## TEMEL VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ



## **Amaçlarımız**

Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Mikotoksin kavramı ve mikotoksinlerin neler olduğunu açıklayabilecek,
- Mikotoksinlerin oluştuğu şartlar, ortam ve aşamaları listeleyebilecek,
- Mikotoksinlerin hayvan sağlığı üzerindeki etkilerini kavrayabilecek,
- Hayvan ve insan sağlığı açısından önemini kavrayabilecek,
- Teşhisi, tedavisi ve hayvan sağlığının korunmasını açıklayabilecek,
- Dopingin tanımını ve yapılma amaçlarını söyleyebilecek,
- Oping amacıyla kullanılan maddeleri listeleyebilecek,
- Yarış hayvanları açısından oluşturabilecek riskleri açıklayabilecek bilgiler kazanabileceksiniz.

#### **Anahtar Kavramlar**

- Mikotoksin
- Aflatoksin
- Hayvan ve İnsan Sağlığı
- Mikotoksinlerin Kontrolü
- Doping
- Doping Maddeleri
- Doping-İlaç İlişkisi
- Doping Kontrolü

## İçindekiler

Temel Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji

Mikotoksinler ve Doping

- MİKOTOKSİNLER
- DOPING

## Mikotoksinler ve Doping

#### **MIKOTOKSINLER**

#### Giriş

Mikotoksinler bazı **patojen** mikroskobik mantarlar (küfler) tarafından üretilen **toksik** maddelere denir. Mikotoksinler çeşitlerine göre yerel bir sorun olabilirken, dünyanın farklı coğrafyalarında yetiştirilen benzer ürünlerde ortaya çıkmasıyla daha çok genel bir sorun olabilmektedir. Tarımsal ürünlerde mikotoksin oluşumu, ortamın ısı ve nemi gibi faktörler ve ürüne bağlı olmak üzere, hasattan tüketime kadar hemen her aşamada meydana gelebilmektedir. Belirli bir miktarda mikotoksin içeren yem ve yiyecekleri tüketen hayvan ve insanlarda ortaya çıkan zehirlenmelere mikotoksinle zehirlenme (mikotoksikozis) denir. Mikotoksin terimi mantar anlamına gelen "myco" ve zehir anlamına gelen "toxin" kelimelerinin birleştirilmesiyle ortaya çıkmıştır.

Mikroskobik mantarlardan patojen olup mikotoksinleri üretenler yanında yararlı olanları da vardır. Bunların bir kısmı besin endüstrisinde (ekmek, bira, şarap üretimi gibi) ve bir kısmı da antibiyotik üretiminde kullanılır. Hayvan yemi veya insan gıdası olarak üretilen bitkisel ürünlerin bu patojen mantarlarla kontaminasyonu hasat öncesi veya hasat sonrası depolanması aşamasında gerçekleşir. Hasat öncesi canlı bitkiler üzerinde fitoparazit (bitki paraziti) olarak üreyenler tarla mantarları (Alternaria, Fusarium, Claviceps gibi) ve hasat sonrası depolanma sırasında üreyenler de ambar mantarları (Aspergillus, Fusarium, Penicillium) olarak adlandırılır. Ayrıca, uygun koşullarda hızla çoğalabilen ve tarım ürünlerinin bozulmasına neden olabilen çürüme mantarları (Fusarium) vardır. Mikotoksin üreten mantar sayısı sınırlıdır. Ancak, bir mantar türü tarafından farklı mikotoksinler üretilebildiği gibi, bir mikotoksin farklı mantarlar tarafından da üretilebilir.

**Patojen:** Hastalık yapan madde veya mikroorganizmalara denir.

Toksik: Hücreler ve yaşayan dokular üzerinde yıkıcı, tahrip edici, zarar verici özelliği bulunan yani zehir vazifesi gösteren madde veya etki.

Tüm mantarlar (küfler) hayvan ve insan sağlığı açısından zararlı mıdır?

## Mikotoksin Oluşumunu Kolaylaştıran Faktörler

Mantarların üremesi ve mikotoksin üretmesi için uygun şartların oluşması gerekir. Bu sartlar mantarlara göre değismekle birlikte;

Uygun besin ortamı (tahıl ürünleri gibi),

Nem (< %50), Sıcaklık (15-55°C) ve

Yeterince hava (oksijen) bulunması başlıcalarıdır.



Örneğin aflatoksinler tahıl ürünleri ve özellikle yağlı tahıl ürünlerinde, sıcak ve nemli ortamlarda rahatlıkla üreyebilirken, trikotesen mikotoksinler soğuk ve nemli iklimlerde yetişen ve depolanan tahıl ürünlerinde daha çok görülür.

SIRA SİZDE

Tüm mikotoksinler dünyanın her yerinde mantarlar tarafından rahatlıkla üretilip hayvan ve insan sağlığı açısından bir risk oluşturabilir mi?

#### Mikotoksinlerin Etkileri

Mikotoksin varlığı ile ilgili dünyada ilk çalışmalar tahıllar üzerinde yapılmıştır. Küflü mısırdan izole edilen *Penicillium puberulum* ekstraktının toksik olduğu 1913 yılında belirlenmiş ve bu zehirli maddeye "penisillik asit" adı verilmiştir. 1962 yılında, İngiltere'de, özellikle hindilerde karşılaşılan toplu zehirlenme olayları ve yaklaşık 100.000 hindinin kaybından sonra bu konu üzerinde sürdürülen çalışmalar mikotoksinlerin hayvan ve insan sağlığı açısından çok önemli olabileceğini göstermiştir. Kenya'da 2004 yılı nisan ve haziran ayları arasında, temel besin maddesi olarak kullanılan mısır ve mısır ürünlerini yiyen insanlarda ortaya çıkan aflatoksikozis (aflatoksinle zehirlenme) olayında, 317 zehirlenme olmuş ve bunlardan 125'i ölümle sonuçlanmıştır.

Mikotoksinler genellikle yemlerle alınır. Mikotoksinlerle zehirlenme *akut*, *subakut* veya *kronik* nitelikte olur. *Akut ve subakut* zehirlenmeler, gün-içi, günler veya birkaç hafta içinde gerçekleşen, mikotoksinlerin yemlerle genellikle daha yüksek dozlarda, tek doz veya tekrarlanan dozlarda alınıyla gerçekleşen zehirlenme şeklidir.

Kronik zehirlenmede, mikotoksinlerin alınış yolu belirleyicidir. Mikotoksinlerin; düşük dozlarda, aylar sürebilen uzun bir dönemde ve sürekli olarak alınmasına bağlı olarak ortaya çıkar.

Bugün bilinen 300'den fazla mikotoksin olmasına rağmen, bunlardan beş veya altı grup çok önemlidir. Önem derecesine göre sıralama ülke ve bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte aflatoksinler, okratoksin A, fumonisinler, trikotesenler, zearalenon ve penitremler önemli mikotoksinlerdir. Avrupa'da genel olarak hava sıcaklıklarının uygun olmaması nedeniyle aflatoksinler yüksek düzeylerde oluşmaz ve ithal ürünlerin sıkı denetlenmesi nedeniyle de tüketicilerin sağlığı için fazla tehdit oluşturmazken; Amerika Birleşik Devletleri (ABD) dahil olmak üzere, Afrika ve Asya kıtalarındaki pek çok ülke ve Türkiye için önemini korumaktadır. Avrupa'da, okratoksin A tahıllarda yaygın olarak bulunabilmekte, bu nedenle un ve ekmekte sık sık tespit edilebilmektedir. Yapılan kan ve süt analizleri tüketicilerin okratoksin A'ya maruz kaldığını göstermektedir. Özellikle Balkan ülkelerinde "Balkan Endemik Nefropati (BEN)" olarak adlandırılan böbrek hastalığı, okratoksin A ve sitrinin içeren tahıl tüketimine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Mikotoksinler, toksin çeşitine göre değişmekle birlikte, genel olarak aşağıdaki etkilere neden olur.

- **Hepatotoksik etki** (Aflatoksinler, sporidesmin gibi): Karaciğer üzerinde zehir etkisi gösteren etki.
- Karsinojenik etki (Aflatoksinler, fumonisinler gibi): Kanser oluşmasına yol açan etki
- Nefrotoksik etki (Okratoksin, sitrinin gibi): Böbrek üzerinde zehir etkisi gösteren etki.
- **Kan üzerinde olumsuz etki** (Trikotesenler gibi): Kemik iliğini etkileyerek kanın şekilli hücrelerinin oluşmasını baskılayan etki.
- Östrojenik etki (Zearalenon gibi): Östrojen hormonu benzeri etki.
- **Dermatoksik etki** (Trikotesenler, penisillik asit, stakibotriyotoksin gibi): Deri üzerinde zehir etkisi gösteren etki.

