in silage from the north of Portugal at feed-out. *International Journal of Food Microbiology*, 365, 109556. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109556>
- Jensen, T., De Boevre, M., De Saeger, S., Preußke, N., Sönnichsen, F. D., Kramer, E., Klink, H., Verreet, J. A., & Birr, T. (2020). Effect of ensiling duration on the fate of deoxynivalenol, zearalenone and their derivatives in maize silage. *Mycotoxin Research*, 36(2), 127–136. <https://doi.org/10.1007/s12550-019-00378-4>
- Kalúzová, M., Kačániová, M., Bíro, D., Šimko, M., Gálik, B., Rolinec, M., Hanušovský, O., Felšöciová, S., & Juráček, M. (2022). The change in microbial diversity and mycotoxins concentration in corn silage after addition of silage additives. *Diversity*, 14(8), 592. <https://doi.org/10.3390/d14080592>
- Kemboi, D. C., Antonissen, G., Ochieng, P. E., Croubels, S., Okoth, S., Kangethe, E. K., Faas, J., Lindahl, J. F., & Gathumbi, J. K. (2020). A review of the impact of mycotoxins on dairy cattle health: Challenges for food safety and dairy production in Sub-Saharan Africa. *Toxins*, 12(4), 222. <https://doi.org/10.3390/toxins12040222>
- Kinoshita, A., Keese, C., Beineke, A., Meyer, U., Starke, A., Sauerwein, H., Dänicke, S., & Rehage, J. (2015). Effects of Fusarium mycotoxins in rations with different concentrate proportions on serum haptoglobin and hepatocellular integrity in lactating dairy cows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 99(5), 887–892. <https://doi.org/10.1111/jpn.12293>
- Li, J., Wang, W., Chen, S., Shao, T., Tao, X., & Yuan, X. (2021a). Effect of lactic acid bacteria on the fermentation quality and mycotoxins concentrations of corn silage infested with mycotoxigenic fungi. *Toxins*, 13(10), 699. <https://doi.org/10.3390/toxins13100699>

- Li, L., Zhang, T., Ren, X., Li, B., & Wang, S. (2021b). Male reproductive toxicity of zearalenone-meta-analysis with mechanism review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 221, 112457. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112457>
- Loh, Z. H., Ouwerkerk, D., Klieve, A. V., Hungerford, N. L., & Fletcher, M. T. (2020). Toxin degradation by rumen microorganisms: A review. *Toxins*, 12(10), 664. <https://doi.org/10.3390/toxins12100664>
- Ma, Z. X., Amaro, F. X., Romero, J. J., Pereira, O. G., Jeong, K. C., & Adesogan, A. T. (2017). The capacity of silage inoculant bacteria to bind aflatoxin B1 in vitro and in artificially contaminated corn silage. *Journal of Dairy Science*, 100(9), 7198–7210. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12370>
- Mannai, A., Juan, C., Mañes, J., & Ben Salem, H. (2022). Nutritive value and occurrence of mycotoxins in various forage silages sampled at different levels in dairy farm silos. *Animal Production Science*, 62(7), 633–644. <https://doi.org/10.1071/AN21084>
- Manni, K., Rämö, S., Franco, M., Rinne, M., & Huuskonen, A. (2022). Occurrence of mycotoxins in grass and whole-crop cereal silages—A farm survey. *Agriculture*, 12(3), 398. <https://doi.org/10.3390/agriculture12030398>
- Martins, D., Lemos, A., Silva, J., Rodrigues, M., & Simões, J. (2024). Mycotoxins evaluation of total mixed ration (TMR) in bovine dairy farms: An update. *Heliyon*, 10(4), e25693. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25693>
- Moretti, A., Pascale, M., & Logrieco, A. F. (2019). Mycotoxin risks under a climate change scenario in Europe. *Trends in Food Science & Technology*, 84, 38–40. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.008>
- Nada, S., Nikola, T., Bozidar, U., Ilija, D., & Andreja, R. (2022). Prevention and practical strategies to control mycotoxins in the wheat and maize chain. *Food Control*, 136, Article 108855. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.108855>
- Ogunade, I. M., Martinez-Tupia, C., Queiroz, O. C. M., Jiang, Y., Drouin, P., Wu, F., Vyas, D., & Adesogan, A. T. (2018). Silage review: Mycotoxins in silage: Occurrence, effects, prevention, and mitigation. *Journal of Dairy Science*, 101(5), 4034–4059. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13788>
- Pahlow, G., Muck, R. E., Driehuis, F., Oude Elferink, S. J. W. H., & Spoelstra, S. F. (2003). Microbiology of ensiling. In D. R. Buxton, R. E. Muck, & J. H. Harrison (Eds.), *Silage science and technology* (pp. 31–93). American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, Soil Science Society of America.

- Poroşnicu, I., Ailincăi, L.-I., Davidescu, M. A., & Mareş, M. (2026). Fungal contamination of dairy feed and major mycotoxin transfer: A risk evaluation for animal exposure and health. *Toxins*, 18(1), 42. <https://doi.org/10.3390/toxins18010042>
- Poroşnicu, I., Ailincăi, L.-I., Neculai-Văleanu, A.-S., Ariton, A.-M., & Mareş, M. (2024). Effects of mycotoxins on the health status of dairy cattle. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*, 57(2), 69–78.
- Radko, L., Dudek, K., Żakowicz, P., Smulski, S., & Kozdrowski, R. (2026). Health problems with mycotoxins in cattle—A review. *Molecules*, 31(1), 43. <https://doi.org/10.3390/molecules31010043>
- Roberts, H. L., Bionaz, M., Jiang, D., Doupovec, B., Faas, J., Estill, C. T., Schatzmayr, D., & Durringer, J. M. (2021). Effects of deoxynivalenol and fumonisins fed in combination to beef cattle: Immunotoxicity and gene expression. *Toxins*, 13(10), Article 714. <https://doi.org/10.3390/toxins13100714>
- Rodríguez-Blanco, M., Ramos, A. J., Sanchis, V., & Marín, S. (2021). Mycotoxins occurrence and fungal populations in different types of silages for dairy cows in Spain. *Fungal Biology*, 125(2), 103–114. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2019.08.006>
- Sezer, C. F., & Muruz, H. (2025). Hayvan yemlerinde mikotoksin detoksifikasyonu: Adsorbanlar ve modifiye ediciler. In A. Meşe & M. Eraslan (Eds.), 18. *Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi tam metin kitabı* (pp. 237–245). Asos Yayınevi.
- Storm, I. M. L. D., Sørensen, J. L., Rasmussen, R. R., Nielsen, K. F., & Thrane, U. (2008). Mycotoxins in silage. *Stewart Postharvest Review*, 4(6), 1–12. <https://doi.org/10.2212/spr.2008.6.4>
- Storm, I. M., Kristensen, N. B., Raun, B. M., Smedsgaard, J., & Thrane, U. (2010). Dynamics in the microbiology of maize silage during whole-season storage. *Journal of Applied Microbiology*, 109(3), 1017–1026. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04729.x>
- Sun, H., He, Z., Xiong, D., & Long, M. (2023). Mechanisms by which microbial enzymes degrade four mycotoxins and application in animal production: A review. *Animal Nutrition*, 15, 256–274. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.09.003>
- Şahin, T., & Şehu, A. (2015). Yemlerde mikotoksinler ve toksinleri azaltma yolları [Mycotoxins in feeds and reducing methods of toxins]. *Türkiye Klinikleri Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları - Özel Konular*, 1(1), 54-65.
- Upadhaya, S. D., Sung, H. G., Lee, C. H., Lee, S. Y., Kim, S. W., Cho, K. J., & Ha, J. K. (2009). Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein

