

ANTELMİN'İN ÇEŞİTLİ DOZLAR VE SAHA DENEMESİ HALİNDE ASCARİDİA GALLİ ÜZERİNE ETKİSİ

Doç. Dr. Mustafa G LEY

Kanatlıların nematodları arasında *Ascaridia galli* en çok ekonomik tahribat yapanlardan biridir. Son senelerin literatürleri evcil hayvanların bir çok nematod'larına karşı kullanılan piperazine türleriyle çok iyi neticeler alındığını bildirmektedir. Bununla beraber piperazin bileŐiklerinin hayvanların i parazitlerine karşı kullanılmaları meselesi henüz kat'i karara bađlanamamıŐtır (Jones, 31). Literatür kısmının incelenmesinden de anlaŐılabacađına göre piperazinler çok çeşitli dozlar ve deđiŐik Őartlarda olmak üzere denenmiŐtir. Bu alıŐma ile Antelmin (1) (% 50 Piperazine citrate 1 Nicotinique acide amide) adlı preparat ile bir sıra deneyler yapılmıştır.

Piperazin ilk defa 20 inci yüzyılın baŐlarında insanların Gout (damla) hastalığının tedavisinde kullanılmıŐtı. Sonraları, uricosuric  mil olarak tesirsizliği anlaŐılmakla kullanılmasından vazgeçilmiŐtir. Fakat bu vesile ile piperazinlerin insanlar için zehirsizliği tesbit edilmiş oldu. İkinci Dünya Harbi esnasında bir piperazin derivesi olan Diethylcarbamide'in insan ve hayvanların filariasis'lerine tesirli olduğu gösterildi. Bu maksatlarla kullanılırken diethylcarbamide'in köpeklere ağız yolu ile verildikte köpek askaridlerinin düŐtüđü müşahade edildi.

Neticede basit piperazin tuzlarının ascarid, oesophagostomum, oxyuris gibi parazitler üzerine tesirli, diğer parazitler üzerine daha az tesirli oldukları anlaşıldı (30, 31, 23).

Son zamanlarda, piperazine halkasının her iki azot atomunu kısmen simetrik ve kısmen asimetric olarak substitution (ikâme) a tabi tutmakla bir sıra piperazin deriveleri elde edilmiş ve bunların sentral sinir sistemi üzerine olan tesirleri farmakoloji ve klinikte incelenmeğe baŐlanmıŐtır. Bunlardan simetrik Phenyl - alkyl - piperazine'in adrener-

(1). Eczacıbaşı ilaç fabrikası mam l tı, Levend - İstanbul

jik sistem reseptörlerine afinite gösterdiği, adrenolitik ve adrenalini sensitize ettiği, amino oksidaz faaliyetini durdurduğu, sentral yatıştırıcı (narkozu uzatıcı ve anti convulsive) olarak etki ettiği tesbit edilmiştir (51).

Piperazinlerin kimyası :

Piperazine, kimyaca diethylenediaminedir. Kuvvetli bir baz olduğundan havadan karbon dioksit ve su çeker. Su ve glycerol de erir, alkolde az erir, eterde erimez. Ağzı iyi kapatılmış renkli şişelerde saklanmalıdır. Piperazin bir çok anyonlarla reaksiyona uğrayarak higroskopik olmayan hidroklorid, sitrat, sülfat, hekza hidrat ve tartarat gibi çeşitli tuzlar teşkil eder. Bunlar suda kolay eriyen renksiz kristaller halinde dirler. Adipat tuzu renksiz kristal haldedir, suda yavaş ve en çok % 5 oranında erir. Fosfat tuzu beyaz renktedir, suda erimez. 1 - piperazine carbodithioic aciden'in betaine'i gri renkte, dayanıklı, tatsız, suda erimeyen ve ıslanabilir toz halinde'dir.

Metabolizması :

Piperazin ve basit tuzları mide ve ince bağırsaktan kolay emilir. Bu hal kalın bağırsakta yaşayan parazitler üzerine olan tesirin izahını güçleştirmektedir. İnsanda; sitrat, fosfat ve adipat tuzlarının emilme ve atılma hızı tahminen eşittir. Emilen piperazin base'in bir kısmı neşiçler tarafından dekompoze edilir, gerisi (% 30-40) idrarla atılır. Alındıktan 30 dakika sonra idrarda görülür. Atılması 24 saatte tamamlanır (Jones, 31). Yalnız bir doz verildikten 24 saat sonra bile kanda diethyl-carbamazine'e tesadüf edilmiştir. Piperazin nükleusu ile adipik asidin (1-4-butanedicarboxylic acide) birleşme mahsülü olan piperazine adipat tuzunun da bir kısmı organizmada okside olur, bir kısmı idrarla değişmeden çıkar.

Kullanılış şekli :

Piperazinler; per os su içinde eritilmiş olarak sonda ile veya su ve yemle karıştırılmış olarak, kapsül içinde, drenç halinde olmak üzere preparatın cinsine ve hayvanın nevine, eldeki imkânlarla göre uygulanan bir tarz da verilirler. Poynter (43), piperazine adipate'in atlara az suda eritilerek sonda ile verilmesinden ziyade barbotaj tarzında yiyecek içinde verildiği zaman daha iyi etki ettiğini görmüştür. Ne tarzda verilirse verilsin tek dozlama müddetinin kısa tutulması lâzımdır. Su ve yemle birlikte verilirken, hayvanın susuz veya 12-18 saat kadar aç bırakılması ve ilâcın önce bir öğünlük yemin yarısı ile karıştırılarak verilmesi, ilâçlı yemin 1,5 - 2 saat içinde bitirilmiş olmasını sağlar. İlâç dozunun verilme süresinin uzatılması tedavi tesirini azaltır. Zira ilâç yük-

sek konsantrasyonlarda daha tesirli olmaktadır. Tedavi esnasında başka yem ve suyun verilmemesi icap eder. İlaçlı yem ve suyun alınmasından sonra normal gıda ve su verilebilir. İlaçtan önce veya sonra müşil vermeğe ihtiyaç yoktur. Mamafih, Das ve Singh (11) dana askarid'lerinin düşürülmesinde, ilaçlamanın son iki gününde yarım doz magnezyum sulfat vermekle daha iyi netice aldıklarını bildirmektedirler. Keza Riedel (48) magnezyum sulfat vermekle, yemle verilen Caricide etkisinin arttığını tesbit etmiştir.

Hewitt ve arkadaşları (28), 1-diethyl-carbamyl-4 methyl-piperazine hydrochloride'i köpeklerin askaridine karşı periton içi yolla kullanmışlardır.

Toksosite :

Piperazinler, insan ascariasis ve oxyuriasis'lerinin tedavisinde ağız yolu ile ve terapötik dozlarda senelerdenberi kullanılmışlar ve tamamen zehirsiz oldukları görülmüştür (5, 30, 31). Arzu edilmeyen tesirlerinden yalnız hafif ishal ve Urticaria zikredilebilir. Ölüm dozları convulsion ve solunum depresyonu yapar (23). Piperazine adipate'in farede LD50 = 11,4 mg/Kg (beher kilo canlı ağırlık için 11,4 mg) dır. Tavşanlar için Piperazine hydrate'ın tam tesirli dozu 214 mg/Kg, ölüm dozu 1300 mg/Kg dır. Böylece terapötik indeks 1:6 olmuş olur. Kedide intra venöz 50-200 mg/Kg (10), köpekte 5 mg/Kg piperazine adipate ve yine köpekte 10 mg/Kg piperazine citrate (4) intra venöz verildikte kan tazyikini düşürür, bu düşme kısa zamanda normale dönmektedir. İzole kalpte 1-4 mg piperazine adipate kısa süreli amplitud azalması göstermiştir (10). Yüksek doz piperazine adipate verilmiş atların kanında klorid azalması tesbit edilmiştir (46). Taylarda tedavi dozunun 66 misli (1,452 g/Kg) piperazine adipate toksik olarak etkimıştır. Danalar 0,22 - 0,66 g/Kg piperazine adipate'a dayanırlar, 0,88 g/Kg per os verildikte bir gün sonra ishal, timpani ve anorexia görülmüştür (33). Domuzlar 110 mg/Kg'a 38 gün (25); köpekler, günde 3 defa 25 mg/Kg 1-diethyl-carbamyl-4 methyl-piperazine hydrochloride'e 2 haftadan 2 aya kadar dayanmışlardır (82). Wallace ve arkadaşları (58) köpeklere 2 mg/Kg (base cinsinden) Caricide'i devamlı olarak verince eosinophilia husule gelmiştir. Aynı şekilde 2 mg/Kg köpek yavrularına 15 hafta verildiği halde toksik araz görülmemiştir. Barke (4) bir köpeğe günde 3 defa ve 3 gün müddetle 1040 mg/Kg piperazine adipate vermekle, eritrosite azalması, eozinofil lökositlerin kaybolması ve ilaçtan sonra 3 gün bâriz eosinofili hali görmüştür. Per os 1500 mg/Kg piperazine adipate uyuşukluk, arka kısım halsizliği, sallantı, kusma husule getirmiştir. 1000 - 1200 mg/Kg'a tahammül etmişlerdir. Yine Barke (4) artan mik-

