



**T. C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**BROYLER PİLİÇLERİNDE SACCHAROMYCES CEREVISIAE VE FİTAZ'IN  
TIBIOTARSUS'UN MORFOLOJİK VE BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Bayram SÜZER**

**(DOKTORA TEZİ)**

**Bursa-2016**



T. C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER ANATOMİ ANABİLİM DALI

BROYLER PİLİÇLERİNDE SACCHAROMYCES CEREVISIAE VE FİTAZ'IN  
TIBIOTARSUS'UN MORFOLOJİK VE BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ  
ÜZERİNE ETKİSİ

Bayram SÜZER

(DOKTORA TEZİ)

Danışman: Prof. Dr. Hüseyin YILDIZ

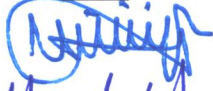




Bursa-2016



Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından KUAP(V)-2012/44 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner Anatomi Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Bayram SÜZER tarafından hazırlanan “Broyler Piliçlerinde Saccharomyces Cerevisiae ve Fitaz'ın Tibiotarsus'un Morfolojik ve Biyomekanik Özellikleri Üzerine Etkisi” konulu Doktora tezi 13/07/2016 günü, 11:00-12:30 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oybirliği / ~~oy~~ ~~çokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Sovadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Hüseyin YILDIZ	
Üye	Prof. Dr. Ayşe SERBEST	
Üye	Prof. Dr. Murat YALÇIN	
Üye	Prof. Dr. Gürsel DİNÇ	
Üye	Prof. Dr. Kamil BEŞOLUK	

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı toplantısında alınan ..... numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ülgen GÜNAY

Enstitü Müdürü

## İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET .....	III
İNGİLİZCE ÖZET .....	IV
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	10
1. Hayvanlar, gruplar ve besleme.....	10
2. Ölçümler.....	12
2.1. Fizyolojik ölçümler .....	12
2.2. Anatomik ölçümler.....	12
2.3. Kemik külü, kalsiyum ve fosfor ölçümleri.....	16
2.4. Radyografik ölçümler.....	16
2.5. Patolojik ölçümler .....	18
2.6. İstatistiksel analizler .....	19
BULGULAR .....	20
1. Performans özellikleri .....	20
1.1. Canlı ağırlık.....	20
1.2. Yem tüketimi ve yemden yararlanma oranı .....	20
1.3. Karkas ağırlığı .....	22
1.4. Ölüm oranı.....	22
2. Kan parametreleri.....	22
3. Kemik biyomekanik özellikleri.....	24
3.1. Kemik külü, kalsiyum ve fosfor miktarı .....	24
3.2. Kemik uzunluğu, ağırlığı ve kortikal alan.....	25
3.3. Kemik dayanıklılığı.....	25
3.4. Tibial diskondroplazi.....	26
3.5. Epifizyal büyüme plakları .....	26
TARTIŞMA ve SONUÇ .....	28
1. Performans özellikleri .....	28
1.1. Canlı ağırlık.....	28
1.2. Yem tüketimi ve yemden yararlanma oranı .....	29

1.3. Karkas ağırlığı .....	30
1.4. Ölüm oranı.....	31
2. Kan parametreleri.....	31
3. Kemik biyomekanik özellikleri.....	33
3.1. Kemik külü, kalsiyum ve fosfor miktarı .....	33
3.2. Kemik uzunluğu, ağırlığı ve kortikal alan.....	34
3.3. Kemik dayanıklılığı.....	35
3.4. Tibial diskondroplazi.....	37
3.5. Epifizyal büyüme plakları .....	38
KAYNAKLAR.....	40
TEŞEKKÜR .....	61
ÖZGEÇMİŞ.....	62

## ÖZET

Bu çalışma ile broyler piliçlerin yemlerine farklı düzeylerde ilave edilen *Saccharomyces cerevisiae* maya metaboliti ve fitaz'ın broyler gelişimi ile tibiotarsus üzerine etkilerinin incelenmesi ve bacak iskelet sisteminde oluşabilecek anatomo-patolojik değişimlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda planlanan çalışmada, ülkemizde önemli ekonomik kayıplara yol açan iskelet sistemine bağlı ayak hastalıklarının, yeme ilave edilen ve ucuz bir maya olan *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz ile hangi derecede azaltılabileceği araştırılmıştır.

