

DIETİLSTİLBESTROL (DES) VERİLEN TAVUKLARDAKİ HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Nesrin Sulu¹

Çiğdem Altınsoy²

Tevhide SeP

Hematological changes observed in chickens given diethylstilbestrol (DES)

Summary: *In this study, the effect of different concentrations of diethylstilbestrol (DES) given orally to chickens on hematocrit, hemoglobin values, erythrocyte, leukocyte, thrombocyte counts, heterophil, lymphocyte, eosinophil, basophil, monocyte percentages and erythrocyte sedimentation rates (ESR) were investigated.*

Forty-five, 42-day old healthy broiler chickens obtained from a private farm were used.

The chickens were divided into three groups containing 15 chickens in each group. After a five day adaptation period, blood samples were taken from each chicken and the results were taken as the initial values. Group I, II and III was given orally 5 mg., 10 mg., 20 mg DES/day respectively. DES was given to the chickens for a period of 15 days.

When the erythrocyte counts of group II (10 mg/day) were compared to the initial values, a sudden fall ($p < 0.01$) was observed in the average value determined in the second week. Although no significant change was seen in hemoglobin values of all three groups, hematocrit values were slightly decreased.

In general, the white blood cell counts of three groups were determined to be increased. Basophil, lymphocyte and eosinophil percentages showed no significant difference between all of three experimental groups but a general decrease was observed beginning from the second day. There was an increase in heterophil percentages from the start of the experiment in group I (5mg/day) and II (10 mg/day) however in the third group there was an initial decrease followed by an increase after the second day. During the period after the final application of DES, the heterophil percentages tend to decrease gradually.

Thrombocyte counts of groups I and III (5 mg. DES/day, 20 mg./DES/day respectively) was observed to decrease on the 2nd day of the period when DES was given and reached the lowest value and the 8th day.

Özet: *Bu çalışmada tavuklara ağız yolu ile farklı düzeylerde dietilstilbestrol (DES) verilerek kan hemoglobin, hematokrit, sedimentasyon değerleri, eritrosit, lökosit, trombosit sayıları ile heterofil, lenfosit, eozinofil, bazofil, monosit yüzdeleri üzerine etkisi incelenmiştir.*

Araştırmada özel bir çiftlikten sağlanan hepsi sağlıklı 42 günlük 45 adet broyer piliç kullanılmıştır. Deneme piliçleri her grupta 15 adet olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Piliçlerden elde edilen ilk günlük değerler kontrol değeri olarak kabul edilmiştir. Gruplara sırasıyla günde 5 mg., 10 mg., 20 mg. DES ağız yoluyla verilmiştir. DES verilme işlemine 15 gün devam edilmiştir.

1. Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı.

2. Araş. Gör. Dr., A.Ü. Veteriner Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı.

3. Araş. Gör. Dr., A.Ü. Veteriner Fak. Biyokimya Anabilim Dalı.

Çalışmada DES verilen 2. grup (10 mg/gün) broylerlere ait eritrosit değerleri ilk günkü başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında sadece 2. haftada ortalama eritrosit değerinde ani bir düşüş ($p<0.01$) görülmüştür. Her üç gruba ait hemoglobin değerlerinde herhangi bir değişiklik saptanmamasına karşın hematokrit değerlerde çok az bir azalma görülmüştür.

Genel olarak her üç gruba ait lökosit sayılarında bir yükselme saptanmıştır. Bazofil, lenfosit ve eozinofil yüzdeleri bakımından gruplar arasında önemli bir fark bulunamamasına karşın 2. günden itibaren genel bir azalma saptanmıştır. Günde 5 mg. DES verilen 1. ve günde 10 mg. DES verilen 2. grubun heterofil yüzdeleri denemenin başından itibaren artarken, günde 20 mg. DES verilen 3. grupta ilk günlerdeki düşüşü takiben 2. günden itibaren bir artış olmuştur. DES verilmesi bittikten sonraki aşamada heterofil yüzdeleri giderek azalma eğilimi göstermiştir.

Birinci ve üçüncü (5 mg. DES/gün, 20 mg. DES/gün) gruba ait trombosit sayıları DES uygulanan ikinci günden itibaren azalmaya başlayıp sekizinci günde en düşük değere ulaşmıştır.

Giriş

Östrojenik etkili sentetik anorganik bir madde olan dietilstilbestrol (DES) insanlarda sağaltım amacı ile özellikle riskli gebeliklerde düşük tehlikesine karşı kullanılmaya başlanmıştır (27). Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda sağaltım amacıyla DES kullanmış annelerin çocuklarında servix ve vagina adenokarsinomuna daha sık rastlandığı saptanmıştır (1).

DES, ucuz bir östrojenik preparat olduğu için uzun yıllar enjeksiyonla derialtına pellet implantasyonu ile veya oral yolla hayvanların büyümelerini hızlandırmak ve et verimini artırmak için anabolik bir madde olarak kullanılmıştır (26). Ancak DES'in etteki artık maddeleri, tüketici üzerindeki kanserojenik etkisi nedeni ile ABD, AET ülkelerinde üretimi ve kullanılması yasaklanmıştır (4).

