

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOÇATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEDİLERDE KULAK UYUZU (*Otodectes cynotis*) SAĞALTIMINDA
OZONLANMIŞ ZEYTİNYAĞI VE BAZI ESANSİYEL YAĞLARIN
(*Allium sativum L.*, *Origanum majorana L.*) ETKİLERİ**

Fulya ALTINOK YİPEL

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Abuzer ACAR**

2014- AFYONKARAHİSAR

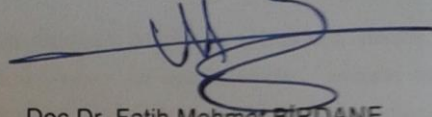
KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner İç Hastalıkları Doktora Programı

çerçevesinde yürütülmekte olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir

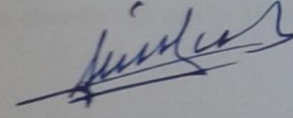
Tez Savunma Tarihi: 08 / 04 / 2014



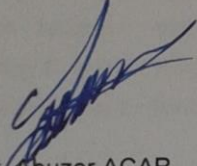
Doç. Dr. Fatih Mehmet BIRDANE
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Jüri Başkanı



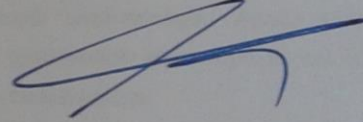
Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI
Kırıkkale Üniversitesi
Üye



Doç. Dr. Feride KIRCALI SEVİMLİ
Afyon Kocatepe Üniversitesi.
Üye

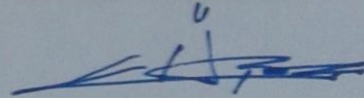


Doç. Dr. Abuzer ACAR
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye



Doç. Dr. Cenker Çağrı CINGİ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Raportör

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Fulya Altınok YİPEL'in "Kedilerde kulak uyuzu (*Otodectes cynotis*) sağaltımında ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağların (*Allium sativum* L., *Origanum majorana* L.) etkileri" başlıklı tezi 08.04.2014 günü saat 16:00 de Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Kaan ÜÇOK
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Otodectes cynotis enfestasyonu (otodektik uyuz), karnivor hayvanlarda, özellikle kedilerde dış kulak kanalına yerleşmekte, kulakta oluşan şiddetli kaşıntı, ağrı ve akıntı sonucu hayvanlarda huzursuzluk ve agresiflik meydana getirmektedir. Etken temas yoluyla geçebilmekte ve oldukça bulaşıcıdır. Sağıltılmadığı takdirde, sekonder bakterilerin de işe karışmasıyla birlikte, irinleşme ve yangılar oluşmakta ve bu yangının iç kulağa, hatta beyine kadar yayılması sonucunda ciddi ve ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir.

Otodektik uyuz, kedilerin tüm dünyada önemli ve prevalansı yüksek ektoparaziter hastalıklarından birisidir. Ayrıca, enfestasyon insanlara da geçebilmekte, enfeste karnivorların yaşadığı evlerdeki hassas kişilerde; geçici ve kaşıntılı döküntülere neden olmakta, enfeste hayvanların sağıltımı ile bu belirtiler ortadan kalkmaktadır. Sağıltımda tiyabendazol, fibronil, avermektin, rotenon, piretrinler ve karbaril içeren preparatlar ile permetrin içeren bileşikler sıklıkla kullanılmaktadır.

Modern ilaçların istenmeyen yan etkilere sahip olması, yüksek maliyetleri, diğer hedef dışı türler için istenmeyen yan etkileri ya da direnç gelişimine neden olabilmeleri ve kalıcı kalıntılar bırakabiliyor olmaları gibi bazı dezavantajlarının bulunması, bu yönde daha güvenilir maddelerin araştırılmasını zorunlu kılmaktadır.

Bu çalışmada, ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağların; sarımsak (*Allium sativum* L.) yağı ve mercanköşk (*Origanum majorana* L.) yağının kedilerde *O. cynotis* enfestasyonu üzerine etkileri, karşılaştırmalı olarak araştırılmış, elde edilen verilerin, otodektik uyuz enfestasyonlarının klasik tedavisinde kullanılan medikal ürünlere alternatif olabilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca ozonlanmış zeytinyağının *O. cynotis* enfestasyonuna karşı topikal olarak uygulanması yöntemiyle, ilk kez kullanılan bir yöntem denenmiş ve diğer çalışmalara katkıda bulunması hedeflenmiştir.

Doktora eğitimim boyunca akademik ve manevi desteğini esirgemeyen danışman hocam Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Abuzer ACAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim. Tez izleme komitesi üyeleri Doç. Dr. Fatih M. BİRDANE ve Doç. Dr. Feride KIRCALI başta olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve araştırma görevlisi D. Fatih BAŞER'e katkılarından dolayı teşekkür ederim. Ayrıca desteğini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocam Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Halis OĞUZ'a, varlığı ile bana güç veren sevgili kızım Melek Deniz YİPEL ve hayatın her alanında olduğu gibi doktora eğitimim boyunca da yanımda olan eşim ve meslektaşım Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Mustafa YİPEL'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| Kabul ve Onay | ii |
| Önsöz | iii |
| İçindekiler | iv |
| Simgeler ve Kısaltmalar | vi |
| Şekiller | vii |
| Çizelgeler | viii |
| Resimler | ix |
| | |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1 Uyuz Enfestasyonu, Etkenlerinin Genel Özellikleri ve Taksonomideki Yeri | 1 |
| 1.2. Karnivorlarda <i>O. cynotis</i> Enfestasyonu (Kulak Uyuzu)..... | 4 |
| 1.2.1. <i>Otodectes cynotis</i> 'in Morfolojisi..... | 4 |
| 1.2.2. <i>Otodectes cynotis</i> 'in Yaşam Döngüsü | 4 |
| 1.2.3. <i>Otodectes cynotis</i> 'in Epidemiyolojisi | 5 |
| 1.2.4. <i>Otodectes cynotis</i> Enfestasyonu'nun Patogenezi ve Klinik Görünümü | 7 |
| 1.2.5. Tanı | 8 |
| 1.2.6. Sağaltım | 9 |
| 1.3. Tıbbi - Aromatik Bitkiler ve Etnoveteriner Hekimlik | 13 |
| 1.4. Esansiyel Yağlar ve Genel Özellikleri | 14 |
| 1.4.1. Esansiyel Yağların Sınıflandırılması ve Elde Edilme Yöntemleri | 15 |
| 1.5. Mercanköşk (<i>Origanum majorana L.</i>) | 16 |
| 1.6. Sarımsak (<i>Allium sativum L.</i>) | 18 |
| 1.7. Ozon (O ₃) | 19 |
| 1.7.1. Ozon Kullanımı ve Uygulama Yöntemleri | 20 |
| 1.7.2. Ozonlanmış Yağlar..... | 22 |
| | |
| 2. GEREÇ ve YONTEM | 23 |
| 2.1. Hayvan Materyalinin Seçimi | 23 |
| 2.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Alet ve Cihazlar | 24 |
| 2.3. Parazitolojik Muayene | 24 |
| 2.4. Çalışma Gruplarına Uygulanan Maddelerin Temini | 25 |
| 2.5. Gaz Kromatografisi (GC/MS) Analizleri | 26 |
| 2.6. Enfeste Kedilerin Gruplandırılması ve Etken Maddelerin Uygulanması | 26 |
| 2.7. Skorlama Yöntemi..... | 29 |
| 2.8. Etkinlik Yüzdesi Belirleme | 30 |
| 2.9. İstatistiksel Analizler | 30 |
| | |
| 3.BULGULAR | 31 |
| 3.1. Klinik Bulgular | 31 |
| 3.2. Klinik Skorlandırma Bulguları | 32 |
| 3.3. Parazitolojik Bulgular | 37 |
| 3.4. Etkinlik Yüzdesi Bulguları | 39 |

| | |
|--|-----------|
| 3.5. Grupların <i>O. Cynotis</i> Sayıları | 40 |
| 3.6. Esansiyel Yağların Etkili Bileşiklerinin Oranları | 41 |
| 4.TARTIŞMA | 42 |
| 5.SONUÇ | 47 |
| ÖZET | 50 |
| SUMMARY | 51 |
| KAYNAKLAR | 52 |
| ÖZGEÇMİŞ | 58 |
| EK Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı | 60 |

SİMGELER ve KISALTMALAR

| | |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| Bid | Günde iki kez; her 12 saatte bir |
| °C | Derece |
| dk | Dakika |
| DNA | Deoksiribonükleik asit |
| EG | Etken görülmemiştir. |
| g | Gram |
| GC | Gaz kromatografisi |
| kg | Kilogram |
| Lt | Litre |
| mg | Miligram |
| ml | Mililitre |
| M.Ö | Milattan önce |
| MS | Kütle spektrometrisi |
| N ₂ O ₂ | Nitrojen dioksit |
| O ₂ | Oksijen |
| O ₃ | Ozon |
| Sid | Gün de bir kez; her 24 saatte bir |
| Sn | Saniye |
| SÖE | Sağaltım öncesi etken sayıları |
| SSE | Sağaltım sonrası etken sayıları |
| U | Ünite |
| UV | Ultraviyole |
| YE | Yüzde etkinlik |
| µm | Mikrometre |
| % | Yüzde |
| µg | Mikrogram |

ŞEKİLLER

| | | |
|------------|--|----|
| Şekil 1.1. | <i>O. cynotis</i> enfestasyonunun coğrafik dağılımı | 6 |
| Şekil 1.2. | Türkiye'de Mercanköşk (<i>O. majorana L.</i>)'ün coğrafik dağılımı | 16 |
| Şekil 3.1. | Grupların 10. gün klinik etkinliklerinin (%) grafiksel gösterimi | 40 |

ÇİZELGELER

| | | |
|---------------|--|----|
| Çizelge 1.1. | Kedi ve köpeklerde bulunan başlıca uyuz etkenleri | 3 |
| Çizelge 1.2. | <i>O. majorana L.</i> taksonomisi | 16 |
| Çizelge 1.3. | <i>A.sativum L.</i> taksonomisi | 18 |
| Çizelge 2.1. | Bilgi onam formu | 23 |
| Çizelge 2.2. | Kullanılan laboratuvar malzemeleri, cihazlar, araçlar ve kullanım aşamaları..... | 24 |
| Çizelge 2.3. | Fiziksel, otoskopik ve mikroskopik muayenelere göre uyuz enfestasyon formu | 28 |
| Çizelge 2.4. | Klinik ve otoskopik muayenelere göre klinik skorlama | 29 |
| Çizelge 3.1. | Grup 1 klinik skorlama tablosu | 32 |
| Çizelge 3.2. | Grup 2 klinik skorlama tablosu | 32 |
| Çizelge 3.3. | Grup 3 klinik skorlama tablosu | 33 |
| Çizelge 3.4. | Grup 4 klinik skorlama tablosu | 33 |
| Çizelge 3.5. | Grupların 0., ve 10. günlerdeki klinik skorlarının grup içi değerlendirmeleri | 35 |
| Çizelge 3.6. | Grupların 0., ve 10. günlerdeki klinik skorlarının gruplar arası değerlendirmeleri | 36 |
| Çizelge 3.7. | Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki <i>O. cynotis</i> yumurta sayıları (%) | 38 |
| Çizelge 3.8. | Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki <i>O. cynotis</i> genç sayıları (%) | 38 |
| Çizelge 3.9. | Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki <i>O. cynotis</i> erişkin sayıları (%)... | 38 |
| Çizelge 3.10. | Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki <i>O. cynotis</i> sayıları | 41 |

RESİMLER

| | | |
|------------|--|----|
| Resim 1.1. | <i>O. cynotis</i> etkenleri ve yumurtası..... | 5 |
| Resim 1.2. | <i>O. cynotis</i> ile enfeste bir kedide kahverengi kulak sekresyonu..... | 7 |
| Resim 1.3. | <i>O. cynotis</i> ile enfeste bir kedide Pinna - pedal refleksi..... | 8 |
| Resim 1.4. | <i>O. cynotis</i> enfestasyonunda dış kulak kanalındaki sekresyonun otoskopik görünümü | 9 |
| Resim 1.5. | <i>O. majorana L.</i> | 16 |
| Resim 1.6. | <i>A. sativum L.</i> | 18 |
| Resim 2.1. | Kulak sekresyonunun lam üzerine toplanması | 24 |
| Resim 2.2. | Ozonlanmış zeytinyağı | 25 |
| Resim 2.3. | <i>A. sativum L.</i> (Sarımsak) yağı | 25 |
| Resim 2.4. | <i>O. majorana</i> (Mercanköşk) yağı | 26 |
| Resim 2.5. | Permetrin içeren preparat | 26 |
| Resim 2.6. | Maddelerin kulağa damla şeklinde uygulanışı | 27 |
| Resim 2.7. | Dış kulak kanalına masaj yapılması | 27 |
| Resim 2.8. | Erişkin <i>O.cynotis</i> etkenleri ve bir dişi etkenin içerisindeki yumurta... | 27 |

1. GİRİŞ

1.1. Uyuz Enfestasyonu, Etkenlerinin Genel Özellikleri ve Taksonomideki Yeri

Evcil hayvan hastalıkları arasında deri hastalıklarının önemli bir yeri bulunmakta ve bunlar arasında akarların sebep olduğu uyuz hastalığı ilk sıralarda yer almaktadır. Uyuz ya da akariazis olarak adlandırılan zoonoz karakterli enfestasyon hemen hemen tüm hayvan türlerinde gözlenmekte, temas yoluyla bulaşmakta ve ciddi dermatit ile sonuçlanarak önemli sağlık sorunlarına ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Çakmak ve Vatansever, 1997; Acar ve ark., 2007).

Enfestasyona neden olan akarlar derinin üzerinde veya içinde yaşayan küçük mikroskobik canlılardır (<1mm). Gelişmelerinde yumurta, larva, nimf ve erişkin aşamaları bulunmakta ve bu döngüyü 2-3 haftada tamamlamaktadırlar. Vücutları yuvarlak, oval veya kurtçuk biçiminde olup, gnathosoma ve idiosoma olarak adlandırılan iki parçadan oluşmaktadır ve sensör görevi gören kıllarla kaplıdır. Erişkin ve nimflerde dört çift bacak bulunurken, larvalarda sadece üç çift bacak bulunmaktadır. Gelişmiş bir ağıza sahip olup, bu kısımda delmeye, kesmeye ve kavramaya yarayan cheliserler bulunmaktadır. Etkenler konakçı dokularından sıızan lenf, doku sıvısı ve deri döküntüleri ile beslenmektedir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Taylor ve ark., 2007; Zajac ve Conboy, 2012). Vücutlarındaki kıllar ve ayaklarındaki vantuzları taşıyan sapların uzunluk ve eklemlerine göre identifiye edilmektedir (Zajac ve Conboy, 2012).

Genel olarak uyuz etkenleri taksonomik açıdan, hayvanlar âleminin *Artropoda* anacı, *Chelicerata* anaç altı, *Arachnida* (= *Arachnoidea*) sınıfı, *Acari* (= *Acarida*, *Acarina*) sınıf altı, *Astigmata* ve *Prostigmata* dizisinde bulunmaktadır. *Astigmata* dizisinde bulunan *Sarcoptidae* ailesinde *Sarcoptes* ve *Notoedres* soyları, *Psoroptidae* ailesinde *Psoroptes*, *Chorioptes* ve *Otodectes*, *Knemidocoptidae* ailesinde ise *Knemidocoptes* soyu yer almaktadır. *Prostigmata* dizisinde *Demodicidae* ailesine bağlı *Demodex* soyu bulunmaktadır (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002). Bu taksonomiye göre;

- *Sarcoptes* soyundaki türler, yuvarlak kaplumbağa şeklindedir. Erkekleri 190-280 x 170-195 µm, dişileri ise 300-500 x 225-380 µm büyüklüğündedir. Bacaklar kısa ve kalın olup, erkeklerde 1., 2. ve 4., dişilerde ise 1. ve 2. çift bacakların ucunda lale şeklinde vantuzlar bulunmaktadır. Arkadaki 2 çift bacağın dorsalden görülmediği, anüsün ise ventralde yer aldığı bildirilmektedir. Bu soyda bulunan türler *Sarcoptes scabiei*'nin varyeteleri olup, buldukları hayvan türüne göre isimlendirilmektedirler. Hayvanlarda baş ve yüz gibi derinin kılsız bölgelerine yerleşmektedirler. Köpeklerde bulunan tür *S. scabiei canis*' dir (Çizelge 1.1) (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002; Aydın, 2013).
- *Notoedres* soyunda bulunan türler *Sarcoptes*'e benzemekte olup, daha yuvarlak ve küçüktürler. Erkekleri, 150-180 x 120-145 µm, dişileri ise 235-300 x 200-250 µm büyüklükte olup, anüs dorsalde bulunmaktadır. Bu soyda *Notoedres cati* kedilerde uyuza neden olmaktadır (Çizelge 1.1) (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002; Aydın, 2013).
- *Knemidocoptes* soyunda bulunan türler *Sarcoptes*'e benzemektedirler. Ancak dorsalde pullu ve spinli bölgeler ile anteriorda iki vertikal kıl bulunmamaktadır. Erkekleri 170-220 x 98-150 µm, dişileri 286-580 x 242-400 µm büyüklüğünde olup, anüs ventraldedir. Bu soyda bulunan türler kanatlılarda parazitlenmektedir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002).
- *Psoroptes* soyunun vücutları uzunca oval olup gözle görülebilecek kadar büyüktürler (750 µm). Başları uzun, sivri bacakları kalın ve uzun şekildedir. Bacaklarında eklemli ve uzun vantuz sapı ve ucunda trompet benzeri vantuzlar bulunmaktadır. Deride tüneller açmayarak, epidermiste yüzeysel, tavşanda ise dış kulak yolunda yaşamaktadır. Karnivorlarda bu tür bulunmamaktadır (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002).
- *Chorioptes* soyunun vücutları uzunca ve oval olup, erkekleri 270-235 x 190-250 µm, dişileri 310-400 x 210-290 µm büyüklüktedir. Erkeklerin tüm bacak çiftlerinde,, dişilerin ise 1., 2., ve 4. bacak çiftlerinde çok kısa ve eklemsiz vantuz sapları ve bunların ucunda çan şeklinde vantuzlar bulunmaktadır. Karnivorlarda bulunmamaktadır (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002).

- *Demodex* soyunda erkekler 179-265 x 26-72 µm, dişileri 200-300 x 27-77 µm büyüklükte olup, uzun kurtçuk biçimindedirler. Kısa tombul bacaklar ve bacak uçlarında çengeller bulunmaktadır. Dişilerde genital açıklık ventralde 3. ve 4. coxalar arasında veya 4. coxanın arakasında, erkekte ise dorsalde 1. ve 3. çift coxalar arasındadır. Kıl kökü ve yağ bezlerinde yaşamakta olup, karnivorlarda bulunan türler Çizelge 1.1'de gösterilmiştir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002; Zajac ve Conboy, 2012; Aydın, 2013).
- *Cheyletiella*'nın vücudunun ovoid ve büyüklüğünün 400 µm, şeliserlerinin kılıç şeklinde, bacaklarının kısa ve tınaklarının tarak şeklinde olduğu görülmektedir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Aydın, 2013).
- *Neotrombicula*'lar yuvarlak 1 mm boyutunda olup, stigmaları bulunmamaktadır. Bu parazitin küçük bir dorsal skutum'a uzun bacaklara ve üzerinde kıllara sahip olduğu kaydedilmiştir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Aydın, 2013).

Çizelge 1.1. Kedi ve köpeklerde bulunan başlıca uyuz etkenleri (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002; Aydın, 2013).

| Alt takım | Köpek | Kedi |
|---------------------|--|---------------------------------|
| <i>Prostigmata</i> | <i>Demodex canis</i> | <i>Demodex cati</i> |
| | <i>Demodex injai</i> | <i>Demodex gatoi</i> |
| | <i>Demodex</i> spp. (cornei) | <i>Demodex</i> spp. |
| | <i>Cheyletiella yasquri</i> | <i>Cheyletiella blakei</i> |
| | <i>Neotrombicula autumnalis</i> | <i>Neotrombicula autumnalis</i> |
| <i>Mesostigmata</i> | <i>Pnemonyssoides caninum</i> | |
| <i>Astigmata</i> | <i>Sarcoptes scabiei</i> (var <i>canis</i>) | <i>Notoedres cati</i> |
| | <i>Otodectes cynotis</i> | |
| | <i>Notoedres cati</i> | <i>Otodectes cynotis</i> |

1.2. Karnivorlarda *O. cynotis* Enfestasyonu (Kulak Uyuzu)

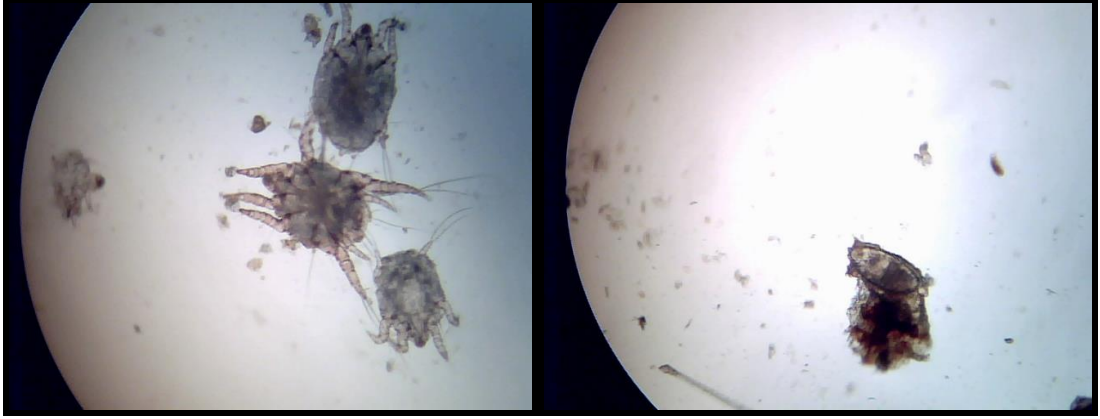
Etken *O. cynotis* (otodektik uyuz) olup, karnivorlarda özellikle kedilerde dış kulak kanalına yerleşmektedir. Hastalık kendini hayvanların kulak ve baş bölgesinde şiddetli kaşıntı ile belli etmekte ve kulakta oluşan şiddetli kaşıntı, ağrı ve akıntı sonucu hayvanlarda huzursuzluk ve agresiflik oluşmaktadır. Enfestasyon sağaltılmaz ise, bakterilerin de etkisiyle irinleşme ile yangılar oluşmakta ve bu yangının iç kulağa, hatta beyine kadar yayılması sonucunda ciddi ve hatta ölümcül sonuçlar meydana gelebilmektedir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Arslan, 2002).