Çalışmada, günlük yaşta 600 adet erkek broyler civciv kullanıldı. Deney grupları: Kontrol; Fitaz (200 mg/kg); % 0,1 *Saccharomyces cerevisiae*; % 0,1 *Saccharomyces cerevisiae*+fitaz (200 mg/kg); % 0,2 *Saccharomyces cerevisiae*; % 0,2 *Saccharomyces cerevisiae*+fitaz (200 mg/kg); % 0,4 *Saccharomyces cerevisiae*; % 0,4 *Saccharomyces cerevisiae*+fitaz (200 mg/kg) şeklinde oluşturuldu. Deney gruplarından 3'er tekrarlı olmak üzere toplam 24 grup elde edildi. Her tekrarlı grupta 25 adet olacak şekilde, bir yem grubunda 75'şer adet civciv kullanıldı. Haftalık olarak canlı ağırlık, yem tüketimi ve yemden yararlanma oranları kaydedildi. 42. gün sonunda piliçler kesildi ve kesim sonrası karkas ağırlıkları, kan parametreleri, tibiotarsus'ların biyomekanik özellikleri, kemik külü, kalsiyum ve fosfor miktarları, tibial diskondroplazi lezyonları, epifizyal büyüme plaklarındaki değişimler değerlendirildi.

*Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın yem katkı maddesi olarak kullanıldığı çalışmada, her iki katkı maddesi ve bunların kombinasyonları, broyler piliçlerde performans özelliklerinin artışına sebep olduğu tespit edilmiştir. Kemiğin mineral içeriği, biyomekanik özellikleri ve dayanıklılığının artırılması yönünden optimum sonuçlar, yeme Fitaz, % 0,1 *Saccharomyces cerevisiae*+fitaz ve % 0,2 *Saccharomyces cerevisiae* ilavesi ile elde edilmiştir. Ayrıca, maya ve fitaz'ın kan kolesterol, glikoz, LDL-kolesterol ve trigliserid seviyelerini düşürücü etkilerinin bulunduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak, broyler piliçlerde maya, fitaz ve bunların kombinasyonlarının, hayvan refahı ve ticari işletmelerdeki ayak problemlerine bağlı kayıpların önlenmesinde, yem katkı maddesi olarak kullanılmasının ekonomik ve kullanışlı olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Tibiotarsus, *Saccharomyces cerevisiae*, Biyomekanik, Broyler.

## SUMMARY

### THE EFFECTS OF SACCHAROMYCES CEREVISIAE AND PHYTASE ON MORPHOLOGICAL AND BIOMECHANICAL CHARACTERISTICS OF TIBIOTARSUS IN BROILER CHICKS

The aim of this study is to examine the effects of different levels of feed supplements, *Saccharomyces cerevisiae* yeast metabolite and phytase, on broiler growth and tibiotarsus traits and to reduce the leg problems by identifying the anatomo-pathological changes in leg skeletal system. Thus, reducing of leg disorders due to the skeletal system which causes significant economic losses in our country was investigated by supplementation of *Saccharomyces cerevisiae* and phytase in broiler feed.