tarlar halinde iki horoza sıra ile ve yekûn 3,68 g/Kg ve 3,94 g/Kg piperazine adipate vermiş, horozlar ârazsız bu doza dayanmışlardır. Tavuklarda 100-150 mg/Kg piperazine hexahydrate 10 gün toksik etki yapmamıştır (1). Edgar ve arkadaşları (14) % 0,2 piperazine hexahydrate'a tavukların 50 gün, % 0,8 konsantrasyona 72 saat iyi tahammül ettiklerini, % 1,6 lık solusyonun tadını beğenmediklerini, günlük 300 mg'ın 7 gün vermekle yumurta hasılatı üzerine fena bir tesiri olmadığını tesbit etmişlerdir. Tavuklar yemle % 2 Caricide'e bir hafta dayanmışlardır. % 5 konsantrasyonun tadı fena ve toksik görülmüştür (48). Shumard (56) tavuklara 11,44 g/Kg miktarında piperazine-carbon disulfide tozundan (% 22 etken madde) 21 gün vermiş ve hayvanların kilo alması üzerine fena bir tesir yapmadığını, bir doz halinde 2,213 cc (640 mg/Kg etken madde) zehirlenme yapmamıştır.

Yüksek doz piperazine bağırsak adeleleri üzerine spazmogenic olarak tesir etmektedir, bu etki diyarenin husulünü izah edebilir (Jones, 31).

Parazitler üzerine etkisi:

Piperazine base ve basit tuzları, kompleks ve substitution (ikâme) yolu ile elde edilen derivelerine nazaran parazitler üzerine daha fazla etkimektedirler (30). Bu ilâçlar askaritlerin hareketlerini reversible olarak deprese etmektedirler. Oelkers (40) sülük ve yağmur solucanlarının kas ve nerv- kas preparatlarıyla yaptığı deneylerle, piperazinlerin solucanların yalnız sinir sistemini değil, kasları üzerine de felç edici olarak etkidiklerini tesbit etmiştir. Felç olmuş solucanlar, normal ve ilâç tesiriyle biraz artmış bulunan bağırsak peristaltik hareketleri yardımıyla vücuttan atılırlar (Vermifuge etki). Atılan kurt ilâcın depresyon yapan etkisinden kurtarılsa faal hale gelir (Poynter, 42). İlâca karşı olgunlaşmış parazitler olgunlaşmamış olanlardan daha hassastırlar. Olgun olmayanlar da piperazine'in terapötik miktarlarına duyarlık gösterirler. Jones (31) un Brown ve arkadaşlarına atfen bildirdiğine göre çeşitli 32 piperazine türünden fare oksürlerine en tesirli tuz piperazine hydrochloride'dir. Daha kompleks deriveler piperazine base'i yavaş ve yetersiz derecede bıraktıklarından, bunların anti parazitler etkileri de düşük olmaktadır. Piperazine bileşiklerinde antelmentik etki piperazin nükleusundadır. İn vitro ve in vivo deneylerle Standen (Jones, 31) ve Poynter (45) adipat, fosfat ve sitrat tuzlarının *Ascaris lumbricoides* ve *Parascaris equorum* üzerine aynı kuvvetle tesir ettiklerini göstermişlerdir. Piperazin tuzlarının antiparazitler etkileri terkiplerindeki piperazine base miktarına bağlı gibi görülmektedir. Barke ve Gierschik (4), 1 g Piperazine hexahydrate = 1,25 g piperazine citrate = 1,22 g piperazine

tartarat = 1,20 g piperazine adipate = 0,443 g piperazine base'a eşit olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacıların muhtelif piperazinlerle almış oldukları neticeleri yukarıda bildirilen eşitlikle karşılaştırılması lâzımdır.

Piperazine adipate tedavisi sonunda köpeklerden (27), danalardan (33), tavuklardan (14) düşen dişi askarid ve heterakis yumurtalarında normal şekilde embiryo teşekkül etmiştir. Bu bakımdan düşen askaridlerin imha edilmesi lâzımdır.

PIPERAZİNLERİN KLİNİKTE KULLANILMALARI

Atlar :

Piperazinler atların, *Parsacaris equorum*, *Oxyuris equi* ve küçük *stronglyde*'lerine tesirli, *St. vulgaris* ve *St. westeri*'lerine kısmen etkilidir.

Bu maksatlar için piperazine adipate 220 mg/Kg (en çok 80 g) (12,42), küçük *strongilide*'ler ve oksür'ler için 400 mg/Kg (17,44) olarak kullanılmıştır. Öksür tedavisinde tuzlu sulu lavman tesiri yükseltir. Erkek ve larvalar mukavim, gençlere etkemediğinden 3-4 hafta sonra tedavinin tekrarı da icap eder. Boray (Reiffer'den, 47) 200-400 mg/Kg piperazine adipate ile askaridleri tamamen düşürmüştür. Aynı maksatlar için piperazine citrate 220-275 mg/Kg (57), 375 - 500 mg/Kg (2) miktarlarında tavsiye edilmiş, piperazine carbon disulfid'e 72,5 mg/Kg (13), Piperazine - 1 - carbodithioic acide 100 mg/Kg (45) (su içinde ve sonda ile) miktarlarda kullanılmıştır. Atların askarid'leriyle mücadelede toplu ilâçlamaların 8 - 10 haftada bir tekrarı icap eder (31).

Zebra askarid'leri 220 mg/Kg (veya yetişkinlere 85 g, gençlere 42,5 g) piperazine adipate'la tedavi edilmiştir (22).

Sığırlar :

Sığır ve danaların *Neoscaris vitilorum*, *Oesophagostomum radiatum*'larına karşı piperazine citrate 330-440 mg/Kg (57), 375 - 500 mg/Kg (2), Hetrazan dana askaridlerine 6-12 mg/Kg günde 3 defa ve 5-7 gün (% 86 tesir) kullanılmıştır. Zebu danalarına piperazine adipate 220 - 440 mg/Kg miktarında verilmiştir (33). Balabekyan (3) % 100 tesirli dozu danalar için 500 mg/Kg olarak bildirmektedir. Piperazine hydrate ve piperazine - 1 - carbodithioic acide 440 mg/Kg miktarında abomasus'a şırınga edildikte *Haemonchus placei* ve *cooperia sipp.* üzerine yüksek derecede etkimiş, *trichostrongylus* ve *Bunostomum phlebotomum*'a tesir etmediği görülmüştür (50). 6,6 g/100'Kg Piperazine

hydrate oesophagostomum'lara çok iyi tesir etmiştir (50). Terapötik dozlara 4 haftalık danalar da dayanırlar.

Koyun, keçi:

Kuzuların (440 mg/Kg) ve keçilerin (220 mg/Kg) oesophagostomularına piperazine adipate % 99 nispetinde etkimiştir. 4 g piperazine hydrate, piperazine diacetate veya piperazine - carbodithioic acide rumene şırınga edildikte *O. columbianum* ve *O. venulosum*'a % 100 tesir etmiş, *Haemonchus contortus*, *trichostrongylus* ve *chabertia*'ya etkimiştir (24). Buna karşılık Marquardt ve Fritts (38) 10 g glycopiparsol, 5,5 g piperazine hexahydrate'ın *trichostrongylus*, *nematodirus*, *strongyloides* ve *trichuris*'lere etkidiğini bildirmiştir.