- Nörotoksik etki (Siklopiazonik asit gibi): Sinir sistemi üzerinde zehir etkisi gösteren etki
- İmmunosupresif etki (Aflatoksinler, rubratoksin gibi): Bağışıklık sistemini baskı altına alan etki
- Embriyotoksik ve teratojenik etki (Fumonisinler, okratoksin gibi): Yavrunun ilk geliştiği haftalarda yavru üzerinde zehir etkisi gösteren etki embriyotoksik etki; gebelikte maruz kalınması durumunda yavruda yapısal bozukluk yapan etki teratojenik etki diye bilinir.

Mikotoksinlerle zehirlenmelerin (mikotoksikozis diye bilinir) bulguları hayvan türüne, mikotoksin çeşitine, alış yoluna, beslenme koşullarına, hayvanın yaş ve cinsiyetine göre önemli farklılıklar gösterir.

Mikotoksinler, kontamine yemlerle beslenen hayvanlarda, akut ve kronik zehirlenmelere neden olmaları yanında, mikotoksin içeren yemlerle beslenen hayvanlardan elde edilen hayvansal kökenli besinler (sütlerde aflatoksin  $M_1$  gibi) aracılığıyla da insanlara ulaşarak toplum sağlığı açısından da sorun oluşturabilmektedir. Ayrıca, yukarıda belirtildiği gibi direk insan gıdalarında da bulunabilmektedirler. Bu nedenlerle mikotoksinler hayvan ve insan sağlığı açısından önemlidir.

Mikotoksinler hayvan ve insan sağlığı açısından neden önemlidir?



#### Mikotoksinlerin Sınıflandırılması

Hayvan ve insan sağlığı açısından önemli olan mikotoksinler bulundukları besin maddelerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir.

- Yem ve yem hammaddeleri (Tahıllar, tahıl ürünleri ve benzeri)
- Süt ve ürünleri

## Yem ve Yem Hammaddeleri (Tahıllar, Tahıl Ürünleri ve Benzeri)

Tahıl ve ürünleri temel gıda maddeleridir. Yem hammaddesi olarak yaygın şekilde kullanılırlar; mantar üremesi ve mikotoksin oluşumu için uygun ortamlardır. Hasat öncesinde, hasat sırasında ve sonrasında da ciddi boyutta hedef besin maddeleri olmaları nedeniyle mikotoksin açısından önemlidirler. Tahıl olarak başta mısır olmak üzere buğday, arpa, yulaf, çavdar ve pirinçte bulunabilecek başlıca mikotoksinler şunlardır: *Aflatoksinler*, *okratoksin A, trikotesenler, fumonisinler, zearalenon* ve *penitremler*.

Yem ve hammaddelerinde bulunabilecek önemli mikotoksinler nelerdir?



## Aflatoksinler (AF'ler)

Aspergillus flavus, A.parasiticus ve A.nomius gibi mantarların gıda ve yemlerdeki toksik metabolitleridir. Sıcak ve nemli iklim koşullarında daha çok ürer ve aflatoksinleri üretirler. Yemlerdeki aflatoksinin en önemli kaynakları mısır, yerfıstığı ve küspesi ile pamuk tohumu küspesi gibi yem hammaddeleridir. Başlıca önemli aflatoksinler aflatoksin  $B_1$ , aflatoksin  $B_2$ , aflatoksin  $B_3$ 

Genel etkileri: Tüm evcil memeliler aflatoksinlere duyarlıdır. Zehirlilik derecesi hayvanın türü, cinsi, ırkı, yaşı, alınma miktarı, süreci ve rasyonun bileşimine göre değişebilir. Genellikle memelilerden domuz ve tavşanlar aflatoksine daha duyarlıdır. Sığır, koyun, keçi, tektırnaklılar (at, eşek gibi) ve karnivorlar (kedi, köpek gibi) daha az duyarlıdır. Tüm kanatlılar duyarlı olmakla birlikte ördek, hindi ve tavuklarda aflatoksinlere maruziyet fazla olabilmektedir. Ayrıca, alabalık, kedi ve köpekler diğer duyarlı hayvanlardır. Afatoksinlerle zehirlenme akut, subakut ve kronik formda şekillenir. Akut ve subakut zehirlenmede bazı hayvan türlerinde karşılaşılan belirtiler aşağıdaki gibidir.

Ataksi: Denge ve hareketler arasındaki uyumun bozulmasıyla sonuçlanan bir sinir sistemi hastalığı.

- Domuzlarda genellikle iştahsızlık, depresyon, sarılık, hemorajik hepatit (kanamalı karaciğer iltihabı), hemorajik gastroenterit ve şiddetli dehidrasyon (canlının çok fazla sıvı kaybetmesi) görülür. Ölüm şekillenebilir.
- Sığırlarda başlıca zayıflama, iştahsızlık, solunum güçlüğü ve depresyonla seyreder, danalar daha çok etkilenebilir. Laktasyonda süt verimi azalır. Ölüm görülebilir.
- Koyun ve keçiler aflatoksinlere karşı daha dirençlidir. Zehirlenme semptomları sığırlara benzer.
- Kanatlılarda iştahsızlık, yorgunluk, gelişmede gecikme, ataksi, konvülziyonlar ve ölüm şeklinde devam eder.

Kronik zehirlenmede, aflatoksinlerin alınış yolu belirleyicidir. Karaciğerde kanser, sindirim kanalı ve akciğerlerde tümörler mikotoksinlerin sindirim ya da inhalasyonla (solunum) alınmaları durumunda görülür. Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi'nin (IARC) yaptığı sınıflandırmada, deney hayvanları ve insanlardaki karsinojenik etkisine göre aflatoksin B<sub>1</sub> I'nci grupta, aflatoksin M<sub>1</sub> II'nci grupta yer almaktadır. Aflatoksinlerin yem ve hammaddeleri ile sütte en fazla bulunabilecek miktarları Tablo 9.1'de verilmiştir. Zehirlenme semptomları (bulguları) genel olarak anoreksi (iştahsızlık), depresyon, zayıflama ve verim kaybı şeklindedir. Bazen sarılık, asites (karın boşluğunda sıvı toplanması), burun akıntısı, diare (ishal), kolik (şiddetli karın ağrısı) de görülür. Karaciğer fonksiyonları bozulmuş ve pıhtılaşma sorunları olabilir. İmmün sistem baskılanır, mikrobiyal ve paraziter hastalıklar ortaya çıkabilir.

Tablo 9.1
Türkiye'de Yem
Hammaddeleri, Yemler,
Süt ve Süt Ürünlerinde
Yürürlükte Olan
Aflatoksin  $B_1$  ve  $M_1$ Limitleri.

Yem ve Gıda Maddesi	Maksimum limit	
Aflatoksin çeşidi	B <sub>1</sub> (mg/kg)	M <sub>1</sub> (μg/kg)
*Yem hammaddeleri	0,05	
*Geviş getiren hayvanların karma yemleri (kuzu ve buzağı yemleri hariç)	0,05	
*Kümes kanatlıları karma yemleri (gençlerin yemleri hariç)	0,02	
*Diğer karma yemleri	0,01	
**Çiğ süt, ısıl işlem görmüş süt, süt bazlı ürünlerin üretiminde kullanılan süt		0,050
**Bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil)		0,025

\*Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Yemlerde İstenmeyen Maddeler Hakkında Tebliğ.

Aflatoksinlerin biyotransformasyonları başlıca karaciğerde olmakla birlikte daha az olarak böbrek, solunum yolları, akciğer ve gastrik mukozada da olabilmektedir. Aflatoksinler vücuttan başlıca dışkı, idrar veya laktasyondaki hayvanlarda sütle (aflatoksin  $M_1$  ve  $M_2$  gibi) ana bileşik veya metabolitleri olarak atılır.



Aflatoksinler Türkiye ve pek çok ülkede hayvan ve insan sağlığı açısından neden daha önemlidir?