1.2.1. *Otodectes cynotis*'in Morfolojisi

Otodectes soyu, *Chorioptes*'e benzemektedir. Erkekleri 275-395 x 210-295 µm, dişileri 345-500 x 270-300 µm büyüklüktedir. Bacakları uzun, 3. ve 4. çift bacaklar vücut dışına taşmıştır. Dişilerde 1. ve 2. bacak çiftlerinde, erkeklerde ise bütün bacaklarda, kısa vantuz sapı ve çan şeklinde vantuz bulunmaktadır (Resim 1.1) (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bowman ve ark., 2002; Aydın, 2013). Yumurtaları oval ve beyaz renkte olup, 170-200 µm uzunluğunda 80-100 µm genişliğindedir (Resim 1.1) (Dik, 1998).

1.2.2. *Otodectes cynotis*'in Yaşam Döngüsü

Yaşam döngüsü ile ilgili çalışmaların tamamına yakını Sweatman (1958) tarafından yapılmıştır. Gelişmeleri tipik olup, sırası ile yumurta-larva-protonimf-tritonimf ve olgun dönemlerden oluşmaktadır. Bu gelişme dönemleri konak üzerinde olup 3 haftada tamamlanmakta, erişkin dişiler bir salgı ile kulak kanalına 15-20 yumurta bırakmakta ve 2-3 hafta kadar yaşamaktadır (Zajac ve Conboy, 2012; Aydın, 2013).



Resim.1.1. *O. cynotis* etkenleri ve yumurtası (Orijinal).

1.2.3. *Otodectes cynotis*'in Epidemiyoloji

Otodectes cynotis kedi ve köpekler başta olmak üzere, tilki, gelincik ve nadiren insanlarda görülmektedir. Enfeste hayvanlar etkeni, birbirine temas yoluyla kolayca aktarabilmektedir. Her yaş grubunda görülmekte, fakat enfeste annelerin direkt temas yoluyla etkeni yavrularına geçirmesi nedeniyle, yavrularda daha yaygın olarak görülmektedir. Etkenin köpeklere bulaşmasında en yaygın nedenin kediler olduğu bildirilmektedir (Scott ve ark. 2001; Harvey ve McKeever, 2006; Bovman ve ark., 2002).

Enfestasyonun epidemiyolojisinde yumurtaların, genellikle kuluçka öncesinde 4 gün inkübasyon süresi geçirdiği, yumurta içinde gelişen larvaların çevre ısısına bağlı olarak yaşam döngüsünü etkilediği kaydedilmiştir. Bovman ve ark., (2002) larvaların, Mayıs ve Ağustos aylarında 2-4 gün içinde, Aralık ayında ise 6-7 gün içinde yumurtadan çıktığını, yaşam döngüsünün sıcak aylarda 13-15 gün, soğuk aylarda 3 hafta sürebildiğini kaydetmişlerdir (Bovman ve ark., 2002).

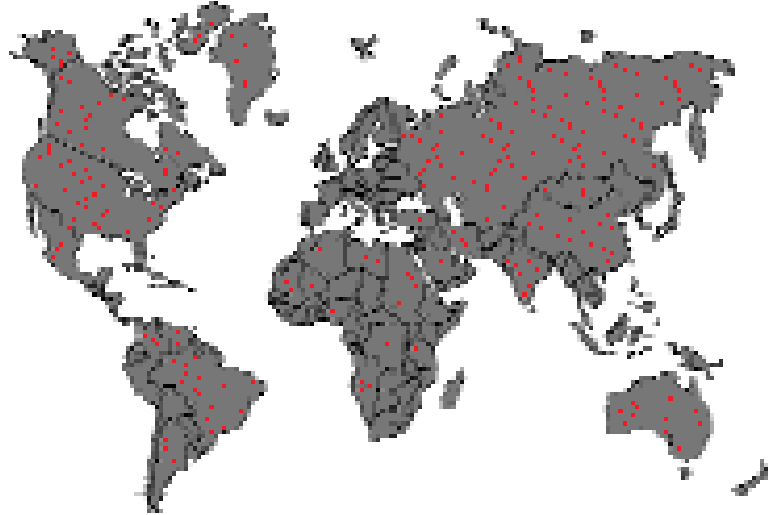
Otodectes cynotis tüm dünyada görülmektedir (Şekil 1.1). İran ve Irak sınır boyunda köpeklerde % 1.83, kedilerde % 6.89 oranında rastlanılmış, bu oran Peru'nun Lima bölgesi köpeklerinde % 89 olarak bildirilmiştir (Aydın, 2013). Yunanistan'da 214 kedinin otoskopik muayenesi yapılmış ve bu kedilerin % 14'ünün *O. cynotis* ile enfeste oldukları belirlenmiştir (Lefkaditis ve ark., 2009). Perego ve ark., (2013) İtalya'nın kuzeyinde rastgele seçilmiş 187 kedi üzerinde yürüttükleri

çalışmada, kedilerin % 55' inde otitis externaya rastladıklarını, bu oran içerisinde *O. cynotis*'in tek başına ya da kombine haldeki mix enfeksiyonların % 53.3'ünü oluşturduğunu kaydetmişlerdir. Ayrıca, Amerika, Avrupa, Asya, Orta Doğu ve Avustralya gibi dünyanın çeşitli yerlerinden bildirilmiş vakalar bulunmaktadır (Bovman ve ark., 2002).

Hayvanların yaşam alanı ile enfestasyona yakalanma riski açısından bir ilişkinin olduğu, başıboş hayvanların bulaşmada çok önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Souza ve ark., 2008).

Bennett ve Rudall (2001), İngiltere'de yaptıkları bir çalışmada, özellikle yavru kedilerin etkene karşı daha duyarlı olduğunu, enfestasyona 0-2 yaş grubundaki kedilerde, 2-5 yaşındaki kedilere oranla daha fazla rastlanıldığını, 5 yaşından büyük kedilerde ise bu oranın düştüğünü kaydetmişlerdir.

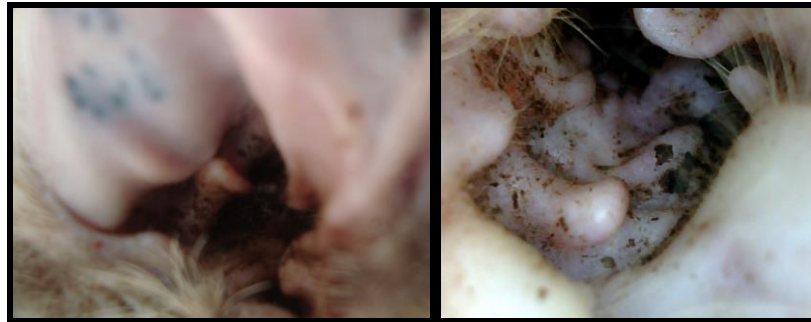
Enfeste karnivorların yaşadığı evlerdeki hassas kişilerde geçici ve kaşıntılı döküntülere neden olduğu, hayvanların tedavisinden sonra, insanlarda da bu belirtilerin ortadan kalktığı kaydedilmektedir (Ward, 2009).



Şekil 1.1. *O. cynotis* enfestasyonunun coğrafik dağılımı (Bovman ve ark., 2002).

1.2.4. *Otodectes cynotis* Enfestasyonu'nun Patogenezi ve Klinik Görünümü

Kedilerde yaygın görülen *O.cynotis* dış kulak kanalında tüneller açmadan epidermal yüzeye yerleşmekte, epitel kalıntıları, kan ve doku sıvısıyla beslenmektedir (Scott ve ark. 2001). Etkenin yerleşim yeri özellikle hayvanların dış kulak yolu olsa da ayaklarda, yüz, boyun ve kuyrukta da lokalize olabildiği bildirilmektedir. Enfestasyonun karakteristik bir görünümü bulunmakta ve enflamasyonla birlikte dış kulak yolunun değişen miktarlarda kuru, koyu kırmızı-kahverengi bir madde ile dolu olduğu görülmektedir (Resim 1. 2). Baş, ense ve kulak çevresinde, millier dermatitis gelişebilmekte, kulak dışındaki yerlerde, yangılı alopesik odakların gözlenebildiği kaydedilmiştir. Enfestasyon özellikle genç hayvanlarda kulaklar ve baş bölgesinde şiddetli kaşıntı ile kendini belli etmektedir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Harvey ve McKeever, 2006). Enfeste kedilerde vakaların % 85,4'ünde anormal kulak sekresyonu, %41,5'inde ise kaşıntı görülmekte ve bu kaşıntıya; parazite bağlı mekanik irritasyon ve toksik maddelere karşı, dokularda ortaya çıkan alerjenlerin neden olduğu bildirilmektedir (Sotiraki ve ark., 2001). Klinik belirtiler, özellikle kedilerde çeşitlilik göstermektedir. Bazı kedilerde önemli bir klinik belirti görülmezken, bazılarında ise çok şiddetli kulak kaşıntısı görülmekte, bu durum köpeklerde daha hafif seyretmektedir (Alkan ve ark., 1994; Harvey ve McKeever, 2006). Temiz kulaklara sahip, kulak kiri ve döküntü bulunmayan kedilerde 50-100 adet uyuz etkenine rastlanılabileceği gibi, ciddi lezyonlar görülen koyu kulak kiri olan kedilerde bir ya da iki tane etken bulunabilmektedir (Bovman ve ark., 2002). Ayrıca, 1.000'nin üzerinde etken bulunmasına karşın, önemli bir klinik belirti gözlenmeyen vakalarda rastlanabilmektedir. Preisler, (1985)'in enfeste bir kedide yaptığı nekroskopide, tek bir kulak kanalında 8.500 'ün üzerinde *O. cynotis* tespit ettiğini bildirmektedir (Bovman ve ark., 2002).



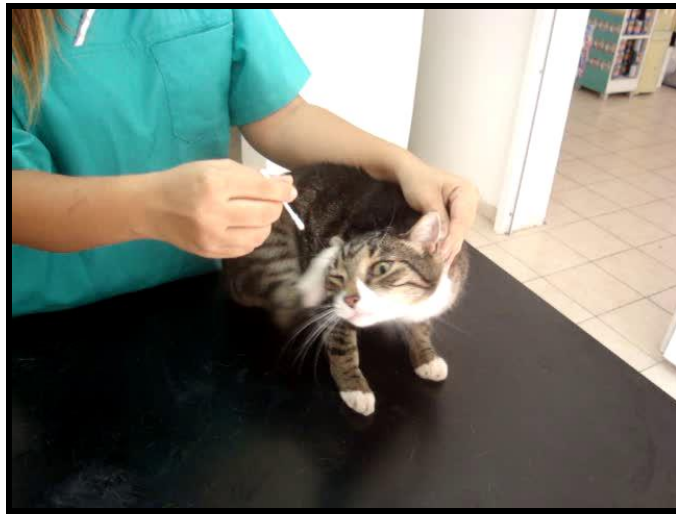
Resim 1.2. *O. cynotis* ile enfeste bir kedide kahverengi kulak sekresyonu (Orijinal).

Otodectes cynotis kulak kanalında otitis externa ile sonuçlanan yoğun bir tahrişe sebep olmaktadır. Sağıltım yapılmazsa bakteriyel ve fungal etkenlerin de işe karışmasıyla daha ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir. İlerlemiş vakalarda, kulak hematomu, başını sallama, inkoordinasyon, dengesizlik, kanama, sağırılık, epilepsi gibi belirtiler ile kulak zarının perfore olduğu bildirilmektedir (Taylor ve ark., 2007; Salib ve Baraka, 2011).

Yapılan çalışmalarda (Sotiraki ve ark., 2001; Souza ve ark., 2008), klinik belirti gösteren kedi ve köpeklerde genellikle *O. cynotis*'e rastlanıldığı bildirilmiştir. Sotiraki ve ark. (2001), dünyada otitis externa görülen kedilerin %50'sinde *O. cynotis* etkenine rastlanıldığını, kulak akıntısı olan kedilerde ise en fazla *O. cynotis*'in görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu oran bazı araştırmalarda ise % 84'e kadar çıkabilmektedir (Rodriguez-Vivas ve ark., 2003).

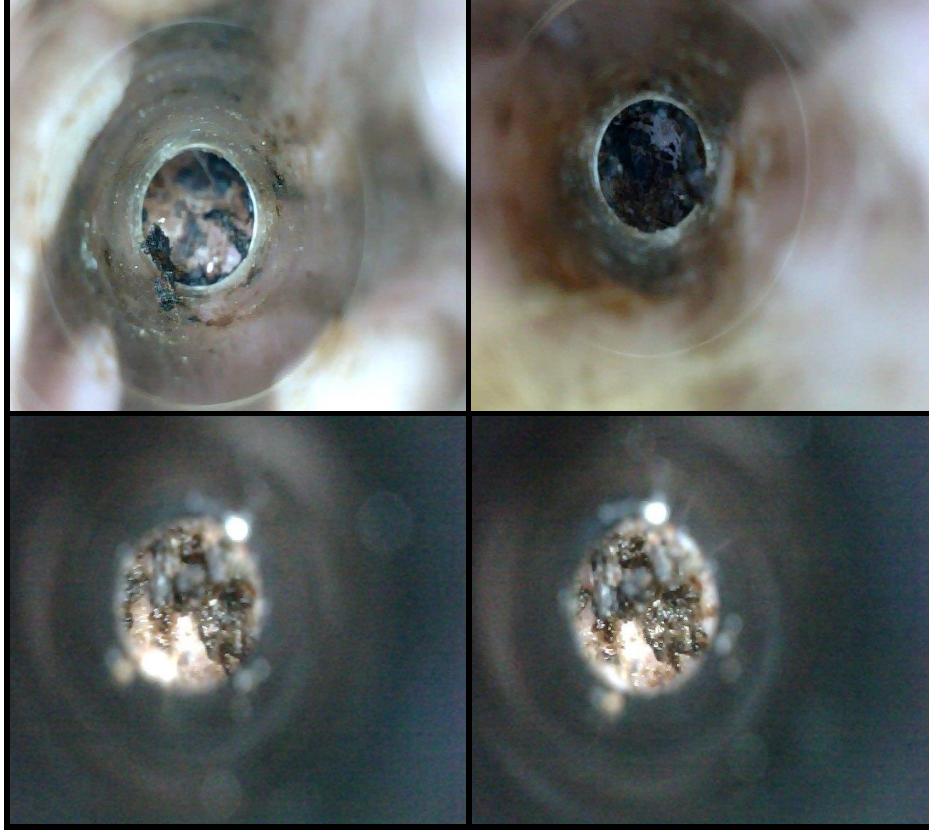
1.2.5. Tanı

Tanı klinik belirtiler ve akarların veya yumurtalarının kulak kirinde görülmesi ile konulmaktadır (Çakmak ve Vatansver, 1997). Kedilerde yaygın olarak bacaklarla kulağı kaşıma refleksi (pinna-pedal refleks) görülmektedir (Scott ve ark. 2001) (Resim 1.3).



Resim 1.3. *O. cynotis* ile enfeste bir kedide Pinna - pedal refleks (Orijinal).

Yapılan otoskop muayenede akarlar, hareket eden beyaz noktalar şeklinde görülmektedir (Resim 1.4). Hareket eden bu beyaz akarları, kulak kirinin siyah bir zemin üzerine alınmasıyla, çıplak gözle görmek de mümkündür. Ayrıca kulaktan swap ile toplanan kulak kiri, lam üzerine alınıp, üzerine likit parafin damlatılarak mikroskofta X40'lık objektifte incelenerek teşhis edilmektedir (Çakmak ve Vatansever, 1997; Bovman ve ark., 2002; Paterson, 2008; Kurtdede ve ark., 2007).



Resim 1.4. *O. cynotis* enfestasyonunda dış kulak kanalındaki sekresyonun otoskopik görünümü (Orijinal).

1.2.6. Sağaltım

Otodectes cynotis enfestasyonu bulunan hayvanların ilk olarak dış kulak kanalları kirlerden temizlenmelidir (Harvey ve McKeever, 2006). Enfestasyonun sağaltımında tiyabendazol, rotenon, piretrinler ve karbaril içeren otik preparatlar ve permetrinler/piretroidler gibi sentetik piretrin analoglarını içeren bileşikler (antibakteriyel, antifungal, antienflamatuvar-analjezik, ektoparaziter merhemler) kullanılmaktadır. İvermektinin yavru kedilerde toksik etkili olduğu bildirilmekte,

enjeksiyonları kedilerde onaylanmamasına rağmen direkt kulak yoluna uygulanması ile başarılı sonuçların elde edildiği bildirilmektedir.

İvermektin 1980 yılında at ve sığırlarda güçlü bir antiparaziter ilaç olarak kullanılmaya başlanmış 1985'den bugüne kadar da kedilerin kulak uyuzunda kullanılmaktadır (Alkan ve ark., 1994). Günümüzde de ivermektinin kullanımı kediler için onaylanmamış olsa da ivermektin sistemik ve topikal olarak *O.cynotis* enfestasyonlu kedilerde sağaltım seçenekleri arasında yer almaktadır (Frischke ve Hunt, 1991; Curtis, 2004). Brooks ve ark. (2011) *O. cynotis* ile enfeste kedilere %0,01'lik otik ivermektin süspansiyonunu 0,5 ml günde 1 kez uygulamışlardır. Uygulamadan 72 saat sonraki mikroskop muayenesinde ivermektinin *O. cynotis* 'e karşı etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ancak sağaltımda kullanılan ilaçlardan, selamektin hariç bir çoğu (ivermektin, moksidektin, fibronil) lisans dışı kullanıma sahiptir ve hasta sahiplerinden izin alınarak kullanılmaları gerekmektedir (Bovman ve ark., 2002; Blot ve ark, 2003; Curtis, 2004). Ayrıca ivermektinin kedilerde 500 ug/kg üzeri dozda kullanımı toksik etkilidir. Özellikle yavru kedilerde ilaç kan beyin bariyerini kolayca geçebileceği için kullanımı güvenli bulunmamaktadır (Frischke ve Hunt, 1991., Bovman ve ark., 2002 Gupta, 2012). Doz aşımı kedilerde ataksi, tremor, hipersalivasyon, midriasis, depresyon, koma ve ölüme sebep olabilmektedir (Plumlee, 2004; Gupta, 2012). Ayrıca ivermektinin topikal ya da paranteral uygulamalarının 1-2 hafta arayla tekrar edilmesi gerekliliği ve topikal uygulamalar da bu sürenin daha da uzun olması ivermektin kullanımının diğer bir dezavantajıdır (Blot ve ark., 2003).

Mikonazol, polimiksin, prednizolon, tiyabendazole, monosulfiram, permetrin içeren bazı ilaçlar hiçbir akarisit madde içermemelerine rağmen *O.cynotis*'e karşı etkili bulunarak kullanılmaktadır (Engelen ve Anthonissens, 2000; Curtis, 2004; Roy ve ark., 2012).

Fibronil 1987'de keşfedilmiş ve 1996'da kedi ve köpekler de bit, pire, kene gibi ektoparazitlerle mücadelede kullanılmaya başlanmıştır (Gupta, 2012). Spot-on ve sprey tarzında kullanım şekli bulunan fibronil'in direk kulak kanalına damlatma tarzında (0,05 ml) uygulamasıyla *O.cynotis* akarlarına karşı etkili olduğu görülmüştür (Coleman ve Atwell, 1999). Vincenzi ve Genchi, (1997) 14 kedi üzerinde yaptıkları

çalışmada, %9,7 Fibronil solüsyonundan her bir kulağa 2 damla tek uygulama yaparak belli aralıklar ile parazit varlığını kontrol etmişler ve bu uygulamanın etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Fibronil'in kulak kanalına direk uygulanması başarılı olmuş olsa da bu tür bir uygulama endikasyon dışıdır ve kullanım prospektüsün de yer almamaktadır (Blot ve ark, 2003). Önerilen uygun doz, uygulama yolu ve belirtilen hedef türlere karşı kullanıldığında güvenli bulunsa da (AVPMA, 2013) kedi ve köpeklerde yalama ve ürün paketlerinin çiğnenmesi gibi sebeplerle zehirlenme vakaları meydana gelebilmektedir (Gupta, 2013). Ayrıca ciddi dermatolojik reaksiyonlara ve gözde tahrişlere sebep olabilmektedir. İnsanlar ve hayvanlar için oldukça karsinojenik olan fibronil kullanımı ciddi ekolojik riskler de taşımaktadır (PANAP, 2012).