DES bugün halen uygulama kolaylığı ve en ucuz östrojen kaynağı olması nedeniyle; insan hekimliğinde prostat ve göğüs kanserinde, postmenapozal hastalıklarda, östrojen yetersizliğinde (27), veteriner hekimlikte ise uterus inersiyası, pyometra, vaginitis, anöstrus ve köpeklerin prostat hipertrofinde tedavi amacıyla yaygın biçimde kullanılmaktadır (24).

DES, tavuklara oral ya da enjeksiyon yoluyla verildiğinde kas dokusunda yağlanmaya aynı zamanda kan lipid miktarında artışa neden olduğu bildirilmektedir (15). Anabolik bir madde olarak da büyüme hormonu, insülin ve glukagon hormonlarının serum düzeylerini artırıcı yönde etkisi bildirilmiş olup kanda insülin artışı, karaciğer glikojeni, yağ asidi ve protein sentezini artırıcı etkiye neden olmaktadır (31). Bu

yönüyle DES anabolizan bir madde olma özelliği taşımaktadır (26).

Memelilerde alyuvar üretiminin başlıca yapım yerinin böbrekler olduğu bildirilen eritropoietin adlı humoral bir faktör (eritropoietik stimulan faktör-ESF) tarafından düzenlendiği bilinmektedir (29). Kanatlılardaki eritropoiesis'in ise kandaki O_2 miktarına, dokuların O_2 gereksinimine ve eritropoietin miktarına bağlı olduğu kabul edilmektedir (12, 18).

Östrojenlerin memelilerin kemik iliğindeki alyuvar yapımını, eritropoietinin ekstrerenal prekürsörlerinin üretimini baskılayarak, kemik iliğinde alyuvar yapımını engellediği bildirilmektedir (5, 8, 19). Kanatlılarda da değişik hayvan türlerinde olduğu gibi östrojenin yine kemik iliğinin alyuvar üretme yeteneğini bir süre için engellediği saptanmıştır (19, 21).

DES uygulanan hayvanlarda plazma ve kan volümünde bir artışa bağlı olarak hematokrit değerinde bir düşme gözlemlendiği, eritrosit miktarının azaldığı bildirilmiştir. İkinci haftadan itibaren ise bu kanatlıların eritrosit miktarı ve hematokrit düzeyinde yükselme olduğu gösterilmiştir (10, 23, 26).

Gilbert'in (12) yaptığı çalışmada tavuklarda östrojenin ilk verildiği hafta yine diğer kanatlılarda olduğu gibi hematokrit değer, eritrosit miktarı ve kan volümünün önemli derecede azaldığı bildirilmiştir. Ancak ikinci haftada plazma ve total kan volümü normal düzeylere yükselirken, eritrosit miktarının düşük kaldığını, hatta daha da düşüş gösterdiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (8, 12).

Eritrosit miktarındaki azalma, alyuvar yıkımına bağlı olarak değil, eritropoiezin baskılanması nedeniyle oluşmaktadır (19).

Nirmalan ve Robinson (22) yine stilbestrol verilen bildircinlarda alyuvar sayısı, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit değer ve lenfosit yüzdesinde bir azalma olduğundan söz ederken, heterofil yüzdesinde bir yükselme olduğunu saptamışlardır. Total lökosit konsantrasyonu, bazofil ve eozinofil yüzdesinde değişim gözlememişlerdir. İnsan ve bazı hayvanlarda lökosit sayısının ve lökositlerin fagositik etkisinin östrojen ve türevleri ile arttığı bildirimleri vardır (3, 5, 10, 14).

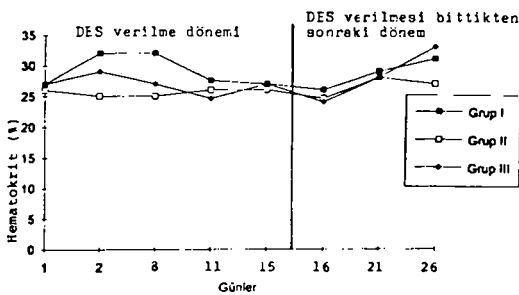
Capel ve ark.'da (5) dietilstilbestrol verilen köpeklerde lökositoz oluştuğunu, alyuvar çökme hızının arttığını, olgunlaşmamış hücre ve nötrofil artışından dolayı akyuvar çekirdek indeksinin sola kaydığını ve trombositopeni oluştuğunu saptamışlardır.

Nirmalan ve Robinson (22) DES uygulanan bildircinlarda total plazma protein düzeylerinde belirgin bir artışın olduğunu bildirmişlerdir.

Bu araştırma ile kanserojen ve hormonal yan etkileri olan dietilstilbestrol'ün ağız yoluyla farklı düzeylerde kullanıldığında, piliçlerde kan hemoglobin, hematokrit, sedimentasyon değerleri, eritrosit, lökosit, trombosit sayılar ile lökosit yüzdesi oranları üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Araştırma özel bir çiftlikten sağlanan, hepsi 42 günlük ve sağlıklı 45 adet broyler piliç üzerinde yürütülmüştür. Piliçler rastgele olarak, 15 piliçten oluşan 3 gruba ayrılarak, 5 günlük bir alıştırmadan sonra ilk kan örnekleri alınmış ve bu veriler kontrol değeri olarak ka-



Şekil 1: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin Hematokrit değeri üzerine etkisi

bul edilmiştir. I., II. ve III. gruplardaki her piliçe sırasıyla 5, 10 ve 20 mg./gün dietilstilbestrol (DES) oral yoldan verilmiştir.