#### **Okratoksin A**

Penicillium verrucosum, Aspergillus ochraceus ve düşük oranlarda Aspergillus niger tarafından üretilir. Okratoksin A, 30°C altında ve %80 nem bulunan ortamlarda daha faz-

<sup>\*\*</sup>Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. Gıdalardaki Bulaşanların Maksimum Limitleri.

la üretilir. Bu nedenle, daha çok serin iklime sahip bölgelerde (Kanada, Orta ve Kuzey Avrupa gibi), tahıl ve ürünlerinde bu toksin daha yaygın görülür. Okratoksin A sindirim kanalından emildikten sonra daha çok böbreklerde bulunur, karaciğer, kas ve yağ dokusunda da daha düşük miktarlarda bulunur. Rat, tavşan ve insanlarda süte geçmekle birlikte, ruminantlarda rumen mikroflorasından dolayı düşük miktarlarda geçmektedir. Başlıca nefrotoksik etkiye sahiptir, ayrıca hepatotoksik ve embriyotoksik etkiye de neden olabilmektedir.

#### **Trikotesenler**

Trikotesenler de *Fusarim* türüne ait çeşitli mantarlar tarafından üretilir. Değişik iklim şartlarında üretilebilirken, T-2 toksin daha çok soğuk ve nemli iklimlerde üretilir. Başlıca trikotesen mikotoksinler T-2 toksin, HT-2 toksin, nivalenol, deoksinivalenol (DON, vomitoksin) ve diasetoksiskirpenol (DAS)'dür. Toksine bağlı olarak değişmekle birlikte genel olarak hayvanlarda akut ve subakut zehirlenmelerde bulantı, tükürük artışı, kusma, iştahsızlık, kanamalar ve üreme bozuklukları görülür. Kronik zehirlenmelerde ise başlıca sindirim kanalı boyunca kanamalar, kansızlık ve bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden olurlar.

#### **Fumonisinler**

Fumonisinler daha çok *Fusarim miniliforme* ve *F.proliferatum* tarafından üretilir. Fumonisinlerin  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ ,  $B_4$ ,  $A_1$  and  $A_2$  çeşitleri vardır. Fumonisin B'ler yem ve hammaddelerinde daha çok bulunur ve en toksik olanları da  $B_1$  ve  $B_2$ 'dir. Daha çok Latin Amerika, Afrika ve Avustralya'da sorun oluştururlar. Atlarda lökoensefalomalasi (sinirsel bir hastalık), domuzlarda akciğer ödemi, kanatlılarda verim düşüklüğü ve ölüme yol açarlar.

#### Zearalenon (F-2 Toksin)

Östrojenik etkili bir mikotoksindir. *Fusarium graminearum*, *F.roseum* gibi çeşitli *Fusarium* mantarları tarafından, ılıman ve nemli ortamlarda üretilir. Yemlerdeki miktarına bağlı olarak, hayvanlarda östrus siklusunun bozulmasına, kalıcı korpus luteum ve serum progesteron düzeylerinin yüksek olarak devam etmesine yol açar. Zearalenon, farelerde uzun süreli maruziyette karsinojeniteye neden olabildiğinden Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi tarafıdan karsinojen etkenler içinde 3'üncü grupta sınıflandırmıştır.

#### **Penitremler**

*Penicillium cyclopium* gibi penisilyum türü mantarlar tarafından hazırlanan bir dizi mikotoksin (A-F) grubudur. Grubun en önemli temsilcisi penitrem A'dır (tremorin A diye de bilinir). Bu mikotoksinle zehirlenen hayvanlarda hareketle şiddetlenen ve ilerleyen titremeler, **opistotonus**, istemsiz göz hareketleri ve tükürük salgısında artış, dış uyarılara aşırı duyarlılık, sağırlık, yorgunluk ve felç dikkat çeker.

**Opistotonus:** Gövdenin yay biçimi alarak kasılmış hali.

## Süt ve Ürünleri

Süt ve ürünlerinde bulunan mikotoksinlerin başlıcaları şunlardır: Aflatoksin  $M_1$  ve aflatoksin  $M_2$ , okratoksin A, siklopiazonik asit. Aflatoksin  $M_1$  ve  $M_2$  sütte sıklıkla bulunabilen aflatoksinlerdir. Okratoksin A ve siklopiazonik asit de daha az olarak bulunabilmektedir.

## Aflatoksin M, ve M,

Aflatoksin  $B_1$ , toksisitesi en fazla olan aflatoksindir; aflatoksin  $M_1$  aflatoksin  $B_1$ 'in, aflatoksin  $M_2$  ise aflatoksin  $B_2$ 'nin sütle atılan **metabolik ürünüdür**. Bu nedenle, "M" "milk toxin (süt toksini)"nin kısaltılmış şeklidir. Dolayısıyla, aflatoksin  $M_1$  ve  $M_2$  laktasyondaki

**Metabolik ürün:** Organizmada bir maddedeki kimyasal değişiklikler sırasında meydana gelen ara ürün. hayvanların aflatoksin  $B_1$  ve aflatoksin  $B_2$  içeren yemlerle beslenmesinden sonra sütle atıldığı için süt ile peynir, yoğurt ve süt tozu gibi süt ürünlerinde bulunabilmektedir. Ancak, aflatoksin  $M_1$  sütte en fazla bulunan ve daha toksik olan aflatoksindir. Aflatoksin  $M_1$  pastörizasyon, UHT gibi ısı işlemlerine dayanıklıdır. Aflatoksinlerin başlıca immunotoksik ve karsinojenik etkileri yanında AF $M_1$ 'in, genotoksik ve mutajenik etkileri de bulunmaktadır. Bu nedenle Türkiye ve Avrupa Birliği'nde belirlenmiş tolerans limitleri Tablo 9.1'de bulunmaktadır.

## Siklopiazonik Asit

**Katalepsi:** Vücudun hareketsiz bir şekilde kaldığı, yüz ifadesinin donduğu sinirsel bir bozukluk. Bazı Aspergillus ve Penicillumlar tarafından sentezlenir. Hayvanlarda **katalepsi**, opistotonus gibi nörolojik semptomlara yol açar. Karaciğer, böbrek ve sindirim sistemi hedef organlardır. İngiltere'de, 1962 yılında meydana gelen "Turkey X (Hindi X)" hastalığı'nın ortaya çıkmasında aflatoksinle birlikte rol oynadığı belirtilmektedir. Yemde bulunan siklopiazonik asit laktasyondaki hayvanlarda süte geçmektedir.

SIRA SİZDE

Hayvan yemlerinde bulunan bazı mikotoksinler insan sağlığı açısından neden önemlidir?

#### Mikotoksinlerin Tanı ve Kontrolü

Mikotoksinlerin tanısında (teşhis) olayla ilgili alınacak bilgiler (anamnez), etkilenen hayvanlardaki klinik bulgular, inceleme ve soruşturma ile histopatolojik inceleme kabaca bir fikir verir, ancak mikotoksin analizi yapan bir laboratuarda şüpheli yem ve yem hammaddesi örneklerinin analiziyle kesin tanıya gidilir.

Mikotoksinle zehirlenmlerde tedavi genellikle etkisizdir. Bu nedenle koruyucu önlemler; yani yem hammaddeleri, yemler ve gıda maddelerinin uygun şartlarda üretilip, depolanması gerekir. Mümkün olduğunca yem hammaddeleri ve yemlerin iyi kurutulmuş olması, kuru ve iyi havalandırılan ve zeminle teması kesilmiş ortamlarda saklanması gerekir. Yem ve hammaddelerinde oluşmuş mikotoksinlere karşı pek çok yöntem bulunmakla birlikte pratikte uygulanabilecek yöntemler arasında toksin bağlayıcıların bu yemlere katılması ya da mikotoksin içeriği düşük olan yemlerle bu yemlerin karıştırılarak toksin içeriğinin azaltılması sağlanabilir. Mikotoksin içeriği çok yüksek yem ve yem hammaddelerinin imha edilmesi gerekir. Ancak, yem ve gıdalardaki mikotoksinlerin azaltılması, ortadan kaldırılması için çeşitli yöntemler de bulunmaktadır; bunlar; fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler olarak sınıflandırabilir.

#### Fiziksel Yöntemler

Fiziksel yöntemler olarak mekanik işlemler, dansite ayrımı, termal (181) yolla inaktivasyon ile ışık (UV) ve ışın işlemler etkili şekilde uygulanabilmektedir.