- steers and Korean native goats. *Journal of Veterinary Science*, 10(1), 29–34. <https://doi.org/10.4142/jvs.2009.10.1.29>
- Wambacq, E., Vanhoutte, I., Audenaert, K., De Gelder, L., & Haesaert, G. (2016). Occurrence, prevention and remediation of toxigenic fungi and mycotoxins in silage: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(7), 2284–2302. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7565>
- Wilkinson, J. M., & Davies, D. R. (2013). The aerobic stability of silage: Key findings and recent developments. *Grass and Forage Science*, 68(1), 1–19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2494.2012.00891.x>
- Woolford, M. K. (1990). The detrimental effects of air on silage. *Journal of Applied Bacteriology*, 68(2), 101–116. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1990.tb02554.x>
- Xu, R., Kiarie, E. G., Yiannikouris, A., Sun, L., & Karrow, N. A. (2022). Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 13, 69. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00714-2>

BÖLÜM 7

SONLU ELEMENLAR ANALİZİ VE VETERİNER HEKİMLİĞİNDEKİ ÖNEMİ

Yasemin ÜSTÜNDAĞ¹, Elif ÜNLÜ²

¹ 1. Dr. Öğr. Üyesi Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi AD. yasemin.ustundag@deu.edu.tr ORCID: 0000-0002-8836-0371.

² Öğr. Gör. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi, Kiraz Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı elif.unlu@deu.edu.tr ORCID: 0009-0005-4173-7548

1. GİRİŞ

Sonlu Elemanlar Analizi (SEA), karmaşık bir dijital yapının mekanik gerilme, gerinim ve deformasyon davranışlarını yüksek matematiksel doğrulukla değerlendirmeye olanak sağlayan, invaziv olmayan bir sayısal tekniktir. Yöntemde, incelenen yapının geometrisi daha basit elemanlardan oluşan bir ağa bölünerek, uygulanan kuvvetler karşısındaki mekanik yanıtı sayısal olarak öngörölür. Bu yaklaşım, çeşitli fizyolojik veya deneysel koşullar altında gerilme, gerinim, deformasyon ve yük taşıma davranışlarının ayrıntılı biçimde simüle edilmesine olanak sağlarken, deneysel olarak kurulması zor veya mümkün olmayan senaryoların da modellenmesine imkân tanımaktadır. Bu özellikleri sayesinde SEA, hem biyomekanik araştırmalarda hem de klinik uygulamalarda önemli bir mekanik değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır. (Rayfield, 2007; Lewis ve ark., 2021; Chytla, P & Wojnarowska, 2025). Temelleri mühendislik bilimleri ve havacılık alanlarına dayanan ve 1970'lerde kemik mekaniğinin incelenmesinde kullanılmaya başlanmasının ardından ortopedik araştırmalarda standart bir mekanik değerlendirme yöntemi olarak yaygın biçimde benimsenen bir araç olarak kullanılmaktadır (Parashar ve Sharma, 2016). Bununla birlikte veteriner anatomi, evrimsel morfoloji, akışkan-yapı etkileşimi ve 3R prensipleri bağlamındaki dönüştürücü önemi gün geçtikçe önem kazanmaktadır.

Geleneksel veteriner anatomi disiplini, tarihsel gelişimi boyunca canlı organizmaların yapısal morfolojisini, organ sistemlerinin topografik ilişkilerini ve iskelet yapılarının fiziksel biçimlerini tanımlayıcı bir yaklaşımla incelemiştir. Ancak biyolojik dokuların, kemiklerin, eklemlerin veya bağların yalnızca fiziksel yapısını bilmek, bu yapıların statik ve dinamik fizyolojik yükler altında nasıl davrandıklarını, evrimsel süreçte çevreyle etkileşimleri sonucunda nasıl şekillendiklerini ve cerrahi müdahalelere veya patolojik süreçlere nasıl yanıt verdiklerini anlamak için tek başına yeterli değildir. Morfolojinin ötesine geçen bu derinlemesine anlayış, yapı ve işlev arasındaki kopmaz bağı inceleyen niceliksel bir biyomekanik vizyonun ortaya çıkmasına neden olmuştur. Tam bu noktada SEA, veteriner anatomiye kadavra odaklı bir bilim dalı olmaktan çıkarıp, canlı dokuların mekanik hafızasını, yapısal adaptasyonlarını ve biyomekanik sınırlarını belirleyen hesaplamalı bir disipline dönüştürebilmektedir (Rayfield, 2007; Lewis ve ark., 2021).

Son yıllarda, özellikle Bilgisayarlı Tomografi (BT), Mikro-BT ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi medikal görüntüleme teknolojileri ve bilgisayar işlem gücündeki

artışlar sayesinde, biyolojik sistemlerin incelenmesinde de sıkça tercih edilir hale gelmiştir. Özellikle kırık riskinin öngörülmesi, mekanik karakterizasyon ve internal fiksasyon sistemlerinin tasarımı gibi alanlarda yaygın olarak tercih edilmektedir (Chytla, P & Wojnarowska, 2025). Çünkü bu yöntem uygulanırken iskeletin işlevsel yüklere mükemmel bir şekilde uyarlandığını varsayan “tümdengelimli yaklaşımlar” ya da optimizasyon ile yapısal kısıtlamaları inceleyen “tümevarımlı yaklaşımlar” olmak üzere iki temel felsefi akım takip edilmektedir (Witzel &Preuschott, 2005; Zysset, 2026).

2.SONLU ELEMANLAR ANALİZİNİN METODOLOJİK TEMELLERİ

Gerçek hayatta incelenen herhangi bir anatomik yapı, örneğin bir atın distal falanksı veya bir köpeğin kafatası, doğası gereği sonsuz sayıda serbestlik derecesine sahip sürekli bir ortam olarak var olduğundan, mekanik davranışı sonlu sayıda değişkene indirgeyen ve homojenlik, basit geometri gibi varsayımlara dayanan analitik matematiksel yöntemler ile geleneksel giriş teorisi gibi yaklaşımlar; kemik gibi son derece karmaşık, asimetrik, gözenekli ve bölgesel olarak farklılaşan biyolojik yapıların mekanik analizinde büyük ölçüde yetersiz kalmaktadır (Metzger ve ark., 2005; Brassey ve ark., 2013). Sonlu elemanlar analizi (SEA), bu geometrik ve materyal karmaşıklığını bilgisayarlar tarafından çözülebilir matematiksel bir forma dönüştürmek amacıyla ayırıklaştırma adı verilen kritik bir işlem uygular. Bu işlemde sürekli anatomik yapı, eleman adı verilen sonlu sayıda, ayırık ve çok küçük alt bölgelere ayrılır. Elemanlar, düğüm noktaları aracılığıyla köşe noktalarından birbirine bağlanarak yapısal bütünlüğü muhafaza eder ve elemanlar ile düğüm noktalarının oluşturduğu bu birbirine bağlı kapsamlı ağ mesh (sonlu elemanlar ağı) olarak tanımlanır. Fonksiyonel morfoloji bağlamında modelin oluşturulması genellikle en fazla zaman alan aşama olup; modelin geometrisi, mesh yapısı ve eleman tasarımı, malzeme özellikleri, uygulanan yükler ve sınır koşulları hakkında veri toplanmasını, mevcut verilerin bütünleştirilmesini veya modelle ilgili çeşitli varsayımlarda bulunulmasını içerir. Bununla birlikte, kusursuz bir mesh yapısı oluşturulmuş olsa bile, bir SEA modelinin çözümlenebilmesi ve biyolojik gerçekliği yansıtabilmesi için incelenen anatomik yapının uzayda nasıl sabitlendiğini, hangi kinematik kısıtlamalara ve hangi fizyolojik veya patolojik kuvvetlere maruz kaldığını belirleyen sınır koşullarının doğru bir şekilde tanımlanması gerekmektedir (Richmond ve ark., 2005;Lewis ve ark., 2021).