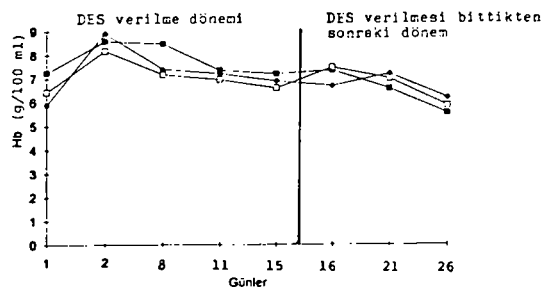
DES verilme işlemine 15 gün devam edilmiştir. DES verilen ilk günün ertesi günü başlamak üzere her üç günde bir ve son DES verme gününde, ayrıca DES verilmesi bittikten sonraki 6. ve 11. günlerde kan örnekleri her tavuğun V. tibialis posterior'un devamı olan V. metatarsa plantaris supf. medialis'inden alınmıştır.

Kanın hematokrit değeri mikrohematokrit metodu kullanılarak saptanmıştır (23). Hemoglobin (Hb) konsantrasyonu siyanmethemoglobin metodu (32) ile kolorimetrik olarak tayin edilmiştir. Kan, alyuvar sulandırma pipeti ile 1/100 oranında Natt-Herrick eriyiği ile sulandırıldıktan sonra alyuvar, akyuvar ve trombosit sayıları Thoma lamında gerçekleştirilmiştir (17). Lökosit formülü May-Grünwald-Giemsa boyama yöntemi (22) ile boyanan sürme kan frotilerinde yapılmıştır. Kanın sedimentasyon hızı Frimberger'in mikro-sedimentasyon yöntemine (17) göre yapılmıştır.

Elde edilen veriler istatistiksel olarak varyans analizi yöntemiyle test edilip, grupların ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliğini saptamak amacıyla Duncan'ın "multiple range" testine uygulanmış, ayrıca üç grup arasında günlere göre değişen değerlerin farklılığını değerlendirmek için eş yapma metoduna dayanan bir karşılaştırma yapılmıştır (9).

Bulgular

Aynı rasyonla beslenen tavukların DES uygulamasından önceki değerleri ile günde 5 mg., 10 mg., 20 mg. DES verilen grupların, DES verilme dönemi ve DES verilmesi bittikten sonraki döneme ait kan eritrosit, lökosit, trombosit sayıları, hemoglobin (Hb), hematokrit ve sedimentasyon değerleri Tablo 1'de, hete-



Şekil 2: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin kan hemoglobin değeri üzerine etkisi.

Tablo I: Farklı düzeylerde DES'in kan hematokrit, hemogloblin ve sedimentasyon değerleri ile eritrosit, lökosit, trombosit sayıları üzerine etkisi.
Table I: The effect of different doses of DES on hematocrit, hemoglobin, sedimentation values and erythrocyte, leucocyte, thrombocyte counts.

GÜNLER	Hematokrit (%)			Hemogloblin (gr/100 ml)			Eritrosit ($\times 10^6/\text{mm}^3$)			Lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Kontrol	27.111	26.2	26.8	7.244	6.43	5.9	2.46	2.32	2.28	33.2	25.7	28.8
2.	32.3	25.3*	29.3	8.577	8.17	8.95	2.623	2.588	2.36	51.3	34.6	45.6
8.	32	25.7*	27.37*	8.473	7.171	7.39	2.25	2.656	2.18	47.25	47.7**	25.3
11.	27.5	26.27	24.64	7.355	6.952	7.21	2.548	2.524	2.220	58.36	46	21.72***
15.	27.35**	26.3*	27.429	7.211	6.604	6.947	2.568	1.566**	2.221	45.12	36.33	41
16.	26.43**	24.6	24	7.343	7.479	6.739	2.751	2.188	2.194	58	35.40	50.83
21.	29.11**	27.8	28.11	6.598	7.01	7.172	2.974	2.628	2.633	67.11*	70.2**	67.56**
26.	31**	27.4	32.5	5.56	5.87	6.2	3.33	2.44	2.931	65.3**	74**	65.75**
	Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Sedimentasyon (mm/saat)								
Kontrol	36.3	22.2	50	23	21	22						
2.	26.2*	36.8	25.2*	23	22	24.2						
8.	8.12	20.57	5.48	16.14	24.06	21.50						
11.	14.64	8	4.462	20.50	20.36	20.21						
15.	20	9.17	20.6**	20	16.25	21.67						
16.	31***	9	9.33	26	28	17.5						
21.	19.22	13.2	26.33	12.8	14.86	25						
26.	25.75	25	22.5	11	17.8	9.75**						
							I : 5 mg DES/gün					
							II : 10 mg DES/gün					
							III : 20 mg DES/gün					
							* : p<0.05					
							** : p<0.01					
							*** : p<0.001					

Tablo II: Farklı düzeylerde DES'in heterofil, lenfosit, bazofil, eozinofil ve monosit yüzdeleri üzerine etkisi.
Table II: The effect of different doses of DES on heterophil, lymphocyte, basophil, eosinophil and monocyte percentages.