Domuzlar:

Leiper (34), 125 mg/kg compound V. 19 (Polymeric piperazine carbodithioic acide) (mide asidinde piperazin ve karbon disulfid'e ayrılır) ile saha denemesinde askarid'lere karşı % 96,0. *dentatum*'a karşı % 86 etki elde etmiştir. Jones (31) saha dozunu 132 mg/Kg olarak ve günlük gıdanın 1/4 ile 1-2 saat içinde vermekle (hayvan bir gece aç bırakılmış) olgun ve olgun olmayan askaridlere % 100 etkidiğini bildirmiştir. Lindquist (35) domuzlara sun'i olarak *Ascaris suum* enfekte edilmeden bir hafta evvel ve 3 hafta sonra terapötik dozun 1/10'u (Ca. 10 mg/Kg) miktarında compound V. 19 vermekle larvaların gelişmediğini tesbit etmiştir. Riedel (49) 110 mg/Kg Parvex (piperazine - carbondisulfide) ile domuz askarid'leri üzerinde % 95-100,125 mg/Kg ile % 100 etki elde etmiştir. Bu doz *O. dentatum* üzerine de iyi tesir etmiştir. Guthrie (25) domuz askaridini düşürmek için 110 mg/Kg anhydros piperazine, piperazine sulfate, piperazine hexahydrate ile % 90, 132 mg/Kg ile biraz daha yüksek tesir elde etmişken 189,2 mg/Kg dozla tesir % 83'e düşmüştür. 12 saatta verilen doz 24 saatta verileden daha tesirli görülmüştür. Shumard ve Eveleth (55), piperazine citrate'ı domuz askaridlerini düşürmede 1,764 g/litre içme suyu ile ve 170 - 730 mg/Kg tek dozlamalar halinde kullanmışlardır. Enigk ve Marckwardt (16) askaridlere karşı 300 mg/Kg piperazine citrate ve piperazine adipate'ı bir doz halinde bir öğünlük yemle vermişler ve tam tesir elde etmişlerdir. Bu doz oesophagostomulara % 50 nispetinde etkimiştir. Hayvanlar piperazine succinate'lı yemi severek yememişlerdir. Enzie ve arkadaşları (19) askarid ve oesophagostomum'lara 110 mg/Kg lık doz kullanmışlardır. Stephenson ve Mittelstaedt (57) askarid ve oesophagostomum'ların düşürülmesinde piperazine citrate dozunun 275 - 330 mg/Kg olarak bildirmektedirler. Firmanın domuz aska-

rid'lerine karşı tavsiye ettiği piperazine citrate miktarı 0,25 - 0,30 g/Kg'dır.

Köpekler:

Piperzinlerle askarid tedavisinin ilk tebliği olarak Hewitt ve arkadaşları (28) yemden sonra ve 24 saatta iki doz halinde verilen 25 mg/Kg lık l-diethyl-carbamyl-4-methyl-piperazine-hydrochlorid ile % 100 tesir elde ettiklerini bildirmişlerdir. 50 mg/Kg intra peritoneal ve iki doz vermekle % 100 tesir etmiştir. 8 haftalıktan 3 yaşına kadar köpeklerde kullanılmış, köpeklerin yarısı kusmuştur. *Ancylostoma caninum*'a karşı 330 mg/Kg piperazine adipate 3 gün arka arkaya vermekle % 40 tesir elde edilmiştir (Jones, 31). Enigk ve Nickel (15) köpek askarid ve çengelli kurtlarına karşı 24 saat içinde 2-3 defa verilmek üzere 50 mg/Kg piperazine adipate kullanmışlardır. İlaçtan önce aç bırakmak iyi gelmiştir. 60 mg/Kg kusma yapmıştır. *Uncinaria stenocephala*'ya karşı Poynter (44) 200 mg/Kg miktarında piperazin tavsiye etmiştir. Yemle 2 mg/Kg miktarındaki Caricide 3-5 günde *Toxacara canis*'i düşürmüştür. Güralp (27) askaridlere karşı 110 mg/Kg piperazine adipate kullanmakla % 31, 220 mg/Kg'la % 100 etki elde etmiştir. Jones (31) Sloan ve arkadaşlarına atfen Piperazine adipate dozunu 55 mg/Kg olarak bildirmektedir. Borg (Reiffer'den, 47) askaridlere piperazine adipate'ı üç gün 100 mg/Kg ve dozun tekrarını tavsiye etmiştir. Mann ve arkadaşları (36) per os piperazine citrate (hexahydrate cinsinden) on gün müddetle kullanmakla askaridlere karşı fevkalâde tesir elde etmişler, buna mukabil *Ancylostoma caninum* ve *Taenia taeniformis*'e tesir az olmuştur. Stephenson ve Mittelstaedt (57) piperazine citrate dozunu 88-110 mg/Kg, Reiffer (47) 300 mg/Kg, Antelmin prospektüsü (2) 375 mg/Kg olarak bildirmektedir.

Kediler:

Jones (31) Kanegis'e atfen 55 mg/Kg miktarında ve yemden hemen sonra verilen Caricide ile askaridleri düşürmede % 100 tesir elde edildiğini bildirmektedir. Enigk ve Nickel (15) % 90 tesiri 20 mg/Kg Piperazine adipate ile elde etmişlerdir. Güralp (27) bir doz halinde 250 mg/Kg piperazine adipate (tablet şeklinde) in kedi yavrusunun bütün askaridlerini düşürmeğe kâfi geldiğini bildirmektedir. Jones (31) da piperazine adipate dozu 110 mg/Kg'dır. Erhardt (21) *Toxacara cati*'ye karşı tek doz halinde 430 mg/Kg piperazine hydrate kullanmıştır. Mann ve arkadaşları (36) per os 100 mg/Kg piperazine citrate'ı 10 gün müddetle vermişler ve askaridler üzerine çok iyi etkidiğini müşahade etmişlerdir. Reiffer (47) 300 mg/Kg piperazine citrate ve piperazine succinate (kusma görülmüş) etkisini ancak 400-500 mg/Kg piperazine hydra-

te'la elde edilebileceğini kaydetmektedir. Stephenson ve Mittelstaedt (57) askaridleri düşürmek için 88-110 mg/Kg piperazine citrate tavsiye etmektedirler. Firması Antelmin'i 375 mg/Kg piperazine citrate he-sabı ile verilmesini uygun bulmaktadır (2).

Yabani hayvanlar:

Binkley (6) hayvanat bahçesindeki aslan ve kaplan yavrularının askaridlerine karşı gıda ile birlikte 44,39-55 mg/Kg miktarında Caricide vermiş ve icabında aynı dozu bir kaç gün sonra tekrar etmiştir. 5 mg/Kg miktarındaki Caricide aslan yavrularında Toxacara canis ve Toxascaris leonina'nın gelişmesini önlemiştir (58).

Kürk hayvanları:

Reiffer (47) in Wertejuk ve arkadaşına atfen bildirdiğine göre 100 mg/Kg miktarındaki piperazine adipate tilkilere gıda ile bir doz halinde verilmiş ve çok sayıda Toxacara canis ve Toxascaris leoninayı düşürmüştür.

Erhardt (20) tavşan oksürlerine tam tesirli piperazine hydrate dozunu 214 mg/Kg olarak bildirmiştir.

Kümes hayvanları:

Piperazinlerden kümes hayvanları nematodlarını düşürmek için bilhassa piperazine citrate (içme suyu ile) çok kullanılmış ve askarid-ler üzerine çok iyi heterakisler ve capillaria'lara mahdut tesirli olduk-ları tesbit edilmiştir.