Bir avermektin grubu olan selamektin, yapılan çalışmalarda spot-on olarak tek uygulama veya bir ay arayla 2 kez uygulanarak *O.cynotis*'e karşı etkili bulunmuş ve herhangi bir yan etki görülmemiştir (Clemence ve ark., 2000; Shanks ve ark., 2000; Blot ve ark., 2003; Beck, 2010). Shanks ve ark. (2000), yaptıkları çalışmada *O. cynotis*'in neden olduğu kulak enfestasyonuna karşı selamektin'i kedi ve köpeklerde enseye damla şeklinde uygulamışlardır. Sonuç olarak minimum 6 mg/kg dozunda selamektinin topical olarak tek uygulama ya da 1 ay sonra 2. uygulamanın kedi ve köpekler için güvenli olduğu ve *O. cynotis*'in neden olduğu kulak enfeksiyonlarında %100 etkili olduğunu belirtmişlerdir. Kedilerde kullanımı oldukça güvenli ve etkili bulunsa da (Krautmann ve ark., 2000), Gupta ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada özellikle uygulamayı yapan veteriner hekimler, veteriner teknisyenler, eğitmenler ve hayvan sahiplerinin selamektine tekrarlayan dozlarda maruz kalmalarının potansiyel sağlık riski doğurabileceğine dikkat çekmişlerdir.

Etkinliği belirlenen diğer bir ilaçta imidakloprid ve moksidekdin kombinasyonudur. Kedilerde spot-on uygulamalarının *O.cynotis*'e karşı etkili bir şekilde kullanılabileceği yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (Farkas ve ark., 2007; Fouriel ve ark., 2003; Davis ve ark., 2007; Sueur ve ark., 2011). Fourine ve ark. (2003) %10 imidakloprid + %1 moksidekdin karışımını 0,1 mg/kg dozunda topikal olarak *O. cynotis* kaynaklı kulak uyuzu enfestasyonu sağaltımında etkinliğini belirlemek amacıyla ense damlası şeklinde uygulamışlardır. Tek uygulama ile 50 gün sonra %80, 4 hafta arayla 2 uygulama ile ikinci uygulamadan 22 gün sonra ise tüm kedilerin sağaltıldığını belirtmişlerdir. Ancak moksidektin lisans dışı bir

kullanıma sahiptir (Curtis, 2004). Ayrıca imidaklopid'in de selamektin gibi tekrarlanan maruz kalmalarda uygulamayı yapan veteriner hekimler, veteriner teknisyenler, eğitmenler ve hayvan sahipleri için sağlık riskleri doğurduğu bildirilmiştir (Craig ve ark., 2005).

Yapılan çalışmalara göre ivermektin gibi, aynı avermektin grubunda bulunan, selamektin'in, bu enfestasyon için etkili olduğu rapor edilmiştir. Etkenin temas yoluyla geçebilmesi ve oldukça bulaşıcı olması nedeniyle enfeste bir hayvan belirlendiğinde, çevresindeki tüm hayvanların sağaltım kapsamına alınması gerekmektedir (Bovman ve ark., 2002; Lans ve ark., 2008). Akarların kulak dışına da kolonize olabilecekleri göz önünde bulundurularak hayvanların haftada bir uygun bir akarisit ile banyo yaptırılması ve 3 haftalık piretrin spreylerin bütün vücuda uygulanması sağaltıma yardımcı olmaktadır (Çakmak ve Vatansever, 1997; Harvey ve McKeever, 2006). Günümüzde kulak uyuzu enfestasyonun sağaltımında rutin olarak aşağıda belirtilen etken maddeler kullanılmaktadır.

Topikal antiparazitik sağaltım;

- Neomisin-tiabendazol-deksametazon içeren kulak damlaları bid (günde 2 kez) 2-3 hafta
- Gentamisin-klotrimazol-deksametazon içeren kulak damlaları bid 2-3 hafta
- %10 fibronil solüsyonu kulak içine 2 damla haftada 2 kez 2-4 hafta arayla
- %1 enjektabil ivermektin (1:9 oranında propilen glikol ile seyreltilmiş) 2-4 damla sid (günde 1 defa) 3-4 hafta uygulanmaktadır.

Neomisin, gentamisin, deksametazon vs. gibi etken maddeleri de içeren preparatlar *O. cynotis* etkenine karşı farmakolojik etkisi bulunmamakla birlikte sıklıkla kullanılmaktadır.

Sistemik sağaltım;

- Spot on uygulama;
- Selamektin 6 mg/kg 2 hafta arayla 4 kez
- Moksidektin 1mg/kg 2 hafta ara ile 4 kez uygulanmaktadır.

Oral kullanım;

- Ivermectin 0,3 mg/kg 10 gün ara ile 3 kez uygulanmaktadır.

Enjeksiyon;

- Ivermectin 0,25 ml/kg derialtı 2 hafta ara ile 2 kez uygulanmaktadır.
- Eğer şiddetli kaşıntı varsa antienflamatuvar etkili prednizolon 1 mg/kg sid 7-10 gün kullanılabilir (Çakmak ve Vatansver, 1997; Medleau ve Hnilica, 2006; Paterson, 2008).

1.3. Tıbbi-Aromatik Bitkiler ve Etnoveteriner Hekimlik

Bitkiler, birçok hastalığın sağaltımında uzun yıllardır tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Uçucu yağlar, bileşenleri farklı olan kompleks karışımlar olmaları nedeniyle, biyolojik etkileri yönünden de farklılık göstermektedir. Hastalık etkenlerinin, kullanılan ilaçlara karşı geliştirdikleri direnç nedeniyle, tıbbi bitkilerin önemi giderek artmaktadır. Bu bitkilerden yapılan preparatlar, çok yönlü etkiye sahip olmaları nedeniyle yeni türlere karşı etkili bulunmaktadır. Yüzyıllardır süregelen insan ve bitki arasındaki bağ sonucunda, günümüzde öneminin tüm dünyaca kabul edildiği ve önemli araştırmaların yapıldığı etnobotanik bilim dalı doğmuştur (Koçyiğit, 2005). Etnobotanik bilgiler deneme yanılma yoluyla edinilmiş ve uzun bir süreç sonunda nesilden nesile aktararak günümüze kadar ulaşmış, bitkilerin bilimsel olarak değerlendirilmelerine önemli katkılarda bulunmaktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011).

Yüzyıllardan beri ilaç olarak kullanılan doğal maddelerin çoğu bitkisel kaynaklardan elde edilmektedir. 18. yüzyıldan sonra kimya biliminin gelişmesi ile bitkilerle sağaltım yöntemleri yerini saf, sentetik veya yarı sentetik ilaç hammaddelerinin kullanımına bırakmaktadır. Son yıllarda ise bunun tersine modern ilaçların istenmeyen yan etkileri olması doğal kaynaklardan elde edilen ilaçların tercih edilmesine neden olmaktadır (Karaoğlu, 2011). Günümüzde geleneksel tedavi amacıyla kekik, soğan, çörek otu, oğul otu ve ısırgan otu gibi tıbbi bitkiler sıklıkla kullanılmaktadır (Ayaz ve Alpsoy, 2007). Gelişmiş ülkelerdeki birçok evcil hayvan sahibi hayvanlarının sağlıkları için daha ucuz maliyetli olan bitkisel kökenli ilaçları kullanmaktadırlar (Lans ve ark., 2008).

Etnoveteriner hekimlik, hayvanlarının sağlıklarıyla ilgili bilgi, beceri, uygulama ve inançları kapsayan geleneksel hayvan sağaltım yöntemlerinin bilimsel adıdır. Bu deneme yanılma yoluyla öğrenilmiş bilgiler sadece topluluklar arasında değil, bölgeden bölgeye de farklılık göstermektedir. Günümüze kadar *etnoveteriner hekimlik* uygulamaları, yaygın ve başarılı bir biçimde kullanılmasına rağmen birçok ülkede bu konuda kayıtlı geleneksel bilgiler bulunmamakta, daha çok sözlü olarak nesilden nesle aktarılmış olduğu için yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalmış ve temel veteriner hekimliği uygulamaları içerisinde bir yer edinememiştir (Matekaire ve Bwakura, 2004). Çağdaş veteriner hekimlik uygulamaların başlaması genç nesillerin *etnoveteriner hekimlik* konusundaki atalarının inanç ve uygulamalarını kullanmalarını azaltmıştır (Souton ve ark., 2012). Ülkemizde klinik veteriner hekimliği uygulamalarında kullanılan bazı ilaçların etken maddesi bitkisel kaynaklı olsa da bitkisel tedaviye karşı bir çekimserlik ve uygulama eksikliği bulunmaktadır. Bu da bitkisel ilaçlarla ilgili çok fazla etkinlik ve güvenilirlik çalışmalarının yapılmaması ve mesleki eğitimlerde etnoveteriner hekimlik ve bitkisel tedavi ile ilgili derslerin bulunmamasının sonucudur.

1.4. Esansiyel Yağlar ve Genel Özellikleri

Esansiyel yağlar (uçucu yağlar / eterik yağlar), bitkilerin değişik kısımlarından (çiçek, tomurcuk, tohum, yaprak, dal, ağaç kabuğu, odun, meyve ve kök) elde edilmiş, oda sıcaklığında genellikle sıvı formda bulunan ve kolayca kristal hale gelebilen, genel olarak renksiz ya da açık sarı renkli aromatik yağlı bileşiklerdir. Bu doğal ürünler parfüm, kozmetik, aromaterapi, fitoterapi, baharat, besleme ve tarımı kapsayan çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Esansiyel yağların antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antienflamatuar etkileri olduğu bilinmektedir. Bu yağların, helmint ve insektler gibi parazitlere karşı da etkili olabileği bildirilmektedir (Şengezer ve Güngör, 2008; Turan ve ark., 2012).

Esansiyel yağların en belirgin özellikleri uçucu ve kokulu olmalarıdır. Elde edildikleri bitkiye özgü karakteristik özelliklere sahiptir. Bitkiye ait koku, yakıcı lezzeti veren, çok sayıda kimyasal bileşenden oluşan, oda sıcaklığında uçucu özellikte olan ve su ile sürüklenme özelliğine sahip olduğu bildirilmektedir (Turan ve ark., 2012).

Aromatik bitkiler; başta çay, baharat, çeşni ve uçucu yağ kaynağı olarak kullanılmaktadır. Doğal ürünlere olan ilginin atmasıyla tıbbi ve aromatik bitkilerin dünya pazar hacmi ve bu bitkilerin tarımına yönelik çalışmalar da hızlı bir artış göstermektedir. Ülkemizde de son yıllarda ihracatta önemli payları olan bu bitkilerin tarımına başlanmıştır (Fakılı, 2010).

1.4.1. Esansiyel Yağların Sınıflandırılması ve Elde Edilme Yöntemleri

- Kimyasal bileşimlerine göre
- Aromatik özelliklerine göre
- Farmakolojik ve terapötik etkilerine göre

Esansiyel yağ elde edilmesinde kullanılan yöntemler;

- Sulu distilasyon,
- Su-buhar distilasyonu,
- Buhar distilasyonu,
- Maserasyon (yumuşatma) distilasyonu,
- Empiromatik (yıkıcı) distilasyon,
- Preslemedir.

Esansiyel yağlar elde edilirken yağ çıkarılırken presleme yöntemi hariç diğer yöntemler ısıya ihtiyaç duymaktadır. Bu yöntemler arasında en ideali su-buhar distilasyon yöntemidir (Turan ve ark., 2012).

1.5. Mercanköşk (*Origanum majorana L.*)

Günümüzde hala tedavi edici etkilerinden faydalanılan kekikgillerden olan mercanköşk, antik çağlardan beri Anadolu'da baharat olarak ve çeşitli hastalıkları tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. M.Ö. 7. yüzyılda kullanıldığına dair bilgiler bulunmaktadır. (Kitiki, 1997). Mercanköşk bitkisinin taksonomik özellikleri çizelge 1.2' de ve genel görünümü resim 1.5' de verilmiştir.

Türkiye'de 22 türe bağlı 32 çeşit *Origanum* bitkisi yetişmekte olup bunlardan 21'i endemiktir. Dünyada bilinen 52 *Origanum* çeşidinin %60'ı Türkiye'de yayılış göstermesi ülkemizin *Origanum* türlerinin gen merkezi olduğuna ilişkin güçlü bir kanıt oluşturmaktadır (Başer, 2001).

Çizelge 1.2. *O. majorana L.* taksonomisi (TÜBİVES, 2011a).

| | |
|------------------|-----------------------|
| Älem | Bitkiler |
| Alt alem | Damarlı bitkiler |
| Bölüm | Kapalı tohumlular |
| Sınıf | İki çenekliler |
| Alt sınıf | Asteridae |
| Takım | Lamiales |
| Familiya | Lamiaceae |
| Cins | <i>Origanum</i> |
| Tür | <i>O. majorana L.</i> |



Resim 1.5. *O. majorana*

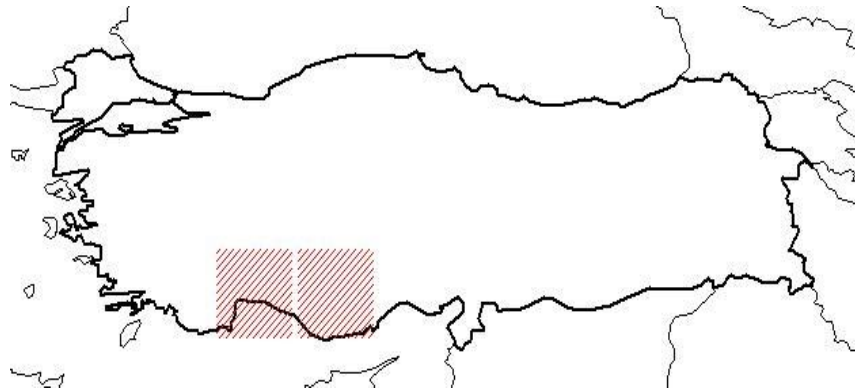
Guy otu (Mersin), Merzengüş ve Mercanköşk (TÜBİVES, 2011a) adıyla da bilinen, *O. majorana*'nın ülkemizde yetiştiği bölgeler Şekil 1.2'de verilmiştir. Daha çok uçucu yağ üretimi için yararlanılan, batı ülkelerinde "Sweet marjoram (tatlı kekik)" adıyla tanınan bu tür Antalya yöresinde 'Beyaz Kekik' ya da 'Alanya Kekiği' ismiyle bilinmektedir. Yüksek verimli uçucu yağıyla dikkat çekici bu türün, toprak üstü kısımlarından %5-8 oranında elde edilen uçucu yağda %32-84 oranında karvakrol bulunmaktadır (Başer, 2001). Diğer kekik yağları gibi uçucu özellikte bileşiklere sahip olan mercanköşk yağı açığa bırakıldığında buharlaşmaktadır ve damıtma yoluyla elde edilmektedir. Endüstride 3.000 ile 5.000 lt kapasiteli, paslanmaz çelikten kazanlara konan mercanköşk, alttan verilen buharla distile edilmektedir. Mercanköşk yağı işleme tesisleri; Ödemiş (Aydın), Alanya (Antalya), Anamur ve Silifke (İçel) ve Dört Yol (Hatay)'da bulunmaktadır. Çok sayıda uçucu bileşikleri barındırdıklarından dolayı analizleri özel yöntemlerin kullanılmasını gerektirmektedir.

Uçucu yağların analizi için en güvenilir yöntem Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GC/MS) yöntemidir (Başer, 2001).

Türkiye'de *Lamiaceae* familyasında "kekik" olarak tanımlanan birçok aromatik bitki türü bulunmaktadır. Kekik olarak kabul edilen türler *timol/karvakrol* tipi uçucu yağ içermektedir. Bu türler arasında özellikle *Thymus*, *Origanum*, *Satureja*, *Thymbra* ve *Coridothymus* cinsleri bulunmaktadır (Başer, 1994). Ana bileşen olarak öne çıkan *karvakrol*'ün antibakteriyal, antifungal, antihelmintik, insektisidal, analjezik ve antioksidan olarak önemli rol oynadığı belirtilmektedir (Koparal ve Zeytinoğlu, 2003). *Karvakrol* içeren *Origanum vulgare* ve *Thymus vulgaris* türlerinin kulak hastalıkları tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (Duke, 2008).

Mercanköşkün uçucu yağı, antiinflamatuvar spreylere belirli miktarda katılmaktadır. Çeşitli türlerinin; antibakteriyal, antifungal, antiviral, antioksidan, antiplatelet, antikanserojen, sitotoksik, antidiyabetik, asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz inhibitörü ve insektisidal etkisinin yanında, gastrointestinal sistem, safra ve karaciğer üzerinde ise koruyucu etkilerinin olduğu ve alternatif tıpta yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Karaoğlu, 2006; Gediz ve ark., 2012). *Origanum* türlerinin yalnız veya başka bitkilerle karışım şeklinde olduğu patent almış preparatların bulunduğu kaydedilmektedir (Karaoğlu, 2006).

Türkiye'den toplanan *O. majorana L.* örneklerin GC ve GC/MS ile yapılan analizleri sonucu başlıca bileşik olarak *Karvakrol* tespit edilmiştir (Baser ve ark., 1993). Bu bileşik yanında *Timol*, *linalol*, γ -*terpinen*, *p-simen* ve *terpinen-4-ol* de içermektedir (Adams, 2005).



Şekil 1.2. Türkiye'de Mercanköşk (*O. majorana L.*)'ün coğrafik dağılımı (TÜBİVES, 2011a).

1.6. Sarımsak (*Allium sativum* L.)

Mısır papiruslarında bile tıbbi kullanımından bahsedilen ve geleneksel sağaltım amacıyla en çok kullanılan bitkilerden biri de sarımsaktır. Bu amaçla yüzyıllardan beri özellikle uzak doğu başta olmak üzere tüm dünyada kullanılmaktadır. Sarımsağın kuşaklar arasında aktarılan bilgiler ve yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda kalp damar hastalıklarında kullanılan, kan basıncını düzenleyici, kan şekeri ve kolesterolü düşürücü, bakteriyel, viral, mantar ve paraziter enfeksiyonlara karşı etkili, immun sistemi güçlendirici, antitümör ve antioksidan özelliği olan bir tıbbi bitki olduğu bildirilmektedir (Ayaz ve Alpsoy, 2007). *A. sativum* L. taksonomik özellikleri çizelge 1.3' de ve genel görünümü resim 1.6' de verilmiştir.

Çizelge 1.3. *A. sativum* L. Taksonomisi (TÜBİVES, 2011b).

| | |
|------------------|----------------------|
| Alem | Bitkiler |
| Alt alem | Damarlı bitkiler |
| Bölüm | Kapalı tohumlular |
| Sınıf | Bir çenekliler |
| Alt sınıf | Liliidae |
| Takım | Liliales |
| Familya | Liliaceae |
| Cins | Allium |
| Tür | <i>A. sativum</i> L. |



Resim 1.6. *A. sativum* L.

Önemli bir geleneksel ilaç olan sarımsağın yağı da yüksek ateş, soğuk algınlığı ve bronşit sağaltımında kullanılmaktadır. Ayrıca bir esansiyal yağ olan sarımsak yağının deri patojenlerine karşı yüksek antimikrobiyel ve antifungal etkisi bulunmaktadır. Louis Pasteur de sarımsağın antiseptik özelliğinden yararlanmış, 1. ve 2. Dünya savaşı sırasında gangreni önlemek için kullanmıştır (Bodhankar ve Patil 2011).

Başlıca biyoaktif bileşenleri; *allicin*, yağda çözünebilen *organosülfür* bileşenleri, suda çözünebilen *organosülfürdür*. Sarımsak mekanik işlemler (parçalanma, doğranma gibi) uygulandığında, kompartımanlarda bulunan alliin vakuollerdeki *alliinaz* enzimiyle etkileşerek antikarsinojenik etkili *allicin* oluşmaktadır (Solmaz, 2011).

1.7. Ozon (O₃)

Ozon (O₃), Alman kimyacı Christian Friedrich Schönbein tarafından 1839 yılında keşfedilen, oksijenin (O₂) doğada yüksek enerjili elektrik akımına ve ultraviyole (UV) ışınlarına maruz kalması sonucunda oluşan, 3 oksijen atomu taşıyan bir moleküldür. Oksijen molekülünün kararlı haline karşın ozon, kararsız bir moleküldür. Gökyüzünün mavi renkte görünmesi bu gaz sayesinde olmaktadır. Güneşten gelen zararlı UV ışınlarını absorbe etmektedir. Böylelikle yerkürenin biyolojik dengesinin devam etmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Oda sıcaklığında gaz halinde, rensiz ve kendine has keskin bir kokusu bulunmaktadır. İsmi Yunanca "koklamak" manasına gelen "ozein"den gelmektedir. Çok güçlü okside ve dezenfekte etme özelliği sayesinde, halen dünya çapında içme suyu sağlayan arıtma tesislerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Virostatik ve bakteriyostatik özelliği yanında tüm mikroorganizmalar ile bunların toksinlerini de okside edebilmektedir. Ozon ilk kez tıbbi amaçla 1. Dünya Savaşı sırasında Alman askerlerinin gangren gibi ciddi yaralanmalarınının sağaltımı amacıyla Dr. Albert Wolff tarafından kullanılmıştır. 1980'li yıllardan itibaren ise bu amaçla kullanımına yönelik bilimsel çalışmalar artmaya başlamıştır (Kutlubay ve ark., 2010; Güzel ve ark, 2011).