In the study, 600 male day-old broiler chicks were used. Experiment groups were designed as: Control; Phytase (200 mg/kg); 0,1% *Saccharomyces cerevisiae*; 0,1% *Saccharomyces cerevisiae*+phytase (200 mg/kg); 0,2% *Saccharomyces cerevisiae*; 0,2% *Saccharomyces cerevisiae*+ phytase (200 mg/kg); 0,4% *Saccharomyces cerevisiae*; 0,4% *Saccharomyces cerevisiae*+phytase (200 mg/kg). 24 groups was obtained including 3 replicates for each experimental group. Each replicated group was comprised of 25 chicks and thus 75 chicks were placed in each experimental group. Live weight, feed intake and feed conversion ratio of broilers were recorded weekly. After 42 days, broiler chickens were slaughtered. Then, carcass weight, blood parameters, biomechanical traits of tibiotarsus, bone ash, calcium and phosphorus levels, tibial dyschondroplasia lesions and changes in epiphyseal growth plates were evaluated.

It was observed that the use of *Saccharomyces cerevisiae* and/or phytase and their combinations as feed supplements led to increase the performance characteristics of broiler chickens. Optimum results on bone mineral content, biomechanical traits and strength were provided by addition of Phytase, 0,1% *Saccharomyces cerevisiae*+phytase and 0,2% *Saccharomyces cerevisiae* in broiler feed. Additionally, yeast and phytase led decreasing effects on blood cholesterol, glucose, LDL-cholesterol and triglyceride levels of broiler chickens. As a result, use of yeast, phytase and their combinations as feed supplements in broilers are considered to be an economic and convenient way to provide animal welfare and to prevent commercial losses due to leg problems.

Keywords: Tibiotarsus, *Saccharomyces cerevisiae*, Biomechanical, Broiler.



## GİRİŞ

Broyler piliçlerde iskelet-kas anomalilerinin sebepleri, yıllar boyunca kanatlı endüstrisinin dikkatini cezbetmektedir (1). Bacak problemlerinin kesin etiyolojisi bilinmemekle birlikte, düşük kaliteli kemiklerin varlığı, kemik deformasyonu ve kırılma eğilimini artırarak bacak problemlerini ağırlaştırabilmektedir (2).

Yapılan çalışmalarda ayak problemlerinin ortaya çıkmasında başlıca etiyolojik faktörlerden birinin de askorbik asit biyosentezini etkileyen hazırlayıcı faktörler olduğu ve yeme ya da suya ilave edilen askorbik asitin 1,25-dihidroksikolekalsiferol (aktif vitamin D, kalsitriol)'un uyarımını etkileyerek kemik gelişimini hızlandırdığı ve iskelet sistemine bağlı ayak problemleri görülme sıklığının azaldığı bildirilmiştir (3-5). Benzer şekilde yeme eklenen *Saccharomyces cerevisiae* (maya)'nin da kalsitriol reseptörleri üretimini arttırdığı bildirilmektedir (6). D vitamini, Ca'un absorpsiyonu, taşınması ve hücre gelişimine dâhil olan bir dizi genlerin düzenlenmesinde önemli bir rol üstlenen, esansiyel bir besin maddesidir. D vitamini, normalde kolekalsiferol olarak kanatlı yemlerine yem katkı maddesi olarak eklenmektedir. Ancak, kolekalsiferol öncelikle karaciğerde 25-hidroksikolekalsiferol [25(OH)D3] oluşturmak için hidroksile edilir ve sonunda böbreklerde kalsitriol oluşturulur. Bu son bileşik, D vitamini'nin metabolik olarak temel aktif formudur ve kalsitriol reseptörlerine bağlanır (7). Kalsitriol, gastrointestinal sistemden gelen Ca emilimini teşvik eder ve renal tübüllerden geri emilimi artırarak kan Ca seviyelerini yükseltir. Böylece idrarla Ca kaybını azaltmış olur. Kalsitriol ayrıca, kemiklerden Ca'un serbest kalmasını uyarır (8). Bu üç durumda da kalsitriol, Parathormon (PTH) ile ilişkilidir. PTH dolaylı olarak osteoklast aktivitesini uyarır. Ancak, PTH'ın asıl etkisi, Ca'a karşı böbreklerden inorganik fosfatın atılım oranını arttırmaktır. PTH aynı zamanda kalsitriol üretimini de uyarır. Kalsitriol, kemikten Ca çözünmesini inhibe eden ve kan Ca seviyesini azaltan bir hormon olan kalsitonin'in de salınımını baskılamaktadır. Kalsitriol, kemiklerden Ca çözülmesini uyarmasına karşın, bağırsaklardan daha fazla miktarda Ca emilimi sağladığı için, kandaki fazla Ca'un kemiklerde depolanması sonucu kemik mineralizasyonunun arttığı düşünülmektedir (9).