GÜNLER	Heterofil			Lenfosit			Bazofil			Eozinofil			Monosit		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Kontrol	21.64	12.18	27.8	67.76	67.6	57.8	5.06	5.5	7.0	8.17	5.8	4.8	0.28	0.7	0.2
2.	22.7	29.0	17.6	61.8	58.4	70.8	6.0	4.2	6.2	9.4	7.6	4.0	0.9	1.6	1.4
8.	26.38	25.8	29.07	62.92	64.2	59.15	3.25	4.0	7.3*	6.61	6.15	4.07	1.38	0.46	0.38
11.	25.0	27.0	27.71	66.6	69.37	66.14	6.75*	2.5	3.0	2.66	1.4	1.5	1.4	0.25	1.0
15.	29.92	25.8	25.35	59.14	61.06	66.21	6.64	8.06	5.07	3.85	5.0	2.92	0.4	0.06	1.5
16.	32.33	31.81	33.91	66.77	66.18	65.08	2.0	2.5	1.4**	1.6	2.0	1.0	0.33	0.63	0.33
21.	29.71	27.5	28.88	65.0	66.5	71.33	3.6	3.0	1.8*	3.2	2.66	2.57	0.7	1.0	1.44
26.	14.0	00	18.0	71.0	63.2	73.75	7.25**	8.6**	5.75**	7.5**	6.2**	2.0	0.25	0	0.25

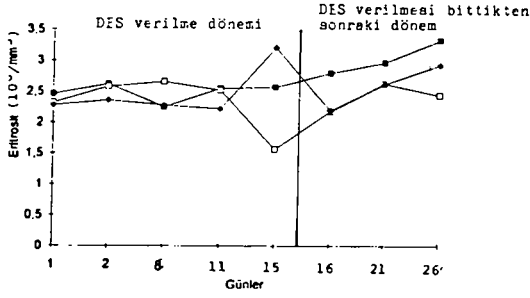
I : 5 mg DES/gün

II : 10 mg DES/gün

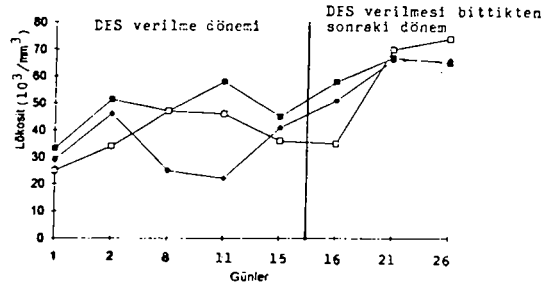
III : 20 mg DES/gün

* : p<0.05

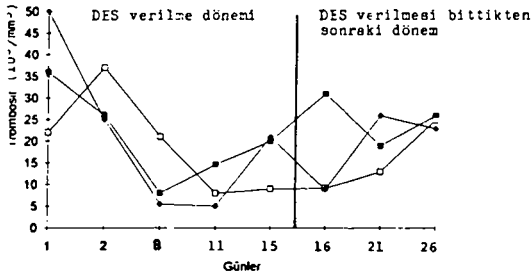
** : p<0.01



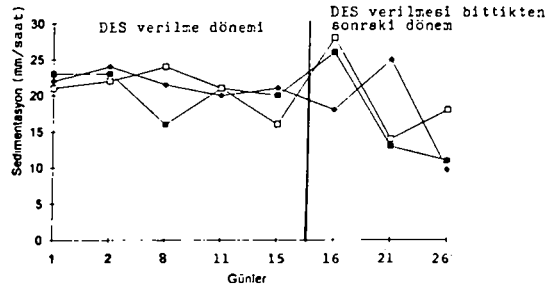
Şekil 3: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin kan eritrosit sayısı üzerine etkisi.



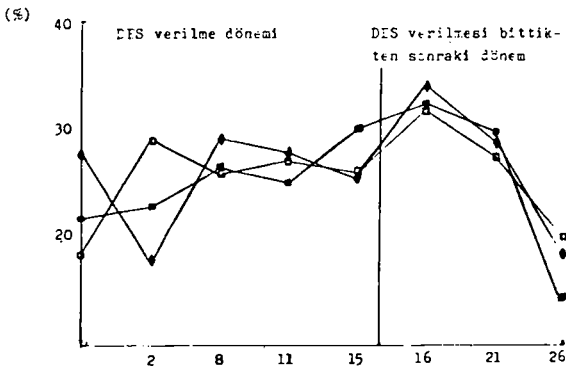
Şekil 4: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin kan lökosit sayısı üzerine etkisi.