Tavuklar:

Riedel (48) Ascaridia galli'ye karşı yemle % 2 Caricide'i bir hafta müddetle vermiş ve % 72 (magnezyum sülfat verince % 81), % 1 Caricide'i iki hafta müddetle vermiş % 89,2 tesir elde etmiştir. Bradley (6) 8 haftalık piliçlere piperazine citrate'ı 1,322 g/litre ve 1,763 g/litre su içinde 60 saat müddetle ve içme suyu ile vermiş ve neticede 1,763 g/litre su ile daha iyi netice aldığını bildirmiştir. 1,763/g/litre piperazine citrate ile Güralp (26) askaridler üzerinde % 100 tesir elde ettiğini buna mukabil heterakis'ler üzerine ancak % 12,5 nispetinde müessir olu-nabildiğini kaydetmektedir. Shumard ve Eveleth (53) 0,88 g/litre konsentrationundaki piperazine citrate'lı içme suyunun 6 saat içinde yetişkin ve genç askaridlerin % 95 inden fazlasına tesir ettiğini bildirmiştir. 220,2 mg/litre Ascaridia galli enfeksiyonunu önleyici olarak etkimmiştir. Yine Shumard ve Eveleth (54), 1,763 g/litre ve bundan yüksek 2,204/litre, 3.528 g/litre konsentrationlardaki piperazine citrate'lı içme suyu-

nu 1-4 gün müddetle tavuklara vermişler ve bu miktarların askaridler üzerine % 100 etkiğini görmüşlerdir. 3,528 g/litre piperazine citrate'lı içme suyu 4 gün müddetle verince ancak heterakisler üzerine tesir etmiştir. Enigk ve Marckwardt (16) 2 g/litre piperazine citrate'ı 4 gün kullanmışlardır. Horton ve arkadaşları (29) 3 g/litre piperazine citrate'ı içme suyu ve yemle vermişler, askaridlere % 80-100 nispetinde müessir olmuşlardır. Tek dozlamayı 100 - 150 mg/Kg piperazine citrate ile yapmışlar, olgun parazitlere tamamen, parazitlerin gelişme safhalarına da kısmen etkiğini görmüşlerdir. Direkt ilâçlama ile içme suyu ve yemle ilâçlama arasında bâriz fark görmemişlerdir. Enzie ve arkadaşları (18) 2,2 g/litre piperazine citrate'lı içme suyu ile 3 günlük saha denemelerinde iyi netice almışlardır. Stephenson ve Mittelstaedt (57) Piperazine citrate dozunu 4-6 saat içinde kullanılacak su içinde ve her tavuğa 200 - 250 mg. olarak bildirmekte ve büyüyen ve yumurtlayan tavuklara 4-8 haftada bir ilâçlama ile tekrar bulaşmanın önenebileceğini kaydetmektedirler. Firması Antelmin'i her tavuğa 250 mg. piperazine citrate isabet edecek şekilde ve 3-4 saat içinde sarf edilecek içme suyu ile verilmesini tavsiye etmektedir (2). Vodrázka ve arkadaşları (Reiffer'den, 47) tavuk askaridlerine karşı piperazine citrate'ı 500 mg/Kg miktarında kullanmışlar % 100 tesir elde etmişlerdir. Bu dozun 1/4'i ile tesir askaridlere % 37, Heterakis gallinae'ya % 6 olmuştur. Buna mukabil piperazine chloride'i (250 mg/Kg) kursak içine şırınga ettiklerinde askaridlere % 100(heterakis'lere % 38 oranında etkiğini görmüşlerdir. Aktan ve Çelik'in piperzol (% 10 piperazine hexahydrate) ile yaptıkları deneylerde, 2 g/litre piperazine hexahydrate içme suyu ile 8 günlük, 3 g/litre ile 4 günlük veya her tavuğa 60 mg. hesabı ile 4 günlük (yemle) tedaviden sonra yapılan gaita muayenesinde Ascaridia galli ve Heterakis gallinae yumurtalarının kaybolduğunu, capillaria'ların azalmış olduğunu görmüşlerdir. Edgar ve arkadaşları (14) tavuklara piperazine hexahydrate'ı 250-500 mg miktarında ve kapsül içinde yahut % 0,4-0,8 içme suyu halinde vermişler, askaridlerin olgun şekillerine % 95-100, genç şekillerine % 75-100 nispetinde etkiğini tesbit etmişlerdir. Sloan ve arkadaşları (Jones'dan, 31) 1 kısım piperazine adipate'ı 350 kısım ezilmiş gıda ile (Ca, 330 mg/Kg) bir gün yedirmekle askaridler üzerine % 100 tesir elde ettiklerini bildirmişlerdir. Shumard (56) % 10 mahlül ve toz piperazine - carbon disulfide kompleksi ile yaptığı mukayeseli deneylerde 568 mg/Kg (125 mg/Kg aktif madde) toz ve 0,47 cc/Kg (% 10 mahl. den) solüsyon halindeki preparatın askaridlere iyi tesir ettiğini görmüştür.

Hindiler :

Shumard ve Eveleth (55) saha denemelerinde 0,88 g/litre piperazine

zine citrate'ı içme suyu ile ve 24 saat müddetle vererek askaridlere iyi tesir ettiğini müşahade etmişlerdir. Stephenson ve Mittelstaedt (57) % 42 piperazine citrate (17 g piperazihe base) ihtiva eden piperazine citrate solusyonundan 100 tavuk için 22,700 litre suda 59,144 cc. (ca. 4 çorba kaşığı) solusyon karıştırıldıkta 125 hindiye kâfi gelebileceğini bildirmektedir. Antelmin prospektüsü (2) içme suyu ile verilmek üzere tavuklara verilen dozu (250 mg piperazine citrate) olarak hesaplanmasını tavsiye eder. Edgar ve arkadaşları (14) piperazine hexahydrate'ı kapsül içinde 400 - 500 mg miktarında veya % 0,4 içme suyu halinde kullanarak askaridlere karşı % 92-100, heterakis'lere % 0-87 nispetinde tesirli bulmuşlardır.

Güvercinler :

Pouplard ve Fievez (41) piperazine adipate'ı sabah yemle 0,30 g miktarında vermişler ve *Ascaridia columbae*'ye karşı % 98, *Capillaria columbae* ye karşı % 91,9 tesir elde etmişlerdir. Bazı hayvanlara ikinci bir defa ilâç verilmiştir. 0,30 g piperazine adipate'ı 6 gün vermekle *capillaria*'lara tesir % 98,25'e yükselmiş ve bu dozla toksik tesir görülmemiştir. Buna karşılık Whitney (59) 1,763 g/litre piperazine citrate'ı içme suyu halinde güvercinlere 60 saat vermiş *A. columbae*'ye tesirli, *Capillaria columbae* ve *coccidi*'lere tesirsiz olduğunu görmüştür. Bazı güvercinlerde bulantı ve kusma görülümüşse de ilâcın güvercin yavrularına bile fena bir tesiri görülmemiş ilâçlama her mevsimde bir kaç defa tekrarlanmıştır. Reiffer (47), Schürman'a atfeh her güvercine 250 mg miktarındaki piperazine citrate'in askaridleri ilk saatlarda düşürmeğe kâfi geldiğini kaydetmektedir.

Piperazininin bağırsakta yaşayan diğer parazitler üzerine tesiri

100 mg/Kg piperazine citrate (hexahydrate cinsinden) 10 gün müddetle ağızdan köpek ve kedilere verilmiş *Taenia teniformis*'e bir dereceye kadar etki elde edilmiştir (36). Buna karşılık Erhardt (21), 0,4 g/Kg piperazine citrate ile kedilerin bu parazite müessir olamamıştır. Enigk ve Marckwardt (16) 300 mg/Kg piperazine adipate ve piperazine citrate ile köpeklerin *trichuris*'lerine % 50 nispetinde müessir olmuşlardır. Buna karşılık Mann ve arkadaşları (36) 100 mg/Kg piperazine citrate (hexahydrate cinsinden)'ı 10 müddetle vermişler ve tesirsiz görmüşlerdir. Bradley ve arkadaşları (8) piperazine citrate'ı terapötik dozlarda *trichuris*'lere hiç tesir etmiyor denecek kadar az etkili olarak kabul etmektedirler.