Ozon organizmada;

- Oksijenin hemoglobinden ayrılmasını sağlamak,
- Metabolik detoksifikasyonda çok önemli bir rolü olan *asetil koenzim-A*'nın oluşumunu arttırmak,
- Mitokondriyal transport sistemini aktive ederek mutajenik değişimlere karşı hücre savunmasını güçlendirmek,
- Eritrositlerin esnekliğini, kanın akışkanlığını ve arteryel oksijen basıncını arttırmak,
- Düşük dozlarda lökositoz ve fagositozu indükleyerek immün sistemi stimüle, yüksek dozlarda ise inhibe etmek,
- Retikülo-endotelyal sistemi stimüle ederek dokuların tamir mekanizmasını desteklemek,
- Güçlü germisid aktivitesi sayesinde birçok patojen mikroorganizmanın hücre duvarını parçalamak,
- Sirküler plazmid DNA' yı açarak bakteriyel proliferasyonu azaltmak gibi birçok sistemde etkili bir rol oynamakta, ayrıca;

- Fungisit etkisi ile candida büyümesini inhibe ettiği bildirilmektedir (Kutlubay ve ark., 2010).

1.7.1. Ozon Kullanımı ve Uygulama Yöntemleri

Ozon sağaltımı belirli bir miktarda (%0,05-5 O₃; %95-99,95 O₂) oksijen/ozon karışımının değişik yöntemlerle uygulanmasıdır. Bu karışım intravenöz, intramusküler, intraartiküler, intraplevral, intrarektal ve intradiskal uygulanabildiği gibi topikal de uygulanabilmektedir (Kutlubay ve ark., 2010; Güzel ve ark, 2011). Ozon/oksijen karışımı uygulaması ile diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastası olan ve bozulmuş periferik kan akımından dolayı iyileşmeyen yaralarda, ülseratif kolit, proktit, anal fistül ve anal fissür sağaltımı, deri enfeksiyonlarının (bakteriyel, fungal ve antiparaziter) sağaltımı, herpes infeksiyonları (tip I ve II), trofik ülserler, radyodermatit, yanık, selülit, abse, furonkülozis, gingivit, vulvovaginit, egzema, psoriasis vulgaris, liken planus, zona, aft, akne, ulkus kruris, verrukalar, saçlı deri hastalıkları ve hematoma sağaltımında kullanılmaktadır (Paolo ve ark.2004; Kutlubay ve ark., 2010).

Ozon oksijenle karıştırılarak kullanılmalı saf kullanımından kaçınılmalıdır. Karışımında oksijen %95'den az, ozon ise %5'ten fazla olmamalıdır. Ozonun normal hava ile teması engellenmeli çünkü temas sonucu toksik bir gaz olan nitrojen dioksit (N₂O₂) meydana gelebilmektedir. Ayrıca damariçi uygulamaları emboliye sebep olabilmekte ve akciğerler dokusu üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle solunmaması gerekmektedir (Bocci,2006a; Bocci ve ark, 2009). Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları, hipertiroid, kronik ve tekrarlayıcı pankreatitler, ağrılı kas krambı ve yeni kalp krizi geçirmiş hastalarda kullanımı uygun değildir. Uygun, steril malzemeler ile sağaltım prensiplerine göre uygulandığında medikal ozon sağaltımının herhangi bir enfeksiyon riski bulunmamakta, aksine birçok enfeksiyon durumunda kullanımı endikedir (Babacan, 2008). Yüksek oksidatif etkisi sebebiyle, O₃ ile temas edecek materyallerin cam, silikon ve teflon gibi ozona dayanıklı malzemelerden yapılmış olması gerekmektedir (Güzel ve ark, 2011).

Ozon sağaltımının uluslararası kabul görmüş başlıca uygulama şekilleri;

- Majör ve minör otohemoterapi: Bugün birçok hastalığın sağaltımında yaygın olarak kullanılan otohemoterapi hastadan cam bir şişeye alınan kanın (5-10 ml ile 200-250 ml) ozon/oksijen (15-80 µg/mL dozda 5-10 dk) karışımı ile muamele edildikten sonra tekrar hastaya 7-8 hafta boyunca haftada iki kez verilmesi şeklinde uygulanmaktadır (Paolo ve ark., 2004).
- Rektal insuflasyon: Uygulama ozon/oksijen karışımının anüs yolu ile rektum içerisine verilmesi esasına dayanmaktadır. Laboratuvar bulguları, major ya da minör otohemoterapiye uygun olmayan hastalarda tercih edilmektedir (Kutlubay ve ark., 2010; Güzel ve ark, 2011).
- Vajinal insuflasyon: Ozon/oksijen karışımı ya da ozonize serum fizyolojiğin vajina içerisine verilerek uygulanan kolay ve etkin bir yöntemdir.
- Lokal uygulamalar: Ozon/oksijen karışımının kas, eklem, disk, tendon, deri içine veya vücut boşluklarına verilerek uygulanan bir yöntemdir. Sinüzit, otit gibi vakalarda da lokal uygulamalar yapılmaktadır.
- Topikal uygulamalar: Ozon/oksijen karışımının veya ozonlu sıvıların (su, yağ) Deri lezyonlarının sağaltımında cilt üzerine doğrudan verilmesiyle uygulanan bir yöntemdir.
- Torbalama: Özellikle ekstremitelerdeki enfeksiyon, ülser ve lokal deri lezyonlarında uygulanan diğer etkin bir yöntemdir. Deri ıslatıldıktan sonra özel bir torba ile lezyonun olduğu bölge çevrelenmekte ve sağaltım boyunca gaz giriş ve çıkışı aynı hızda devam etmektedir.
- Diğer uygulamalar: Ozon sauna, daha çok kozmetik amaçlarla kullanılan ancak özel cihaz isteyen bir diğer uygulama şeklidir (Kutlubay ve ark., 2010).

1.7.2. Ozonlanmış Yağlar

Ozon molekülünün kararsız yapısı, zeytinyağı gibi bir doymamış yağ asidinin çift bağları arasında ozonid olarak stabilize edilebilmektedir. Sonuç olarak ozonlanmış zeytinyağı 4 °C'de 2 yıl stabil kalabilmekte ve topikal kullanım için ideal hale gelmektedir (Kutlubay ve ark., 2010). Kronik yaraların uzun süre saf ozona maruz kalmaları, yara iyileşmesini geciktirmektedir. Oysaki ozonun, oksijen/ozon karışımı ya da ozonlanmış yağlar şeklinde uygulanmasının, bölgedeki bakteri sayısını azaltmak, oksijenizasyonu sağlamak ve yara iyileşmesini hızlandırmak suretiyle olumlu katkılar sağladığı bildirilmektedir (Güzel ve ark., 2011). Ozon tek başına deriye penetre olamazken ozonlanmış yağlar şeklinde uygulaması bu olumsuz etkileri önlenmekte ve çoklu doymamış yağ asitleriyle oksidatif reaksiyona girerek deriye daha iyi penetre olabilme özelliği kazanmaktadır (Valacci ve ark., 2005; Bocci, 2006b).

Ozonlanmış zeytinyağının antimikrobiyel, antifungal, antiseptik etkileri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda ozonlanmış yağların, çoğu enfeksiyon ve deri hastalıklarının sağaltımında kullanılabileceği bildirilmektedir (Sechi ve ark. 2001; Geweely, 2006; Bocci, 2006a; Kim ve ark., 2009).

Bu çalışmada, ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağların; sarımsak (*Allium sativum L.*) yağı ve mercanköşk (*Origanum majorana L.*) yağının kedilerde *O. cynotis* enfestasyonu üzerine etkileri, karşılaştırmalı olarak araştırılmış, elde edilen verilerin, otodetik uyuz enfestasyonlarının klasik tedavisinde kullanılan medikal ürünlere alternatif olabilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca ozonlanmış zeytinyağının *O. cynotis* enfestasyonuna karşı topikal olarak uygulanması yöntemiyle, ilk kez kullanılan bir yöntem denenmiş ve diğer çalışmalara katkıda bulunması hedeflenmiştir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyalinin Seçimi

Bu çalışma, klinik olarak kulak ve baş bölgesinde şiddetli kaşıntı, alopesik odaklar, anormal kahverengi kulak sekresyonu gibi klinik şikayetlerle Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi ve özel veteriner kliniklerine getirilmiş 31 kedi içerisinde, otodetik uyuz teşhisi konulan değişik yaş (2,5 aylık-5 yaş arası), cinsiyet (16 dişi, 12 erkek) ve ırklardaki (1 İran, 1 Ankara, 26 melez) toplam 28 kedi üzerinde yürütülmüştür. Çalışmanın başlatılması ve yürütülebilmesi için; Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından verilen 49533702/348 sayılı ve 13.06.2013 tarihli Etik kurul onayı alınmıştır. Hasta sahiplerinden kedilere ait anamnez bilgileri alınmış ve sistemik klinik muayeneleri yapılmıştır. Hasta sahiplerine hastalığın önemi ve sağaltımı ile ilgili gerekli bilgiler verildikten sonra kedisinin bu araştırma kapsamında değerlendirilmesine onay veren 'bilgi onam formu' imzalatılmıştır (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Bilgi onam formu

| BİLGİ ONAM FORMU | | Tarih |
|---|----------------------------|-------|
| <p>Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç hastalıkları Anabilim Dalı'nda doktora eğitimi gören Fulya Altınok YİPEL'in "Kedilerde kulak uyuzu (<i>Otodectes cynotis</i>) sağaltımında ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağların (<i>A. sativum</i> L., <i>O. majorana</i> L.) etkileri" konulu doktora tez çalışması için; Hasta sahibi olarak hastalığın önemi ve sağaltımı hakkında bilgilendirildiğimi, kedimin çalışmada değerlendirilmesini, sağaltım öncesi ve sonrası belirli zamanlarda parazitolojik muayenelerin yapılmasını ve çalışmada kullanılacak sağaltım uygulamalarını kabul ediyorum.</p> | | |
| Adres | Hasta Sahibinin Adı Soyadı | |
| | İMZA | |

2.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Alet ve Cihazlar

Çalışma kapsamında kullanılan alet, cihaz, laboratuvar malzemeleri ve kullanıldıkları aşamalar çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Kullanılan laboratuvar malzemeleri, cihazlar, araçlar ve kullanım aşamaları

| Laboratuvar malzemesi-Alet-Cihaz | Aşama |
|---|---|
| Lam | Kulak yolundan etkenlerin toplanması ve mikroskopta incelenmesi |
| Lamel | |
| Pamuklu kulak temizleme çubukları | |
| Mikroskop kamera (Mshot MC15 Çin) | Etken görüntülerinin transferi |
| Binoküler ışıklı mikroskop (XSP-107BN Çin) | Etken teşhisi ve sayılarının belirlenmesi |
| Işıklı ve mercekli otoskop (Kruuse Danimarka) | Dış kulak yolu ve kulak zarının fiziksel muayenesi |
| Video otoskop (Kruuse Danimarka) | Dış kulak yolu ve kulak zarının görüntülenmesi |
| Gaz kromatografisi (GC/MS) (Shimadzu Japonya) | Esansiyel yağların etkili madde ve miktar tayini analizleri |

2.3. Parazitolojik Muayene

Tüm kedilerin dış kulak yolu otoskop ile muayene edilmiş ve enfestasyondan şüpheli kedilerin kulaklarından swabla alınan kulak sekresyonu lam üzerine alınıp (Resim 2.1), üzerine mineral yağ damlatılarak mikroskobik muayenesi (10X ve 40X) yapılmıştır. Parazitolojik muayene sonucuna göre kedilerde *O. cynotis* varlığı tespit edilmiştir.



Resim 2.1. Kulak sekresyonunun lam üzerine toplanması (Orijinal).

2.4. Çalışma Gruplarına Uygulanan Maddelerin Temini

Ozonlanmış zeytinyağı; eczaneden temin edilmiş insanlarda kullanım için ruhsatlandırılmış. Good&health® (Mert-Koz Kometik San ve Dış. Tic. Ltd. Şti., Türkiye) (Resim 2.2).

Sarımsak yağı; üretim fabrikasından temin edilmiş insanlarda kullanım için ruhsatlandırılmış. Defne Essencia (NUKA Defne Essencia İthalat İhracat Ltd. Şti. Türkiye) (Resim 2.3).

Mercanköşk yağı; NBT Yaşam Doğal Ürünler Tarım Koz. İlaç San. Tic. Ltd. Şti. 'nin üretim tesislerinden temin edilmiştir (Resim 2.4).

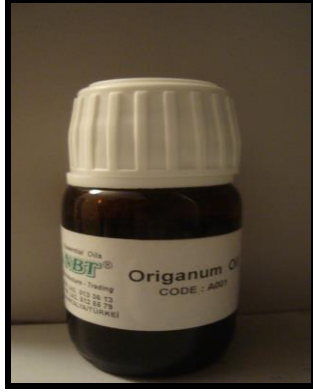
Permetrin (10mg/g) içeren Oidermyl® (Novakim İlaç ve kim. San. Tic. Türkiye) uygulanmıştır (Resim 2.5).



Resim 2.2. Ozonlanmış zeytinyağı (Orijinal).



Resim 2.3. *A. sativum* (Sarımsak) yağı (Orijinal).



Resim 2.4. *O. majorana* (Mercanköşk) yağı (Orijinal).



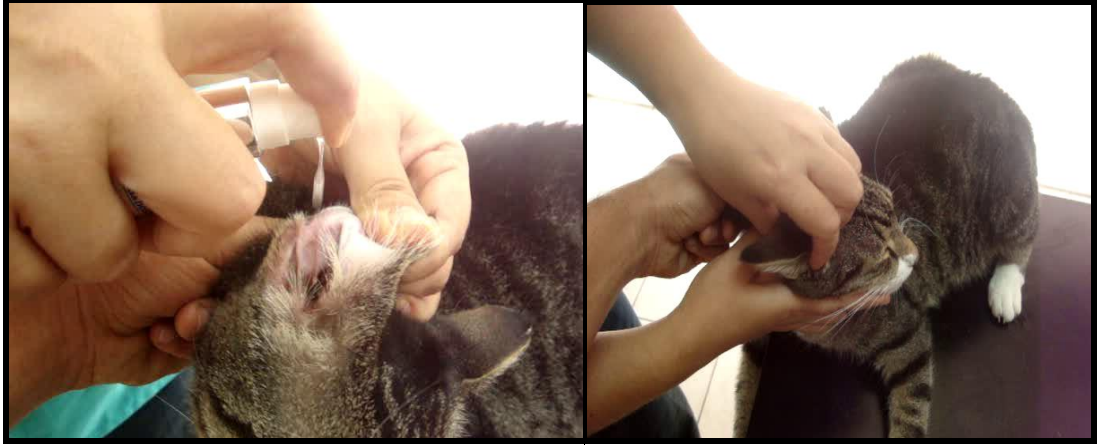
Resim 2.5. Permetrin içeren preparat (Orijinal).

2.5. Gaz Kromatografisi (GC/MS) Analizleri

Çalışmamızda kullanılan esansiyel yağlar mercanköşk (*O. majorana L.*) yağı ve sarımsak (*A. sativum L.*) yağı'nın etkili madde ve miktar tayini analizleri gaz kromatografisi (GC/MS) yöntemiyle Mustafa Kemal Üniversitesi Merkez Laboratuvarında yaptırılmıştır.

2.6. Enfeste Kedilerin Gruplandırılması ve Etken Maddelerin Uygulanması

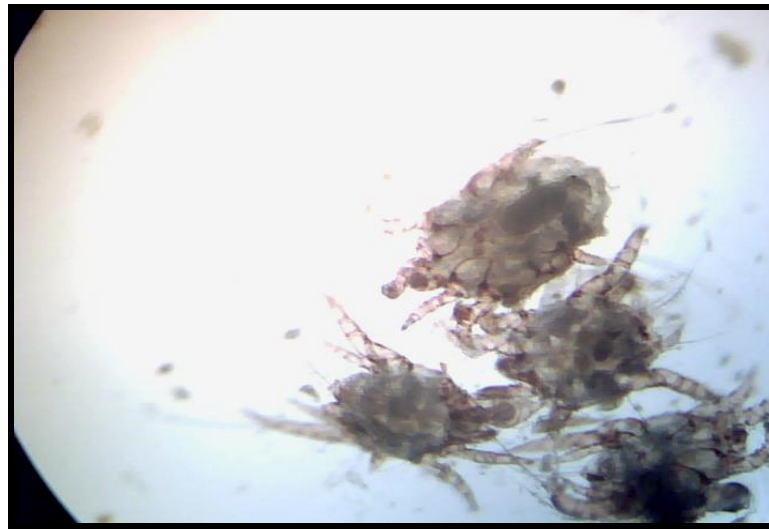
Otodectes cynotis ile enfeste 28 kedi, her grupta 7 'şer kedi olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır. Grup 1'e ozonlanmış zeytinyağı, Grup 2'ye sarımsak yağı, Grup 3'e mercanköşk yağı ve pozitif kontrol grubu olarak da Grup 4'e Permetrin, otoskopik muayene sonucu kulak zarının bütünlüğü kontrol edildikten sonra 10 gün boyunca günde 1 defa 5'er (0,3ml) damla olarak her iki kulağa uygulanmıştır (Resim 2.6). Daha sonra uygulanan maddenin dış kulak kanalına yeterli penetrasyonu sağlamak için 60 sn. masaj yapılmıştır (Resim 2.7).



Resim 2.6. Maddelerin kulağa damla şeklinde uygulanışı (Orijinal).

Resim 2.7. Dış kulak kanalına masaj uygulanışı (Orijinal).

Çalışma gruplarında sağaltımdan önce, sağaltım süresince ve sonrasında tüm kedilerin meatus acusticus externus (dış kulak yolu) un fiziksel ve otoskopik muayenelerinde görülen eritem, ülserasyon, pruritis, ağrı, salgı miktarı ve salgı tipi gibi klinik bulgular ve parazitolojik muayene bulguları kayıt altına alınmıştır. Bulgular hazırlanan uyuz enfestasyon formuna kaydedilmiştir (Çizelge 2.3). İlaç uygulamasından önce (0. gün) yapılan mikroskop muayenesinde hareketli olan *O. cynotis*'ler canlı kabul edilmiştir. Ayrıca etkene yönelik yumurta, genç ve erişkin sayıları kaydedilmiş (Resim 2.8), bu işlem tüm gruplarda sağaltımdan önce (0. gün) ve sağaltımdan sonraki 10. ve 30. günlerde tekrar edilmiştir.



Resim 2.8. Erişkin *O.cynotis* etkenleri ve bir dişi etkenin içerisindeki yumurta (Orijinal).

Çizelge 2.3. Fiziksel, otoskopik ve mikroskopik muayenelere göre uyuz enfestasyon formu

| Hasta Adı | | Yaş: | Cinsiyet: | Sahibi: | Tarih: |
|---------------------|----------------|------------|-------------------------|--------------|----------------------|
| 0. Gün | | Tek Kulak: | | İki Kulak: | |
| Mikroskop Bulguları | Yumurta Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| | Genç Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| | Erişkin Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| Otoskop Bulguları | Eritem | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Ülserasyon | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Pruritus | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Ağrı | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Salgı Miktarı | Normal: | Hafif Artmış: | Orta Artmış: | Belirgin Artmış: |
| | Salgı Tipi | Normal: | Kahverengimsi Granüler: | Purulent: | Kahverengimsi Mumsu: |
| | Sayı Skoru | 0: | <5: | 5-10: | >10: |
| 10. gün | | | | | |
| Mikroskop Bulguları | Yumurta Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| | Genç Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| | Erişkin Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| Otoskop Bulguları | Eritem | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Ülserasyon | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Pruritus | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Ağrı | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Salgı Miktarı | Normal: | Hafif Artmış: | Orta Artmış: | Belirgin Artmış: |
| | Salgı Tipi | Normal: | Kahverengimsi Granüler: | Purulent: | Kahverengimsi Mumsu: |
| 30. Gün | | | | | |
| Mikroskop Bulguları | Yumurta Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| | Genç Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| | Erişkin Sayısı | Sağ: | | Sol: | |
| Otoskop Bulguları | Eritem | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Ülserasyon | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Pruritus | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Ağrı | Yok: | Az: | Orta: | Şiddetli: |
| | Salgı Miktarı | Normal: | Hafif Artmış: | Orta Artmış: | Belirgin Artmış: |
| | Salgı Tipi | Normal: | Kahverengimsi Granüler: | Purulent: | Kahverengimsi Mumsu: |

2.7. Skorlama Yöntemi

Yapılan fiziksel ve otoskopik muayenelerde görülen eritem, ülserasyon, pruritis, ağrı, salgı miktarı ve salgı tipi gibi klinik bulgular 0-3 arasında klinik skorlamaya tabi tutulmuştur (Çizelge 2.4). Yapılan klinik skorlamalar; 0: hiç yok, 1: az, 2: orta ve 3: şiddetli olarak belirlenmiştir.