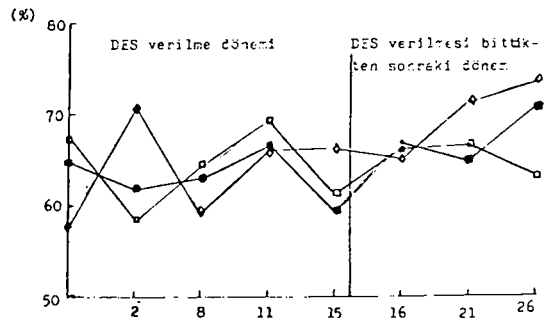
Şekil 5: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin kan trombosit sayısı üzerine etkisi.



Şekil 6: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin kan sedimentasyon değeri üzerine etkisi.



Şekil 7: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin Pseudo Eozinofil yüzdesi üzerine etkisi.



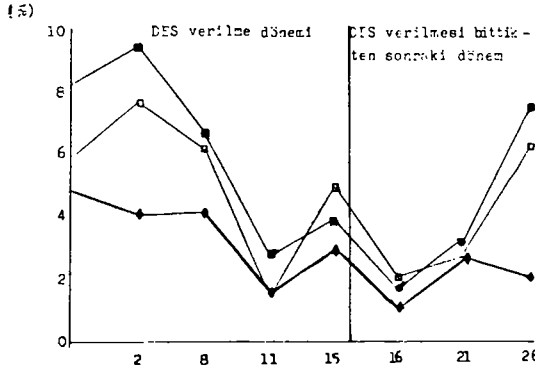
Şekil 8: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin Lenfosit yüzdesi üzerine etkisi.

rofil, lenfosit, eozinofil, bazofil yüzdeleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Günde 5 mg., 10mg., 20 mg. DES uygulanan grupların ortalama hematokrit değerleri, kontrol değerleri ile birlikte istatistiksel olarak değerlendirildiklerinde, DES verilen dönemin 8. gününde 10 mg. ve 20 mg. verilen II. ve III. gruplara ait ortalama değerlerin birinci gruba (5

mg./gün) ait değerlerden istatistiksel olarak önemli düzeyde ($p < 0.01$) yüksek olduğu görülmüştür. Yine sekizinci günde I. ve II. grup arasında önemli bir farklılık ($p < 0.05$) söz konusudur (şekil 1).

İkinci güne ait ortalama hemoglobin değerlerinde bir yükselme söz konusu iken diğer gün-



Şekil 9: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin Eozinofil yüzdesi üzerine etkisi.

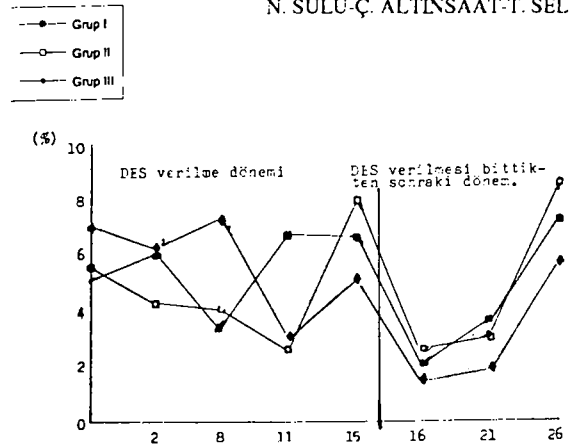
lerde herhangi istatistiksel önemlilik ve gruplar arası bir fark bulunamamıştır (Tablo 1, Şekil 2).

Eritrosit sayıları bakımından farklı düzeylerde DES verilen I. (5mg./gün), II. (10 mg./gün) ve III. (20 mg./gün) grup broylerler arasında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Yalnızca DES verilme dönemindeki 15. günde eritrosit değerlerinde II. grupta önemli derecede ($p<0.01$) bir azalma, III. grupta ise bir yükselme ($p<0.01$) olduğu görülmüştür (Şekil 3).

Günde 20 mg. DES verilen grubun ortalama lökosit sayısı, DES verilen dönemin 11. gününde diğer iki gruptan önemli derecede ($p<0.001$) düşük bulunmuştur. II. grup broylerlere ait lökosit değerinde DES verilen dönemin 8. gününde ($p<0.01$) ve DES verilmesi bittikten 6. ve 11. gününde ($p<0.01$) istatistiksel anlamda önemli bir yükselme kaydedilmiştir (Şekil 4).

DES döneminin 11. gününde I. ve II. grup hayvanlara ait ortalama lökosit sayısında, diğer gruptaki piliçlere oranla önemli ($p<0.05$) artış göstermiştir. DES verilme döneminin son gününde kontrol değerleri ile gruplara ait lökosit sayıları arasında bir fark görülmezken, DES uygulamasına son verildikten sonraki ilk günden başlayan bir artış ($p<0.05$) söz konusudur (Şekil 4).