SEA'da model oluşturma sũreci, incelenen biyolojik veya ortopedik yapının boyutuna ve hedeflenen geometrik hassasiyet dũzeyine karar verilmesiyle başlar (Rayfield, 2004). Biyolojik dokuların karmaşık 3D geometrilerini dijital ortama aktarmak amacıyla Bilgisayarlı Tomografi taramaları, lazer yũzey tarayıcıları ve dijitalleştirme yũntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Knowles ve ark., 2024; Thomas ve ark., 2025). BT gũrũntũlerinden elde edilen Hounsfield Birimi (HU) verileri, kemik dokusunun dış ve iã anatomisini yũksek çũzũnũrlũkte rekonstrũke etmeye olanak tanır (Knowles ve ark., 2024). Kırık sabitleme biyomekaniğinde ise kırık hatları sıklıkla sanal osteotomilerle oluşturulurken; implantlar ve vidalar hassas bilgisayar destekli tasarım geometrileri veya silindirik basitleştirilmiş modeller olarak sistemik yapıya dahil edilir (Lewis ve ark., 2021).

Geometrinin tanımlanmasının ardından, sũrekli yapı ayırıklaştırma sũreciyle elemanlar ve dũęũm noktalarından oluşan bir ağ yapısına bũlũnũr (Burkhart ve ark., 2013; Wittek ve ark., 2016). İki boyutlu analizlerde ũçgen veya dũrtgen elemanlar tercih edilirken; karmaşık ũç boyutlu anatomik yapılarda dũrt yũzlũ(tetrahedral), sekiz dũęũmlũ tuğla (hexahedral/brick) veya kama (wedge) eleman tũrleri kullanılır (Ramos ve Simões, 2005). Dũęũm noktaları yalnızca kũřelerde yer alan lineer elemanlar daha az hesaplama yũkũ gerektirirken; kenar ortalarında da dũęũm barındıran kuadratik elemanlar esnek biãim değiştirebilme kapasiteleri sayesinde gerilim ve şekil değiştirme gradyanlarını daha yũksek hassasiyetle temsil eder (Maas ve ark., 2016). Daha sonra modeldeki ayırıklaştırma hatasını en aza indirmek iãin eleman yoğunluğunun kademeli olarak artırıldığı ağ yakınsama testleri yũrũtũlũr (Burkhart ve ark., 2013).

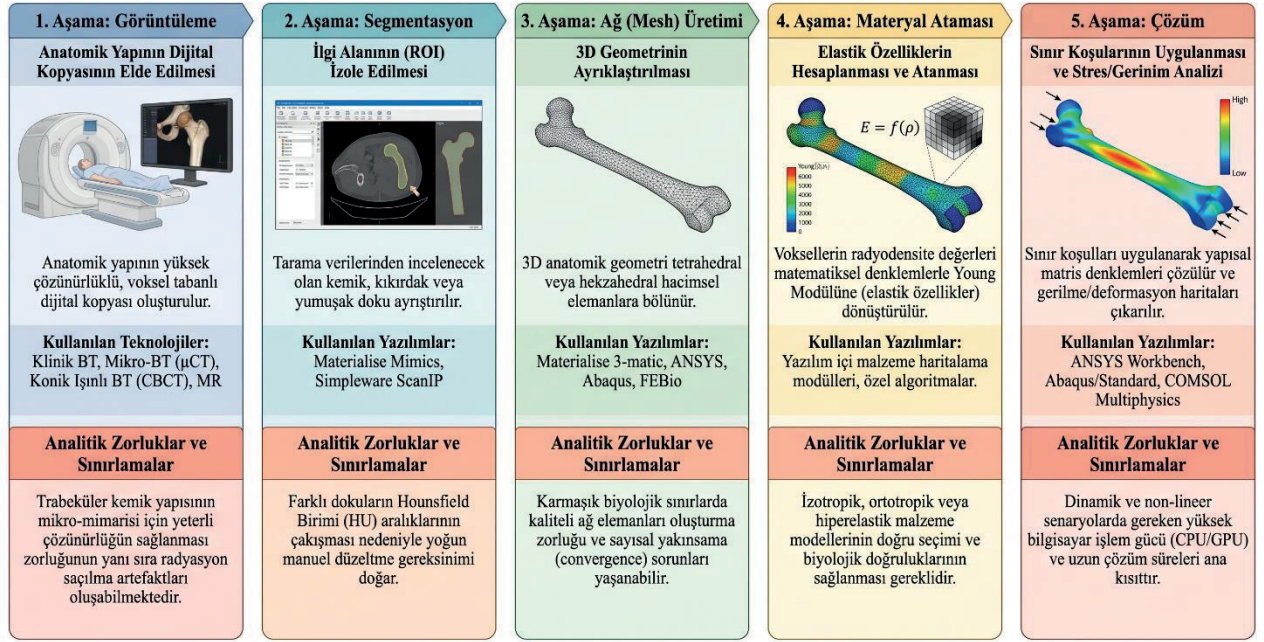
Ağ yapısı tamamlandıktan sonra, her bir elemana temsil ettiği dokunun veya mũhendislik malzemesinin mekanik davranışını tanımlayan parametreler atanır (Zannoni ve ark., 1998). Plak ve vida gibi metalik implantlar genellikle homojen, her yũnde eřit mekanik özellik gũsteren izotropik ve lineer elastik malzemeler olarak modellenir. Buna karşılık kemik dokusu son derece karmaşık, heterojen ve yũn bağımlı olduğu iãin anizotropik veya ortotropik bir yapıya sahiptir (Kovács ve ark., 2023; Soodmand ve ark., 2024). Kemiğin mekanik sertliğini ifade eden Elastisite Modũlũ (Young Modũlũ, E) ve hacimsel genleşme/daralma oranını belirten Poisson Oranı (ν) temel malzeme parametreleridir (Beisekenov ve ark. 2025; Namiranian ve ark., 2025). Hasta odaklı modellerde, CT gũrũntũlerindeki piksel/voksel yoğunluk değerleri

deneysel denklemler aracılığıyla elastisite modülüne dönüştürülerek her elemana farklı malzeme özellikleri atanabilmektedir (Soodmand ve ark., 2024).

Kırık sabitleme sistemlerinde kemik, vida ve implant parçalarının birbiriyle temas ettiği arayüz etkileşimleri modelin mekanik davranışını doğrudan etkileyebilir. Bu yüzden vida gövdeleri ile kemik dokusu arasındaki veya kilitli vidalar ile plaklar arasındaki bağlantılar sıklıkla tam bağlı kabul edilerek modellenir (MacLeod ve ark., 2012). Buna karşılık, kırık hattındaki kemik parçalarının birbiriyle teması ya da extramedüller plaklar ile kemik yüzeyi arasındaki kayma, ayrılma hareketleri Coulomb sürtünmeli temas koşulları ile tanımlanır (Lewis ve ark., 2021). Kırık uçları arasındaki bu sürtünmeli temas, yükün bir kısmının kemik tarafından taşınmasını sağlayarak implant üzerindeki gerilimi belirgin şekilde azaltabilir. Bununla birlikte, modelin çözülebilmesi ve rijit cisim hareketlerinin önlenmesi için öncelikle kinematik sınır koşullarının tanımlanması gerekir. Bu sınır koşulları, modeldeki belirli düğüm noktalarının öteleme ve dönme gibi serbestlik derecelerini sınırlandırarak yapının uzayda sabitlenmesini sağlar (Watson ve ark., 2017; Cui ve ark., 2024; Yang ve ark. 2025). Doğal sınır koşulları ise yapıya etki eden fizyolojik yükleri ifade eder (Speirs ve ark., 2006). Biyomekanik modellerde eklem tepki kuvvetleri, kas kuvvetleri ve ısırma kuvvetleri gibi yükler, büyüklük ve yönleri tanımlanmış vektörel kuvvetler olarak modele uygulanır (Speirs ve ark. 2006; MacLeod ve ark., 2012). Bu yük vektörlerinin doğru yönelimle tanımlanması, kemik dokusunun in-vivo ortamdaki fizyolojik gerilme dağılımını aslına uygun şekilde simüle edebilmek açısından büyük öneme sahiptir.