Geleneksel olarak işletmeler, kümes hayvanlarının P gereksinimlerini yemlere inorganik P ekleyerek karşılamaktadırlar. Ancak, inorganik P yenilenemeyen bir kaynak durumundadır ve yemdeki en pahalı üçüncü içerik (10) ve en pahalı mineral konumundadır (11). Tek mideli hayvanlarda P kullanımını arttırmanın ve maliyeti düşürmenin en iyi yolu, bilinçli kullanım ile doğal fitaz enzimi kaynaklarının yemlere takviye edilmesidir

(11, 12). Yemler fitaz ile desteklendiğinde, fitat-P'un sindirilebilirliğinin arttığı ve kümes hayvanlarında inorganik P kullanımı ve toplam P atılımının azaldığı kanıtlanmıştır (13-15). Ayrıca, düşük kullanılabilir P içeren yemlere ilave edilen fitaz'ın serum Ca ve P ile tibiotarsus kül miktarını arttırdığı (16) ve kemik mineralizasyonu üzerine pozitif etkilerinin olduğu görülmektedir (13, 17, 18). Bazı çalışmalarda yeme fitaz eklenmesi sonucu broyler piliçlerde büyüme performansı üzerine umut vadeden sonuçlar alınmıştır. Simon ve arkadaşları (19) fitaz kullanımının kanatlı performansını arttırdığını ve kemik mineralizasyonunu geliştirdiğini bildirmiştir. El-Sherbiny ve arkadaşları (20) ise 23 günlükten 40 günlük yaşa kadar olan broylerlerde, düşük miktarda dikalsiyum fosfat içeren yeme fitaz eklenmesi ile günlük canlı ağırlık artışı, yem tüketimi ve yemden yararlanma oranında gelişme olduğunu bildirmişlerdir.

Bu bilgiler ışığında, çalışma ile yeme farklı düzeylerde ilave edilen *Saccharomyces cerevisiae* maya metaboliti ve fitaz'ın broyler gelişimi ile tibiotarsus'da meydana getirdiği değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda, iskelet sisteminde oluşabilecek anatomo-patolojik değişimlerin azaltılmasını sağlayarak, ülkemizde önemli ekonomik kayıplara yol açan iskelet sistemine bağlı ayak hastalıklarının hangi derecede azaltılabileceği araştırılacaktır.

## GENEL BİLGİLER

İskelet, canlı vücuduna fiziksel destek sağlar ve vücudun şeklini belirler. Ayrıca, iskeletin mineral içeriği, hücre dışı kalsiyum (Ca) konsantrasyonunun devamlılığını sağlamak için Ca rezervi olarak görev yapar. Hücre dışı Ca konsantrasyonu, normal hücre fonksiyonu ve hücre içi bilgi işleme yönetiminde büyük önem taşımaktadır (21). Destek dokusunun iki unsuru olan kemik ve kıkırdak, ilkel gevşek bağdokusundan gelişir. Kemik ve kıkırdak mezenkim kaynaklı ön hücrelerden (kondroblastlar ve osteoblastlar) orijin alıp olgunlaşarak kondrosit ve osteosite dönüşürler. Bu hücreler, hücreler arası maddeyi ve kolajen liflerin matrisini sentezler. Kemikler sadece türler arasında değil, aynı birey içinde dahi şekil, büyüklük ve sağlamlık bakımından büyük ölçüde farklılıklar gösterir. Kemiklerdeki bu farklılıklar statik-dinamik etkilerin yanısıra büyük ölçüde genetik olarak belirlenir. Aynı zamanda yaşamın erken ve erişkinlik dönemlerinde beslenme kaynaklı yapısal değişiklikler kemikler üzerinde önemli rol oynar (22). Vücudun sağ ve sol yarımını oluşturan kemiklerin birbirine yakın simetride olmasından anlaşılacağı üzere, kemik gelişimi hassas bir mekanizma tarafından kontrol edilmektedir. Normal kemik gelişimindeki herhangi bir sapma canlı vücudunda anomalilere sebep olabileceği gibi, kümes hayvanları endüstrisinde de önemli ekonomik sorunlara sebep olabilecek kemik bozuklukları ile sonuçlanmaktadır (23).