Çizelge 2.4. Klinik ve otoskopik muayenelere göre klinik skorlama

| Skor | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---------------|--------|--------------|---------------------|---------------------|
| Eritem | Yok | Az | Orta | Şiddetli |
| Ülserasyon | Yok | Az | Orta | Şiddetli |
| Pruritus | Yok | Az | Orta | Şiddetli |
| Ağrı | Yok | Az | Orta | Şiddetli |
| Salgı miktarı | Normal | Hafif artmış | Orta artmış | Belirgin artmış |
| Salgı tipi | Normal | Prulent | Kahverengi granüler | Kahverengimsi mumsu |

Eritem yönünden yapılan klinik skorlamada hiç kızarıklık yok ise 0, hafif kızarıklık görülüyorsa 1, kızarıklık orta derecede ise 2, şiddetli ise 3 olarak kaydedilmiştir.

Ülserasyon hiç yok ise 0, az ise 1, orta düzeyde ise 2 ve şiddetli ise 3 olarak klinik skorlaması yapılmıştır.

Pruritus yönünden yapılan klinik skorlamada en az 5 dakikalık gözlemde kaşıntı hiç yoksa 0, hafif kaşıntı varsa 1, devamlı veya aralıklı kaşıntı varsa 2 ve çok şiddetli sık gözlenen kaşıntı 3 olarak kaydedilmiştir.

Ağrının klinik skorlamasında yapılan otoskopik muayenede hiç uyuz etkeni görülmeyenlerde 0, <5 uyuz etkeni bulunanlarda 1, 5-10 arasında bulunanlarda 2 ve >10 uyuz etkeni bulunanlarda 3 olarak değerlendirilmiştir.

Salgı miktarı normal ise 0, hafif artmış ise 1, orta artmış ise 2 ve belirgin artmış ise 3 klinik skoru olarak kaydedilmiştir.

Salgı tipi klinik skorlamada normal görünenlerde 0, purulent olan olgularda 1, kahverengi granüler olanlarda 2 ve kahverengi mumsu olanlarda 3 olarak kabul edilmiştir. Kullanılan klinik skorlama yöntemi yapılan bilimsel çalışmalara benzer şekilde hazırlanmıştır (Ural ve ark., 2011; Roy ve ark, 2011; Roy ve ark., 2012).

Çeşitli preparatlarla sağaltımı yapılan Grup 1, 2, 3 ve 4'te sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (10 ve 30. gün) olmak üzere skorlamaları yapılmış ve böylece enfestasyonun iyileşme derecesi belirlenmiştir.

2.8. Etkinlik Yüzdesi Belirleme

Gruplara uygulanan maddelerin klinik etkinlikleri yaşam evrelerine göre (yumurta, genç ve erişkin) ayrı ayrı aşağıdaki formül uygulanarak yüzde olarak belirlenmiştir. (Bowman ve ark., 2001).

$$YE = \frac{SÖE - SSE}{SÖE} \times 100$$

YE: Yüzde Etkinlik
SÖE: Sağaltım öncesi etken sayıları
SSE: Sağaltım sonrası etken sayıları (10. ve 30. gün)

2.9. İstatistiksel Analizler

Gruplar klinik bulgular, klinik skorlama bulguları, parazitolojik bulgular, etkinlik yüzdeleri yönünden ayrı ayrı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Gruplara uygulanan maddelerin sağaltım etkisini belirlemek amacıyla 0., 10. ve 30. günler için ikiden fazla grup olması nedeniyle "Tek yönlü varyans analizi" yapılmış ve sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. Klinik Skorlama sonuçları median (ortanca) olarak verilmiş ve verilerin grup içi karşılaştırılması Wilcoxon testi ile, gruplar arası karşılaştırılması ise Kruskal Wallis testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak $P < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir (Özdamar, 2003).

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

Otodectes cynotis ile enfeste kulak uyuzu teşhisi konulan her iki cinsiyetten (16 dişi, 12 erkek), çeşitli yaş gruplarından (2,5 aylık-4 yaş arası) ve farklı ırklardan (1 İran, 1 Ankara, 26 melez) 28 kedi çalışmaya alınmıştır. Her grupta 7 kedi olmak üzere 4 gruba ayrılarak Grup 1 ozonlanmış zeytinyağı, Grup 2 sarımsak (*A. sativum L.*) yağı, Grup 3 mercanköşk (*O. majorana L.*) yağı, Grup 4 Permetrin uygulanan grup olarak tanımlanmıştır. Eritem, ülserasyon, pruritus, ağrı gibi dereceleri azdan şiddetliye doğru değişen klinik bulgular görülmüştür. Normalden belirgin artmışa doğru değişen miktarlarda kulak salgısı görülmüştür ve bu kulak salgısının purulent, kahverengimsi granüler ve kahverengi mumsu tiplerde olduğu gözlemlenmiştir. Elde edilen bu klinik bulgular klinik skorlama yapılarak her bir grup için 0., 10. ve 30. günlerde klinik skorlama tablolarında gösterilmiştir (Çizelge 3.1, 3.2, 3.3, 3.4). Çalışmada, Grup 1'dekilere (n=7) ozonlanmış zeytinyağı 10 gün boyunca günde 1 defa 5'er (0,3 ml) damla olarak her iki kulağa uygulanmış, 7 olgudan 10. günde 6'sı (%85) klinik bulgular yönünden iyileşme göstermiştir. Grup 2'dekilere (n=7) sarımsak yağı 10 gün boyunca günde 1 defa 5'er (0,3ml) damla olarak her iki kulağa uygulanmıştır, 7 olgudan 10. günde 5'i (%71) klinik bulgular yönünden iyileşmiştir. Grup 3'dekilere (n=7) mercanköşk yağı yine 10 gün süreyle 1 defa 5'er (0,3ml) damla olarak her iki kulağa uygulanmış, 7 olgudan 10. gün 5'inin (%71) klinik bulgular yönünden iyileştiği görülmüştür. Grup 4'dekilere Permetrin 10 gün boyunca günde 1 defa 5'er (0,3ml) damla olarak her iki kulağa uygulanmış, 7 olgudan tamamı (%100) klinik bulgular yönünden tamamen iyileşmiştir. 30. gün yapılan klinik kontrollerde 10. gün klinik iyileşme sağlanamayan hayvan sayılarında bir değişiklik görülmezken, tamamen iyileşen olgularda da herhangi bir nüks görülmemiştir. Klinik uygulama ve sonrasında uygulanan maddelere karşı hiçbir kedide herhangi bir yan etki görülmemiştir. Ozon ve permetrin uygulanan kedilerde (n=14) yapılan klinik muayene sonucu 10. gün de kulak epitelinde tamamen iyileşme sağlanırken, sarımsak uygulanan 7 kediden 2'sinde, mercanköşk uygulanan 7 kediden 1'inde epitel döküntüler gözlenmiştir. Buna göre kulak epiteli iyileşme oranları ozon ve permetrin %100, mercanköşk %85, sarımsak %71 olarak belirlenmiştir.

3.2. Klinik Skorlandırma Bulguları

Gruplara ait klinik skorlar çizelge 3.1, 3.2, 3.3 ve 3.4'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Grup 1 klinik skora tablosu

| Grup 1 | 0. Gün | | | | 10. Gün | | | | 30. Gün | | | |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) |
| Eritem | 3 | 3 | 1 | 0 | 6 | 1 | 0 | 0 | 6 | 1 | 0 | 0 |
| Ülserasyon | 3 | 2 | 2 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Pruritus | 0 | 2 | 3 | 2 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Ağrı | 1 | 3 | 3 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Salgı miktarı | 0 | 1 | 3 | 3 | 6 | 1 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Salgı tipi | 0 | 0 | 2 | 5 | 6 | 0 | 1 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |

Çizelge 3.2. Grup 2 klinik skora tablosu

| Grup 2 | 0. Gün | | | | 10. Gün | | | | 30. Gün | | | |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) |
| Eritem | 4 | 1 | 2 | 0 | 5 | 1 | 1 | 0 | 5 | 2 | 0 | 0 |
| Ülserasyon | 4 | 1 | 2 | 0 | 6 | 1 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Puritus | 0 | 1 | 5 | 1 | 5 | 1 | 1 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Ağrı | 1 | 3 | 3 | 0 | 5 | 2 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Salgı miktarı | 0 | 1 | 5 | 1 | 5 | 1 | 1 | 0 | 5 | 0 | 2 | 0 |
| Salgı tipi | 0 | 0 | 2 | 5 | 5 | 0 | 2 | 0 | 5 | 0 | 2 | 0 |

Çizelge 3.3. Grup 3 klinik skorlama tablosu

| Grup 3 | 0. Gün | | | | 10. Gün | | | | 30. Gün | | | |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) |
| Eritem | 3 | 1 | 3 | 0 | 5 | 2 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Ülserasyon | 5 | 0 | 2 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Puritus | 0 | 1 | 3 | 3 | 5 | 2 | 0 | 0 | 6 | 0 | 1 | 0 |
| Ağrı | 1 | 1 | 3 | 2 | 6 | 1 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Salgı miktarı | 0 | 1 | 4 | 2 | 5 | 1 | 1 | 0 | 6 | 0 | 1 | 0 |
| Salgı tipi | 0 | 0 | 2 | 5 | 5 | 0 | 0 | 2 | 6 | 0 | 1 | 0 |

Çizelge 3.4. Grup 4 klinik skorlama tablosu

| Grup 4 | 0. Gün | | | | 10. Gün | | | | 30. Gün | | | |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) | 0 (n) | 1 (n) | 2 (n) | 3 (n) |
| Eritem | 2 | 2 | 3 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Ülserasyon | 4 | 0 | 3 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Puritus | 0 | 2 | 4 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Ağrı | 0 | 3 | 4 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Salgı miktarı | 0 | 1 | 5 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| Salgı tipi | 0 | 0 | 5 | 2 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |

Genel olarak sağaltım sonrası (10. gün) klinik skorların anlamlı olarak azalması açısından en etkili grubun Grup 4 (permetrin) olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tüm gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ülserasyon klinik skoru hariç diğer tüm klinik skorlarda Grup 1 (ozonlanmış zeytinyağı) ve Grup 4'ün (permetrin) klinik skorları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürdüğü gözlenmiştir ($p<0,05$). Değerler çizelge 3.5' de verilmiştir.

Pruritus, ağrı, salgı miktarı, salgı tipi klinik skorları için bütün grupların kendi içlerinde sağaltım sonunda (10. gün) öncesine (0. gün) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ($p<0,05$), ülserasyon klinik skoru için ise hiçbir grubunun kendi içerisinde sağaltım sonunda (10. gün) öncesine (0. gün) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Eritem klinik skorları, sağaltım öncesi (0. gün) ile sağaltım sonrası (10. gün) yalnızca Grup 1 (ozonlanmış zeytinyağı) ve Grup 4'deki (permetrin) grup içi farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Değerler çizelge 3.6' da verilmiştir.

Ülserasyon klinik skorları, sağaltım öncesi (0. gün) ile sağaltım sonrası (10. gün) tüm grupların grup içi ve gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Pruritus klinik skorları, sağaltım öncesi (0. gün) ile sağaltım sonrası (10. gün) bütün grupların grup içi farklılıkları istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ağrı, salgı tipi ve miktarı klinik skorları, sağaltım öncesi (0. gün) ile sağaltım sonrası (10. gün) bütün grupların grup içi farklılıkları istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.5. Grupların 0. ve 10. günlerdeki klinik skorlarının grup içi değerlendirmeleri

| Uygulama Grupları | Klinik Belirti | Sağaltım 0..Gün (median) | Sağaltım 10..Gün (median) | p |
|-------------------|----------------|--------------------------|---------------------------|-------|
| Grup 1 (n=7) | Eritem | 1 | 0 | 0,049 |
| Grup 2 (n=7) | | 0 | 0 | 0,154 |
| Grup 3 (n=7) | | 1 | 0 | 0,059 |
| Grup 4 (n=7) | | 1 | 0 | 0,038 |
| Grup 1 (n=7) | Ülserasyon | 1 | 0 | 0,063 |
| Grup 2 (n=7) | | 0 | 0 | 0,102 |
| Grup 3 (n=7) | | 0 | 0 | 0,157 |
| Grup 4 (n=7) | | 0 | 0 | 0,083 |
| Grup 1 (n=7) | Pruritus | 2 | 0 | 0,017 |
| Grup 2 (n=7) | | 2 | 0 | 0,015 |
| Grup 3 (n=7) | | 2 | 0 | 0,014 |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | 0 | 0,016 |
| Grup 1 (n=7) | Ağrı | 1 | 0 | 0,024 |
| Grup 2 (n=7) | | 1 | 0 | 0,020 |
| Grup 3 (n=7) | | 2 | 0 | 0,024 |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | 0 | 0,015 |
| Grup 1 (n=7) | Salgı Miktarı | 2 | 0 | 0,016 |
| Grup 2 (n=7) | | 2 | 0 | 0,015 |
| Grup 3 (n=7) | | 2 | 0 | 0,014 |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | 0 | 0,014 |
| Grup 1 (n=7) | Salgı Tipi | 3 | 0 | 0,016 |
| Grup 2 (n=7) | | 3 | 0 | 0,017 |
| Grup 3 (n=7) | | 3 | 0 | 0,038 |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | 0 | 0,014 |

Grup içi karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır. $p < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çizelge 3.6. Grupların 0. ve 10. günlerdeki klinik skorlarının gruplar arası değerlendirmeleri

| Uygulama Grupları | Klinik Belirti | Sağaltım 0..Gün (median) | p | Sağaltım 10..Gün (median) | p |
|-------------------|----------------|--------------------------|-------|---------------------------|-------|
| Grup 1 (n=7) | Eritem | 1 | 0,746 | 0 | 0,449 |
| Grup 2 (n=7) | | 0 | | 0 | |
| Grup 3 (n=7) | | 1 | | 0 | |
| Grup 4 (n=7) | | 1 | | 0 | |
| Grup 1 (n=7) | Ülserasyon | 1 | 0,905 | 0 | 0,392 |
| Grup 2 (n=7) | | 0 | | 0 | |
| Grup 3 (n=7) | | 0 | | 0 | |
| Grup 4 (n=7) | | 0 | | 0 | |
| Grup 1 (n=7) | Pruritus | 2 | 0,697 | 0 | 0,213 |
| Grup 2 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 3 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 1 (n=7) | Ağrı | 1 | 0,488 | 0 | 0,266 |
| Grup 2 (n=7) | | 1 | | 0 | |
| Grup 3 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 1 (n=7) | Salgı Miktarı | 2 | 0,777 | 0 | 0,440 |
| Grup 2 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 3 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | | 0 | |
| Grup 1 (n=7) | Salgı Tipi | 3 | 0,273 | 0 | 0,430 |
| Grup 2 (n=7) | | 3 | | 0 | |
| Grup 3 (n=7) | | 3 | | 0 | |
| Grup 4 (n=7) | | 2 | | 0 | |

Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır ($p < 0,05$).

3.3. Parazitolojik Bulgular

Çalışmaya alınan kedilerin tamamında 0. gün canlı *Otodectes cynotis* etkeni tespit edilmiştir. Yapılan mikroskop muayenesinde erişkin etkenlerin yanı sıra yumurta ve genç formlarına da rastlanmıştır. *O. cynotis* etkeni dışında başka paraziter etken tespit edilmemiştir. Sağaltım sonrasında tüm gruplarda 10. ve 30. günlerde mikroskopik muayene tekrar edilmiştir. Ozonlanmış zeytinyağı uygulanan Grup 1'de 10. gün ve 30. gün sadece 1 olguda etken tespit edilmiştir. Sarımsak yağı uygulanan Grup 2'de 10. gün ve 30. gün 2 olguda etken tespit edilmiştir. Mercanköşk yağı ile uygulanan Grup 3'de 10. gün 2 olguda etken belirlenirken 30. günde 1 olguda etken görülmüştür. Permetrin uygulanan Grup 4'de ise 10. ve 30. günde etkene rastlanmamıştır. Uygulama sonrası parazit varlığına göre değerlendirildiğinde en etkili Permetrin daha sonra ozonlanmış zeytinyağı ve mercanköşk, sarımsak yağı ise en az etkili olarak belirlenmiştir.

Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki *O. cynotis* etkeni (yumurta, erişkin, genç) sayıları (%) olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.7, 3.8, 3.9). 0. günde canlı etkenler (yumurta, genç ve erişkin) göz önüne alınarak grupların sayıları %100 olarak değerlendirilmiştir. Grup 1'de yumurta sayıları 10. günde %0,38 ve 30. günde 0 olduğu tespit edilmiştir. Grup 2'de yumurta sayıları 10. günde %1,25 ve 30. günde %2,09 olarak belirlenmiştir. Grup 3'de yumurta sayıları 10.ve 30 günlerde %0,73 olarak belirlenmiştir. Grup 4'te ise 10. ve 30. günde yumurta sayıları 0 olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.7). Buna göre grupların yumurta üzerine etkileri yumurta sayıları yüzdelerine göre değerlendirildiğinde çoktan aza doğru sıralama 10. günde Grup 4 > Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 şeklindedir. 30. günde ise Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 şeklinde sıralanmıştır.

Grup 1'de genç sayıları 10. günde %0,31, 30. günde 0 olarak belirlenmiştir. Grup 2'de 10 günde genç sayıları %0,82, 30. günde ise %1,62 tespit edilmiştir. Grup 3'de belirlenen genç sayıları 10. günde 0 iken 30. günde %0,15'dir. Grup 4'de genç sayıları 10. ve 30. günlerde 0 olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.8). Elde edilen sonuçlara göre grupların genç etkenler üzerine etkileri genç sayıları yüzdelerine göre değerlendirildiğinde, çoktan aza doğru sıralandığında 10. günde Grup 4 = Grup

3 > Grup 1 > Grup 2 şeklindedir. 30. günde ise Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 olarak sıralanmıştır.

Grup 1'de erişkin sayıları 10. günde 0'ken 30. günde %0,25'dir. Grup 2'de 10. günde erişkin sayıları %1,26 ve 30. günde %1,01 olarak belirlenmiştir. Grup 3'de 10. günde %0,90 olan erişkin sayıları 30. günde %0,77 olarak tespit edilmiştir. Grup 4'de erişkin sayıları 10. ve 30. günlerde 0 olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.9). Buna göre grupların erişkin üzerine etkileri erişkin sayıları yüzdelerine göre değerlendirildiğinde çoktan aza doğru sıralama 10. günde ise Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 şeklindedir. 30. günde ise Grup 4 > Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 şeklindedir.

Çizelge 3.7. Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki *O. cynotis* yumurta sayıları (%)

| Yumurta | Grup 1 (n:7) | Grup 2 (n:7) | Grup 3 (n:7) | Grup 4 (n:7) |
|---------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 0. Gün | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 10. Gün | 0,38 | 1,25 | 0,73 | 0 |
| 30. Gün | 0 | 2,09 | 0,73 | 0 |

Çizelge 3.8. Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki *O. cynotis* genç sayıları (%)

| Genç | Grup 1 (n:7) | Grup 2 (n:7) | Grup 3 (n:7) | Grup 4 (n:7) |
|---------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 0. Gün | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 10. Gün | 0,31 | 0,82 | 0 | 0 |
| 30. Gün | 0 | 1,65 | 0,15 | 0 |

Çizelge 3.9. Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki *O. cynotis* erişkin sayıları (%)

| Erişkin | Grup 1 (n:7) | Grup 2 (n:7) | Grup 3 (n:7) | Grup 4 (n:7) |
|---------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 0. Gün | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 10. Gün | 0 | 1,26 | 0,90 | 0 |
| 30. Gün | 0,23 | 1,01 | 0,77 | 0 |

3.4. Etkinlik Yüzdesi Bulguları

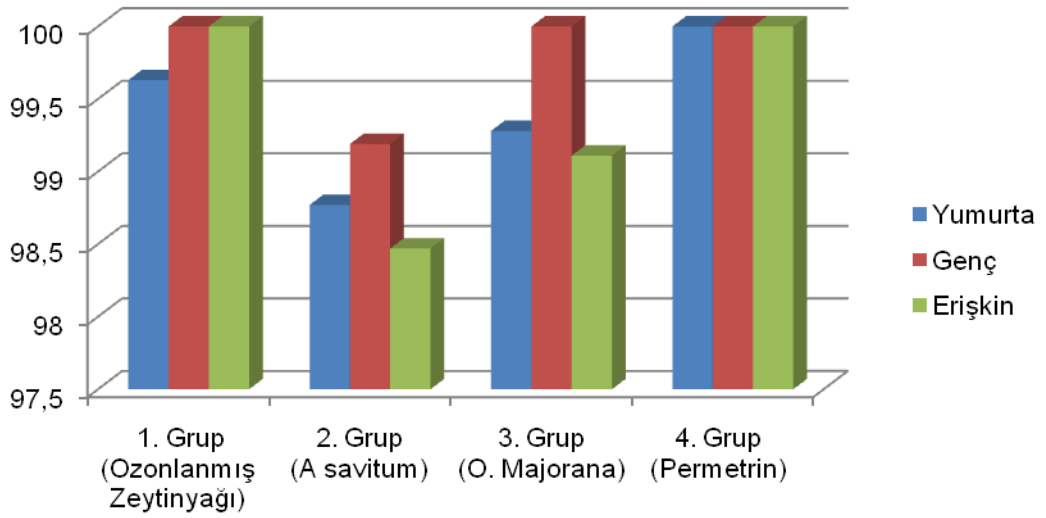
Etkinlik yüzdesi bulguları yaşam evrelerine göre (yumurta, genç ve erişkin) ayrı ayrı aşağıdaki formül uygulanarak yüzde olarak belirlenmiştir. Grupların 0. gün etken sayılarından uygulama sonrası 10. ve 30. günlerde etken sayılarını çıkarıp 0. gün etken sayısına bölümünün 100 ile çarpımından elde edilen sonuçlara göre değerlendirilmiştir. Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki *O. cynotis*'in sayıları yapılan tek yönlü varyans analizi ile belirlendi gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz ($p>0,05$) bulunmuştur. Oluşturulan çizelgeden faydalanarak yüzde etkinlik formülü uygulanmıştır (Çizelge 3.10). Buna göre Grup 1 için 10. gün yumurta üzerine yüzde etkinliği örnek olarak aşağıda verilmiştir.

$$YE = \frac{37,57-0,14}{37,57} \times 100 = 99,63$$

Grup 1'in 10. gün yumurta üzerine etkinliği 99,63; 30. gün yumurta üzerine yüzde etkinliği: %100'dür. Grup 2'nin 10. gün yumurta üzerine yüzde etkinliği %98,77; 30. gün %97,92'dir. Grup 3'ün yumurta üzerine yüzde etkinliği 10. gün %99,28; 30. gün ise %99,27' iken, Grup 4'ün 10. günde ve 30. günde %100 olarak belirlenmiştir. Bu verilere göre grupların yumurtalar üzerine etkinlik yüzdesi değerlendirildiğinde 10. günde Grup 4 en etkin bulunurken sonrasında Grup 1, Grup 3 ve Grup 2 sıralamayı izlemiştir. 30. günde ise Grup 1 ve Grup 4 yüzde etkinliği eşitken sonraki sıralama ise Grup 3 ve sonrasında Grup 2 olarak belirlenmiştir.