I. (5 mg./gün) ve III. (20 mg./gün) gruba ait trombosit sayıları DES uygulanan 2. günden itibaren azalmaya başlayıp, 8. günde en düşük trombosit değerine ulaşmıştır. II. gruptaki azalma 8. günde ($p<0.05$) başlayıp, 11. güne kadar ($p<0.01$) devam etmiştir. İkinci haftanın sonunda ise III. gruptaki (20 mg./gün) piliçlerin trombosit sayılarında diğer gruptaki hayvanlara oranla ($p<0.05$) başlayıp, 11. güne kadar ($p<0.01$) devam etmiştir. İkinci haftanın sonunda ise III. gruptaki (20 mg./gün) piliçlerin trombosit sayılarında diğer gruptaki hayvanlara oranla ($p<0.01$) yükselme görülmüştür. DES



Şekil 10: Piliçlerde ağız yoluyla farklı düzeylerde DES verilmesinin Basofil yüzdesi üzerine etkisi.

uygulamasına son vermeyi takiben ilk günde I. grupta önemli ($p<0.001$) bir yükselme ortaya çıkmıştır. Trombosit sayılarına ait değerlerin genel olarak DES uygulaması bittikten sonraki dönemde ise giderek ilk günkü değerlere yaklaşma eğilimi gösterdiği saptanmıştır (Şekil 5).

Alyuvar çökme hızlarında (sedimentasyon) ise gerek DES uygulanan gerekse uygulama bittikten sonraki iki haftalık dönemde önemli bir farklılık bulunamamıştır. Sadece DES uygulaması bittikten sonraki ikinci haftada III. gruptaki broylerlere ait kan sedimentasyon (mm/saat) değerlerinde diğer gruplara oranla önemli bir azalma ($p<0.01$) olduğu kaydedilmiştir (Şekil 6).

DES verilen dönemin 8. gününde III. grup (20 mg/gün) broylerlerin total lökosit sayısındaki bazofil yüzdesinde diğer iki gruptakilere göre istatistiksel bir yükselme ($p<0.05$) kaydedilmiştir (Şekil 10). 11. günde ise I. gruptaki broylerlere ait bazofil yüzdeleri istatistiksel anlamda ($p<0.05$) yüksek bulunmuştur. DES verilme döneminin bitimini takip eden ilk hafta içinde III. gruptaki broylerlere ait değerlerde önemli bir farklılık ($p<0.05$) olduğu görülmüştür. Bu dönemin sonunda ise bütün gruplarda önemli bir ($p<0.01$) yükselme olduğu görülmektedir. Genel anlamda, bazofil yüzdeleri ilk dönemin 11. gününe kadar bir düşüş, daha sonra bir yükselme, DES verilmesi bittikten sonraki dönemde bir azalma görülmüştür (Şekil 10).

Deneme boyunca, lenfosit ve eozinofil yüzdeleri bakımından gruplar arasında önemli bir fark bulunamamıştır (Tablo 2, Şekil 8, 9). Heterofil yüzdesinin artış gösterdiği, DES verilmesi bittikten sonraki aşamada giderek normal değerlere yaklaştığı görülmektedir (Şekil 7). Eozinofil yüzdelerinde ise her üç grupta da 10. günün sonuna kadar normal değerlere göre azalma devam etmiş, DES verilmesi bittikten

sonra tekrar normal değerlere dönme eğilimi gözlenmiştir (Şekil 9).

Tartışma ve Sonuç

Değişik dozlarda DES verilen broylerlerde yapılan çalışmada, alyuvar, akyuvar, hematokrit, hemoglobin, sedimentasyon ve formül lökosit değerlerine bakılmıştır. Bu değerlere ait sonuçlar Tablo 1'de incelendiğinde, alyuvar sayısı ve hematokrit değerinde düşmenin olduğu görülmektedir.

Östrojenlerin kanatlı metabolizmasını (2) ve tiroid salgılarını (28) azalttığı yönünde bildirimler mevcuttur. Dokuların oksijen ihtiyacı düşünce kanatlı plazmasında var olduğu bildirilen eritropoietik stimulan faktör bırakımının da azaldığı, böylece kemik iliğinin alyuvar üretme yeteneğinin baskılandığı bildirilmektedir (12).

Çalışmada, DEs verilen broylerlerin eritrosit değerleri bakımından birinci günlük kontrol değerleri ile diğer günler arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark gözlenmemiştir (Tablo 1). DES verilmesini takip eden ikinci haftada II. gruptaki (10 mg./gün) broylerlere ait ortalama eritrosit değerlerinde ani bir düşüş, III. grup hayvanlarda (20 mg./gün) ise bir yükselme görülmektedir (Şekil 3). Bu yükselmenin Naets ve Wittek'in (20) çalışmasında bildirdiği artışa uygun olduğu görülmektedir. Bunu takip eden günlerde ise ortalamalar birinci günlük değerlere yakındır.

Nirmalan ve Robinson (21) ile Garcia (11) bildirdiklerinde yapmış oldukları çalışmalarda aynı sonuçları doğrulamaktadır. Benzer olarak, Gilbert'in (12) tavuklar üzerinde östrojenin etkisini incelediği çalışmasında da birinci haftada hem hematokrit değeri, hem de alyuvar sayısı ve kan volümünün önemli derecede azaldığı bildirilmektedir. Hunsaker (16) yapmış olduğu araştırmada 5 mg./gün dozunda DES uyguladığı dişi kazlarda eritrosit volümünde bir yükselmeden söz etmiştir. Kanatlılarda östrojen uygulamasının ikinci haftasında da eritrosit sayısında bir artışın söz edilmektedir (12, 23). Nirmalan ve Robinson (22) 1 mg./gün DES uyguladıkları bildirdiklerinde dolaşımdaki eritrosit miktarında çok az bir düşüş olduğundan bahsetmektedirler. Bu da östrojenin kanatlıların eritropoiesisine olan inhibitör etkisinin memelilerdeki kadar belirgin olmadığını göstermektedir. Bu çalışmada da eritrosit sayısında görülen az bir düşüş aynı bulguları doğrulamaktadır.