Kemik, çeşitli fizyolojik, beslenme ve fiziksel faktörlerden etkilenen dinamik bir dokudur (24). Beslenme, genetik, patojenler, mikotoksinler ve bakım-yönetim koşulları kemik dokusunun normal büyüme ve gelişmesini doğrudan etkileyen faktörlerden bazılarıdır (25). 1930'dan beri tavuk kemiklerinde deformasyona neden olan birçok sebep belirlenmiştir. Genetik de iskelet sisteminin gelişiminde önemli rol oynayan faktörlerden biridir (25, 26). Genetik şirketleri de iskelet anomalilerinin insidansını düşürmek için çeşitli çalışmalar yürütmektedirler. Bu şirketler tarafından kemik problemlerini tespit etmek için çeşitli metotlar geliştirilmekte ve iskelet sisteminin kalitesini arttırmak için uygulamalar yapılmaktadır. Genetik bilimindeki son gelişmeler, tavukların performansını etkilemeden iskelet yapılarını geliştirmek için yeni yolların keşfedilmesini mümkün kılmış olsa da (26, 27) bu gelişmeler kemik problemlerini elimine etmekte yeterli olmamaktadır. Kemik kırılması ve bununla ilişkili olan enfeksiyonlar, ölüm, düşük verimlilik ve karkas kusurları gibi olumsuzlukların sıkça gözlenmesinden dolayı, kümes hayvanlarında kemik dayanıklılığını iyi bir şekilde anlamak gerekmektedir (24).

Son yıllarda kanatlı yetiştirme programlarında gözlenen önemli ilerlemeler sayesinde daha verimli tavuk üretiminin önü açılmıştır (28). Bu gelişmeler sonucunda, modern et-

tipi piliçlerde (broiler) etçi özellikler için yapılan genetik seleksiyon ile üretim performansına önemli katkıda bulunmuş (29), büyüme oranı, karkas randımanı ve yemden yararlanma oranı gibi önemli üretim özellikleri yönünden genetik kazanımlar hızlandırılmıştır (30). Kanatlı endüstrisindeki üretim sistemlerinde hızlı büyüme oranı veya yüksek yumurta üretimi için yapılan yoğun seleksiyon, broiler ve yumurtacı tavukların kemik yapıları üzerine negatif etki oluşturmaktadır. Bu da tavuklarda kemikler ile ilişkili birçok problemin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (26, 31). Lokomotor sistem ile ilgili problemler, büyük ekonomik kayıplara ve hayvan refahı sorunlarına neden olmaktadır. Ölçülebilen ekonomik kayıpların büyük bölümü ölüm, karkas bozulması ve karkas randımanında azalma sonucu oluşmaktadır (24, 25, 32). Ölçülemeyen kayıplar ise, su ve yem kısıtlaması ve hayvan refahı problemleri ile ilgili olan düşük performanstır (31).

Broiler piliç yetiştiriciliğinde sıklıkla karşılaşılan sorunlardan birisi de ayak problemleridir. Bu hayvanlarda, iskelet gelişimi yeterince tamamlanmadan görülen hızlı kas birikimi, cinsiyet, kalıtsal faktörler, beslenme koşulları, yem bileşimi, kuluçka dönemi, enfeksiyöz hastalıklar, çevresel stres faktörleri, bakım ve yönetim sistemleri ayak problemleri görülme sıklığı ve şiddetini etkilemektedir (33-37).