- Mekanik işlemler: Tane yemlerde mikotoksinlerle kontamine olan kısmın temiz kısımdan fiziksel olarak ayrılması ile toksin düzeyi azaltılabilmekle beraber bu yöntem mikotoksinle bulaşık tanelerin tamamen ayıklanamama ihtimali ve işlem sırasında temiz tanelerin de uzaklaştırılabilmesi riski nedeniyle çok pratik bir uygulama değildir.
- Dansite ayrımı: Mikotoksinle kontamine olmuş tane ve yağlı tohumların değişik yoğunluktaki çözeltilerde (NaCI gibi) yüzdürülmesi ile ayrılması esasına dayanmaktadır. Yapılan araştırmalar özellikle aflatoksin içeren tahıl tanelerinin normal tanelerden daha düşük yoğunluğa sahip olduğunu göstermiştir.
- Isi uygulaması (termal yol): Saf ve susuz şekildeki atlatoksinlerin, ergime noktalarına kadarki sıcaklıklara dayanıklı oldukları bilinmektedir. AFB<sub>1</sub> kuru havada dayanıklıdır; ergime noktası 260°C' dir ve 269°C' de yıkımlanır. Yerfistiği ve misir yağ-

larında 250°C'ye kadar AFB<sub>1</sub> miktarında değişiklik meydana gelmeyebilir. Rafine edilmemiş yer fistiği yağları 250°C de 10 dakika ısıtıldıklarında AFB<sub>1</sub> miktarı %96 azalmakta; 160°C'de 30 dakika kavrulan yer fistiklarında ise 100 ppm'den 5 ppb'ye düşmektedir. Yemlerde atlatoksinler bakımından önemli bir kirlenme kaynağı olan mısırda, 145-165°C'de kavrulma işleminden sonra AFB<sub>1</sub> yoğunluğu %40-80 azalmaktadır. Doğal olarak bulaşık mısırlarda AFB<sub>1</sub>'in %28'i haşlama ve yağda kızartma işleminden sonra parçalanmaktadır. Aflatoksinle beraber diğer mikotoksinlerin de sahip oldukları ısıya dayanıklılık özellikleri nedeniyle suda kaynatma ya da otoklavdan geçirme gibi uygulamalarla ancak kısmi olarak yıkımlanabilmektedir.

• Işik ve işin işlemler: Atlatoksinlerin yıkımlanması amacıyla ultraviyole işik (UV) ve güneş işiği da kullanılmaktadır. Bu durumda solar yıkımlanmaya karşı hassas olan furan halkasında değişiklikler meydana gelir ve çift bağda açılma şekillenir. UV işinların kullanılması sonucu, atlatoksin molekülünde kopmalar meydana gelerek, 12'nin üzerinde yıkımlanma ürünü oluşur. Gama işini toksijenik A. flavus dahil pek çok mikroorganizmayı başarı ile elimine edilebilmektedir. Gama işinlama işleminin mikotoksin etkenleri yanında oluşan mikotoksinlerden de özellikle deoksinivalenol, zearalenon ve T-2 toksin miktrarlarını önemli derecede azaltabilmektedir.

### Kimyasal Yöntemler

Başlıca amonyak uygulanması, ozon uygulanması (ozonizasyon) ve adsorbanların kullanılmasıdır. Ancak, klorlaştırıcı maddeler (sodyum hipoklorid, klordioksit, gaz halindeki klor), oksitleyici maddelerden hidrojen peroksit, sodyum bisülfit ve hidrolitik maddeler (asitler ve alkaliler)'de kullanılabilmektedir.

- Amonyak uygulanması: Depolama şartlarının iyi olması ve kurutma olayına dikkat
  edilmesi durumunda, amonyaklama işlemi aflatoksin miktarlarından önemli düzeyde azalmaya neden olmaktadır. Ancak uygulaması pahalı bir yöntemdir ve uygulanan ürünlerde renk değişikliği ve keskin bir kokuya sahip olduğu için kısmen
  hayvan yemleri için kullanımı mümkün olabilmektedir.
- Ozon uygulanması (ozonizasyon): Ozon, atık suların dezenfeksiyonu ve gıda endüstrisinde bakteri, virüs ve protozoonlara karşı antimikrobiyal olarak kullanılan üç atomlu oksijen (O<sub>3</sub>)'dir. Güçlü oksitleyici etkisi nedeniyle mikotoksin üreten mantarların (küflerin) gelişimini engelleyebilmekte ve mikotoksin miktarlarını da azaltabilmektedir.
- Adsorbanların kullanılması: Adsorbanlar bağlayıcı özellikleri nedeniyle yemlerdeki mikotoksinleri bağlayarak (kimyasal bileşik oluşturarak) mikotoksinlerin barsaklardan emilmeden dışkıyla dışarı atılmasını sağlayan maddelerdir. Toksin bağlayıcı olarak aktif kömür (tıbbi kömür), alüminosilikatlar (HSCAS/hydrated sodium calcium aluminosilicate, kil, bentonit, montmorillonit, zeolit, filosilikatlar gibi), kompleks sindirilmeyen karbonhidratlar (glikomannanlar, selüloz, maya hücre duvarı polisakkaritleri, peptidoglikanlar gibi) ile sentetik polimerler (kolestiramin, polivinilpirolidon gibi) kullanılabilmektedir.

## **Biyolojik Yöntemler**

Yem ve yem hammaddelerinde bulunan mikotoksinler bazı bakteri, mantar veya mayalar (*Phenylobacterium immobile*, *Gliocladium roseum*, *Saccharomyces cerevisiae gibi*)) tarafından yıkımlanabilmektedir.



Mikotoksinler zararlı etkilerinden kaçınmak için koruyucu önlemler önemlidir, neden?

#### **DOPING**

#### **Giris**

Doping, bir sporcu veya yarış hayvanının yarış performansını yapay olarak arttırabilmek veya azaltabilmek amacıyla yabancı maddelerin veya fazla miktarda fizyolojik maddelerin kullanılmasıdır. Güney Doğu Afrika'da yetişen kefir ağacından elde edilen bir etken madde, Boers dilinde "dop" olarak adlandırılan sert likör çeşitinin yapımında uyarıcı olarak kullanılmıştır. Bu kelime daha sonra ingilizceye "doping" olarak geçmiştir. Ancak daha önceleri yarış atlarına parenteral yollardan verilen afyon ve benzeri maddeler de doping olarak adlandırılmıştır.

At Yarışları Doping Yönetmeliği'nde, "bir atın koşudaki hız, kuvvet ve cesaretini, bunlardan herhangi birini veya tümünü değiştirmek amacıyla, normal gıdalar dışında, herhangi bir şekilde veya herhangi bir yolla atlara verilen maddelere doping; bu maddelerin tesbiti için yapılan muayenelere de doping muayenesi denir" şeklinde doping tanımlanmaktadır. Yukarıdaki tanımlardan da anlaşılacağı üzere, doping işlemi özellikle yarış atları olmak üzere, tüm yarış hayvanlarında koşu hızını arttırmak ve kazanmak ya da tersi olarak yarış hızını azaltmak veya hayvanı yarış dışı bırakmak amacıyla iki yönlü olarak yapılabilir.

Doping işlemine başvuranlar sportmenlik, dürüstlük, iyi niyet, üstün yetiştirme ve hazırlama becerileri, yüksek fizik güç ve atletik performans gibi üstün özelliklere dayanan temel yarış ilkelerini ihlal etmiş olur. Haksız üstünlük ve avantaj sağlamaya çalışırlar. Böylece haksız rekabete ve bahisçilerin aldatılmasına neden olurlar. Doping, yarış hayvanı ya da sporcunun spor yaşamının tükenmesine, bazen dönüşümsüz olabilen patolojik bozukluklara, alışkanlığa ve ölüme de neden olabilir. Bu nedenlerle doping önemlidir ve kontrol altına alınması gerekir. Yarış hayvanlarında doping uygulanmasının başlıca nedenleri aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Yarış hızının arttırılması.
- Yarış sırasında daha fazla kullanılabilir enerji sağlanması.
- Solunumun daha rahat ve hızlı gerçekleştirilmesi.
- Fazla heyecanlı, sinirli ve uyarı halinde olan hayvanların yatıştırılması.
- Tendinitis, romatizma ve kemik hastalıkları gibi koşmayı engelleyici ve yarış hızını sınırlayıcı hastalıkları bulunan hayvanların ağrılarının dindirilmesi ve hastalığın belirtilerinin önlenmesi.
- Kas ve sinirsel yapıların daha iyi gelişiminin sağlanması ve arttırılması.
- Yarış hayvanlarının daha kısa sürede yetişmesi ve gelişmesini sağlamak.
- Hayvanın yarış dışı bırakılması, sağlıklı yarışmasının engellenmesi.