Sınır koşulları ve yükler tanımlandıktan sonra, modelin global rijitlik matrisi oluşturulur ve elde edilen denklem takımı çözülerek düğüm noktalarındaki yer değiştirmeler hesaplanır. Bu yer değiştirmelerden türetilen şekil değiştirmeler ve malzemenin bünye denklemleri kullanılarak hesaplanan gerilmeler genellikle renk kodlu kontur haritaları aracılığıyla görselleştirilir (Lewis ve ark., 2021; Zheng ve ark., 2025; Zhou ve ark., 2025). Modelin biyolojik gerçekliği ne ölçüde yansıttığının belirlenmesi, model çıktılarının in vivo veya in vitro gerinim ölçme deneyleriyle elde edilen verilerle karşılaştırılmasıyla gerçekleştirilir. Yapılan bu karşılaştırmalar modelin doğrulama sürecini oluşturur (Fung ve ark., 2017).

Şekil 1. Sonlu Elemanlar Analizinin Basamakları



3.SONLU ELEMANLAR ANALİZİNİN VETERİNER HEKİMLİKTEKİ ÖNEMİ

19. yüzyılda anatomist Julius Wolff tarafından bulunan Wolff Yasası, kemiğin statik bir yapı olmadığını; maruz kaldığı mekanik kuvvetlerin yönüne ve büyüklüğüne göre kendi mimarisini maksimum güç ve minimum ağırlık sağlayacak şekilde hücresel düzeyde optimize ettiğini belirtir (Huiskesve ark., 1989; Rayfield, 2007) . Bu mekanobiyolojik adaptasyon yeteneğinin, osteoblastik yapım ve osteoklastik yıkım döngüleri ile sağlandığı ortaya konmuştur (Wang ve ark., 2022). Bahsi geçen özelliklerinden dolayı SEA modern insan hekimliğinde özellikle ortopedi, travmatoloji, diş hekimliği ve kardiyovasküler cerrahide klinik kararlar ve implant tasarımları için invaziv olmayan ve güvenilir araçlardan biri olmuştur (Karatekin ve Yücel, 2026). Benzer şekilde veteriner hekimliğinde de hayvan anatomisinin bireye özel heterojen kemik yoğunluğu, karmaşık eklem yapıları ve yumuşak doku mekaniği, BT ve MR görüntülerinden yararlanılarak sanal ortamda aslına uygun şekilde üç boyutlu olarak modellenabilmektedir. Bu yöntem sayesinde, kalça ve diz protezlerinin biyomekanik performansı, implant yorulma ömürleri, kırık sabitleme plaklarının kemik üzerindeki stres yığılmaları hastaya müdahale edilmeden önce yüksek doğrulukla test edilebilmektedir.

3.1.At Ortopedisindeki Önemi

Atların sportif performansı ve sağlığı, distal ekstremitenin özellikle distal falanks yapısının devasa kuvvetleri absorbe eden kusursuz biyomekanik dengesine dayanır. Atın bütün ağırlığını taşıyan distal falanks, tırnak kapsülü içerisinde lameller arayüz veya laminar birleşke adı verilen epidermal ve dermal yaprakçıklardan oluşan son derece kompleks bir bağ dokusu süspansiyon sistemi ile asılı durur (Akbari Shahkhosravi ve ark., 2023). Laminitis, bu hayati lameller bağın inflamatuvar, metabolik veya iskemik süreçlerle yıkıma uğraması ve distal falanksın tırnak kapsülü içinde dorsal yönde rotasyonu veya distal yönde çökmesi ile karakterize, çok ağırlı bir hastalıktır (Patterson-Kane ve ark., 2018). SEA ise, laminitisin patofizyolojisini biyomekanik düzeyde anlamada ve atların nallanması veya tırnak kesimi tekniklerini geliştirmede önemli bilgiler sunmaktadır (Hinterhofer ve ark., 2001; Jansová ve ark., 2015; Akbari Shahkhosravi ve ark., 2023).

Geliştirilen üç boyutlu tırnak SEA modelleri, içe basma veya dışa basma gibi anormal tırnak konformasyonlarının, yürüme esnasında laminar bileşkeadaki elastik modülü nasıl lokalize olarak düşürdüğünü, dijital yastık üzerindeki kompresif kuvvetleri nasıl asimetrik olarak dağıttığını ve laminitis progresyonunda görülen tipik distal falanks deplasmanının mekanik altyapısını kanıtlamıştır (Jansová ve ark., 2015; Meritt ve ark., 2016; Akbari Shahkhosravi ve ark., 2023). Ayrıca atların distal ekstremitte kırıkları için hayat kurtarıcı bir yöntem olan transfiksasyon açılama tekniğinde, transkortikal pinlerin kullanılması gereklidir. Ancak kemik-pin arayüzündeki aşırı stres konsantrasyonu, pin gevşemesi, ikincil pin deliği kırıkları ve yetersiz kaynama gibi ciddi komplikasyonlara yol açar (Lescun ve ark., 2020). SEA modelleri, bu arayüz stresini minimize etmek için kullanılacak pin sayısının, pin çapının, yivli/düz tasarımının ve yerleşim açısının optimizasyonunu sağlar. Simülasyonlar, kırık bölgesindeki iyileşen dokunun sertliği arttıkça veya ayağın alt tabanı ile alçı arasındaki temas basıncı dengelendikçe, kemik-pin arayüzündeki stresin belirgin şekilde azaldığını matematiksel olarak ispatlamıştır (Lescun ve ark., 2020). Benzer şekilde, at diz eklemi ve menisküslerinde yapılan SEA analizleri, yürüme veya süratli koşu sırasındaki temas basıncının lateral menisküs üzerinde nasıl yoğunlaştığını ve kırıkta zedelenmelerine nasıl zemin hazırladığını dinamik olarak ortaya koymaktadır (Zellmann ve ark., 2019).