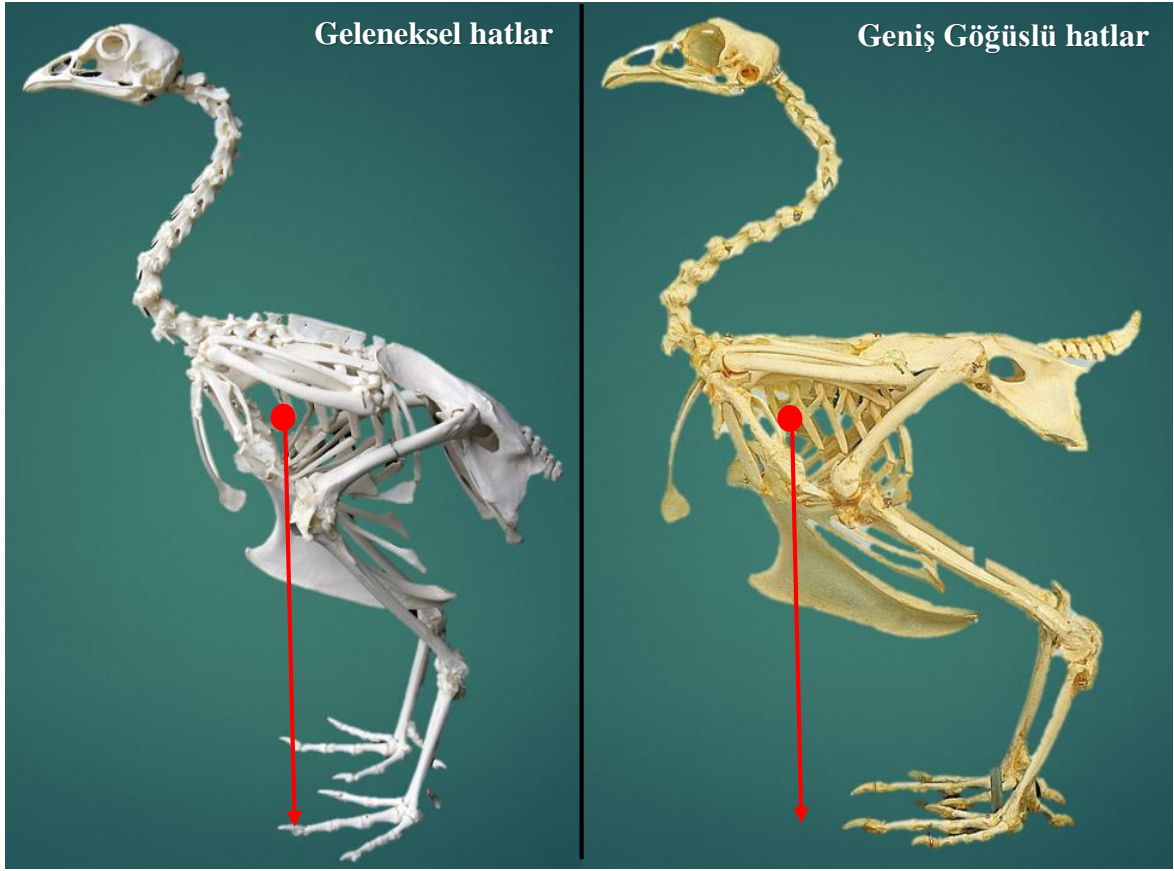
Genetik seleksiyona uğramış broiler piliçlerde artmış vücut ağırlığı ve aşırı göğüs eti birikimi iskelet sistemi üzerinde stres oluşturmaktadır. Bu stres de zayıf yürüme kabiliyeti ve topallık insidansında artış ile sonuçlanır (38). Bacak anomalileri, broiler piliçlerde ağrı ve rahatsızlık hissi meydana getirir (39, 40) ve bu da şiddetli topallık nedeniyle hayvanların yemlik ve suluklara erişimini sınırlandırır (41, 42). Sonuç olarak tavuklar açlık, susuzluk ve dehidrasyona maruz kalıp ölebilmektedirler (43). Ayrıca, kilo kaybı ve kalitesiz ürün nedeniyle bacak problemleri kanatlı endüstrisinde ekonomik bir sorun teşkil eder (44, 45). Broiler piliç yetiştiriciliğinde yürüyememe ve yeme ulaşamamaya bağlı olarak oluşan kilo kaybı ve ölümler, iskelet sisteminden kaynaklanan ekonomik kayıplar içerisinde önemli bir yere sahiptir. Otuz beş günlük broiler piliçlerde ayak hastalıklarından etkilenen piliçlerin sürünün % 5-15'ini oluşturduğu bildirilmektedir (46). Avrupa Komisyonu, iskelet problemlerini, özellikle topallık ya da bacak zayıflığını, ticari broiler piliç üretimindeki en ciddi refah problemi olarak tanımlamıştır (47). Bu açıdan bakıldığında en önemli konu, genetik seleksiyon ile elde edilen büyüme oranındaki hızlı artış ve bu hızlı büyümenin kemik gelişimi üzerine olan etkileridir. Ticari damızlık seçimi uygulamaları nedeniyle 1966-2003 yılları arasında hindi göğüs eti oranı yaklaşık % 6,5 oranında artmış, buna karşılık femur kas veriminde sadece % 0,65 artış olmuştur. Yine aynı yıllar arasında femur'un toplam canlı vücut ağırlığına oranı % 0,35 azalmıştır. Diğer