Literatürde (7, 8) uzun süreli östrojenik etkinin alyuvar sayısı ile birlikte hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde bir azalmaya neden olduğu bildirilmektedir. Her ne kadar Nirmalan

ve Robinson (22) östrojenin kan hacmi üzerine etkisi olduğunu bildirmekte ise de Sturkie (28) hematokrit değeri üzerine fazla bir etkisi olmadığını belirtmektedir. Buna göre bu çalışmada elde edilen bulgularla bir paralellik görülmektedir. Gilbert (12) ise östrojenin ve tiroksinin etkisini incelediği çalışmasında östrojenlerin, hem eritrosit sayısını hem hematokrit değeri hem de kan volümünü düşürdüğünü bildirmektedir.

Nirmalan ve Robinson (21) yapmış olduğu bir başka çalışmada yumurtlayan tavuklarla yumurtlamayanlardaki östrojenik aktivite farklılığının kan eritrosit ve hematokrit değeri üzerine etkilerini incelemiş, eritrosit sayısının ve hematokrit değerinin yumurtlamayanlarda daha yüksek seyrettiğini ve östrojenin fazla dozunun kanatlılarda vazodilatasyona neden olduğundan söz etmektedirler.

DES verilmesini izleyen günlerde hemoglobin değerinde herhangi bir istatistiksel önem ve fark bulunmadığı bu çalışmada Tanaka ve Rosenberg'in (30) yaptığı araştırmanın sonuçları ile paralellik göstermemiştir. Bu araştırmacılar (30) dienestrol diasetat verdikleri normal ve kısırlaştırılmış horozlarda hemoglobin düzeylerinde azalma gözlemişlerdir.

Günde 20 mg. verilen grubun 11. günde ki lökosit ortalaması diğer gruplarla karşılaştırıldığında önemli bir ($p < 0.001$) farklılık olduğu, DES verilmesi bittikten sonraki 6. ve 11. günde tekrar bir yükselme ($p < 0.01$) olduğu görülmüştür. Glick (13), anabolizan nitelikteki GH ve kortikosteron verdiği piliçlerde lökosit sayısı ve heterofil yüzdesinde artış gözlediğini ifade ederken, Nirmalan ve Robinson (22), DES (1 mg/gün) verdikleri bildirdiklerinde total lökosit sayısında, bazofil ve eozinofil yüzdelerinde bir değişim saptanmadığını, lenfosit ve heterofil yüzdelerinin ise yükseldiğini bildirmektedirler. Buna karşın eozinofil yüzdesinde düşmeden de söz edilmektedir (6, 26). Genel olarak diğer hayvanlarda da östrojenlerin nötrofil artışına neden olduğu bilinmektedir (5, 14).

Östrojen türevlerinin trombositopeni oluşturduğu yolunda bildirimler mevcuttur (5, 21). Bu denemede de DES verdiğimiz I. ve III. grupta DES verilmesini takiben özellikle 2. gün trombosit sayılarında kontrol değerlerine göre önemli ($p < 0.05$) bir azalma gözlenmiştir.

Bu çalışmada sedimentasyon değerlerinde önemli bir değişiklik görülmemesine karşın literatürde (5, 25) plazma proteini artışı özellikle globulin artışına bağlı olarak alyuvar çökme hızında artış olduğu bildirilmektedir.

Sonuç olarak broylerlerde DES'in bazı kan parametreleri üzerine etkisi olduğu ve DES'in uygulama dozuna bağlı olarak eritrosit, trombosit sayıları ile hematokrit değerinde bir düşmeye, heterofil yüzdesinde bir artışa neden olabileceği gözlenmiştir.

Kanserojen ve hormonal yan etkileri olan DES'in tedavi amacı ve anabolik amaçla kullanılmasının insan ve hayvan sağlığı açısından oluşturabileceği problemler göz önünde tutularak Veteriner Hekimlik hizmetlerine ve bu gibi maddelerin kullanılmasını sınırlayan yasa ve yönetmeliklere gerekli düzenlemeler getirilmelidir.