Grup 1 için 10. gün ve 30. günlerde genç etkenler üzerine yüzde etkinliği %100 olarak bulunmuştur. Grup 2'nin genç etkenler üzerine 10. günde yüzde etkinliği %99,19; 30. günde %98,36 olarak tespit edilmiştir. Grup 3'te 10. günde %100 olan etkinlik yüzdesi 30. gün %99,85'dir. Grup 4'ün genç etkenler üzerine etkinlik yüzdesine bakıldığında 10. ve 30. günlerde %100 olduğu görülmüştür. Tüm bu verilere bakılarak grupların genç etkenler üzerine etkinlik yüzdesine göre 10. günde Grup 1, Grup 4 ve Grup 3'ün etkilerinin eşit olduğu, Grup 2'nde en az etkili olduğu belirlenmiştir. 30. güne bakıldığında yine Grup 1 ve 4'de eşitlik varken Grup 3 ikinci sırada etki gösterirken yine en az etkiyi Grup 2 göstermiştir.

Grup 1'in erişkin etkenler üzerine etkinlik yüzdelere bakıldığında 10. gün %100, 30. gün %99,77 olduğu görülmüştür. Grup 2'de etkinlik yüzdesi 10. ve 30. günlerde %98,74 olarak tespit edilmiştir. Grup 3'ün erişkin etkenler üzerine etki yüzdesi 10. gün %99,11; 30. gün ise %99,24 olarak belirlenmiştir. Grup 4'de 10. gün ve 30. günlerde %100 olduğu tespit edilmiştir. Böylece 10. günde Grup 1 ve Grup 4 en etkili daha sonra Grup 3 ve en son Grup 2 erişkin etkenler üzerine etkili bulunmuştur (Şekil 1.3). 30. gün için bakıldığında en etkili Grup 4, sonrasında Grup 1, Grup 3 ve en az etkili Grup 2 olarak sıralanmıştır.



Şekil 3.1. Grupların 10. gün klinik etkinliklerinin (%) grafiksel gösterimi

3.5. Grupların *O. Cynotis* Sayıları

Uygulama yapılan gruplardaki etkenlerin 0., 10. ve 30. günlerdeki sayıları çizelge 3.1'de verilmiştir. Değerler varyans homojenliği testi (Levene İstatistiği) açısından homojen bulunmadığı için istatistiki değerlendirmeler klinik skorlama ve klinik etkinlik yüzdesi üzerinden yapılmıştır.

Otodectes cynotis sayıları bakımından Grup 1'de uygulama sonrası 10. günde yumurta ($0,14 \pm 0,14$) ve genç ($0,14 \pm 0,14$), 30. günde erişkin ($0,14 \pm 0,14$), Grup 2'de uygulama sonrası 10. günde yumurta ($0,43 \pm 0,43$), genç ($0,29 \pm 0,18$) ve erişkin ($0,71 \pm 0,47$), 30. günde yumurta ($0,71 \pm 0,47$), genç ($0,57 \pm 0,37$) ve erişkin

(0,71±0,47), Grup 3'de uygulama sonrası 10. günde yumurta (0,43±0,43) ve erişkin (1,00±0,85), 30. günde yumurta (0,43±0,43), genç (0,14±0,14) ve erişkin (0,86±0,86), evrelerdeki, etkenlere rastlanmıştır (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10. Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki *O. cynotis* sayıları

| O. cynotis sayıları | | 1 Ort. ± SE (min-max) (n:7) | 2 Ort. ± SE (min-max) (n:7) | 3 Ort. ± SE (min-max) (n:7) | 4 Ort. ± SE (min-max) (n:7) |
|---------------------|---------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 0. Gün | Yumurta | 37,57 ±11,87 (5-76) | 34,14±11,25 (4-90) | 59,00±32,02 (2-210) | 25,42±11,36 (0-78) |
| | Genç | 45,71±19,02 (1-140) | 34,71±13,39 (7-110) | 92,28±59,53 (2-410) | 14,00±6,86 (0-50) |
| | Erişkin | 62,14±34,34 (2-266) | 56,57±26,56 (10-210) | 112,57±69,72 (2-450) | 26,57±10,70 (1-85) |
| 10. Gün | Yumurta | 0,14±0,14 (0-1) | 0,43±0,43 (0-3) | 0,43±0,43 (0-3) | EG |
| | Genç | 0,14±0,14 (0-1) | 0,29±0,18 (0-1) | EG | EG |
| | Erişkin | EG | 0,71±0,47 (0-3) | 1,00±0,85 (0-6) | EG |
| 30. Gün | Yumurta | EG | 0,71±0,47 (0-3) | 0,43±0,43 (0-3) | EG |
| | Genç | EG | 0,57±0,37 (0-2) | 0,14±0,14 (0-1) | EG |
| | Erişkin | 0,14±0,14 (0-1) | 0,71±0,47 (0-3) | 0,86±0,86 (0-6) | EG |

Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir ($p>0,05$).
EG: Etken görülmemiştir.

3.6. Esansiyel Yağların Etkili Bileşiklerinin Oranları

Çalışmamızda kullanılan esansiyel yağlarının gaz kromatografisi (GC/MS) yöntemiyle yapılan etkili madde ve miktar analiz sonuçlarına göre; başlıca *O. majorana L.* bileşikler *karvakrol* (%46,91), *timol* (%17,42), *γ-terpinen* (%15,08) dir. Başlıca *A. sativum L.* bileşikler ise *diallil trisülfid* (%28,12); *diallil disülfid* (%22,83); *metil allil trisülfid* (%20,06); *propenil ditiyopropanoat* (%7,63); *dimetil trisülfid* (%3,88); *diallil tetrasülfid (allicin)* (%3,41) olarak bulunmuştur.

4. TARTIŞMA

Otodectes cynotis kedilerde oldukça bulaşıcı olan ve sıklıkla görülen paraziter bir hastalıktır. Zoonoz karakterli olduğunu gösteren kaynakların bulunması önemini daha da arttırmaktadır (Bovman ve ark., 2002). Sağaltımında lindane, benzly benzoat ,karbaril, pirioksifen gibi akarisitler (Blot ve ark., 2003; Curtis 2004), tiyabendazol, monosulfiram, permetrin gibi akarisit olmayanlar (Curtis, 2004; Josée Roy ve ark. 2012) ivermektin (Curtis, 2004; Salib ve Baraka, 2011; Nunn-Brooks ve ark., 2011), selamektin (Shanks ve ark., 2000; Blot ve ark., 2003; Fischer ve ark., 2007; Nunn-Brooks ve ark., 2011), imidaklopid ve moksidedin kombinasyonu (Farkas ve ark., 2007; Fouriel ve ark., 2003; Sueur ve ark., 2011) ve fibronil (Curtis, 2004) gibi çeşitli ilaç seçenekleri bulunmaktadır.

Sözünü ettiğimiz tüm bu etkin maddeler *O. cynotis* enfestasyonlarında ve veteriner dermatolojide sıklıkla kullanılmaktadır. Klasik sağaltımda kullanılan tüm ürünlerde meydana gelebilecek olası yan etkiler, kullanım dezavantajları, kullanım sürelerinin uzunluğu, sağaltımı yapan kişilerde ve ekolojik çevrede oluşturdukları sağlık riskleri, yüksek maliyet, kullanılan birçok mühtarzarın aslında *O. cynotis* sağaltım için lisanslı olmaması ve endikasyon dışı kullanılması, aslında bit pire kene gibi ektoparaziter ilaç olarak geliştirilmiş bazı ürünlerin ayda bir kez kullanım tavsiyesi *O. cynotis* sağaltım ya da korunması beklentisi ile de gereksiz tekrarlanan dozlarda bilinçsiz şekilde uygulanmaktadır. Bu ilaçlar kolay ulaşılabilir olduklarından zararlı etkileri bilinmeden geliş güzel kullanılabilir. Böylece sadece hayvanlar üzerine toksik etkileri yönüyle güvenli bulunan bu ilaçların aslında uygulama sırasında kontaminasyona maruz kalan hayvan sahipleri içinde ciddi sağlık riskleri doğurabileceği göz ardı edilmektedir. Özellikle Veteriner Hekimlerin ilaçları uygularken kontaminasyona maruz kalmaları daha muhtemeldir ve ciddi risk altındadırlar. Ayrıca antibakteriyel, antifungal, antienflamatuvar-analjezik, ektoparaziter etkili *Oridermyl*[®] (neomycin sulphate (3500 U), nystatin (100 000 U), triamcinolone acetone (1 mg), permethrin (10 mg)) gibi otodektik uyuzun sağaltımında kullanılan klasik ticari preparatların, antibakteriyel ve antifungal etkili maddeleri de barındırmaları, bu etkenlerin bulunmadığı otitis olgularında hem gereksiz kullanılmakta, hem de hedef dışı organizmalarda zamanla direnç gelişmesine yol açmaktadır. Ayrıca kulak zarının perfore olduğu durumlarda

ototoksik antibakteriyal ve antifungal ajanlar kullanılmamalıdır (Lans ve ark., 2008). Roy ve ark. (2011) *O.cynotis* ile enfeste kedilere 0.3 ml Permetrin etken maddeli *Oridermyl*[®] kulak pomadını her bir kulağa günde bir kez 10 gün süreyle uygulamışlardır. 10. ve 30. günlerde yaptıkları kontrollerde hiçbir canlı etkene rastlamamışlardır. Bu ilaçların uyuz etkeninin yaşam alanı şartlarının değişmesine sebep olarak ölümüne neden olduğu düşünülmekte ancak *O.cynotis*'e karşı etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamaktadır (Blot ve ark., 2003).

Yukarıda sıraladığımız tüm bu olumsuzluklar bu yönde daha güvenilir maddelerin araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Yaptığımız çalışmanın bu dezavantajlar durumunda alternatif bir uygulama olması düşünülmüştür.

Modern ilaçların istenmeyen yan etkilere sahip olması, son yıllarda doğal kaynaklardan elde edilen ilaçların tercih edilmesine sebep olmaktadır (Karaoğlan, 2011). Tüm dünyada bu olumsuzluklar sebebiyle yeni arayışlar içerisine girilmiş, bitkisel sağaltım çalışmaları önem kazanmıştır. Gelişmiş ülkelerdeki birçok evcil hayvan sahibi *O.cynotis* enfestasyonu sağaltımında zararlı etkilerinin olması ve organizmada inatçı kalıntılar bırakması nedeniyle daha ucuz maliyetli ve güvenilir olan bitkisel kökenli ilaçları kullanmaktadırlar (Lans ve ark., 2008).

Bitkisel kaynaklı antiparaziter etkinliğe sahip maddelerin olumsuz yönlerinin, sentetik olanlara göre daha az olması, bu yönde yapılan çalışmaları daha özgün kılmaktadır. Ayrıca, veteriner tıpta kullanılan bitkisel ürünler üzerine yapılan bilimsel çalışmalar, beşeri tıp ile karşılaştırıldığında oldukça yetersizdir. Bu çalışmada otodektik kulak uyuzuna karşı; ozonlanmış zeytinyağı, mercanköşk ve sarımsak yağının topikal olarak uygulanması ile elde edilen veriler, konu ile ilgili yapılacak sonraki çalışmalar için önemli bir kaynak görevi görecektir.

Ozonlanmış zeytinyağı topikal olarak birçok deri lezyonu sağaltımında kullanılmaktadır. Kim ve ark. (2009), domuzlarda oluşturulan akut kutanöz yara iyileşmesinde, topikal uygulanan ozonlanmış yağın, kontrol grubuna göre belirgin bir fark yarattığını tespit etmişlerdir. Etkene bakılmaksızın, otitis externa teşhisi konulan hastalarda, ozonlanmış yağ ile sağaltımın, klasik sağaltımlarla karşılaştırıldığında daha etkili olduğu tespit edilmiştir (Arias ve ark., 1990).

Sechi ve ark. (2001) yaptıkları çalışma ile ozonlanmış zeytinyağının *Mikobakteri*, *Stafilokok*, *Enterekok*, *Pseudomonas* ve *Escherichia coli* etkenlerine karşı antimikrobiyel etkilerini araştırmışlardır ve ozonlanmış zeytinyağının tüm bu çalışılan bakterilere karşı etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Geweely, (2006) yaptığı çalışmada ozonlanmış zeytinyağının antifungal etkisini araştırmıştır. Bazı patojenik mantarları (*Aspergillus fumigatus*, *Candidia albicans*, *Epidermophton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*) ozonlanmış zeytinyağı ile sağaltılmış ve tüm bu türlere karşı antifungal etki göstermiştir.

Vigna ve Menendez, (2007) yaptıkları bir çalışmada, keratokonjunktivitis ya da kornea ülseri bulunan toplam 59 kediye sağaltım amacıyla ozon ve susam yağı karışımını, lokal olarak uygulayarak başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.

Ancak yapılan literatür taraması sonucu ozonlanmış zeytinyağının *O. cynotis* enfestasyonuna karşı topikal olarak uygulanmasına yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle çalışmanın özgün değeri yüksektir.

Çalışmamızda kedi ve köpeklerin kulak problemlerinde kullanılan ve faydalı bulunan sarımsak (*A. sativum*)'ın ve yine kulak hastalıkları sağaltımında etkili olduğu bildirilen karvakrol içeren mercanköşk (*O. majorana*)'ün *O. cynotis* etkenine karşı etkinliği araştırılmıştır. Lans ve ark., (2008) yaptıkları çalışmada; seçtiğimiz medikal bitkilerden *A. sativum* L. ve yine bir kekik türü olan *O. majorana* L. ile benzer etken maddeleri içeren (*karvakrol*, *tymol*, *Terpinen-4-ol*). *Thymus vulgaris* L. ve *Origanum vulgare* L. bitkilerini kulak enfeksiyonunda kullanmışlar ve herhangi bir toksik etkiye rastlamamışlardır. *O. majorana* L.'da ana bileşen olan *karvakrolün* kedilerde ki oral lethal dozu 100 mg/kg dır (Dittmer, 1959). Yaptığımız bu çalışmada *O. majorana* ve *A. sativum* uygulanan gruplarda herhangi bir toksik etkiye rastlanmamıştır. Lethal dozu çok yüksek olduğundan ve topikal olarak uygulandığından yavrularda dahi kullanılabilmesi ve toksik etkisi bulunmaması sebebiyle bu esansiyel yağların sağaltıma alternatif olması beklenmektedir.

Martinez ve ark. (2011), bazı esansiyel yağların (*Lippia graveolens* L.), (*Rosmarinus officinalis* L.), (*A. sativum* L.) 10 günlük kene (Ixodidae) larvaları üzerine akarisit etkilerini araştırmışlardır. Araştırma sonuçlarında esansiyel yağların kene larvalarına karşı yüksek mortaliteye sahip olduklarını bildirmişlerdir. *Lippia graveolens* L. ve *A. sativum* L. (90–100%) benzer ve yüksek akarisit etkiyi göstermiştir. *Meksika oregano* (*Lippia graveolens* L.) esansiyel yağı bizim de çalışmamızda kullandığımız *O. majorana* L. ile benzer bileşenleri (*karvakrol*, *tymol*, *Terpinen-4-ol*) içermektedir. Ixodidae ve *O. cynotis* etkenleri aynı sınıf (Arachnida) ve alt sınıfta (Acari) bulunmaktadır. Böylece bu araştırma çalışmamızda uyguladığımız esansiyel yağların akarisit etkili olduğu sonucunu desteklemektedir.

Lans ve ark. (2008), yaptıkları deneysel olmayan çalışmada *Achillea millefolium* L., *Calendula officinalis* L., *Helichrysum angustifolium* L., *Allium sativum* L., *Berberis aquifolium* L., *Mahonia aquifolium* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Lobelia inflata* L., *Matricaria recutita* L., *Melaleuca alternifolia* L., *Origanum vulgare* L., *Ricinus communis* L., *Syzygium aromaticum* L., *Thymus vulgaris* L. ve *Verbascum thapsus* L. bitkilerinin değişik kısımlarından elde edilen yağlar kedi ve köpeklerdeki kulak problemlerinde (*O. cynotis* enfeksiyonu ve az sayıda saprofitik keratolitik fungi ile ilişkili otitis externa) kullanmışlardır. Çalışma sonucunda *A. sativum* L.'un antimikrobiyel, antifungal ve diğer yararlı etkilerinden dolayı kulak problemlerinin holistik sağaltımında faydalı olduğunu belirtmişlerdir. *Terpinen-4-ol*'ün insektisidal etkisi olduğu belirtilmiştir. *Karvakrol* içeren *O. vulgare* and *T. vulgaris* türlerinin kulak hastalıkları sağaltımında etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca esansiyel yağların bazı nematodlar, helmintler ve insektler gibi organizmalara karşı da etkili olabildiği bildirilmiştir (Şengezer ve Güngör, 2008).

Hagawane ve ark. (2010), koyunlarda görülen kulak uyuzuna karşı *Azadirachta indica* yağı, *Pogamia pinnata* yağı, kafur, hindistan cevizi yağı ve Kükürt tozu içeren preparatın bu enfestasyona etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışma kapsamında ozonlanmış zeytinyağı uygulanan Grup 1 klinik bulgular yönünden önemli ölçüde iyileşme göstermiştir (%85). Özellikle kulak epiteli iyileşmesi üzerine oldukça etkili olduğu görülmüştür (%100). Klinik skorlama bulguları incelendiğinde sağaltım sonrasında sadece bir olguda hafif eritem

görülmesi dışında tüm olgularda ülserasyon, puritus, ağrı, salgı gibi klinik bulguların tamamen ortadan kalkması ve etkinlik yüzdelere bakıldığında (yumurta %100, genç %100, erişkin %99,77) uygulanan bu maddenin bu enfestasyonun sağaltımında kullanılabileceği ve prognozun olumlu olacağı kanısına varılmıştır.

Sarımsak yağı uygulanan Grup 2 klinik bulgular yönünden Grup 1'e göre daha az iyileşme göstermiştir (%71). Ancak sarımsak uygulanan 7 kediden 2'sinde epitel döküntüler gözlenmiş, kulak epiteli üzerine iyileştirici etkisi bakımından uygulanan maddeler arasında en zayıf etki sarımsakta görülmüştür (%71). Etkenler üzerine oldukça etkili olmalarına rağmen (yumurta %97,92; genç %98,36; erişkin %98,74) klinik skorlama bulgularıda göz önüne alındığında uygulanan bu esansiyel yağın enfestasyonun sağaltımında kullanılabileceği ancak tek başına epitel iyileşmesi, eritem, ülserasyon, puritus, ağrı gibi klinik belirtileri geriletme ve ortadan kaldırmakta yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır.

Çalışma kapsamında kullanılan diğer bir madde olan mercanköşk yağı Grup 3'ün sağaltımında kullanılmış ve yine Grup 1'den daha az etkili bulunmuştur (%71). Sağaltım sonunda epitel iyileştirici özelliği sarımsak yağına göre daha yüksek bulunmuştur (%85). Başarılı bir etkinlik yüzdesi (yumurta %99,27; genç %99,85; erişkin %99,24) ve klinik skorlama bulgularına dayanarak uygulanan bu maddenin de enfestasyonun sağaltımında kullanılabileceği ve prognozun olumlu olacağı kanısına varılmıştır.

Roy ve ark. (2011) Permetrin etken maddeli *Oridermyl*[®] kullanılan araştırmalarında 10. ve 30. günde hiçbir canlı etkene rastlamamışlardır. Yine Roy ve ark. (2012) de yaptıkları çalışmada *Oridermyl*[®]'in daha kısa etkisi araştırılmış ve diğer spot-on akarisit ürünle karşılaştırılmış ve permetrinin 1. günden itibaren etkili olmaya başladığı 4. günden itibaren ise canlı etkene rastlanılmadığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda Permetrin etken maddeli *Oridermyl*[®] kullandığımız Grup 4 bulguları literatür bilgileriyle benzerlik göstermektedir ve klinik olarak oldukça etkili (yumurta %100, genç %100, erişkin %100) olduğu kanısına varılmıştır.