At orthopedisinde distal ekstremitte kırıkları, özellikle de parçalı proksimal falanks kırıkları, iyileşme sürecindeki biyomekanik kısıtlamalar nedeniyle cerrahi başarısızlığın en sık görüldüğü vakalardandır (Turek ve ark., 2025; de Chaisemartin ve ark., 2026). Geleneksel iç fiksasyon yöntemleri, operasyon sonrası atın ayağa kalkma aşamasında maruz kaldığı devasa yükleri taşımada yetersiz kalmakta ve sıklıkla fiksasyon kaybına veya implant kırılmasına yol açmaktadır. Bunun yanı sıra, sakatlanan bacağın yük taşıyamaması nedeniyle karşı taraftaki sağlıklı bacağa aşırı yük binmekte; bu durum at cerrahisinde en ölümcül komplikasyonlardan biri olan destekleyici bacak laminitisine ve nihayetinde hayvanın ötanazisine zemin hazırlamaktadır. Bu klinik çıkmaza karşı Turek ve arkadaşlarının (2025) geliştirdiği yenilikçi yaklaşım kırık proksimal falanksı doğrudan sabitlemek yerine, fiksasyon yapısını kırık hattının yukarısında yer alan sağlıklı üçüncü metakarpal kemiğe (MC III) bağlayan özel tasarlanmış bir harici fiksator kullanımıdır. Bu tasarım sayesinde yerden gelen yükler kırık proksimal falanksı uğramadan, halka çerçeveli harici fiksator aracılığıyla doğrudan sağlıklı MC III kemiğine aktarılır. Ayrıca distal ekstremitedeki doku azlığı nedeniyle dahili plakların üzerini kapatma zorluğu ve yumuşak doku nekrozu riski harici fiksator ile tamamen ortadan kaldırılır. Literatürdeki geleneksel basitleştirilmiş lineer elastik modellerin aksine; bu çalışmada at kortikal ve trabeküler kemiği, BT ve deneysel eksenel basma/stres relaksasyon testlerine dayalı olarak doğrusal olmayan viskoelastik bir sürekli ortam olarak modellenmiştir. Geliştirilen bu sayısal model üzerinde yürütülen SEA farklı vida sayıları ve açılarını içeren 9 farklı konfigürasyonu simüle ederek kemik-vida arayüzündeki gerilim konsantrasyonlarını incelemiş, analizler sonucunda, 1 diyafiz vidası ve metafize 7° ila 14° açıyla yerleştirilen 4 distal vidadan oluşan konfigürasyonların, hem kemikte osteonekroza yol açmayacak güvenli gerilim/şekil değiştirme sınırlarını sağladığı hem de vidalarda akma sınırını aşmayan en optimal biyomekanik ortamı sunduğu kanıtlanmıştır.

3.2. Köpek Ortopedisi ve Omurga Cerrahisindeki Önemi

Köpeklerde arka bacak topallıklarının ve osteoartrit en yaygın nedenlerinden biri kraniyal çapraz bağ (CrCL) rüptürüdür. Anatomik olarak, köpeklerde tibial plato insanlara kıyasla daha belirgin şekilde kaudodistale doğru eğimlidir ve tibial plato açısı ortalama olarak yaklaşık 24°'dir (Grierson ve ark., 2005; Joh ve ark., 2026). Bu belirgin eğim nedeniyle, CrCL fonksiyonunu kaybederse, ağırlık taşıma sırasında femurun tibial plato üzerindeki aksiyel yükü

tibianın kraniyal yönde yer değiştirmesine neden olarak diz ekleminde belirgin kraniyal tibial subluksasyon ve dinamik instabilite oluşturur (Kim ve ark.,2009; Kettleman ve rak., 2023; Lang ve ark., 2024; Joh ve ark., 2026). Bu instabilitenin giderilmesi amacıyla uygulanan temel cerrahi prosedürlerden biri, tibial plato düzleştirme osteotomisidir. Söz konusu teknikte, tibianın proksimal bölümünde dairesel bir osteotomi gerçekleştirilerek tibial plato açısı biyomekanik olarak azaltılır (Reif ve ark., 2002). Tibial plato açısındaki bu geometrik değişiklik, kraniyal itme kuvvetinin etkisini ortadan kaldırarak söz konusu kuvvetin kaudal itmeye dönüşmesini ve böylece eklemin dinamik olarak stabilize edilmesini sağlar.

Ancak tibial plato düzleştirme osteotomisi (TPLO) sonrasında, osteotomi hattını sabitleyen implantlarda vida kırılması, plağın eğilmesi veya proksimal fibula kırıkları gibi ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir (Nanda ve Hans, 2019). Joh ve arkadaşları (2026) SEA simülasyonları kullanılarak, ayakta durma, yürüme, koşma gibi eylemler altında TPLO plağı, vidalar ve kemik arayüzündeki biyomekanik stres etkileşimi analiz edilmiştir. Buldukları sonuçlar, postoperatif dönemde en yüksek Von Mises stresinin TPLO plağının kaudal eğrilğinde ve spesifik olarak 3. ve 6. kortikal vidaların etrafında yoğunlaştığını, bu bölgelerin biyomekanik bir yorgunluk kırığı için ana merkezler olduğunu göstermiştir. Bu hayati bilgiler, ortopedik donanım üreticilerine plak tasarımlarını nasıl kalınlaştırıp güçlendirecekleri konusunda yol gösterirken, veteriner hekimlere de postoperatif rehabilitasyonda aşırı yüklemelerden, örneğin merdiven inip çıkma gibi kompresif kuvveti katlayan hareketlerden, neden kaçınılması gerektiğini bilimsel kanıtlarla sunar.

Bunla birlikte Anggoro ve arkadaşlarının (2024) yapmış olduğu çalışma geleneksel in vitro biyomekanik testlerin en büyük kısıtlamaları olan etik engelleri, kadavra tedarikindeki zorlukları ve örnekler arası anatomik varyasyonları bilgisayar tabanlı simülasyonlar sayesinde tamamen ortadan kaldırmayı amaçlamıştır. Bu amaçla Toy Poodle cinsi köpeklerin BT taramalarından elde edilen verilerle oluşturulan üç boyutlu ön bacak modelleri, canlı bir hayvana ya da dokuya zarar vermeden 40 cm'lik dikey bir atlama ve iniş senaryosunun statik/dinamik stres etkilerinin matematiksel bir kesinlikle taklit edilmesine olanak tanımıştır. SEA; Toy Poodle'ların ince kemik morfolojisi ve dar enine kesit alanı nedeniyle distal radius ve ulna bölgelerinde meydana gelen devasa Von Mises stres yoğunlaşmalarını tam olarak haritalandırarak, kırık mekanizmasının kökenini hücresel ve geometrik düzeyde aydınlatmıştır.

Sonuç olarak bu alışma; SEA'nın veteriner hekimlikte sadece kırıkların mekanik etiyolojisini anlamakla kalmayıp, minyatür ırklara özęü implant tasarımlarının optimize edilmesi ve kişiselleştirilmiş cerrahi tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde tahmin edilebilir, etik ve yüksek çözünürlüklü benzersi bir araştırma aracı olduğunu kanıtlamaktadır.

Klinikte köpeklerin intervertebral disk hastalığına (IVDD), servikal spondilomiyelopatisine (Wobbler sendromu) veya omurga kırıklarına sıklıkla rastlanabilmektedir (Fenn ve ark., 2024; Gómez Álvarez ve ark., 2025). Bu gibi durumlarda omuriliği rahatlatmak için uygulanan dekompresyon ve stabilizasyon cerrahileri oldukça yaygındır (Kikuchi ve ark., 2024). Ancak cerrahi sırasında kemik, ligament ve disk dokusunun ne kadarının güvenle çıkarılabileceği ve bunun omurganın genel mekanik stabilitesini ne kadar bozacağı sorusu her zaman tartişma konusudur. SEA, dekompresyon cerrahilerinin etkilerini kıyaslamak için güvenilir sonuç verebilen risksiz bir araç olduğu çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur (Kikuchi ve ark., 2023; Marinho ve ark., 2023; Kikuchi ve ark., 2024; Crowley ve ark., 2025; Beaulieu ve ark., 2026).Örneğin, köpek lumbal omurgası üzerinde yapılan SEA alışmaları, geleneksel bir "hemilaminektomi" işleminin omurgayı fleksiyon, ekstensiyon ve eksenel rotasyon yönlerinde, mini-hemilaminektomi-korpektomiveya kısmi lateral korpektomiyekıyasla çok daha fazla instabil hale getirdiğini kantitatif olarak kanıtlamıştır (Kikuchi ve ark., 2023; 2024).