Kaynaklar

- Assies, J. (1991). *Hyperprolactinemia in DES exposed women*. Lancet, 337:983.
- Bird, S. (1946). *The influence of ingested estrogens on feed intake, metabolic rate and lipemia in male fowl*. Endocrinology, 39: 149.
- Bodel, P., Dillard, G.M, Kaplan, S and Malawista S.E. (1972). *Anti-inflammatory effects of estradiol on human blood leukocytes*. J. Lab. Clin. Med., 80: 373-384.
- Brackbill, Y and Brendes, HW. (1978). *Dangers of diethylstilbesterol Review of a 1953 paper*. Lancet, 2:520.
- Capel-Edwards, K., Hall, D.E. and Samsam, A.G. (1971). *Hematological changes observed in female beagle dogs given ethynylestradiol*. Tox. App. Phar., 20:319-326.
- Clegg, M.T. and Cole, H.H. (1954). *The action of stilbestrol on the growth response in ruminants*. J. Anim. Sci., 13: 108.
- Domm, L.V., Taber E. and Davis D.E. (1943). *Comparison of erythrocyte numbers in normal and hormone-treated brown Leghorn fowl*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 52:49-50.
- Dukes, P. and Golwasser, E. (1961). *Inhibition of erythropoiesis by estrogens*. Endocrinology, 69:21-29.
- Düzgüneş, O., Kesici T. ve Gürbüz, F. (1983). *İstatistik Metodları*. A.Ü. Ziraat Fak. Yayınları 861, Ders Kitabı, 229, A.Ü. Basımevi, Ankara.
- Ernst, R.A., Coleman, T.H., Kulenkamp, A.W., Ringer R.K. and Pangban, S. (1971). *The packed cell volume and differential leucocyte count of Bobwhite Quail*. Poultry Sci., 50:389-392.
- Garcia, F., Sanchez, J. and Planas, J. (1984). *Iron mobilization in estrogenized male quail*. Comp. Biochem. Physiol., 78 A:3, 571-574.
- Gilbert, A.B. (1963). *The effect of oestrogen and thyroxine on the blood volume of the domestic cock*. J. Endocr., 26:41-47.
- Glick, B. (1961). *The effect of bovine growth hormone, deoxycorticosterone acetate, and cortisone acetate on the white blood cell counts of 2-week-old chickens*. Poultry Sci., 40:1537-1539.
- Guiary, J., Paape, M.J. and Pearson, R.E. (1975). *Effects of estrus and exogenous estrogen on circulating neutrophils and milk somatic cell concentration, neutrophil phagocytosis and occurrence of clinical mastitis in cows*. Am. J. Vet. Res., 36 (11): 1555-1560.
- Heald, P.J. and Rookledge, K.A. (1984). *Effect of gonadal hormones, gonadotropins and thyroxine on plasma free fatty acids in the domestic fowl*. J. Endocr., 30:115-130.
- Hunsaker, W.G. (1968). *Blood volume of geese treated with androgen and estrogen*. Poultry Sci., 47:371-376.
- Konuk, T. (1975). *Pratik Fizyoloji I*. A.Ü. Basımevi, Ankara.
- Malgor, L.A. and Fisher, J.W. (1970). *Effectsoof testosterone on erythropoietin production in isolated perfused kidneys*. Am. J. Physiol. 218:1732-1736.
- Mirand, E.A. and Gordon, A.S. (1966). *Mechanism of estrogen action in erythropoiesis*. Endocrinology 78:325-332.
- Naets, J.P. and Wittek, M. (1966). *Mechanism of action androgens on erythropoiesis*. Am. J. Physiol., 210:315-320.
- Nirmalan, G.P. and Robinson, G.A. (1972). *Effect of age, sex, and egg laying on the total erythrocyte volume and the plasma volume of Japanese quail*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 50:6-10.
- Nirmalan, G.D. and Robinson G.A. (1972). *Hematology of Japanese quail treated with exogenous stilbestrol dipropionate and testosterone propionate*. Poultry Sci., 51: 920-925.
- Nirmalan, G. and Robinson, G.A. (1973). *Changes in the plasma volume, and the total circulating erythrocyte mass in Japanese quail treated with stilbestrol or with testosterone*. Gen. Comp. Endocrin., 20:150-154.
- Page, S.W. (1991). *Diethylstilbestrol historical background and current regulatory status*. Australian Veterinary Journal, 68 (7): 224-226.
- Perk, K., Perek, M., Loebel, K. and Allalouf D. (1960). *Chemical and electrophoretic analysis of young chickens serum following sex hormones administration*. Poultry Sci., 39:775-780.
- Preston, R.I. (1975). *Biological responses to estrogen additives in meat production cattle and lambs*. J. Anim. Sci., 41 (5):1414-1430.
- Robby, S.J, Weller, K.L. and O'Brien, P. (1984). *DES exposes young women experience national collaborative DES adenosis Project*. J.A.V.M.A., 252:2979-2983.
- Sturkie, P.D. (1951). *Effects of estrogen and throxine upon plasma proteins and blood volume in the fowl*. Endocrinology, 49:565-570.
- Sulu, N. (1984). *Tavuklarda Fe⁵⁹ kullanarak radyoaktivite izleme tekniği ile periferik eritropoez üzerinde incelemeler*. Doğa bilim Derg., D₁,8(2): 178-182.
- Tanaka, T. and Rosenberg, M.M. (1955). *Effect of testosterone and Dienestrol diacetate on hamoglobin levels of cockerels and capons*. Poultry Sci., 34: 1429-1437.
- Wiggins, J.F., Wilson, L.L., Rothenbacher, H. and Davis S.L. (1976). *Effects of diethylstilbestrol, zeronol and sex on live blood metabolite, carcass and endocrine characteristics of lambs*. J. Anim. Sci., 43 (2): 518-527.
- Zijlstra, W.G. and Van Kampen, E.J. (1960). *Standardization of hemoglobinometry*. Clin. Chim. Acta., 5:719726.