Piperazininin muvakkat veya dâimi olarak parenteral yaşayan parazitler üzerine tesiri

Larvalar :

Brown ve Chan (9) *Ascaris suum* yumurtalarıyla fareleri enfekte

etmeden önce ve sonra olmak üzere per os piperazine hydrochloride vermişler ve larvaların deverana geçmesini önlemişlerdir. Kan dolaşımının larvalar tarafından invasyon'undan sonra ilaç verildikte akciğer invazyonu önlenememiştir. Aynı ilaç intra peritoneal olarak verildikte muhaceret halindeki larvalara az etkimiştir. Buna karşılık Horton ve arkadaşları (29) 300-600 mg/Kg piperazine citrate ile 14,17 ve 21 günlük larvalar üzerine müessir olmuşlardır.

Lindquist (35), terapötik dozun 1/10 (Ca. 10 mg/Kg) miktarındaki polymeric piperazine - 1 - carbodithioic acide (Parvex) i *Ascaris lumbricoides*'le enfekte ettiği domuzlara, enfeksiyondan bir hafta önce ve 3 hafta sonra vermiş ve larvaların gelişmediğini müşahade etmiştir. Lee (33) 100 mg/Kg dozda piperazine adipate'ın dana askaridlerini larva safhasındakilere etkidiğini müşahade etmiştir. Ne Caricide, ne compound 180-C ve ne de Parvex *Ascaridia galli*'nin bağırsak lumenindeki larva adedini bariz olarak azaltmamışlardır (60). Worley ve arkadaşları (60) Caricide ve compound 180-C'nin bağırsak lumenindeki larvaların büyümesi üzerine olan tesirin doz seviyesine bağlı olduğunu, Caricide'in tek veya devamlı dozlar halinde nesic phase'larının hayat siklus'una müessir olmadığını kaydetmekte ve piperazine dihydrochloride (% 52,1 piperazin), piperazine hexahydrate (% 44 piperazin)ın bağırsak lumenindeki larvalar üzerine ümit verici bir şekilde tesir ettiklerini bildirmektedirler. Katıyar (32) cerebro-spinal nematodiasis neticesi lumbal paralyse görülen koyun ve keçilere, hayvanın büyüklüğüne göre 0,2 g Hetrazan'dan per os 6-8 tablet iki gün ve bir hafta sonra bir doz daha vermekle % 82,1 etki elde etmiştir.

Filaria'lar :

Pillai ve Perera (Reiffer'den, 7)4, keçilerde *Setraria digitata*'ların meydana getirdiği arka ayak felçlerini per os 40 mg/Kg caricide'i 2-3 gün arka arkaya vermiş ve bütün hayvanlarda tam iyilik elde etmişlerdir. Shoho (Reiffer'den, 47) piperazine citrate ile keçi, koyun ve atları filarialardan temizlemiştir. Piperazin tedavisinden sonra larvaların durumunu tetkik eden Woodruff (Reiffer'den, 47) 10 mg/Kg Hetrazan 2 gün verildikten sonra karaciğerde filariaların fagosite edildiklerini tesbit etmiştir. Köpek mikrofilarialarına karşı Ziegler (Jones'dan, 31) Diethylcarbazine citrate U. P. (Hetrazan, Caricide)ü üç fraksiyone doz halinde ve tok karna olarak oral 72,6 mg/Kg miktarında ve 30 gün kullanmıştır. Hayvanlar terapötik dozun iki misline tahammül etmektedirler. Tedavinin başlangıcında kusma müşahade edilmiştir. March ve arkadaşları (37), insanların klinik filariasis'lerinin tedavisinde aylık 6 mg/Kg diethylcarbazine'i 12 ay kullanmakla iyi netice elde et-

mişlerdir. Shanker ve arkadaşları (52), klinik ve laboratuvar muayeneleri neticesinde parazit enfeksiyonu tesbit edilemeyen insanların pulmonal eosinophilia'larında diethylcarbazine'i 8 mg/Kg miktarında ve bir doz olarak kullanmışlar ve sür'atle % 97 oranında semptomatik iyileşme görmüşlerdir.

Diğer parazitler:

Enigk ve Federmann (Reiffer'den, 47) piperazine succinate'ı sis tarzında per os ve subkutan olarak vermişler, koyunların dictyocaulus'larına müessir olmadığını görmüşlerdir. Umov, 0,1 g/Kg piperazine citrate'ı fossa olecrani bölgesine enjekte etmiş ve dictyocaulus filaria miktarının büyük miktarda azaldığını görmüştür (Raiffer, 47). Guilhon (Feiffer'den, 47) pipérazine citrate ile Dicrocoelium lanceolatum'a iyi tesir edildiğini bildirmektedir. Buna karşılık Vodrázka ve arkadaşları (Reiffer'den, 47) ise oral ve intra venöz pipérazine chloride'in Dicrocoelium lanceolatum'a karşı tesirsiz olduğunu bildirmişlerdir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Antelmin adlı ilâcın tavuk askaridleri üzerine olan tesiri ve bu vesile ile ufak doz piperazine citrate etkileri saha denemesi halinde incelenmiştir.

Deneyler, Ziraat Fakültesi Zootečni Kürsüsüne ait 6 aylık legorn tavukları üzerinde yapılmıştır. Tavuklarda çeşitli sebeplerle husule gelen ölüm ve kesilmeler sonunda yapılan otopsi ve gaita muayeneleri ile askarid mevcudiyeti tesbit edilmiştir.

Deney hayvanları, normal yaşama şartları içinde ve her zaman aldıkları gıda (yem sanayii yemleri) ile beslendi. İçme suyu olarak tedavi esnasında yalnız Antelmin'li su verildi. Hayvanların tünek altları ve dış gezinti yerleri ilâç verilmeden önce temizletildi. İlâçlı su verildikten 3-4 saat sonra başlamak ve hava kararınca kadar devam edilmek üzere gaita ile atılan askarid'ler sürekli olarak ve ekip halinde takip dildi. Ertesi gün tünekler altı pisliklerdeki solucanlar toplanmış ve dış gezinti yerlerinde taze gaitalarda askarid bulunup bulunmadığı kontrol edilmiştir.

Yetişkin ve yetişkin olmayan askaridler Bradley (7) metodu ile tayin edilmişlerdir.

Tedaviye alınmamış kümesler, gaita muayenesi bakımından kontrol olarak bırakılmışlardır. Gaita muayeneleri doymuş tuzlu su metoduyla yapılmış ve askarid yumurtaları aranmıştır.

Deneyler**Kümes : 1**

40 tavuğa 31.XII.1960 günü saat 9.50 de her tavuk için 250 mg piperazine citrate hesabı ile 4 litre suda 20 g Antelmin eritilerek bu su içme suyu olarak verildi.

Kümes : 2

Yine 40 tavuğa içme suyu olarak, 5.1.1961 günü saat 9.00 da ve her tavuk için 125 mg. piperazine citrate hesap edilerek 4 litre suda 10 g Antelmin eritilerek verildi.

Her iki grupta da hayvanlar bu suyu 3-4 saat içinde tamamen bitiriler.

Kümes : 3

9.1.1961 günü saat 9.00 da 310 tavuğa parti parti ve, taze olarak hazırlanmış yekün 124 litre suda 248 g Antelmin (1 g/litre piperazine citrate) eritilerek 24 saat içme suyu olarak verildi.

İlaçlamadan 4-5 gün sonra ve günde bir olmak üzere üçer defa usulüne göre kümeslerden alınan gaitalar mikroskopik muayeneye arzedilmişlerdir. Tavukların damızlık olmaları dolayısıyla 1 ve 2 numaralı kümesten birer, 3 numaralı kümesten 3 tane tavuk kesilerek bağırsaklarda parazit durumu kontrol edildi.

Antelmin'in tavukların teker teker dozlandığı takdirde yaptığı etkiyide bu arada incelemek üzere, gaita muayenesi sonunda askaridli oldukları tesbit edilen 4 yerli ve 6 New hemshir tavuğa kesilmeden 1-2 gün önce 500 mg (250 mg piperazine citrate) Antelmin 10 cc suda eritilerek bu su damlalıklı ile içirildi ve hayvanlar bir gün nezarat altında bulunduruldu.

Deneylerin sonuçları :

Bütün deneylerde askaridler ilaçlı suyun verilmesinden 3-4 saat sonra düşmeğe başladılar. İlaçlı su içmiş hayvanların gaitaları önce suluca idi sonra şekillenmeğe başladı. Bazı gaitaların içinde fazla miktarda taşlık taşı mevcuttu.