Ayrıca servikal disk artroplastisi veya füzyon cerrahilerinde, çıkartılan diskin yerine yerleştirilen omurga arası füzyon kafesleri SEA ile optimize edilebilmektedir. Titanyum, PEEK veya ipek fibroini/nano-hidroksiapatit (SF/nHAp) kompozit materyallerinden üretilen kafeslerin mekanik simüstasyonları yapılarak uygunluğuna karar verilebilmektedir (Liu ve ark., 2025; Jin ve ark., 2026). Chen ve arkadaşlarının (2021) yaptığı alışma PEEK veya SF/nHAp gibi kompozit materyallerin kemikle daha iyi elastik modül uyumu gösterdiğini, buna karşın aşırı sert olan titanyum kafeslerin kuvvetin komşu omurlara homojen dağılmasını engelleyerek implanta komşu kemikte çökme riskini ciddi oranda artırdığını göstermiştir. Poröz yapıya sahip 3D baskılı kafes tasarımlarının ise, hem stresi sönümlenmekte hem de hücrelerin kemik içi büyümesine yardımcı olarak omurga mekaniğini koruduğu düşünölmektedir (Liu ve ark., 2025).

3.3. Hayvan Deneylerinde SEA'nın Etik Boyutu ve 3R Prensibi

Tüm bu bilimsel katkıların yanı sıra, SEA'nın bilim felsefesine ve biyoetiğe yaptığı en büyük katkı, 3R Prensibi yani Replacement (Yerine koyma), Reduction (Azaltma), Refinement (İyileştirme) eksenindeki rolüdür (Huang ve ark., 2022; Cagle ve ark.,2026). Geleneksel medikal araştırmalarda, yeni bir cerrahi tekniğin, ortopedik implantın veya doku iskelesinin biyomekanik performansının değerlendirilmesi, etik açıdan önemli tartışmaları beraberinde getiren deneysel süreçleri gerektirebilmektedir. Bu süreçlerde, çok sayıda canlı hayvan cerrahi müdahaleye maruz bırakılabilmekte, deney sonunda ötanazi uygulanarak kemik dokuları çıkarılmakta ve hidrolik presler gibi mekanik test sistemlerinde kırılma testlerine tabi tutulabilmektedir. Buna karşılık, günümüzde SEA, biyolojik yapıların mekanik davranışlarının sayısal olarak modellenmesine ve farklı cerrahi veya biyomekanik senaryoların canlı deneylere başvurmadan değerlendirilmesine olanak sağlayan güçlü bir in silico test yaklaşımı sunmaktadır.

Bu tür sanal laboratuvar yaklaşımları, in vivo hayvan deneylerine olan bağımlılığın azaltılmasına ve uygun araştırma aşamalarında deney hayvanı kullanımının yerine geçebilecek alternatif yöntemlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Örneğin bir cerrah; kullanılacak vidanın çapını, vida deliğinin açısını, uygulanacak kompresyon kuvvetini veya implant materyalinin kemik yoğunluğu ile uyumunu, canlı hayvan kullanmaksızın sanal ortamda çok sayıda farklı kombinasyon üzerinden simüle edebilir. Bu yaklaşım, deney hayvanı kullanımının azaltılmasına ve hayvan refahının korunmasına katkı sağlamanın yanı sıra, canlı denekler arasındaki biyolojik varyasyonun oluşturabileceği değişkenliği kontrol ederek deneysel tasarımın daha standart ve tekrarlanabilir hâle getirilmesine yardımcı olabilir. Bu yönüyle SEA, özellikle hayvan kullanımının azaltılması ve deneysel prosedürlerin iyileştirilmesi kapsamında 3R ilkelerini destekleyen ileri düzey bir biyomekanik araştırma metodolojisi olarak değerlendirilebilir.

4. SONUÇ

SEA veteriner anatomi ve biyomekanik disiplini, formları betimleyen durağan bir tanımlama sanatından; dokuların stres dağılımını, evrimsel adaptasyon kapasitelerini ve mekanobiyolojik tepkilerini öngören dinamik, sayısal ve kişiselleştirilebilir bir modern bilime dönüştürmüştür. SEA'nın sağladığı mikroskobik çözünürlüklü stres ve gerinim haritaları sayesinde anatomi, iskelet sistemini pasif bir yapı iskeleti olarak değil, üzerine binen kuvvetlere göre hücresele düzeyde şekillenen zeki ve dinamik bir organ olarak anlamamızı sağlamıştır. At laminitisinde tırnağa etki eden yıkıcı patolojik gerilimlerin ifade edilmesinden, köpeklerde uygulanan TPLO veya omurga dekompresyon cerrahilerinde implant yorgunluğu ve kemik instabilitesinin hesaplanmasına, klinik ve akademik kararların gözleme dayalı varsayımlardan kesin matematiksel kanıtlara evrilmesini sağlamıştır. Gelişmiş ortotropik, hiperelastik malzeme modellerinin entegrasyonu, bilgisayar simülasyonları ile gerçek biyolojik doku davranışı arasındaki hata payını minimuma indirmiştir. Gelecekte, yapay zeka destekli hızlı ve otomatik görüntü segmentasyonu ile tam bir entegrasyon ve mikroskobik hasar birikimini simüle eden çok ölçekli mekanobiyolojik modellerin gelişimi ile SEA'nın sınırları daha da genişleyecektir. Tüm bu süreç, hem klinik veteriner hekimliği hastaya özel protez ve cerrahi tedavi boyutuna taşıyacak hem de 3R prensipleri doğrutusunda biyomedikal araştırmalardaki hayvan kullanımını azaltarak etik bir bilimsel ekosistemin omurgasını oluşturmaya devam edecektir.

KAYNAKLAR

- Akbari Shahkhosravi, N., Kakavand, R., Davies, H. M. S., & Komeili, A. (2023). The influence of equine hoof conformation on the initiation and progression of laminitis. *Equine Veterinary Journal*, 55(5), 862-871. doi:10.1111/evj.13887
- Anggoro, D., Purba, M. S., Jiang, F., Nishida, N., Itoh, H., Itamoto, K., Nemoto, Y., Nakaichi, M., Sunahara, H., & Tani, K. (2024). Elucidation of the radius and ulna fracture mechanisms in toy poodle dogs using finite element analysis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 86(5), 575-583. doi:10.1292/jvms.23-0520
- Beaulieu, E., Wise, J., Merem, I., Comella, Z., Afsahi, R., Roemer, J., Lin, M., Sharp, R., Cheema, T. S., & Vrionis, F. D. (2026). A Review of Finite Element Analysis in Spine Surgery Decision-Making. *Journal of Clinical Medicine*, 15(7), 2584. doi:10.3390/jcm15072584
- Beisekenov, N., Sadenova, M., Azamatov, B., & Syrnev, B. (2025). Analysis of Biomechanical Characteristics of Bone Tissues Using a Bayesian Neural Network: A Narrative Review. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(5), 168. doi:10.3390/jfb16050168
- Brassey, C. A., Margetts, L., Kitchener, A. C., Withers, P. J., Manning, P. L., & Sellers, W. I. (2013). Finite element modelling versus classic beam theory: comparing methods for stress estimation in a morphologically diverse sample of vertebrate long bones. *Journal of The Royal Society Interface*, 10(79), 20120823. doi:10.1098/rsif.2012.0823
- Burkhart, T. A., Andrews, D. M., & Dunning, C. E. (2013). Finite element modeling mesh quality, energy balance and validation methods: a review with recommendations associated with the modeling of bone tissue. *Journal of Biomechanics*, 46(9), 1477-1488. doi:10.1016/j.jbiomech.2013.03.022
- Cagle, A. L., Limberg, A. K., Anup, A., La Croix, A. E., & Hixon, K. R. (2026). Advancing the 3Rs in bone tissue engineering: Emerging in vitro, in silico, and refined in vivo strategies. *Frontiers in Physiology*, 17, 1811508. doi:10.3389/fphys.2026.1811508
- Chen, S., Meng, Y., Wu, G., Liu, Z., Lian, X., Hu, J., Yang, D., Zhang, G., Li, K., & Zhang, H. (2021). Biomechanical properties of 3D-printed cervical interbody fusion cage with novel SF/nHAp composites. *Frontiers in Materials*, 8, Article 719536. <https://doi.org/10.3389/fmats.2021.719536>
- Chytla, P., & Wojnarowska, W. (2025). Finite element analysis of the mechanical behavior of the human femoral bone: A comparative study of homogeneous isotropic and heterogeneous isotropic material models. *Physics for Economy*, 7, 41–61.