5. SONUÇ

Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de kedilerde dermatolojik hastalıklar yaygınlık göstermektedir. Bunlar önemli bir yaygınlık gösteren *O. cynotis* enfestasyonu gerek bir hayvandan diğerine kolay bulaşması gerekse de sekonder etkenler ile birleşerek ölümcül sonuçlara yol açması ve hayvanın yaşam kalitesini ciddi şekilde olumsuz yönde etkilediğinden, hızlı ve güvenilir bir şekilde sağaltılmalıdır.

Bizim de çalışmamızda karşılaştırma amaçlı yer alan ve klinik açıdan etkili bulduğumuz permetrin gibi akarisit grupta olmasa da bu amaçla kullanılan bir takım preparatlar, diğer sentetik ilaçlar ve hatta kullanım lisansı olmayan preparatlar dahi *O. cynotis* enfestasyonuna karşı sıklıkla kullanılmaktadır. Ektoparazit enfestasyonlarının klasik sağaltımlarında kullanılan maddelerin bazı dezavantajlarının (direnç, maliyet, gereksiz kullanım, toksik etki, kalıntı) bulunması, bu yönde daha güvenilir maddelerin araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Artık insanlar kendilerine gösterdikleri özeni hayvanlarına da göstermektedir. Buda hayvan sahiplerini hayvanlarının hastalıklardan korunmasında ve sağaltımında onlara zararlı etkiler gösterebilecek sentetik ilaçlar yerine, daha az yan etkileri olan holistik uygulamalara yöneltmiş ve yeni arayışlar içerisine sokmuştur.

Ancak henüz bu alanda ışık tutacak yeterli çalışma ve ürün bulunmamaktadır. Bitkisel kaynaklı antiparaziter etkinliğe sahip maddelerin olumsuz yönlerinin, sentetik olanlara göre daha az olması, bu yönde yapılan çalışmaları daha özgün ve önemli kılmaktadır. Ayrıca, veteriner tıpta kullanılan bitkisel ürünlerin üzerine yapılan bilimsel çalışmalar, beşeri tıp ile karşılaştırıldığında oldukça yetersizdir. Yapılan çalışma ile bu ihtiyaçtan yola çıkarak otodektik kulak uyuzuna karşı; ozonlanmış zeytinyağı, mercanköşk (*O. majorana L.*) ve sarımsak (*A. sativum L.*) yağının topikal olarak uygulanmasının etkinliği araştırılmış ve elde edilen verilerle konu ile ilgili sonraki çalışmalara kaynak oluşturması hedeflenmiştir.

Ayrıca çalışma ozonlanmış zeytinyağının *O. cynotis*’e karşı etkilerinin araştırıldığı ilk araştırma konumundadır. Ozon-oksijen karışımının özel bir alet yardımıyla kulak içine verilmesi yöntemi beşeride kulak hastalıklarının sağaltımında

kullanılmakta ancak ozonlanmış zeytinyağının kulak için topikal uygulaması kullanım yöntemleri arasında yer almamaktadır. Çalışmamızda kullandığımız bu yöntemin beşeri çalışmalara da örnek teşkil edeceği düşünülmektedir.

Çalışmadaki tüm kediler sağaltım öncesi (0. gün) ve sonrasında (10. ve 30. günler) klinik bulgular yönünden (eritem, ülser, puriritus, ağrı, salgı miktarı ve salgı tipi) skorlamaya tabi tutulmuş ve bu skorların azalma dereceleri belirlenmiştir. Bu klinik skorlama değerleri üzerinden grup içi farklar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde sağaltım sonrası 10. günde iyileşme açısından Grup 2 ve 3'ün eritem skorları ile tüm grupların ülserasyon skorları dışındaki klinik skorları azaltmaları açısından etkin bulunurken ($p < 0,05$) gruplar arasında bu etkinlik açısından anlamlı bir istatistiksel fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Bütün grupların sağaltım öncesi ile sonrası klinik etkinlikleri (%) formülasyonla belirlenmiş ve tüm grupların klinik etkinliklerinin %98 ile %100 arasında olduğu sonucuna varılmıştır.

Gruplara göre etken (yumurta, erişkin, genç) sayıları sağaltım öncesi ve sonrasında yüzde (%) olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki farkların grup varyanslarının homojen olmaması nedeniyle istatistiksel açıdan önemsiz olduğu anlaşılmıştır ($p > 0,05$).

Sağaltım öncesi ve sonrasında klinik skorlama, parazitolojik bulgular yönünden etken sayıları ve uygulanan maddelerin klinik etkinlikleri formül uygulanarak yüzde (%) olarak belirlenmiştir. Bu veriler tümüyle değerlendirildiğinde elde edilen sonuç bu maddelerin antiparaziter etkinliğinin olduğu yönündedir. Gruplar kendi aralarında etkinlik açısından karşılaştırıldığında sıralama ozonlanmış zeytinyağı > mercanköşk > sarımsak yağı şeklinde sıralanmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında ozonlanmış zeytinyağının, sarımsağın ve mercanköşkün *O. cynotis* enfestasyonunun sağaltımında permetrine alternatif olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak kedilerde *O. cynotis* enfestasyonu sağaltımında ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağlar olan mercanköşk (*O. majorana L.*) yağı ve

sarımsak (*A. sativum L.*) yağı 10 gün boyunca her iki kulağa günde 1 defa 5'er (0,3ml) damla olarak uygulanmasının kolay, ucuz, herhangi bir yan etkinin gözlenmemesi ve doğal kaynaklı oluşları sebebiyle oldukça güvenilir, kalıntı bırakmadan, etkin iyileşme sağlayan sağaltım seçeneği olabilecekleri kanısına varılmıştır.

ÖZET

Kedilerde Kulak Uyuzu (*Otodectes cynotis*) Sağaltımında Ozonlanmış Zeytinyağı ve Bazı Esansiyel Yağların (*Allium sativum L.*, *Origanum majorana L.*) Etkileri

Bu alışma; kedilerde *O. cynotis* enfestasyonun sağaltımında, ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağların; sarımsak (*A. sativum L.*) ve mercanköşk (*O. majorana L.*) yağının etkilerinin, klasik sağaltımda kullanılan permetrin ile de karşılaştırılarak belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmada farklı ırk, yaş ve cinsiyette 28 kedi araştırma kapsamına alınmıştır. Yapılan klinik muayenede şüpheli bulunan kedilerin kulak sekresyonlarının mikroskop muayenesi sonucunda *O. cynotis* görölmesi ile teşhis koyulmuştur. Yapılan fiziksel ve otoskopik muayenelerde sağaltım öncesi (0.gün) ve sonrası (10. ve 30. gün) olmak üzere görölen eritem, ülserasyon, pruritus, ağrı, salgı miktarı ve salgı tipi gibi klinik bulgular 0-3 arasında klinik skorlamaya tabi tutulmuştur.

Sağaltımda kediler 4 farklı gruba ayrılarak, Grup 1'e (n=7) ozonlanmış zeytinyağı, Grup 2'ye (n=7) sarımsak yağı, Grup 3'e (n=7) mercanköşk yağı ve Grup 4'e (n=7) Permetrin 10 gün boyunca her iki kulağa günde 1 defa 5'er (0,3ml) damla olacak şekilde uygulanmıştır. Klinik bulgular değerlendirildiğinde iyileşme oranları ozonlanmış zeytinyağı ve permetrin uygulanan gruplarda %100, mercanköşk %85, sarımsak %71 olarak belirlenmiştir. Klinik skorlama bulguları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde sağaltım sonrası 10. günde Grup 2 ve 3'ün skorları ile tüm grupların ülserasyon dışındaki klinik skorları azaltmaları açısından etkin bulunmuştur ($p<0,05$). Sağaltım öncesi ve sonrasında etken sayıları yüzdeleri belirlenen gruplar arasındaki farkların istatistiksel açıdan önemsiz olduğu anlaşılmıştır ($p>0,05$). Grupların 0., 10. ve 30. günlerdeki belirlenen (%) *O. cynotis* etkeni (yumurta, erişkin, genç) sayılarına göre etkileri değerlendirildiğinde yumurta üzerine 10. günde Grup 4 > Grup 1 > Grup 3 > Grup 2, 30. günde ise Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 şeklinde, genç etkenler üzerinde 10. günde Grup 4 = Grup 3 > Grup 1 > Grup 2, 30. günde Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 olarak, erişkin etkenler üzerine 10. günde, Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2, 30. günde ise Grup 4 > Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 şeklinde olduğu gözlenmiştir. Maddelerin etkinlikleri formöl uygulanarak yüzde olarak (EY) belirlenmiştir. Bu verilere göre yumurtalar üzerine EY değerlendirildiğinde 10. günde Grup 4 en etkin bulunurken (%100) sonrasında Grup 1 (%99,63), Grup 3 (%99,28) ve Grup 2 (%98,77) sıralamayı izlemiştir. 30. günde ise Grup 1 ve 4 (%100) eşitken sonraki sıralama ise Grup 3 (%99,27) ve sonrasında Grup 2 (%97,92) olarak belirlenmiştir. Grupların genç etkenler üzerine EY göre 10. günde Grup 1, 4 ve 3 (%100), etkilerinin eşit olduğu, Grup 2'nin de (%99,19) en az etkili olduğu belirlenmiştir. 30. güne bakıldığında yine Grup 1 ve 4'de (%100), eşitlik varken Grup 3 (%99,85) ikinci sırada etki gösterirken yine en az etkiyi Grup 2 (%98,36) göstermiştir. Grup 1'in erişkin etkenler üzerine EY bakıldığında 10. gün (%100), 30. gün (%99,77) olduğu görölmüştür. Grup 2'de EY 10. ve 30. günlerde (%98,74) olarak tespit edilmiştir. Grup 3'ün erişkin etkenler üzerine EY 10. gün (%99,11), 30. gün ise (%99,24) olarak belirlenmiştir. Grup 4'de 10. ve 30. günlerde (%100) olduğu tespit edilmiştir. Böylece 10. günde erişkin etkenler üzerine en etkili Grup 1 ve 4 olarak bulunmuştur. 30. gün için ise en etkili Grup 4, sonra Grup 1 ve 3, en az etkili Grup 2 olarak sıralanmıştır.

Sonuç olarak ozonlanmış zeytinyağı, mercanköşk yağı ve sarımsak yağının kedilerde *O. cynotis* enfestasyonunun sağaltımında kullanılmasının, kolay, ucuz, yan etkisiz, güvenilir ve iyileşme sağlayarak permetrin gibi enfestasyonun klasik sağaltımında kullanılan sentetik maddelere karşı alternatif sağaltım seçenekleri olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Otodectes cynotis*, Kulak uyuzu, Esansiyel yağlar, Ozonlanmış zeytinyağı, *Allium sativum L.*, *Origanum majorana L.*

SUMMARY

Effect Of Some Essential Oils (*Allium sativum L.*, *Origanum majorana L.*) and Ozonated Olive Oil On the Treatment Of Ear Mites (*Otodectes cynotis*) in Cats

The purpose of this study was to determine the activity of some essential oils [including garlic (*A. sativum L.*) and marjoram (*O. majorana L.*)] and ozonated olive oil against *O. cynotis* infestation in cats and their activity was compared with permethrin that is used as a conventional treatment. In the study, 28 cats at different race, age and gender were included. Diagnosis was performed by the examination of ear secretions under microscope after the physical examination of cats. The level of ulceration, pruritus, pain, amount of secretion and secretory type was scored from 0 to 3 before (day 0) and after treatments (at day 10 and 30) by the physical and otoscopic examinations.

Cats were randomly assigned to treatment groups including; group 1 (n=7): ozonated olive oil, group 2 (n=7): garlic oil, group 3 (n=7): marjoram oil and group 4 (n=7): permethrin. Each treatment was applied to both ears about 5 drops (0.3 ml/daily) for 10 days. All cats (100%) treated with ozonated olive oil or permethrin were recovered while 85% and 71% were recovered by marjoram and garlic, respectively. At day 10, clinical scores with exception of ulceration in the group 2 and 3 were found to be significantly reduced ($p < 0.05$) when compared to other treatment groups. There was no difference in terms of the number of *O. cynotis* among treatment groups at days 0 and 10. At days 0, 10 and 30 the number of *O. cynotis* (eggs, adults and young) was counted. As a result, the numbers were in following orders on the eggs at day 10; Grup 4 > Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 and at day 30; Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2, on the youngs at day 10; Grup 4 = Grup 3 > Grup 1 > Grup 2 and at day 30; Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2, on the adults at day 10; Grup 4 = Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 and at day 30; Grup 4 > Grup 1 > Grup 3 > Grup 2. The efficacy of the treatments was determined as efficacy percentage (EP) using efficacy formula. Group 4 was found to be the most effective (EP, 100%) followed by Group 1 (EP, 99.63%), Group 3 (EP, 99.28 %) and Group 2 (EP, 98.77%) for egg numbers at day 10. However, Group 1 and 4 had the same efficacy percentage (EP, 100%), followed by Group 3 (EP, 99.27%) and Group 2 (EP, 97.92%) at day 30. Group 2 (EP, 99.19%) was found to be the least effective while other treatments had 100% efficacy against young parasites at day 10. At day 30, Group 1 and 4 had the same efficacy percentage (EP, 100%) while Group 3 and Group 2 had 99.85 and 98.36%, respectively. For adults, Group 1 showed 100 and 99.77% efficacy at day 10 and 30, respectively. At days 10 and 30, Group 4 and 2 had 100% and 98.74% efficacy, respectively. However, Group 3 had 99.11% and 99.24% efficacy at day 10 and 30, respectively. Hence, the most effective treatments were group 1 and 4 at day 10. For day 30, efficacy level for treatments were in following order Group 4 > Group 1 > Group 3 > Group 2.

As a result, it can be said that garlic (*A. sativum L.*), marjoram (*O. majorana L.*) and ozonated olive oil in treatment of *O. cynotis* infestation in cats would be alternative treatment options as being cheap, easy to apply, no side effects and safe to conventional treatment (permethrin).

Key words: *Allium sativum L.*, Ear mite, Essential oils, *Origanum majorana L.*, *Otodectes cynotis*, Ozonated olive oil

KAYNAKLAR

- ACAR, A., KURTDEDE, A., URAL, K., CINGI, C.C., KARAKURUM, M.Ç., YAĞCI, B.B., SARI, B. (2007). *An ectopic case of psoroptes cuniculi infestasyon in a pet rabbit. Turk. Vet. Anim., 31(6): 423-424.*
- ADAMS, J. (2005). Oregano and majoram. An Herb Society of America Guide to The Genus Origanum. Ed: SIKTBERG, R., America, 7-8 pp.
- ALKAN, Z., KURTDEDE, A., BUMİN, A. (1994). Kedilerde kulak uyuzunun (Otodektik otitis) sağaltımında İvermektin'in kullanımı. *A.Ü. Vet. Fak. Derg., 41(2): 270.*
- APVMA, (2013). Safety of Fipronil in Dogs and Cats: a review of literature. Conducted on behalf of the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA), p: 13. Erişim:[http://www.apvma.gov.au/products/review/docs/fipronil_prf_vol2_animal_safety_literature.pdf] Erişim Tarihi: 08.09.2013.
- ARIAS, L., JIMÉNEZ, R., BEAUBALLET, P., GÓMEZ, M., MENÉNDEZ, S. (1990). Tratamiento de la otitis externa crónica difusa con aceite ozonizado. Ensayo terapéutico. Primer Congreso Ibero-latinoamericano de Aplicaciones del Ozono, CNIC-CIMEQ. Erişim: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-83822012000400011&script=sci_arttext] Erişim Tarihi: 08.09.2013.
- ARSLAN, Ö.M. (2002). Medikal ve Veteriner Entomoloji; Erişim: [http://abs.kafkas.edu.tr/upload/94/MED__ve_VET__ENT_2.pdf] Erişim tarihi: 08.05.2013.
- AYAZ, E., ALPSOY, H.C. (2007). Sarımsak (*Allium sativum*) ve geleneksel tedavide kullanımı. *Parazitoloji Dergisi, 31(2): 145-149.*
- AYDIN, L. (2013). Akar Enfestasyonları (Uyuz). ÖZCEL, M., İNCİ, A., KÖROĞLU, E., KARAER, Z., EREN, H., YUKARI, BA., DUMANLI, N., AYDIN, L., YILDIRIM, A. Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları Cilt-2. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:24, sy. 1310-1316.
- BABACAN, A. (2008). Ozon, ozonterapi ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci., 28: 245-247.*
- BECK, W. (2010). Field study on the treatment of the feline ear canker caused by *Otodectes cynotis* with selamectin (Stronghold®). *Wien Klin Wochenschr, 3: 76-80.*
- BENNETT, C.E., RUDALL, J. (2001). A Veterinary Survey of cat ear mite *Otodectes cynotis* in the UK 2001: Incidence, Treatment and Treatment failure. Parasite Epidemiology Unit, School of Biological Science, University of Southampton. UK. Erişim: [<http://www.southampton.ac.uk/~ceb/Surveys/Otodectes.htm>] Erişim Tarihi: 08.09.2013.
- BLOT, C., KODJO, A., REYNAUD, M.C., BOURDOISEAU, G. (2003). Efficacy of selamectin administered topically in the treatment of feline otoacariosis. *Vet Parasitol., 112(3): 241-247.*
- BASER, K.H.C., KIRIMER, N., TUMEN, G. (1993). Composition of the Essential Oil of *Origanum majorana* L. from Turkey. *Journal of Essential Oil Research, 5(5): 577-579.*
- BAŞER, K.H.C., ÖZEK, T., TÜMEN, G., SEZİK, E. (1994). Ticari önemi olan Türk Origanum türlerinin uçucu yağları. *Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bülteni, 10: 28-30.*
- BAŞER, K.H.C. (2001). Her derde deva bir bitki kekik. *Bilim ve Teknik, 402: 74-77.*

- BOCCI, V. (2006a). Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives of Medical Research*, **37**: 425–435.
- BOCCI, V. (2006b). Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **216 (3)**: 493-504.
- BOCCI, V., BORRELLI, E., TRAVAGLI, V., ZANARDI, I. (2009). The ozone paradox: Ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.*, **29**: 646-682.
- BODHANKAR, M.M., PATIL, A.T. (2011). Antimicrobial and antifungal activity of Volatile Oil based gel formulation of *Allium sativum* against skin pathogens. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, **2(3)**: 1079-1081.
- BOWMAN, D.D., KATO, S., FOGARTY, E.A. (2001). Effects of an Ivermectin otic suspension on egg hatching of the cat ear mite, *Otodectes cynotis*, in Vitro, *Veterinary Therapeutics*, **2(4)**: 311-316.
- BOWMAN, D.D., HENDRIX, C.M., LINDSAY, D.S., BARR, S.C. (2002). Feline Clinical Parasitology. 1st Ed. Iowa State University, A Blackwell Science Company, USA. 375-400 pp.
- BROOKS, L.N., MICHAEL, R., RAVITZ, L.B., KORDICK, D., LAPPIN, M.R. (2011). Efficacy of a single dose of an otic ivermectin preparation or selamectin for the treatment of *Otodectes cynotis* infestation in naturally infected cats *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **13(8)**: 622-624.
- CLEMENCE, R.G., SIX, R.H., THOMAS, C.A., BEHAN, C.A., BOY, M.G., WATSON, P., BENECHAOU, H.A., CLEMENTS, P.J.M., ROMAN, T.G., JERNIGAN, A.D. (2000). Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dog and *O. cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Vet. Parasitol*, **91(3-4)**: 291-309.
- COLEMAN, G.T., ATWELL, R.B. (1999). Use of Fipronil to treat ear mites in cats. *Australian Veterinary Practitioner*, **294**: 166-168.
- CRAIG, M.S., GUPTA, R.C., CANDERY, T.D., BRITTON, D.A. (2005). Human exposure to imidacloprid from dogs treated with advantage. *Toxicol Mech Methods*. **15(4)**: 287-91.
- CURTIS, C.F. (2004). Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, **15**: 108-114.
- ÇAKMAK, A., VATANSEVER, Z. (1997). Hayvanlarda Uyuz Hastalığı ÖZCEL, M., DALDAL, N. (Ed) Artropod Hastalıkları ve Vektörler. *Türk. Parazitol. Dern. Yay. No: 13*, sy. 317-337.
- DAVIS, W.L., ARTHUR, R.G., SETTJE, T.S. (2007). Evaluation of the efficacy of an Imidacloprid 10% Moxidectin 1% Spot-on against *Otodectes Cynotis* in cats. *Parasitol Res.*, **101**: 19-24.
- DİK, B. (1998). Veteriner Entomoloji. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi yayın ünitesi, Konya, sy. 214-216.
- DİTTMER, D.S. (1959). Handbook of Toxicology, vol.5. Philadelphia, W.B. Saunders, Co. 46 pp.
- DUKE, J.A. (2008). Phytochemical and Ethnobotanical Database. USDAARN-NGRL, Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, Maryland, USA. Erişim: [<http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2.pl>] Erişim Tarihi: 09.05.2013

- ENGELEN, M.A.C.M., ANTHONISSENS, E. (2000). Efficacy of nonacaricidal containing otic preparations in the treatment of otocariasis in dogs and cats. *Veterinary Record*. **147**: 567–569.
- FAKILI, O. (2010). Türkiye’de kekik adı ile anılan bitkiler konusunda yapılan çalışmaların envanteri. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Adana.
- FAYDAOĞLU, E., SÜRÜCÜOĞLU, M.S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. Kastamonu Üniversitesi, *Orman Fakültesi Dergisi*, **11(1)**: 52 - 67.
- FARKAS, R., GERMANN, T., SZEİDEMANN, Z. (2007). Assessment of the ear mite (*Otodectes cynotis*) infestation and the efficacy of an imidacloprid plus moxidectin combination in the treatment of otoacariasis in a hungarian cat shelter. *Parasitol Res.*, **101(1)**: 35- 44.
- FİSCHER, M., BECK, W., HUTCHINSON, M.J. (2007). Efficacy and safety of Selamectin (Stronghold/ Revolution) used off-label in exotic pets. *Int J Appl Res Vet Med.*, **5**: 87-96.
- FOURIE, L., KOK, D., HEİLNE, J. (2003). Evaluation of the efficacy of an Imidacloprid 10 %/ Moxidectin 1 % spot-on against *Otodectes cynotis* in cats. *Parasitol Res.*, **90(3)**: 112 -113.
- FRISCHKE, H., HUNT, L. (1991). Suspected Ivermectin toxicity in kittens. *Can. Vet. J.*, **32(4)**: 245
- GEDİZ, Ç., ÖZKAN, U., SADIÇ, F. (2012). Denizli’de yetişen kekik türleri ve etnobotanik özellikleri. Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü. Bitirme tezi. Denizli.
- GEWEELY, N.S.I. (2006). Antifungal activity of Ozonized Olive Oil (Oleozone). *Int. J. Agri. Biol.*, **8(5)**: 670-675.
- GUPTA, R.C., MASTHAY, M.B., CANERDY, T.D., ACOSTA, T.M., PROVOST, R.J., BRITTON, D.M., ATIEH, B.H., KELLER, R.J. (2005). Human exposure to selamectin from dogs treated with revolution: methodological consideration for selamectin isolation. *Toxicol Mech Methods*. **15(4)**: 317-21.
- GUPTA, R.C. (2012). *Veterinary Toxicology: Basic And Clinical Principles*, press Elsevier 2nd Ed, USA. 616 pp.
- GÜZEL, Ö., YILDAR, E., ERDİKMEN, D.O. (2011), Medikal ozon ve veteriner cerrahide kullanımı. *Vet. Fak. Derg. Med.*, **37(2)**: 177-184.
- HAGAWANE, S.D., RAJURKAR, G.R., SHINDE, S.B. (2010). Ethno-Veterinary drug therapy for ear mange in sheep. *Vet World*, **3(6)**: 295-296.
- HARWEY, R.G., MCKEEVER, P.J. (2006). *Skin Diseases of The Dog and Cat*. Çeviri: Oktay deprem, Tahsin Yeşildere. Nobel Matbaacılık,. İstanbul, sy.193-200.
- KARAOĞLAN, E.S. (2006). Bazı origanum türleri üzerinde farmakognozik çalışmalar. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Erzurum.
- KARAOĞLAN, S. (2011). Bazı Origanum türleri üzerinde farmakognozik çalışmalar. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Erzurum.