SIRA SİZDE

Doping amacıyla kullanılan ilaç ve maddeler yarış hayvanlarına nasıl zarar verebilir?

#### **Doping Maddelerinin Sınıflandırılması**

Doping amaçlı kullanılan maddeler, insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardan biri olabileceği gibi, doping amaçlı hazırlanmış sentetik veya fizyolojik bir madde de olabilir. Bu maddeleri doping yapma amacına göre aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz.

Yarış performansını arttıranlar: Bu grup ilaçlar merkezi sinir sistemini uyaranlar (kafein, amfetamin, efedrin gibi), solunum sistemini uyaranlar (efedrin, klenbuterol gibi  $\beta$ , agonistler), sempatomimetik ilaçlar (adrenalin, noradrenalin, dobutamin gibi), para-

sempatolitik ilaçlar (atropin, skopolamin gibi), narkotik olmayan ağrı kesiciler (aspirin/ asetil salisilik asit, fenilbutazon, fluniksin gibi), yerel (lokal) anestezikler (prokain, dibukain, lignokain gibi), otonom gangliyonları uyaranlar (nikotin, lobelin gibi), anabolik maddeler (bolasteron, nandrolon, testosteron, metiltestosteron gibi), narkotik ağrı kesiciler/ opiyatlar (morfin, heroin, kokain, petidin, metadon gibi), vitaminler (A, E, C, D, B<sub>12</sub> gibi) ve mineraller (arsenik, fosfor, selenyum, iyot, demir gibi), hormonlar (kortizol, prednizon, deksametazon, testosteron ve esterleri, progesteron, insülin, tiroksin gibi), kalbi uyaran ilaçlar (digitoksin, digoksin gibi), kan ve kan yapımını arttıranlar (demir, bakır, B<sub>12</sub> vitamini, folik asit gibi) ve enerji sağlayan maddelerdir (fruktoz-1,6-difosfat, taurin gibi).

Yarış performansını azaltanlar: Yatıştırıcı ve uyku ilaçları, sakinleştirici ve nöroleptik ilaçlar, çırpınma önleyici maddeler, genel anestezikler, kas gevşetici ilaçlar, sempatolitik ilaçlar, parasempatomimetik ilaçlar, otonom gangliyonları bloke eden ilaçlar, kalp zehirleri, antihistaminik ilaçlar ( $H_1$  reseptör blokörü), ishal yapıcı ilaçlar ile fazla soğuk su içirilmesi veya kaba yem yedirilmesidir.

**Diğer doping maddelerinin kinetiğini değiştirenler**: İdrar söktürücü ilaçlar (furosemid gibi), sistemik alkalileştirici ve asitleştirici maddeler, elektrolit ve sıvı dengesini etkileyen maddelerdir.

Düşük yarış performansını normale getirebilmek için kullanılanlar: Ağrı kesiciler (yerel ve yüzeysel olarak kullanılmak koşuluyla ağrı kesiciler ve yerel anestezikler), glu-kokortikoid hormonlar (yerel ve yüzeysel olarak kullanılmak koşuluyla), antibakteriyel ilaçlardır (yerel ve yüzeysel olarak kullanılmak koşuluyla).

Yarış performansını azaltan ilaçlar da doping kapsamına girer, neden?

# SIRA SİZDE

## Doping-İlaç İlişkisi

İlaç olarak kullanılan maddelerin bir kısmı doping amaçlı da kullanılabilmektedir. Bu ilaçların uygulama miktarı, şekli, zamanı ve süresinin belirlenmesi kullanım amacı hakkında bilgi verir. Doping amaçlı kullanılabilen ilaç ve kimyasal maddelerin yarışlardan çok önce ve tümüyle iyi niyetle veya zorunlu görülen bir tedavinin kaçınılmaz sonucu olarak yarış hayvanlarında kullanılması gerekir. Ayrıca, tedavi amacıyla kullanılan ilaçların metabolitleri doping etkisine sahip maddeler olabilir. Bu nedenlerle, tedavi amacıyla kullanılan ilaçların bilinçli ve kontrol altında veteriner hekimler tarafından kullanılması gerekir.

## Doping Maddesi Kullanımını Sınırlayıcı Kurallar

1977 yılında, binicilik ve kültür ırkı hayvanlar arasındaki yarışları düzenleyen ulusal ve uluslararası kuruluşlar, İtalya'nın Roma şehrinde toplanmıştır. Bu toplantıda dopingin tanımı, kapsamı, doping amaçlı girişimlerin engellenmesi, doping amacıyla kullanılan maddelerin belirlenmesi, doping kontrolü ve test seçenekleri belirli esaslara bağlanmıştır. 1999 yılında, "Sporda Doping Dünya Konferansında" İsviçre'de "Sporda Doping Lozan Bildirgesi" hazırlanmıştır. Bu bildirgede eğitim, dopingin önlenmesi ve sporcu hakları, dopingle mücadele olimpik hareket ilkeleri, Uluslararası Dopingle Mücadele Ajansı, olimpik hareket ve kamuoyu ile işbirliği gibi konular ele alınmıştır. Uluslararası Olimpiyat Komitesi, Uluslararası Binicilik Federasyonu, 1999 yılında doping sınıfları listesi hazırlamış ve yasaklanmış maddelerde kabul edilebilir en yüksek miktarı (limitleri) belirlemiştir.

Türkiye'de ise 1957 yılında hazırlanan "At Yarışları Tüzüğü"nde; doping muayenesi, doping yapanlara verilecek cezalar ve doping muayenesi heyeti uzmanlarıyla ilgili düzenlemeler yapılmıştır. 1963 yılına hazırlanan "Doping Muayene Yönetmeliği", 2007 ve son olarak da At Yarışları Yönetmeliği olarak 2011 yılında (19.04.2011 tarih, 27910 sayılı Resmi Gazete), Tarım ve Orman Bakanlığı (Gıda, Tarım ve Hayvancılık) tarafından yenilen-

miş, dopingle ilgili olarak "Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar", "Doping Muayenesinin Usul ve Esasları" güncellenmiştir. Bu güncelleme ile doping muayenesi, doping muayenesi için şüpheli numune alınma zamanı, şüpheli numune alınma usulü, şüpheli numunelerin şifrelenmesi, korunması ve laboratuara nakli, kan grubu ve DNA testi, atların muayene ve müşahedesi ve benzer konular açıklanmıştır.

Bu yönetmeliğe göre yapılacak işlemlerin ve uygulamaların bazıları aşağıdaki gibidir.