- Crowley, J. D., Oliver, R. A., Wang, T., Pelletier, M. H., & Walsh, W. R. (2025). Biomechanical implications of lumbar intervertebral disc fenestration in rabbits: Comparison of ex vivo and in vivo conditions as an experimental model for chondrodystrophic dogs with type 1 intervertebral disc disease. *Veterinary Surgery*, 54(8), 1635-1646. doi:10.1111/vsu.14327
- Cui, Z., Fan, J., Cao, Y., Fu, Y., Bai, L., & Lv, Y. (2024). Biomechanical Study of Three Cannulated Screws Configurations for Femur Neck Fracture: A Finite Element Analysis. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 15, 21514593241284481. doi:10.1177/21514593241284481
- de Chaisemartin, C., Farfan, M., Dal Cero, B., Martens, A., Rossignol, F., & Kalinovski, A. (2026). Comminuted fractures of the proximal phalanx in horses: A multicentre retrospective review. *Equine Veterinary Education*, 00, 1–14. <https://doi.org/10.1111/eve.70128>
- Fenn, J., & Olby, N. J.; Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI). (2020). Classification of Intervertebral Disc Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 579025. doi:10.3389/fvets.2020.579025
- Fung, A., Loundagin, L. L., & Edwards, W. B. (2017). Experimental validation of finite element predicted bone strain in the human metatarsal. *Journal of Biomechanics*, 60, 22-29. doi:10.1016/j.jbiomech.2017.06.010
- Gómez Álvarez, I., Verdes García, J. M., & Espino López, L. (2025). Intervertebral Disc Disease in Dogs. *Pets*, 2(3), 26. <https://doi.org/10.3390/pets2030026>
- Grierson, J., Sanders, M., Guitan, J., & Pead, M. (2005). Comparison of anatomical tibial plateau angle versus observer measurement from lateral radiographs in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 18(4), 215-219.
- Hendrikson, W. J., van Blitterswijk, C. A., Rouwkema, J., & Moroni, L. (2017). The use of finite element analyses to design and fabricate three-dimensional scaffolds for skeletal tissue engineering. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 5, Article 30. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2017.00030>
- Hernández-Salazar, C. A., González-Estrada, O. A., & Amaris, C. (2026). CT-based finite element modeling of a porcine femur: specimen-specific HU–modulus fitting and experimental displacement comparison. *Frontiers in Mechanical Engineering*, 12, 1868947. doi:10.3389/fmech.2026.1868947
- Hinterhofer, C., Stanek, C., & Haider, H. (2001). Finite element analysis (FEA) as a model to predict effects of farriery on the equine hoof. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 33, 58–62. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2001.tb05360.x>

- Huang, X., Nussler, A. K., Reumann, M. K., Augat, P., Menger, M. M., Ghallab, A., Hengstler, J. G., Histing, T., & Ehnert, S. (2022). Contribution to the 3R principle: Description of a specimen-specific finite element model simulating 3-point-bending tests in mouse tibiae. *Bioengineering*, 9(8), 337. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9080337>
- Huiskes, H. W. J., Weinans, H., & Dalstra, M. (1989). Adaptive bone remodeling and biomechanical design considerations for noncemented total hip arthroplasty. *Orthopedics*, 12(9), 1255–1267.
- Jansová, M., Ondoková, L., Vychytil, J., Kochová, P., Witter, K., & Tonar, Z. (2015). A finite element model of an equine hoof. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(1), 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.11.008>
- Jin, Y., Zhang, Q., Zhang, C., He, L., Feng, H., Chen, L., & Chen, W. (2026). Topological optimization design and biomechanical analysis of a novel titanium-PEEK multilayer cage in ACDF surgery: A finite element study. *Acta Mechanica Sinica*, 42(7), 624508. <https://doi.org/10.1007/s10409-024-24508-x>
- Joh, H. S., Kim, K., Woo, H. M., & Kim, J. (2026). Biomechanical evaluation of structural integrity after tibial plateau leveling osteotomy in dogs using finite element analysis. *Scientific Reports*, 16(1), 22861. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-53475-7>
- Karatekin, A. Ö., & Yücel, E. (2026). Finite element analysis and photoelasticity in dental biomechanics: History, applications, comparative insights and future directions for improvement of FEA. *Folia Medica*, 68(1). <https://doi.org/10.3897/folmed.68.e157615>
- Kettleman, W. S., Jaffe, M. H., Wills, R. W., Dietz, S. J., & Elder, S. H. (2023). Ex vivo biomechanical evaluation of a bone-screw-fastener for tibial plateau leveling osteotomy. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1207563. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1207563>
- Kikuchi, Y., Shimada, M., Takahashi, F., Yamaguchi, S., & Hara, Y. (2024). Finite element analysis shows minimal stability difference between individualized mini-hemilaminectomy-corpectomy and partial lateral corpectomy in a dog model. *American Journal of Veterinary Research*, 85(12), ajvr.24.08.0244. <https://doi.org/10.2460/ajvr.24.08.0244>
- Kikuchi, Y., Shimada, M., Yamaguchi, S., & Hara, Y. (2023). Finite element analysis predictions in the canine lumbar spine are useful and correlate with ex vivo biomechanical studies. *American Journal of Veterinary Research*, 84(11), ajvr.23.06.0125.
- Kim, S. E., Pozzi, A., Banks, S. A., Conrad, B. P., & Lewis, D. D. (2009). Effect of tibial plateau leveling osteotomy on femorotibial contact mechanics and stifle kinematics. *Veterinary Surgery*, 38(1), 23–32. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00470.x>