kaslara kıyasla göğüs kaslarındaki bu orantısız artış (vücut ağırlığının % 25-30'u), fizyolojik açıdan tibiotarsus ve femur üzerine dengesiz bir ağırlık dağılımına yol açmaktadır (48-51).

Kısa üreme döngüsü ve dünya çapında popüler bir yiyecek olması nedeniyle kanatlılar, en fazla seleksiyona tabi tutulan hayvan grubunu temsil etmektedirler. Broiler piliçler de yoğun genetik seleksiyona tabi tutulan hayvanlardır. Geçtiğimiz elli yıl içerisinde, broiler büyüme oranlarında % 300'ün üzerinde (günde 25-100 g) artış olmuştur. Ancak, düşük maliyetli et üretilirken, ticari üretim için özellikleri optimize edilen broiler piliçlerde yaşam süresinin kısalması, refahın azalması, zayıf yürüyüş kabiliyeti, bozuk lokomotor aktivite ya da yürüyememe gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır (42, 52-54).

Geniş göğüslü hatlarda, femur'un abduksiyonu sonucu bu kemiğin sagittal düzlemdeki izdüşümünün uzunluğu azalır ve junctura genus bu düzlemin daha dışında yer alır. Ağırlık merkezi daha önde yer alır. Bunun sonucunda da junctura coxae'da ağırlık moment kolları daha büyük olur. Böylelikle geleneksel hatlara kıyasla geniş göğüslü hindi ve hızlı büyüyen broiler piliçlerde dengeyi korumak için gerekli olan çaba artar, ekstensor kaslar üzerindeki stres daha fazla olur (55) (Şekil-1). Bu da hareket dizilerinde değişikliklere yol açar. Vücut yapısındaki bu değişiklikleri kompanze edebilmek için, başparmaklar dışa döner ve piliçler daha yavaş yürürler, daha kısa adımlar atarlar (56) ve yaşın ilerlemesi ile birlikte daha pasif hale gelirler (57). Bu hayvanlar aktif oldukları süreleri de kısaltırlar ve bunun sonucunda ayaklarına daha fazla yük bindirirler. Bu nedenle, femur, tibiotarsus ve bu kemiklerin eklemleri, geniş göğüslü hindi ve broiler piliçlerde geleneksel hatlara oranla daha fazla strese maruz kalmaktadırlar (55). Ayrıca, broiler piliçlerde tibiotarsus'un büyüme oranı, diğer uzun kemiklerin büyüme oranından daha hızlıdır ve tibiotarsus mekanik strese en duyarlı kemiktir (58). Bacak problemi olan kanatlılar, oturma ve yatma dışında herhangi bir aktivite göstermekten kaçınabilmektedirler (39, 59). Bu nedenle broiler piliçler zamanlarının %76-86'sını yatarak geçirirler ve bu da iskelet-kas sisteminin kullanılmaması için bir ortam oluşturur (41). Broiler piliçlerin bu şekilde düşük lokomotor aktiviteye sahip olmalarının nedeni, bacak problemleri ve yürüyüş anormallikleri ile sonuçlanan