Gaitalarla düşen parazit miktarı :**Kümes : 1**

Serbest gezinti yerlerinde saat 13 den itibaren 16 ya kadar olmak üzere gaitalar tek te kkontrol edildi. Gaitanın birinden 8, birinden 7,

4 ünden 5, 4 ünden 3, onundan 2 ve gerisinden birer olmak üzere 100 askarid toplandı. Bradley metodu ile yapılan tayinde (7) bunlardan yedisinin olgun olmadığı anlaşıldı. Ertesi gün saat 9.00 da yapılan kontrolde bir gaitada 5 diğerlerinde birer olmak üzere 12 dane askarid bulundu. Bundan sonra yapılan kontrollerde askarid görülmedi.

5.1.1961 günü yapılan mikroskopik gaita muayenesinde, iki lâmelde 1 heterakis yumurtası, aynı şekilde 8, 1. 1961 de yapılanda her lâmelde 1 heterakis yumurtası görüldü. Kesilen bir tavuğun ince bağırsaklarında askarid ve cecum'da heterakis görülmedi, ince bağırsaklarda bir tenya görüldü.

Kümes : 2

Saat 13.00 den itibaren yapılan araştırmalarda 1 gaitada 6, birinde 4, birinde 3. onbeşinde 2 ve geri kalanlarda 1 olmak üzere 66 askarid toplandı. Bunlardan bir tanesi yetişkin değildi. Ertesi gün saat 9.00 - 11.00 arası yapılan kontrolde gaitalarda askaridlere rastlanmadı. 9.1.1961 de yapılan gaita muayenesinde bütün sahada bir heterakis yumurtası, 13.1.1961 de bütün sahada 3 heterakis yumurtası görüldü. Aynı gün kesilen bir tavuğun ince bağırsaklarında askarid yoktu, bir tenya, cecum'da 14 Heterakis gallinae tesbit edildi. 16.1.1961 de gaitada parazit yumurtası bulunmadı.

Kümes : 3

İlaç verildiği gün saat 13.00 - 16.30 arası yapılan kontrollerde, serbest gezinti yerlerindeki bir gaitada 9, ikisinde 8, birinde 7, birinde 6, ikisinde 5, dokuzunda 4, onikisinde 3,25 inde 2 ve diğerlerinden birer olmak üzere 235 adet askarid, ertesi gün tünekler altında 323 askarid, yekün 558 yetişkin ve 66 genç askarid toplandı. Tünekler altı gaitlarında da her birine düşen askarid adedinin tesbiti mümkün olmadı. Aynı gün serbest gezinti yerlerinde 11.30 da bir taze gaitada 1,13.30 1 olmak üzere 2 askarid görüldü. 13.1.1961 günü yapılan gaita muayenesinde parazit yumurtası görülmedi. 16.1.1961 de 2 lâmelde 1 askarid yumurtası vardı. Kesilen bir tavuktan birinin ince bağırsaklarında askarid yoktu. Bir cecum'da 12 diğerinde 22 olmak üzere 34 Heterakis gallinae bulundu. İkinci tavukta 3 askarid, bir tenya, bir cecum'da 9 diğerinde 27 toplamı 36 adet Heterakis gallinae mevcutu. Hayvanda peritonit ve karaciğer soysuslaşması hali görüldüğünden hastalığın teşhisi için gönderildiği Patoloji Kürsüsünde Visceral lymphomatosis tesbit edildi. 19.1.1961 günü yapılan gaita muayenesinde, her preparasyonda fazla miktarda cestod ve 2 adet heterakis yumurtası görüldü. Kesilen bir tavukta 1 genç askarid, bir cecum'da 10 diğerinde 22 olarak 32 Heterakis gallinae bulundu.

Tek dozlama yapılan tavuklardan 1 tavuk hariç diğerlerinde 1-2 askarid düşmüştür. Bir yerli tavukta kesimden sonra ince bağırsaklarda 2 genç askarid ve her tavukta çeşitli miktarlarda *Heterakis gallinae* görüldü.

TARTIŞMA

1 — Tavukların *Ascaridia galli* ve *Heterakis gallinae*'lerini düşürmek maksadı ile firması tarafından bildirilen Antelmin miktarı (500 mg/ tavuk = 250 mg piperazine citrate) yetişkin askaridlere tam ve gençlere az miktarda müessir olmaktadır. Tavsiye edilen miktar ve tedavi şekli Stephenson ve Mittelstaedt (57) e uymaktadır. Bu müelliflerde piperazine citrate miktarını 4-6 saat içinde kullanılacak su ile her tavuğa 200 - 250 mg. olarak hesaplanmasını tavsiye etmektedirler.

2 — Tavukların 3-4 saat içinde içebilecekleri su ile ve her tavuk için 125 mg piperazine citrate (250 mg Antelmin) da askaridler üzerine uygun tesir etmiştir. Sloan (Reiffer'den, 47) 150 mg/Kg piperazine citrate dozunu tesirli (% 95) en küçük doz olarak bildirmektedir.

3 — 2 g/litre Antelmin (1 g/litre piperazine citrate) içme suyu ile 24 saat verilmekle (düşen askaridler dikkat nazarına alındıkta) parazitlerin genç şekilleri üzerine de muayyen bir etki elde edilmiştir. Hangi şekilde verilirse verilsin parazitler ilk 4-8 nihayet 12 saat içinde (gece kontrolü yapılmadı) düşmüş olduklarından, bu konsantrasyonda ilaçlı suyun 12 saat müddetle verilmesinin aynı neticeyi elde etmeğe kâfi geleceği kanaatine varılmıştır. Bu tarz ve dozda yapılan ilaçlama ekonomiktir. Bu noktai nazar Shumard ve Eveleth'in (53) elde ettikleri neticelerle hem miktar ve hem de zaman bakımından desteklenmektedir. Zira bu müellifler 0,88 g/litre piperazine citrate'lı suyu tavuklara 6 saat müddetle içme suyu olarak vermişler ve askaridlerin yetişkin ve genç şekilleri üzerinde % 95 tesir elde etmişlerdir. Büyüyen ve yumurtlayan tavukların 4-8 haftada bir ilaçlanması umumiyetle tavsiye edilmekte olduğundan müteakip ilaçlamalarla grup halindeki hayvanları parazitlerden tamamen kurtarmak mümkündür. Yeni invasion'ları önlemek için hijyenik şartlara riayet etmek, hayvan barinaklarının güneşli havadar ve daima kuru olmasına bilhassa dikkat etmek lâzımdır.

Bu dozlarla *Heterakis gallinae* üzerine kayda değer etki elde etmek mümkün olamaz. Esasen Shumard ve Eveleth (55) 1,321-1,763 g/litre konsantrasyonunda piperazine citrate lı içme suyunu 60 saat vermişler ve heterakislere karşı ancak % 40-60 tesir elde etmişlerdir. Bu yazarlar bundan yüksek miktarların kullanılmasının doğru olmayacağını da bildirmektedirler. Güralp (26) 1,763 g/litre piperazine citrate tutan

suyu 60 saat verdiği halde heterakislere karşı ancak % 12,5 tesir elde etmiş, buna mukabil litrede 2,536 g piperazine citrate ihtiyacı eden suyu 60 saat verdiği horozda bu parazite rastlamıştır. Bu parazitlere karşı *Capillaria*'larda olduğu gibi hijyen birinci derecede ve yegâne müessir unsur, piperazinler de yardımcı ilâç olarak kabul edilebilir.

4 — 10 tavuğa 500 mg/tavuk antelmin (250 mg piperazine citrate) ile yapılan teker teker dozlamada *Heterakis gallinae* üzerine % 90 tesir elde edilmiştir. Hortton ve arkadaşlarının (29) 100-500 mg piperazine citrate ile direkt dozlama ve 3 g/litre konsantrasyondaki ilâcı içme suyu halinde verme arasında bariz bir fark müşahade etmemiştir. Piperazine citrate'ın suda gayet iyi erimesi dolayısıyla içme suyu içinde verilmesi hem daha müessir hem de verilmesi kolay ve ekonomik olur. Hayvanlar bu suretle rahatsız da edilmezler.