- Knowles, N. K., Quayyum, S., Ying, J., Stiles, C., & Beshay, D. (2024). Image-based finite element model stiffness and vBMD by single and dual energy CT reconstruction kernel. *Journal of Biomechanics*, 177, 112426. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2024.112426>
- Kovács, K., Váncsa, S., Agócs, G., Harnos, A., Hegyi, P., Weninger, V., Baross, K., Kovács, B., Soós, G., & Kocsis, G. (2023). Anisotropy, anatomical region, and additional variables influence Young's modulus of bone: A systematic review and meta-analysis. *JBMR Plus*, 7(12), e10835. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10835>
- Lang, M. L., Lüpke, M., Götz, M., Volk, H. A., Klasen, J., & Harms, O. (2024). Biomechanical evaluation of a novel ceramic implant for canine cranial cruciate ligament rupture treatment: A finite element analysis approach. *Animals*, 14(22), 3296. <https://doi.org/10.3390/ani14223296>
- Lescun, T. B., Adams, S. B., Main, R. P., Nauman, E. A., & Breur, G. J. (2020). Finite element analysis of six transcortical pin parameters and their effect on bone-pin interface stresses in the equine third metacarpal bone. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 33(2), 121–129. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3399576>
- Lewis, G. S., Mischler, D., Wee, H., Reid, J. S., & Varga, P. (2021). Finite element analysis of fracture fixation. *Current Osteoporosis Reports*, 19(4), 403–416. <https://doi.org/10.1007/s11914-021-00690-y>
- Liu, C., Xie, Y., Wu, X., Wang, Y., Xue, Y., Li, P., Duan, W., Wei, X., Chen, W., Yin, J., Zhang, K., Zhang, M., Wu, X., & He, L. (2025). Biomechanical design of titanium-PEEK combined fusion cage based on PLIF surgical model. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 13, 1671068. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1671068>
- Liu, S., Li, Q., Xiao, K., Wei, X., & Wang, Y. (2025). Preclinical evaluation of a 3D-printed porous stand-alone interbody cage for cervical fusion in a sheep model. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 20(1), 1089. <https://doi.org/10.1186/s13018-025-06458-9>
- Maas, S. A., Ellis, B. J., Rawlins, D. S., & Weiss, J. A. (2016). Finite element simulation of articular contact mechanics with quadratic tetrahedral elements. *Journal of Biomechanics*, 49(5), 659–667. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.01.024>
- MacLeod, A. R., Pankaj, P., & Simpson, A. H. (2012). Does screw-bone interface modelling matter in finite element analyses? *Journal of Biomechanics*, 45(9), 1712–1716. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.04.008>

- Marinho, P. V. T., Macedo, A. P., Sampaio, C. P. d., Shimano, A. C., Marinho, C. C. Z., & Arias, M. V. B. (2023). Finite element analysis of a new intervertebral disc prosthesis developed for the canine cervical spine. *Ciência Rural*, 53(6), e20210893. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210893>
- Merritt, J., Davies, H., & Parks, A. H. (2016). Digital biomechanics relevant to laminitis. In J. K. Belknap & R. J. Geor (Eds.), *Equine laminitis* (pp. 39–47). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Metzger, K. A., Daniel, W. J., & Ross, C. F. (2005). Comparison of beam theory and finite-element analysis with in vivo bone strain data from the alligator cranium. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 283(2), 331–348. <https://doi.org/10.1002/ar.a.20167>
- Namiranian, B., Doi, K., Alenezi, S., Shah, S. B., Jerban, S., & Chang, E. Y. (2025). Bone evaluation with micro finite element analysis in animal models. *Tomography*, 11(9), 101. <https://doi.org/10.3390/tomography11090101>
- Nanda, A., & Hans, E. C. (2019). Tibial plateau leveling osteotomy for cranial cruciate ligament rupture in canines: Patient selection and reported outcomes. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 10, 249–255. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S204321>
- Parashar, S. K., & Sharma, J. K. (2016). A review on application of finite element modelling in bone biomechanics. *Perspectives in Science*, 8, 696–698. <https://doi.org/10.1016/j.pisc.2016.06.062>
- Patterson-Kane, J. C., Karikoski, N. P., & McGowan, C. M. (2018). Paradigm shifts in understanding equine laminitis. *The Veterinary Journal*, 231, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.11.011>
- Ramos, A., & Simões, J. A. (2006). Tetrahedral versus hexahedral finite elements in numerical modelling of the proximal femur. *Medical Engineering & Physics*, 28(9), 916–924. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2005.12.006>
- Rayfield, E. J. (2004). Cranial mechanics and feeding in *Tyrannosaurus rex*. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 271(1547), 1451–1459. <https://doi.org/10.1098/rspb.2004.2755>
- Rayfield, E. J. (2007). Finite element analysis and understanding the biomechanics and evolution of living and fossil organisms. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 35(1), 541–576. <https://doi.org/10.1146/annurev.earth.35.031306.140104>
- Reif, U., Hulse, D. A., & Hauptman, J. G. (2002). Effect of tibial plateau leveling on stability of the canine cranial cruciate-deficient stifle joint: An in vitro study. *Veterinary Surgery*, 31(2), 147–154. <https://doi.org/10.1053/jvet.2002.31041>

- Richmond, B. G., Wright, B. W., Grosse, I., Dechow, P. C., Ross, C. F., Spencer, M. A., & Strait, D. S. (2005). Finite element analysis in functional morphology. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 283(2), 259–274. <https://doi.org/10.1002/ar.a.20169>
- Soodmand, I., Becker, A. K., Sass, J. O., Jabs, C., Kebbach, M., Wanke, G., Dau, M., & Bader, R. (2024). Heterogeneous material models for finite element analysis of the human mandible bone—A systematic review. *Heliyon*, 10(24), e40668. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40668>
- Speirs, A. D., Heller, M. O., Duda, G. N., & Taylor, W. R. (2007). Physiologically based boundary conditions in finite element modelling. *Journal of Biomechanics*, 40(10), 2318–2323. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.10.038>
- Thomas, C., Amsellem, P., Nascene, D., & Huang, Y. H. (2025). Orthopedic applications of 3D printing in canine veterinary medicine. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1582720. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1582720>
- Turek, B., Jankowski, K., Pawlikowski, M., Jasiński, T., & Domino, M. (2025). Innovative approach in the treatment of comminuted proximal phalanx fractures in horses based on biomechanical modelling. *Scientific Reports*, 15(1), 13562. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95577-8>
- Wang, L., You, X., Zhang, L., Zhang, C., & Zou, W. (2022). Mechanical regulation of bone remodeling. *Bone Research*, 10(1), 16. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00190-4>
- Watson, P. J., Dostanpor, A., Fagan, M. J., & Dobson, C. A. (2017). The effect of boundary constraints on finite element modelling of the human pelvis. *Medical Engineering & Physics*, 43, 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2017.02.001>
- Wittek, A., Grosland, N. M., Joldes, G. R., Magnotta, V., & Miller, K. (2016). From finite element meshes to clouds of points: A review of methods for generation of computational biomechanics models for patient-specific applications. *Annals of Biomedical Engineering*, 44(1), 3–15. <https://doi.org/10.1007/s10439-015-1469-2>
- Witzel, U., & Preuschoft, H. (2005). Finite-element model construction for the virtual synthesis of the skulls in vertebrates: Case study of *Diplodocus*. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 283(1), 391–400.
- Yang, Z., Simon, R., Merrell, K., & Linte, C. A. (2025). Boundary constraint-free biomechanical model-based surface matching for intraoperative liver deformation correction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 44(4), 1723–1734. <https://doi.org/10.1109/TMI.2024.3515632>

- Zannoni, C., Mantovani, R., & Viceconti, M. (1998). Material properties assignment to finite element models of bone structures: A new method. *Medical Engineering & Physics*, 20(10), 735–740. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(98\)00081-2](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(98)00081-2)
- Zellmann, P., Ribitsch, I., Handschuh, S., & Peham, C. (2019). Finite element modelling simulated meniscus translocation and deformation during locomotion of the equine stifle. *Animals*, 9(8), 502. <https://doi.org/10.3390/ani9080502>
- Zheng, Y., Li, J., Tam, A. Y., Lee, T. T., Peng, Y., Cheung, J. C., Wong, D. W., & Ni, M. (2025). Finite element modeling of clavicle fracture fixations: A systematic scoping review. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 63(6), 1585–1607. <https://doi.org/10.1007/s11517-025-03294-1>
- Zhou, Z., Fang, R., Liu, Y., Liu, M., Kong, L., & Ning, R. (2025). Finite element analysis of five internal fixation modalities for Schatzker type IV–C tibial plateau fractures. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 26(1), 509. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08770-1>
- Zysset, P. K. (2026). Forward and inverse optimality problems of bone adaptation at the homogenised RVE level. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 25(1), 18. <https://doi.org/10.1007/s10237-025-02024-8>