- Koşuya deklare edilmiş her at doping muayenesine tabi tutulabilir. Bu atlar, koşuya katılsın veya katılmasın, dereceye girsin veya girmesin Yarış Komiserler Kurulunun göreceği lüzum üzerine doping muayenesine tabi tutulabilir. Bir atın koşudan çekilmesi, doping muayenesi yapılmasına engel oluşturmaz.
- Yarış Komiserler Kurulu toplam üç kişiden oluşur. Bu üyelerden biri yarış komiserlik belgesi olan, Yarış Müessesesinin önerdiği üç aday arasından seçilir. Yarış Komiserler Kurulunun atanması, At Yarışları Yönetmeliğinin 7'nci maddesinin birinci fıkrasının (a) bendi uyarınca Yüksek Komiserler Kurulu tarafından gerçekleştirilir.
- Doping muayenesinde aranacak maddeler ile yasaklı ilaçlar ve maddeler her yarış yılı başında ilan edilir ve listeye yeni ilaveler veya değişiklikler yapıldığında bu durum ilgililere ilanen duyurulur.
- Koşulara katılacak olan atların koşu sonuna kadar muayene ve müşahedeleri saha veteriner hekimleri tarafından yapılır.
- Saha veteriner hekimi, koşuya iştirak edecek atların sağlık ve eşkal muayenelerini yapmak, ani vakalarda ilk sıhhi tedbirleri almak ve koşuların dürüstlüğü bakımından şüpheli gördüğü durumları Yarış Komiserler Kuruluna bildirmekle görevli veteriner hekimdir.
- Koşuya kayıtlı her yarış atı, koşu başlama zamanından en az bir saat önce hipodrom dahilinde ayrılan yerlerde saha veteriner hekimleri tarafından muayene ve müşahedeye tabi tutulur.
- Saha veteriner hekimleri yaptıkları müşahede ve muayene sırasında atın nabzı, gözleri, teneffüsü veya göze çarpan şüpheli veya anormal bir durum gördükleri takdirde durumu bir raporla Yarış Komiserler Kuruluna bildirir.
- Hipodromun emniyetli bir yerinde şüpheli numune alma maksadına elverişli, en az bir adet büro, altı adet boks ve yeteri kadar gezinti yerinin bulunması zorunludur.
- Yarış Komiserler Kurulunca doping şüpheli numune alınmasına karar verilen atlar saha veteriner hekiminin yönetimi altında şüpheli numune alma yerine getirilerek doping şüpheli numune alma koordinatörüne teslim edilir.
- Şüpheli numune almada görevlendirilenler şüpheli numune alınacak kapların temizliğini daimi olarak kontrolleri altında bulundururlar. Şüpheli numune almadan ata herhangi bir yiyecek ve içecek verilmesine ve atın ilgilisi olmayan kimselerin ata müdahalesine mani olunur.
- Doping muayenesine tabi tutulacak atların idrar, kan, doku ve organ gibi şüpheli numuneleri alınır.
- İdrar alınması, görevlendirilecek bir yarış komiser yardımcısının denetiminde yapılır ve idrar alınması için bekletilme süresi bir saatten az olamaz. İdrar alınamayacağına koordinatörce kanaat oluştuğu durumlarda ise kan alınır.
- Şüpheli numuneler, Yarış Komiserler Kurulundan bir yarış komiser yardımcısı ile şüpheli numune alıcıları koordinatörünün veya görevlendireceği bir şüpheli numune alıcısının ve at sahibi veya at sahibi vekili ya da antrenörü ve seyisi ile kolluk kuvvetlerine mensup bir görevlinin huzurunda alınır ve durum bir tutanakla tespit edilir.

- Atlardan alınacak şüpheli numuneler iki eşit kısma bölünmek suretiyle tek kullanımlık kilitli ve kapaklı kaplara konulur. Koşunun tarihi, kaçıncı koşu olduğu, atın, at sahibinin ve antrenörünün ismi, şüpheli numunenin mahiyetini belirten ve koordinatör tarafından imzalanmış etiket veya barkotlar kaplara yapıştırıldıktan sonra, bu hususta yarış komiser yardımcısı ile doping şüpheli numune alıcısından bir kişinin, at sahibi veya vekili ve antrenörü veya seyisi ile güvenlik görevlilerinden birinin imzalayarak düzenleyecekleri tutanakla birlikte Yarış Komiserler Kurulundan veya yarış komiser yardımcılarından birine teslim edilir.
- At sahibi veya at sahibi vekili veya antrenörü ile seyisi şüpheli numune alma yerinde bulunmadığı veya davete rağmen gelmediği yahut gelip de tutanağı imzalamadığı takdırde, durum bir tutanakla tespit edilir. Bu gibi hallerde tutanak içeriğine hiçbir şekilde itirazda bulunulamaz.
- Atın, doping şüpheli numune alınmasından kaçırılması halinde, durum bir tutanak ile tespit edilir ve at dopingli sayılır.
- Yarış Komiserler Kurulu, teslim aldığı, içinde şüpheli numune bulunan özel kapların etiket bilgilerini bu hususa ait deftere bir sıra numarası altında kaydettikten sonra, etiketleri kazıyarak yerine yalnız gizli numaraları ihtiva eden başka etiketleri yapıştırır ve durumu tutanakla tespit eder.
- Bundan sonra bölünen şüpheli numuneleri ihtiva eden özel kaplardan bir takımı, tutanakla birlikte Yarış Komiserler Kurulu tarafından görevlendirilen görevli vasıtasıyla veya en seri ve güvenli bir vasıtayla laboratuvara gönderilir. Diğer takım veya takımlar ise Yarış Komiserler Kurulunca kilit altında bulundurulan uygun soğutucularda muhafaza edilir. Birinci analiz sonucu müspet çıktığı takdirde, şüpheli numunenin ikinci bölümü Yarış Otoritesinin vereceği talimatla ve aynı usulle Yarış Komiserler Kurulunca ilgili laboratuvara gönderilir.
- Aynı ata ait şüpheli numunelerin konduğu kaplara aynı gizli sayı veya barkot verilir. Şüpheli numuneleri ihtiva eden kaplar yarış günü koşular bitene kadar şüpheli numune alma koordinatörlüğünde, buzdolabında +4°C derecede bekletilir. Yarış günü koşular bitince şüpheli numuneler Yarış Komiserler Kurulunca iki eşit kısma ayrılır. Birinci numune Bakanlığa bağlı doping laboratuvarına soğuk zincir içerisinde gönderilir. Şahit numune ise derin dondurucuda -18°C veya -20°C derecede, kan şüpheli numuneleri ise +4°C derecedeki buzdolabında Yarış Komiserler Kurulunca muhafaza edilir. Derin dondurucunun bozuk olması veya bozulması halinde şahit numune doping laboratuvarında saklanmak üzere gönderilir. Koşu öncesi kan gazları analizi için alınan kan örnekleri iki kısım haline getirilip her iki numune de kırk sekiz saat içinde tahlile tabi olacak şekilde ilgili laboratuvara gönderilir.
- Analiz raporlarında, bulunan maddelerin atın koşudaki sürat, kuvvet ve cesaretine veya bunlardan biri veya tümünün değişmesine etkili olup olamayacağı belirtilir.
- Yarış öncesi ve sırasında tedavi amacıyla ilaç kullanımında, atın koşudaki sürat, kuvvet ve cesaretini veya bunlardan birinin veya tümünün değişmesine tesir edebilecek maddelerin veteriner hekim raporuna dayanılarak ve tedavi amacıyla verilmesi halinde de maddelerin tedavi amacıyla verildiğine dair iddia ve itirazlar doping cezaları yönünden dikkate alınmaz.
- Atın dopingli olduğunun tespiti halinde doping eylemine katıldığı tespit edilen at sahipleri, bunların vekilleri ve binicileri ile doping fiiline katıldıkları tespit edilmemiş olsa bile atların bakımı, beslenmesi ve idman işleri ile doğrudan ilgili olan antrenör, seyis ve sair hizmetlilere ilk defasında bir yıl süre ile tribün ve eklentileri dışında yarışlarla ilgili yer ve tesislere girmekten geçici olarak yasaklama ve sekiz

yüz yetmiş Türk Lirası para cezası; ayrıca antrenör, binici, seyis ve sair hizmetlilere aynı süre ile yarışlarla ilgili yerlerde sanat icra etmekten geçici olarak yasaklama cezası verilir. Eylemin tekrarı halinde, failin taşıdığı nam ve hizmet sıfatına bakılmaksızın para ve yasaklama cezaları iki katına çıkarılarak uygulanır. Aynı eylemin üçüncü defa tekrar işlenmesi halinde ise bu kişiler hakkında süresiz olarak yasaklama cezası verilir.

- Atın dopingli olduğunun tespiti halinde doping eylemine katılmadığı tespit edilen, ancak gerekli gözetim ve denetim görevini yerine getirmediği, doping yapılması imkanlarını kolaylaştırdığı ve bu nedenle yarış dürüstlüğünün bozulmasına sebebiyet verdiğinden at sahipleri, at sahibi vekilleri veya hem at sahipleri hem de at sahibi vekillerine ihtar cezası verilir.
- Doping fiiline katıldıkları tespit edilen, koşularda ve yarışlarda görevlendirilen kişiler hakkında süresiz olarak yasaklama cezası ile sekiz yüz yetmiş Türk Lirası para cezası uygulanır ve bu kişilerin görevlerine derhal son verilir. Bu kişiler yarış işlerinde bir daha görevlendirilemez.
- Doping eylemine at ilgililerinin katıldıkları tespit edilememiş olsa bile, dopingli olduğu tespit edilen at ilk defasında bir yıl süreyle, ikinci defasında iki yıl süreyle, üçüncü defasında süresiz koşulara katılmaktan yasaklanır. İlk kez dopingli olduğu tespit edilen at, kayıtlı olduğu koşudaki birincilik ikramiyesinin üç katı tutarındaki para cezasının at sahibi veya at sahibi vekili tarafından Yarış Müessesesine nakden ve bir defada ödenmesi halinde koşulara katılır. Aynı atta tekrar doping tespit edilmesi veya aynı şahsa ait bir başka atta doping tespiti halinde bu fıkradaki tekerrür hükümleri uygulanır. Atın ilk defa dopingli olarak koşturulması ve para cezası ödemek kaydıyla koşulara katılması konusu atın ilgililerine verilen disiplin cezalarını ortadan kaldırmaz.