Ö Z E T

Askarid'li 6 aylık tavuklar üzerinde Antelmin (% 50 piperazine citrate, 1 nicotinic acide amide) ile ufak dozlarda, ilâcın prospektüsünde bildirilen miktarda, toplu halde ve teker teker dozlama yapılmıştır.

1 — 40 tavuğa, her tavuğa 500 mg Antelmin (250 mg p. citrate) hesap edilerek 3-4 saat içinde içebilecekleri suda (5 g/litre) eritilerek verildi. Tavukların gaitalarında 7 si genç 100 askarid bulundu. Yapılan mikroskopik toplu gaita muayenelerinde askarid yumurtası ve kesilen bir tavukta askarid yoktu.

2 — Aynı şekilde 40 tavuğa 250 mg/Tavuk (125 mg P. citrate) miktarında ve 2,5 Antelmin/litre içme suyu içinde verilmiş ve gaitalarda biri genç 66 askarid toplanmıştır. Mikroskopik gaita muayenelerinde askarid yumurtası ve kesilen bir tavuğun ince bağırsaklarında askarid bulunmadı.

3 — 310 tavuğa 2 g/litre (1 g/litre P. citrate) Antelmin'li su 24 saat müddetle içme suyu olarak verilmiş 66 genç ve 558 yetişkin olmak üzere 624 askarid toplanmıştır. Gaitaların mikroskopik muayenelerinde yalnız bir askarid yumurtası görülmüştür. Kesilen 3 tavuktan, Visceral lymphomatosis'li olan birinde 3 askarid, diğer bir tavukta bir genç askarid tesbit edilmiştir.

4 — 10 tavuğa 500 mg/tavuk dozda Antelmin (250 mg P. citrate) verildikten iki gün sonra yapılan kesimlerde askarid'ler üzerine % 90 etkidiği tesbit edilmiştir.

- Bu dozlarda *Heterakis gallinae* üzerine kayda değer etki elde edilememiştir.

ZUSAMMENFASSUNG

6 monatige Hühner, die mit Spulwürmern befallen sind, sind gemäss Prospekt und in kleinen Dosis in Gruppen und einzeln mit Antelmin (% 50 piperazine citrate, 1 nicotinic acide amide) behandelt worden.

1 — Von 40 Hühnern wurden pro Huhn 500 mg Antelmin (250 mg P. citrate) verabreicht und für alle Hühner wurde eine Lösung von 20 g/4 liter hergestellt, die den Hühnern in dem Zeitraum von 3-4 Stunden eingegeben wurde. Im Kot wurde 7 geschlechtsunreife und 100 geschlechtsreife spulwürmer gefunden. Bei den mikroskopischen Untersuchungen wurden keine Spulwürmereier vorgefunden, desgleichen auch nicht im Dünndarm eines geschlachteten Huhnes.

2 — Derselbe Versuch wurde bei 40 Hühnern gemacht, jedoch mit halber Menge obiger Antelmin Dosis. Im Kot wurden 1 geschlechtsunreife und 66 geschlechtsreife Spulwürmer gefunden. Bei den mikroskopischen Untersuchungen wurden keine Spulwürmer - Eier vorgefunden, desgleichen auch nicht im Dünndarm eines geschlachteten Huhnes.

3 — 310 Hühnern wurde eine Lösung von 2 g Antelmin pro Liter (1 g/Liter P. citrate) Trinkwasser innerhalb 24 Stunden eingegeben. Während dieser Behandlung wurde im Kot der Hühner 66 geschlechtsunreife und 558 geschlechtsreife Spulwürmer gefunden, insgesamt 624 Spulwürmer. Bei den mikroskopischen Untersuchungen wurde im Kot nur 1 Spulwurm-Ei gefunden. Bei einem von 3 geschlachteten Hühnern, Welches mit Visceral lymphomatosis behaftet war, wurden im Dünndarm 3 Spulwürmer gefunden, bei einem anderen dieser 3 Hühner wurde nur 1 geschlechtsunreifer Spulwurm vorgefunden.

4 — Ein Versuch wurde bei 10 Hühnern mit einer Dosis von 500 mg Antelmin (250 mg. P. citrate) pro Tier gemacht und nach 2 Tagen hat sich bei der Untersuchung des Dünndarms der geschlachteten Hühner herausgestellt, dass hiermit eine 90 % ige Wirkung erzielt worden ist.

Bei Versuchen mit Antelmin in obigen Mengen bei Heterakis galinae keine gutes Ergebniss erzielt werden.

LITERATUR

- 1 — Aktan, F., Çelik, H. (1957): Kümès hayvanları nematodlarının toplu tedavisinde piperazin. VET. Fak. D. IV, 1-2, 29-41.
- 2 — Antelmin prospektüsü: Eczacıbaşı ilaç fabrikası, Levend - İstanbul.

- 3 — Balabekyan, T. P. (1960) : Helminthological abstracts, 1718.
- 4 — Barke, A., Gierschik, H. (1957): Piperazin als Wurmmittel für Tiere. Dtsch tierärztl. Wschr. 64, 177-180.
- 5 — Bergstermann, H. (1955) : Zur Frage der Toxizität piperazinhaltiger Wurmmittel. Münchener Med. Wschr. 97, 71622.
- 6 — Binkley, K. L. (1954) : Treatment of Ascariasis in Zoo animals with 1-Diethylcarbamiyl-4-methylpiperazine hydrochloride. Am. Vet. Med. Ass. 125, 408 - 409.
- 7 — Bradley, R. E. (1955) : Observations on the anthelmintic effect of piperazine citrate in chickens. Veterinary medicine. Vol. 50: No. 10,444-446.
- 8 — Bradley, R. E., Crimmins, L.T. and Zweigart, T.F. (1956) : Preliminary Studies on the anthelmintic properties of piperazine citrate in dogs. J. Am. Vet. Med. Ass. A28, 383.
- 9 — Brown, H. W. and Chan, K. F. (1955): The effect of piperazine hydrochloride on migrating larvae of *Ascaris suum* (Goeze 1782). Am. J. Vet. Res. 16, 613-615.
- 10 — Cross, B. G., David, A., Vallance, D. K.: (1954): Piperazine adipate: A new anthelmintic agent. Part II. Toxicological and pharmacological studies. Jour. Pharm. and pharmacol 1,6,711.
- 11 — Das K. M., Singh, G. B. (1955): Calf ascariasis in India. A nine years' survey with special reference to «Hetrazan.» Brit. Vet. J. III, 342-347.
- 12 — Downing, W., Kingsbury, P. A., and Sloan, J. E. N. (1955): Critical tests with piperazine adipate, in horses. Vet. Rec. 67 (35) 641.
- 13 — Drudge, J. H., Leland, S. E. et al. (1957): Field studies with piperazine carbon disulfides complex against parasite of the horse. J. Am. Vet. med. Ass. 131, 213 - 234.
- 14 — Edgar, S. A., Davis, D. C. and Frazier J. A. (1957) : The efficacy of some piperazine compounds from experimentally and naturally infected poultry. Poult. Sci. 36, 495 - 510.
- 15 — Enigk, K., Nickel, E. A. (1955) : Zur Therapie des Spulwurm und Hakenwurmbefalles bei hund und Katze. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 190-192.
- 16 — Enigk, K., Marckwardt, M. (1956): Die Behandlung der latenten Helminthen invasionen bei Schwein und Huhn. Berliener Münchener tierärztl. Wschr. 18, 347 - 350.
- 17 — Enzie, F. D., Colglazier, M. L., Wilkens, E. H. (1957) : Newer treatment for helminthic infections. Vet. med. 52 (6) 267 - 273.
- 18 — Enzie, F. D., Colglazier, M. L., and Wilkins, E. H. (1957) : Part II. Newer treatments for helminthic infections. Vet. Med. 52. (7), 331-336.
- 19 — Enzie, F. D., Wilkens, E. H., Colglazier, M. L. (1958) : The use of Piperazines as anthelmintics for swine. Am. Journal of Vet. Research. Vol. 19.70 19-24.
- 20 — Erhardt, A. (1955) : Chemotherapeutische Untersuchungen an der Kaninchen Oxturiasis mit piperazin hydrat. Arzneimittel. Forschung. 5, 350 - 351.
- 21 — Erhardt, A. (1956) : Chemoterapeutische Untersuchungen an der Spulwurm infektion der Katze mit piperazinhydrat. Arzneimittel. Forschung. 6, 496-497.
- 22 — Gandal, C. P. (1956) : The use of piperazine adipate in ascariasis of Captive Zebras. J. Am. Vet. Med. Ass. 129, 159 - 160.
- 23 — Goodman, L. S., Gilman. A. (1956) : The pharmacological bases of therapeutics. The McMillan Comp. New York, 1147.