- KIM, H.S., NOH, S.U., HAN, Y.W., KİM, K.M., KANG, H., KİM, H.O., PARK, Y. M. (2009). Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous. *Wound Healing J Korean Med Sci.*, **24**: 368-374.
- KİTİKİ, A. (1997). Status of cultivation and use of oregano in Turkey. In Oregano: proceedings of the IPGRI international workshop on oregano 8-12 May 1996, CIHEAM, Valenzano (Bari), Italy. Edited by S. Padulosi. Rome: International Plant Genetic Resources Institute.
- KOÇYİĞİT, M. (2005). Yalova ilinde etnobotanik bir araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- KOPARAL, A.T, ZEYTİNOĞLU, M. (2003). Effects of carvacrol on a human non-small cell lung cancer (N5CLC) cell line, A549. **43**: 149- 150.
- KRAUTMANN, M.J., NOVOTNY, M.J., DE KEULENAER, K., GODIN, C.S., EVANS, E.I., MCCALL, J. W., WANG, C., ROWAN, T.G. (2000). Safety of Selamectin in cats. *Jernigan ADVet Parasitol.*, **91(3-4)**: 393-403.
- KURTDEDE, A., KARASERT, Z., ACAR, A., GÜZEL, M., CINGI, C.C., URAL, K., ICA, A. (2007). Use of Selamectin for the treatment of psoroptic and sarcoptic mite infestation in rabbits. *Vet. Dermatol.*, **18(1)**: 18-22.
- KUTLUBAY, Z., ENGİN, B., SERDAROĞLU, S., TÜZÜN, Y. (2010). Dermatolojide ozon tedavisi. *Dermatoz*, **1(4)**: 209-216.
- LANS, C., TURNER, N., KHAN, T. (2008). Medicinal plant treatments for fleas and ear problems of cats and dogs in British Columbia, Canada. *Parasitol Res.*, **103**: 889-898.
- LEFKADİTİS, M.A., KOUKERİ, S.E., MİHALCA, A.D. (2009). Prevalence and intensity of *Otodectes cynotis* in kittens from Thessaloniki area, Greece. *Vet. Parasitol.*, **163**: 374-375.
- MARTÍNEZ, M.V., ROSARÍO, C.R., CASTILLO, H.G., FERNANDEZ, J.M.F., ALVAREZ, A.H., CERVANTES, E.L. (2011). Acaricidal Effect of Essential Oils from *L. graveolens*, *R. officinalis* and *A. sativum* Against *R. microplus*. *Journal of Medical Entomology* **48(4)**: 822-827.
- MATEKAIRE, T., BWAKURA, T.M. (2004). Ethnoveterinary Medicine. A potential alternative to Orthodox animal health delivery in Zimbab., *Intern J Appl Res Vet Med.*, **2(4)**: 269-273
- MEDLEAU, L., HNİLICA, K.A. (2006). Small Animal Dermatology. 2nd Ed. A Color Atlas and Therapeutic Guide, 118-120 pp.
- NUNN-BROOKS, L., MICHAEL, R., RAVITZ, L.B., KORDICK, D., LAPPIN, M.R. (2011). Efficacy of a single dose of an otic Ivermectin preparation or Selamectin for the treatment of *Otodectes cynotis* infestation in naturally infected cats. *Feline Med Surg.*, **13(8)**: 622-624.
- ÖZDAMAR, K. (2003). SPSS ile Biyoistatistik. 5. Baskı, Kaan Kitabevi, Eskişehir, sy. 368-408.
- PANAP, (2012). Highly Hazardous Pesticide: Fipronil. Factsheet Series. Pesticide Action Network Asia and the Pacific (PANAP). Erişim: [<http://www.groundwork.org.za/Resources/FactSheets/PAN%20AP/pesticides-factsheet-hhps-fipronil.pdf>] Erişim Tarihi: 08.09.2013.

- PAOLO, N.D., BOCCI, V., GAGGIOTTI, E. (2004). Ozone therapy. *The International Journal of Artificial Organs*, **27(3)**: 168-175.
- PATERSON, S. (2008). Manual of Skin Diseases of The Dog and Cat. 2nd Ed. Blackwell Publishing. 100-102 pp.
- PEREGO, R., PROVERBIO, D., BAGNAGATTI DE GIORGI, G., DELLA PEPA, A., SPADA, E. (2013). Prevalence of otitis externa in stray cats in northern Italy. *J Feline Med Surg*, <http://jfm.sagepub.com/content/early/2013/11/12/1098612X13512119.full.pdf+html>. Erişim Tarihi: 20.03.2014.
- PLUMLEE, K.H. (2004). Clinical Veterinary Toxicology. Ed: Mobsy inc. USA. 304 pp.
- PREISLER, J. (1985). Incidence of ear mites, *Otodectes cynotis*, on some carnivores in the territory of CSR. *Folia Parasitol.*, 32-82.
- RODRIGUEZ-VIVAS, R.I., ORTEGA-PACHECO, A., ROSADO-AGUILAR, J.A., BOLIO, G. M.E., 2003. Factors affecting the prevalence of mange-mite infestations in stray dog of Yucatan, Mexico. *Vet Parasitol.*, **115**: 61-65.
- ROY, J., BÉDARD, C., MOREAU, M., (2011). Treatment of feline otitis externa due to *Otodectes cynotis* and complicated by secondary bacterial and fungal infections with Oidermyl auricular ointment. *Can Vet J.*, **52(3)**: 277-282.
- ROY, J., BÉDARD, C., MOREAU, M., SAUVÉ, F. (2012). Comparative short-term efficacy of Oidermyl® auricular ointment and Revolution® Selamectin spot-on against feline *O. cynotis* and its associated secondary otitis externa. *Can Vet J.*, **53**: 762-766.
- SALIB, F.A., BARAKA, T.A. (2011). Epidemiology, genetic divergence and acaricides of *Otodectes cynotis* in cats and dogs. *Veterinary World*, **4(3)**: 109-112.
- SECHI LA, LEZCANO, I., NUNEZ, N., ESPIM M., DUPRE, I., PINNA, A., MOLICOTTI, P., FADDA G., ZANETTI S. (2001). Antibacterial activity of ozonized sunflower oil. *J Appl Microbiol.*, **90(2)**: 279-84.
- SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, C.E. (2001). Muller and Kirk's small animal dermatology. 6th Ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 450-452 pp.
- SHANKS, D.J., MCTIER, T.L., ROWAN, T.G., WATSON, P., THOMAS, C.A., BOWMAN, D.D., HAIR, J.A., PENGU, G., GENCHI, C., SMOTHERS, C.D., SMITH, D.G., JERNIGAN, A.D. (2000). The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired aural infestations of *O. cynotis* on dogs and cats. *Vet Parasitol.*; **91(3-4)**: 283-290.
- SIX, R.H., CLEMENCE, R.G., THOMAS, C.A., BEHAN, S., BOY, M.G., WATSON, P., BENCHAOUI, H.A., CLEMENTS, P.J., ROWAN, T.G., JERNIGAN, A.D. (2000). Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and *Otodectes cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Vet Parasitol.*, **91**: 291-309.
- SOLMAZ, Ö.K. (2011). 7,12-Dmba İle İndüklenen rat karaciğer dokusunda çeşitli sarımsak ekstrelerinin koruyucu etkilerinin incelenmesi. İnönü Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Malatya.
- SOTIRAKI, S., T., KOUTINAS, A., F., LEONTIDES, L., S., ADAMAMA-MORAÏTOU, K., K., HIMONAS, C., A. (2001). Factors affecting frequency of ear canal and face infestation by *Otodectes Cynotis* in cat. *Vet Parasitol.*, **96(4)**: 309-15.

- SOUTON, W.M.S., BARBOZA, R.R.D., ROCHA, J.S.P., MOURAO, S.J, ALVES, R.R.N. (2012). Traditional knowledge of Sertanejos about zootherapeutic practices used in ethnoveterinary medicine of NE Brazil, *Indian Journal of Traditional Knowledge*, **11**: 259-265.
- SOUZA, C.P., RAMADINHA, R.R., SCOTT, F.B., PEREIRA, M.J.S. (2008). Factors associated with the prevalence of *Otodectes cynotis* in an ambulatory population of dogs. *Pesq. Vet. Bras.*, **28(8)**: 375-378.
- SUEUR, C.L., BOUR, S., SCHAPER, R. (2011). Efficacy and Safety of the Combination Imidacloprid 10 % / Moxidectin 1.0 % Spot- on (Advocate® Spot-on for Small Cats and Ferrets) in the treatment of ear mite infection (*Otodectes cynotis*) in ferrets. *Parasitol Res.*, **109**:149 -156.
- SWEATMAN, G.K. (1958). Biology of *Otodectes cynotis*, the ear canker mite of carnivores. *Can J Zool.*, **36**: 849–862.
- ŞENGEZER, E., GÜNGÖR, T. (2008). Esansiyel yağlar ve hayvanlar üzerine etkileri. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, **48(2)**: 101-110.
- TAYLOR, M.A., COOP, R.L., WALL, R.L. (2007). *Veterinary Parasitology*. 3rd Ed. Chapter 6. Blackwell Publishing, USA.
- TUBİVES. (2011a). *Origanum majorana* L. Türkiye Bitkileri Veri Servisi. (TUBİVES). Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (Tübitak). Erişim: [http://turkherb.ibu.edu.tr/index.php?sayfa=1&tax_id=7879] Erişim Tarihi: 03.09.2013
- TUBİVES. (2011b). *Allium sativum* L. Türkiye Bitkileri Veri Servisi. (TUBİVES). Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (Tübitak). Erişim: [http://turkherb.ibu.edu.tr/index.php?sayfa=1&tax_id=8947] Erişim Tarihi: 03.09.2013
- TURAN, F., GÜRAĞAÇ, R., SAYIN, S. (2012). Su ürünleri yetiştiriciliğinde esansiyel yağlar. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, **5 (1)**: 35-40.
- URAL, K., VOYVODA, H., ULUTAŞ, B., PAŞA, S., AYSUL, N., GÜLTEKİN, M. (2012). Understanding primary and secondary skin lesions among infectious dermatoses in dog. Lessons we learned from cases. *Animal Health, Prod. And Hyg.* **1(2)**: 86-99.
- ZAJAC, A. M., CONBOY, G.A. (2012). *Veterinary Clinical Parasitology*. 8th Ed. Chapter 5. Wiley-Blackwell, AJohn Wiley & Sons, Inc., Publication, UK.
- VALACCHI, G., LIM, Y., ZANARDI, I., BOCCI, V., TRAVAGLI, V. (2010). Evaluation of ozonated sesame oil effect in wound healing using the SKH1 mice as a model,” in Proceeding of the 7th World Meeting on Pharmaceutics, *Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology*
- VIGNA, I., MENÉNDEZ-CEPERO, S. (2007). Ozone therapy application in different ophthalmologic diseases. *Revista Electronica de Clinica Veterinaria*, **2 (11)**: 1-9.
- VINCENZI, P., GENCHI, C. (1997). Efficacy of fipronil (Frontline®) against ear mites (*Otodectes cynotis*) in dogs and cats. Proceedings of the 14th Annual Congress of the ESVDECVD, Pisa, Italy.177 pp.
- WARD, E. (2009). Helpful tips for administering ear drops to your dog this client information sheet is based on material. Erişim: [<http://www.victoriavet.net/wp-content/uploads/administering-ear-drops-canine.pdf>] Erişim Tarihi: 14.05.2013.

ÖZGEÇMİŞ

- 1. Adı Soyadı** : Fulya ALTINOK YİPEL
- İletişim Bilgileri Adres** : Saray Mh. Atatürk Cd. Gemicioğlu Sk. Başkent Apt. No:5/F
Alanya / ANTALYA
- Mail** : fulyip@hotmail.com
- 2. Doğum Tarihi** : 24.10.1981
- 3. Unvanı** : Veteriner Hekim
- 4. Öğrenim Durumu** : Lisans

| Derece | Alan | Üniversite | Yıl |
|---------------|--|-----------------------------|------|
| Lisans | Veteriner Fakültesi | Selçuk Üniversitesi | 2005 |
| Yüksek Lisans | Veteriner Fakültesi | Selçuk Üniversitesi | 2005 |
| Doktora | Veteriner Fakültesi İç.Hastalıkları AD. | Afyon Kocatepe Üniversitesi | - |

5. Mesleki Deneyimi

Klinisyen Veteriner Hekimi 2006-Halen (Altınok Veteriner Kliniği Alanya / ANTALYA)

6. Seminer

İdrar Muayeneleri. Doktora semineri. Afyon Kocatepe Ün. Sağlık Bilimleri Enstitüsü (2011).

7. Yayınlar

7.1. Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

YARSAN, E., YİPEL, M., ALTINOK YİPEL, F., DİKMEN, B. (2013). Accumulation Of Nonessential Potentially Toxic Trace Elements (PTEs) In The Some Economically Important Seafood Species Of Mediterranean. Kafkas Univ Vet Fak Derg (Accepted at: 20.08.2013).

7.2. Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

ALTINOK YİPEL, F., ACAR, A. (2013). Küçük Hayvan Hekimliğinde İdrar Muayeneleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, **4(2)**: 78-84.

ALTINOK YİPEL, F., YİPEL, M., ACAR, A. (2013). Bir Kedide Sümüklü Böcek İlacı (metaldehit) Zehirlenmesi. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, **6(2)**: 71-74.

ALTINOK YİPEL, F. (2014). Bir Yeşil İguana'da Ektoparaziter Enfestasyonun (*Hirstiella spp.*) İvermektin Solüsyonu İle Tedavisi. *Kocatepe Veteriner Dergisi*. Kabul Tarihi: 07.03.2014.

ALTINOK YİPEL, F. (2014). Kedilerde Otodectes cynotis'in Kulak Problemleri Arasındaki Yeri: Güncel tanı ve tedavi yaklaşımları. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*. Kabul Tarihi: 26.02.2014.

ALTINOK YİPEL, F. (2014). Ozon ve Ozon Yağının Veteriner Hekimlikte Klinik Kullanımı. *Türk Veteriner Hekimliği Birliği Dergisi*. Kabul Tarihi: 23.03.2014.

ALTINOK YİPEL, F., YİPEL, M. (2014). Etnoveteriner Hekimlik (EVH). *Türk Veteriner Hekimliği Birliği Dergisi*. Kabul Tarihi: 28.03.2014.

7.3. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan bildiri kitabında basılan bildiriler

ALTINOK YİPEL, F., YİPEL, M., ACAR, A. (2013). Bir Kedide Sümüklü Böcek İlacı (metaldehit) Zehirlenmesi. 10. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, 27-30 Haziran Nevşehir/Ürgüp

8. Bilimsel Kuruluşlara Üyelikleri

Veteriner Gastroenteroloji Derneği

9. Diğer Bilgiler

9.1. Bilimsel Kongreler

III. Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği Anadolu Sürekli Eğitim Kongresi Uluslararası Katılımlı - 2008. 10-11 Ekim İSTANBUL

IV. Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği Anadolu Sürekli Eğitim Kongresi Uluslararası Katılımlı - 2009. 23-24 Ekim İSTANBUL

V. Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği Anadolu Sürekli Eğitim Kongresi Uluslararası Katılımlı - 2010. 15-16 Ekim İSTANBUL

XVII. FECAVA Avrupa ve VI. Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği Kongresi Uluslararası Katılımlı - 2011. 7-10 Eylül İSTANBUL

X. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi Uluslararası Katılımlı - 2013. 27-30 Haziran Nevşehir/Ürgüp

IV. Ulusal Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Kongresi Uluslararası Katılımlı - 2013. 11-14 Eylül ELAZIĞ

9.2. Eğitim Seminerleri

HACCP Eğitim Programı - 2005. 27-28 Mayıs KONYA, Konya Veteriner Hekimler Odası

Veteriner Ultrasonografi Semineri- 2007. 27-28 Ekim ALANYA, Prof. Dr. M.ARICAN, Prof. Dr. M. OK, Prof. Dr. A. SEMACAN

Hayvan Psikolojisi ve Davranışları - 2008. 6 Haziran ANTALYA, Prof. Dr. T. DODURKA

Balık Hastalıkları ve Tedavi Yöntemleri - 2008. 7 Haziran ANTALYA, Uzman Veteriner Hekim N. TÜRK

Pet Hastalıkları; Kardiyoloji ve Dahiliye - 2008. 2-3 Ağustos ANTALYA, Prof. Dr. A. BAŞOĞLU, Prof. Dr. M. OK, Prof. Dr. M. MADEN

Kedi Köpek Deri Hastalıkları - 2008. 21-23 Eylül ANTALYA, Prof. Dr. M. OK.

Mesleki Etik ve Deontoloji - 2010. 23 Temmuz ANTALYA, Prof. Dr. A. YAŞAR

Köpek ve Kedilerde Abdominal Ultrasonografi Eğitimi-2012. 3-4 Mart AFYON, Prof. Dr. M. OK, Doç. Dr. Turan CİVELEK

EK. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı



T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
(AKUHADYEK)

Sayı: 49533702/348

Tarih : 13/06/2013

Konu: AKUHADYEK-246-13-Referans nolu araştırma

Doç.Dr. Abuzer ACAR

A.K. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları AD.
Afyonkarahisar

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na sunmuş olduğunuz "Kedilerde *Otodectes cynotis* enfeksiyonu tedavisinde ozonlanmış zeytinyağı ve bazı esansiyel yağların (*Allium sativum L.*, *Origanum majorana L.*) etkilerinin araştırılması" isimli araştırma projesi AKUHADYEK yönetmeliğine ve evrensel etik ilkelere uyumlu olduğuna karar verilmiş ve **onaylanmıştır**.

| Görevi | Adı | İmza | Görevi | Adı | İmza |
|--------|----------------------------|------|--------|---|------|
| Başkan | Prof. Dr. Yahya KUYUCUOĞLU | | Üye | Doç. Dr. Bülent ELİTOK | |
| Üye | Prof. Dr. Hatice ÇİÇEK | | Üye | Vet. Hekim Engin GÖKSEL | |
| Üye | Doç.Dr. Z. Kadir SARITAŞ | | Üye | (sivil toplum kuruluş üyesi) Halil KARGA | |
| Üye | Doç. Dr. Reha DEMİREL | | Üye | (Halk üyesi) Yunus DOLU | |