## Türkiye'de Doping Kontrolü

Doping yasal olmayan bir uygulamadır, spor ve yarış ilkelerine aykırıdır. Kontrol altına alınması gerekir. Bunun için de ulusal ve uluslararası örgütlenme gerekir.

Türkiye'de Tarım Bakanlığı 1948 yılında at yarışlarında doping kontrolünün yapılmasını kararlaştırmış ve bu kontrollerin Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Kürsüsü'nde yapılması uygun görülmüştür. 1951 yılından itibaren bu görev o günkü adıyla, Etlik Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsü'nde kurulan laboratuvara verilmiştir. Günümüzde Tarım ve Orman Bakanlığı'na bağlı Ankara Etlik Veteriner Kontrol ve Merkez Araştırma Enstitüsü ile İstanbul'da Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü'nde bulunan Doping Kontrol Laboratuvarları'nda yarış atlarında doping analizleri rutin olarak yapılmaktadır.

Doping analizleri için genellikle salya, ter, idrar, kan ve gaita (dışkı) örnekleri alınır. Şüpheli numune almadan ata herhangi bir yiyecek ve içecek verilmemesi ve ilgilisi olmayan kişilerin atla temasının engelenmesi gerekir. Yarışlara kayıtlı her at, koşu öncesi veya sonrasında numune alınarak doping muayenesine tabi tutulabilir.

#### Özet



Mikotoksin kavramı ve mikotoksinlerin neler olduğunu acıklamak.

Mikotoksinler bazı mantarlar (küfler) tarafından üretilen zehirli maddelere denir. Yem ve hammaddelerinde bulunabilien önemli mikotoksinler aflatoksinler, okratoksin A, trikotesenler, fumonisinler, zearalenon, penitremler; süt ve ürünlerinde ise aflatoksin  $\mathbf{M}_1$  ve  $\mathbf{M}_2$ , okratoksin A ve siklopiazonik asittir.



Mikotoksinlerin oluştuğu şartlar, ortam ve aşamaları listelemek.

Mantarlar uygun besin ortamı (tahıl ürünleri gibi), nem (<%50), sıcaklık (15-55°C) ve yeterli hava (oksijen) bulunan ortamlarda daha hızlı üredikleri için bu ortamlarda mikotoksin üretimi de artar.



Mikotoksinlerin hayvan sağlığı üzerindeki etkilerini kavramak.

Mikotoksinler mikotoksin çeşitine, miktarına ve alım süresine bağlı olarak hayvanlarda, hepatotoksik, karsinojenik, nefrotoksik, östrojenik, dermatoksik, nörotoksik, immunosupresif, embriyotoksik, teratojenik ve kan üzerinde toksik etkilere sahiptir.



Hayvan ve insan sağlığı açısından önemini kavramak. Mikotoksinler, çeşitine ve miktarına bağlı olarak akut ve kronik nitelikteki etkileriyle hayvan kayıpları ve verim kayıplarına, dolayısıyla büyük ekonomik kayıplara neden olabilir. Mikotoksin içeren yemlerle beslenen hayvanlardan elde edilen hayvansal kökenli besinler (sütte aflatoksin M<sub>1</sub> gibi) aracılığıyla da insanlara ulaşarak toplum sağlığı açısından da sorun oluşturabilir veya direk bazı insan gıdalarında da bulunabilmeleri nedeniyle hayvan ve insan sağlığı açısından önemlidir.



Teşhisi, tedavisi ve hayvan sağlığının korunmasını açıklamak.

Mikotoksinlerin kesin teşhisi, donanımlı bir laboratuarda şüpheli yem ve hammaddelerinin ve ilgili numunelerin analizleriyle yapılır. Kesin bir tedavisi yoktur. Hayvanları koruyucu tedbirler önemlidir. Mümkün olduğunca yem hammaddeleri ve yemlerin iyi kurutulmuş olması, kuru, iyi havalandırılan ve zeminle teması kesilmiş ortamlarda depolanması gerekir. Yem ve hammaddelerinde oluşmuş mikotoksinlere karşı pratikte uygulanabilecek yöntemler arasında toksin bağlayıcıların bu yemlere katılması ya da mikotoksin içeriği düşük olan yemlerle bu yemlerin karıştırılarak toksin içeriğinin azaltılması sağlanabilir.



Dopingin tanımını ve yapılma amaçlarını söylemek. Doping, bir sporcu veya yarış hayvanının yarış performansını yapay olarak arttırabilmek veya azaltabilmek amacıyla bir maddenin kullanılmasına denir. Yarış performansını arttırarak kazanmasına yardımcı olmak veya azaltarak kaybetmesini sağlamak amacıyla uygulanır.



Doping amacıyla kullanılan maddeleri listelemek.

Yarış performansını arttıranlar, yarış performansını azaltanlar, diğer doping maddelerinin kinetiğini değiştirenler ve düşük yarış performansını normale getirebilmek için tüm ilaçlar doping amacıyla kullanılabilir.



Yarış hayvanları açısından oluşturabilecek riskleri açıklamak.

Doping, yarış hayvanında bazen dönüşümsüz olabilen hastalıklara ve ölüme de neden olabilir. Ayrıca, yarış hayvanının gerçek performansını göstermesi ve geliştirmesini de engelleyebilir.

## Kendimizi Sınayalım

- **1.** Bazı mikroskobik mantarlar (küfler) tarafından üretilen toksik maddelere ne ad verilir?
  - a. Aflatoksin
  - b. T-2 toksin
  - c. Okratoksin
  - d. Mikotoksin
  - e. F-2 toksin
- **2.** Sıcak ve nemli ortamlarda, özellikle yağlı tohum ürünlerinde daha fazla üretilebilen toksin hangisidir?
  - a. Okratoksin A
  - b. Aflatoksinler
  - c. T-2 toksin
  - d. Trikotesen mikotoksinler
  - e. Fumonisinler
- **3.** Aşağıdakilerden hangisi mikotoksinlerin toksik etkilerinden **değildir?** 
  - a. Hepatotoksik
  - b. Nefrotoksik
  - c. Kardiotoksik
  - d. Karsinojenik
  - e. Nörotoksik
- **4.** Sütlerde bulunabilecek ve insan sağlığı için risk oluşturabilecek mikotoksinler aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir?
  - a. Aflatoksinler, okratoksin A, penitremler
  - b. Aflatoksin M, trikotesenler, fumonisinler, zearalenon
  - c. Siklopiazonik asit, trikotesenler, fumonisinler
  - d. Aflatoksin M., M., okratoksin A, siklopiazonik asit
  - e. Okratoksin A, siklopiazonik asit, zearalenon
- **5.** Mikotoksinlerle zehirlenme de kesin teşhis (tanı) nasıl konur?
  - a. Anamnez
  - b. Klinik bulgular (semptomlar)
  - c. Histopatolojik inceleme
  - d. Laboratuarda mikotoksin analizi
  - e. Hepsi