ANTELMİN

- 24 — Gordon, H. Mc. L. (1955) : Anthelmintic effects of piperazine on helminths of sheep. *Austr. Vet. J.* 31, 52.
- 25 — Guthrie, J. E. (1956) : Critical tests with piperazine as an ascaricide in swine. *Vet. Med.* 51 235 - 238.
- 26 — Güralp, N. (1957) : Tavukların askarit ve heterakislerine karşı piperazine citrate'in antelmantik tesirine dair müşahadelerimiz. *Vet. Fak. D. IV.* 1-2, 15-28.
- 27 — Güralp, N. (1957) : Köpek ve kedi askaritlerinin tedavisinde P. adipate'la yaptığımız deneyler ve aldığımız sonuçlar. *Vet. Fakül. D. IV.*, 1-2, 42-51.
- 28 — Hewitt, R., Wallace, W., White, E., Subbarow, Y. (1948) : The treatment of ascariasis in dogs with 1-Diethyl-carbamyl-4-methyl-piperazine hydrochloride, *J. Parasitol.* 34. 237 - 239.
- 29 — Horton-Smith, C., Long, P. L. (1956) : The anthelmintic effect of three piperazine derivats on *Ascaridia galli* (Schränk 1788). *Poult. Sc.* 35 606-614.
- 30 — Jones, M. L. (1956) : Pharmacological actions of some anthelmintics. *Cornell Veterinarian*, Vol. 46 (3) 382 - 396.
- 31 — Jones, L. M. (1957) : *Veterinary pharmacology and therapeutics*. II Ed. The Iowa state college press, Ames, Iowa. 547-555.
- 32 — Katiyar, R. D. (1960) : Lumbar paralysis amongst sheep and goats of Uttar Pradesh. *Indian Vet. J.* 37 (4), 167-174 (Helminthological abst. 1746).
- 33 — Lee, R. P. (1955) : The anthelmintic efficiency of piperazine adipate against *Neoscaris villosorum* (Goeze, 1782) *Vet. Rec.* 67, 146 - 149.
- 34 — Leiper, J. W. G. (1954) : The piperazine compound V. 19 for the Removal of ascaris and oesophagostomum from the pig. *Vet. Rec.* 66 (40) 596 - 599.
- 35 — Lindquist, W. D. (1957) : The use of low level piperazine on pigs experimentally infected with *Ascaris lumbricoides*. *Am. J. Vet. Res.* 18, 119-120.
- 36 — Mann, P. H., Harfenist, M., De Beer, E. J. (1955) : The effectiveness of piperazine citrate against intestinal helminths of the cat and dog *J. Parasitol.* 41, 375 - 378.
- 37 — March, H. N., Laigret, J., Kessel, J. F., Bambridge, B. (1960) : Reduction in the prevalence of clinical filariasis in Tahiti following adoption of a control program. *Am. J. Tropical. Med. and Hygiene.* 9 (2), 180 - 184.
- 38 — Marquardt, W. C., Fritts, D. H. (1956) : A test of two piperazine compounds against nematodes of sheep. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 129, 153 - 155.
- 39 — Nickel, E. A. (1953) : Der Haarwurmbefall der Hühner und seine Bekämpfung. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* (5/6). 71 - 77.
- 40 — Oelkers, H. A. (1957) : Zum Mechanismus der anthelmintischen Wirkung des piperazins. *Arzneim. Forschung.* 7, 329 - 330.
- 41 — Pouplard, L., Fievez, L. (1955) : Essai de traitement de l'Ascariodose et de la capillariose du pigeon par l'adipate de pipérazine. *Annales de Med. Vet.* III, 147.
- 42 — Poynter, D. (1955) : Piperazine adipate as an equine anthelmintic. *Vet. Rec.* 67 (9), 159 - 163.
- 43 — Poynter, D. (1955) : The efficiency of piperazine adipate administered in bran mash to horses. *Vet. Rec.* 67 (34), 625.
- 44 — Poynter, D. (1956) : Piperazine dosage for animals. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 128, 7.
- 45 — Poynter, D. (1956) : A comparative assessment of the anthelmintic activity in horses of four piperazine compounds. *Vet. Rec.* 68 (20) 291 - 297.

- 46 — Proctor, D. L. (1955) : Clinical Evaluation of piperazine adipate as an anthelmintic in horses. *Vet. Med.* 50, 575 - 578.
- 47 — Reiffer, F. J. (1959) : Die Behandlung der Ascariasis bei Hund und Katze mit Piperazinverbindungen. Inaugural - Diss. Hannover.
- 48 — Riedel, B. B. (1951) : Group treatment with caricide for ascariasis in poultry. *J. Parasitol.* 318 - 319.
- 49 — Riedel, B. B., Larson, E. J. (1956) : The critical evacuation of a new Swine anthelmintic containing piperazine and carbondisulfine - Parvex. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 129, 156 - 159.
- 50 — Riek, R. F., Keith L. (1958) : Studies on anthelmintics for cattle: III The efficiency of some piperazine compounds. *Austr. Vet. J.* 34, 14.
- 51 — Schusteritz, L., Stille, G., Walter, M., Wolf, V. (1959) : Struktur und Wirkung von piperazin - und äthylendiamin - Derivaten. *Arzneim. Forsch.* 9. 628-633.
- 52 — Shanker, A., Bhargava, R. K., Shirvastava, B. N. (1960) : Diethylcarbarnazine in tropical pulmonary eosmophilia. *British Med. J.* 1. (5116), 100 - 103) *Helminthological Abst.* 1711.
- 53 — Shumard, R. F., Eveleth, D. F. (1955) : Piperazine citrate as an anthelmintic in domestic animals. *J. Parasitol.* 41 (Supplement), 41.
- 54 — Shumard, R. F. Eveleth, D. F. (1955) : A preliminary report on the anthelmintic action of piperazine citrate on *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinae* in hens. *Vet. Med.* 50 (5), 203-205.
- 55 — Shumard, R. F., Eveleth, D. F. (1956) : Further studies on the anthelmintic action of piperazine citrate. *Vet. Med.* 51 (11), 515 - 517.
- 56 — Shumard, R. F. (1957) : The toxicity to chickens and the antelmintic effect of two forms of a piperazine - carbon disulfide complex on *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinae*. *Poult. Sci.* 36, 613 - 618.
- 57 — Stephenson, H. C., Mittelstaedt, S. G. (1959) : Veterinary drug encyclopedia and therapeutic index. 7. Ed. New - York: Drug publicat., Inc. 228.
- 58 — Wallace, W. S. Hewitt, R. İ., Taylor, L. H., Waletzky, E. (1956) : Effects against dog ascarids of low daily doses of Caricide in the feed. *J. Parasitol.* 42,5.
- 59 — Whitney, L. F. (1957) : Practical tests of the efficacy of piperazine citrate in pigeons. *Vet. Med.* 52 (6), 298 - 299.
- 60 — Worley, D. E. Hansen, M. F., Perseud, B. R. B. (1957) : Action of piperazine compounds on Lumen and tissue Phase Larvae of *Ascaridia galli*, a roundworm of chickens. *Poult. Sci.* 36, 865 - 870.

Teşekkür:

Tavuklar üzerinde deneme yapmama müsaade eden Ziraat Fakültesi Zootekni Kürsüsü Profesörü Prof. Dr. Orhan Düzgüneş'e ve Çaitaların mikroskopik muayenelerini yapma lütfunda bulunan Doç. Dr. Nevzat Güralp'a teşekkür ederim.