- **6.** Hayvanların mikotoksin içeren yemlerden korunması neden önemlidir?
  - a. Kesin bir tedavi olmadığı için
  - b. Tedavi uzun bir süre gerektirdiği için
  - c. Tedaviye göre daha ucuz olduğu için
  - d. Teşhis koymak zor olduğu için
  - e. Zehirlenme görüldükten sonra ekonomik kayıplara neden olduğu için
- Aşağıdaki gruplardan hangisi doping yapma amacıyla kullanılan ilaç gruplarından değildir?
  - a. Yarış performansını arttıranlar diğer
  - b. Yarış performansını azaltanlar
  - c. Diğer doping maddelerinin kinetiğini değiştirenler
  - d. Vücutta doping maddelerinin oluşumunu sağlayanlar
  - e. Düşük yarış performansını normale getirebilmek için kullanılarlar
- **8.** Aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi yarış performansını artırmak amacıyla kullanılan ilaçlardan **değildir?** 
  - a. Kafein
  - b. Furosemid
  - c. Efedrin
  - d. Klenbuterol
  - e. Digitoksin
- 9. Dopingle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
  - a. Doping öncelikle hayvan sağlığının korunması amacıyla uygulanır.
  - b. Yarış hayvanlarıın gerçek performansını göstermesini engeller.
  - Doping daha başarılı olmak ve yarış kazandırmak amacıyla yapılır.
  - d. Doping maddeleri hayvanların sağlığı için genellikle tehlikelidir.
  - e. Doping maddeleri yarış hayvanlarının ölümüne bile neden olabilir.
- **10.** Yarışa yakın bir zamanda tedavi amacıyla kullanılmış bir ilacın hayvanın dopingli çıkmasına neden olmasıyla ilgili olarak aşağıdaki yorumlardan hangisi **yanlıştır?** 
  - İlaç uygulamalarının yarışa yakın zamanlarda çok bilinçli yapılması gerekir.
  - İlaç uygulamalarının veteriner hekim kontrolünde yapılması gerekir.
  - c. Mümkün değil, ilaç doping amacıyla kullanılmamıştır.
  - d. Mümkündür, yarışa yakın zamanda ilaç uygulaması doğru değildir.
  - e. Kullanılan ilacın metabolitleri doping etkili olabilir.

## Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı

- 1. d Yanıtınız yanlış ise "Mikotoksinler, Giriş" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 2. b Yanıtınız yanlış ise "Mikotoksin Oluşumunu Kolaylaştıran Faktörler" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 3. c Yanıtınız yanlış ise "Mikotoksinlerin Etkileri" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 4. d Yanıtınız yanlış ise "Mikotoksinlerin Sınıflandırılması, Süt ve Ürünleri" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 5. d Yanıtınız yanlış ise "Mikotoksinlerin Tanı ve Kontrolü" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 6. a Yanıtınız yanlış ise "Mikotoksinlerin Tanı ve Kontrolü" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 7. d Yanıtınız yanlış ise "Doping Maddelerinin Sınıflandırılması" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 8. b Yanıtınız yanlış ise "Doping Maddelerinin Sınıflandırılması" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 9. a Yanıtınız yanlış ise "Doping" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 10. c Yanıtınız yanlış ise "Doping-İlaç İlişkisi" konusunu yeniden gözden geçiriniz.

#### Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

#### Sıra Sizde 1

Mikroskopik mantarlardan patojen olup mikotoksinleri üretenler yanında yararlı olanları da vardır. Bunların bir kısmı besin endüstrisinde (ekmek, bira, şarap üretimi gibi) ve bir kısmı da antibiyotik üretiminde kullanılır.

#### Sıra Sizde 2

Hayır; her patojen mantarın üreyip toksin üretebileceği iklim şartları farklıdır. Bu nedenle iklime bağlı olarak her mikotoksinin her coğrafyada hayvan ve insan sağlığı açısından bir risk oluşturması mümkün değildir. Ancak ithal yem ve hammaddelerde kontrol yoksa bulunabilir ve risk ortaya çıkabilir.

#### Sıra Sizde 3

Belirli bir miktarın üzerinde mikotoksin içeren yemler, bu yemi tüketen hayvanlarda zehirlenmelere neden olmaları yanında, bu yemlerle beslenen hayvanlardan elde edilen hayvansal kökenli besinler (sütte aflatoksin  $\mathbf{M}_1$  gibi) aracılığıyla da insanlara ulaşarak toplum sağlığı açısından da sorun oluşturabilir. Ayrıca mikotoksinler direk insan gıdalarında da bulunabilmektedir. Bu nedenlerle mikotoksinler hayvan ve insan sağlığı açısından önemlidir.

#### Sıra Sizde 4

Yem ve hammaddelerinde bulunabilien önemli mikotoksinler aflatoksinler, okratoksin A, trikotesenler, fumonisinler, zearalenon ve penitremlerdir.

#### Sıra Sizde 5

Aflatoksinler, nemli ve sıcak iklimlerde, tahıl ürünlerinde (özellikle yağlı tahıl ürünleri) çok kolay üretilebildiği, toksisiteleri daha fazla (özellikle aflatoksin  $\mathbf{B_1}$ ) olduğu ve sütlerde de aflatoksin  $\mathbf{M_1}$  ve  $\mathbf{M_2}$  olarak bulunabildikleri için Türkiye ve pek çok ülke için hayvan ve insan sağlığı açısından daha önemlidir.

#### Sıra Sizde 6

Hayvan yemlerinde bulunan aflatoksin  $B_1$ 'in laktasyondaki hayvanlarda sütle atılan metabolik ürünü aflatoksin  $M_1$ , aflatoksin  $B_2$ 'nin ise aflatoksin  $M_2$ 'dir. Ayrıca yemlerde bulunan Okratoksin A ve siklopiazonik asit de direk sütle atılabilmektedir. Bu nedenle, bu mikotoksinler kontamine sütleri tüketen çocuk ve insanların sağlığı için miktarlarlarına bağlı olarak risk oluşturabilecektir.

#### Sıra Sizde 7

Mikotoksinle zehirlenmlerde tedavi genellikle etkisizdir. Bu nedenle koruyucu önlemler; yani yem hammaddeleri, yemler ve gıda maddelerinin uygun şartlarda üretilip, depolanması gerekir. Mümkün olduğunca yem hammaddeleri ve yemlerin iyi kurutulmuş olması, kuru ve iyi havalandırılan ve zeminle teması kesilmiş ortamlarda saklanması gerekir.

#### Sıra Sizde 8

Doping amacıyla kullanılan ilaç ve maddeler yarış hayvanında önemli fizyolojik değişikliklere, dönüşümsüz olabilen hastalıklara ve ölüme de neden olabilir. Ayrıca, yarış hayvanının gerçek performansını göstermesi ve geliştirmesini de engelleyebilir.

#### Sıra Sizde 9

Yarış performansını azaltan ilaçlar da yarış hayvanı veya sporcunun gerçek performansını göstermesini engellediği için doping kapsamına girer.

## Yararlanılan Kaynaklar

- Ceylan, S. (2003). **Toksikoloji**. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, No: 2003-4, Bursa.
- At Yarışları Yönetmeliği, Doping Muayenesinin Usul ve Esasları, Doping muayenesi. (2011). Resmi Gazete. 19.04.2011 tarih, 27910 sayı. Gupta, R. C. (2007). **Veterinary Toxicology**. 1st ed., Elsevier, New York.
- Kaya, S., Yarsan, E., (1995). Yem ve Yem Hammaddelerinde Küflenmenin Önlenmesi ve Mikotoksinlerle Kirletilmiş Bu Tür Yemlerin Değerlendirilmesine Yönelik Uygulamalar. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 42 (2), 111-122.
- Kaya, S., Pirinçci, İ., Bilgili, A. (1998). Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. 1'nci baskı. Medisan Yayınevi. Ankara.
- Keser, O., Kutay, H.C., (2008). Mikotoksinlerin Önlenmesinde Kullanılan Bazı Yöntemler I. Fiziksel Yöntemler. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. 34 (2), 63-70.
- Keser, O., Kutay, H.C., (2009). Mikotoksinlerin Önlenmesinde Kullanılan Bazı Yöntemler II. Kimyasal ve Biyolojik Yöntemler. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. 35 (1), 19-30.
- Oruç, H. H. (2005). **Mikotoksinler ve Tanı Yöntemleri**. Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg., 24(1-2-3-4), 105-110.
- Osweiler, G. D., Carlson, T. L., Buck, W. B., Von Gelder, G. A. (1985). Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 3rd Ed. Kendal/Hunt, Dubuque.
- Şanlı, Y. (2002). **Veteriner Klinik Toksikoloji.** Güngör Yayınevi. İstanbul.
- Şener, S., Yıldırım, M. (2000). **Toksikoloji**. Teknik Yayınevi. İstanbul.
- Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği (2011). **Gıdalardaki Bulaşanların Maksimum Limitleri**, EK 1. Tarım ve Orman Bakanlığı (T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı), Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Resmi gazete: 29.12.2011-28157.
- Yemlerde İstenmeyen Maddeler Hakkında Tebliğ (2014). Yemlerde İstenmeyen Maddelerin Kabul Edilebilir En Çok Miktarları, EK 1. Tarım ve Orman Bakanlığı (T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı), Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Tebliğ No:2014/11.