hızlı büyüme oranlarıdır (40, 41, 52, 59, 60). Fizyolojik olarak mekanobiyolojik prensipler göz önüne alınırsa, bu yatıştan dolayı kemik ve tendonların yapısal bütünlüğünün zarar gördüğü gözlenir. İskelet-kas sisteminin yeteri kadar kullanılmaması da kemik ve tendonlardaki hücre aktivitesini baskılamaktadır (21). Kanatlı hayvanların tibiotarsus'ları üzerine yapılan mekanik yükleme (tibiotarsus'larını kullanma), bu kemiklerde mineralizasyonu ve sertliği arttırdığı (61-63) ve radius ve

ulna'nın kullanılmaması sonucunda da mineralizasyon, dayanıklılık ve sertlikte azalmalar görüldüğü bildirilmektedir (64).



**Şekil-1.** Geniş göğüslü hatlarda ağırlık merkezinin öne kayması.

Hızlı büyüyen ile yavaş büyüyen hatlar karşılaştırıldığında, hızlı büyüyen hatların kemiklerinde daha az mineralizasyon gözlenmekte, daha gözenekli kortikal alan ve kan Ca/P oranında artış görülmektedir (65). Bu kortikal gözeneklilik, periosteal yüzeydeki hızlı primer osteon formasyonu ve meydana gelen kanalların osteoblastlar tarafından doldurulamaması sonucu şekillenir. Kemik yoğunluğu ve mineral içeriğindeki bu düşüşler broyler piliçlerin yakalama, nakliye ve işleme tesisindeki işlemler esnasında yüksek oranda kemik kırılmalarıyla sonuçlanan biyomekanik değişikliklere sebep olur. Kemiklerin biyokimyasal özelliklerindeki değişikliklerin sebebi genetik potansiyel değil büyüme oranının hızlı olmasıdır (66).

Broyler piliçlerde en yaygın ve belirgin olarak gözlenen iskelet bozukları, tibial diskondroplazi (TD) ve junctura tarsi'nin içe-dışa dönmesiyle oluşan varus-valgus deformitesidir (67-69). Ayrıca, broyler piliçlerde kronik ağırlı topallık, spondilolistezis,

riketler, kıvrık parmaklar ve tendo gastrocnemius rupturları, femur başı nekrozu ve eklem enfeksiyonları gibi enfeksiyöz kaynaklı sorunlar da gözlenmektedir (42, 70, 71).

Tibial diskondroplazi, ilk kez 1965 yılında Leach and Nesheim tarafından ortaya konmuş, çoğu kanatlı türünde görülen, hızlı büyüme sonucu şekillenen bir hastalıktır (72). TD, büyüme plaklarındaki kıkırdağın aşırı büyümesi olup en yaygın olarak broyler piliçlerde tibiotarsus'un büyüme plaklarında meydana gelir ve kümes hayvanlarında topallık ve deformiteye sebep olan ana problemlerden biridir (73-75). TD, ticari işletmelerdeki piliçlerin % 1-40'ını etkiler ve bu hayvanların %20-60'ı subklinik lezyonlar gösterirler (73). Bu problemin hem hayvan refahı hem de hayvanların gelişimi üzerine olumsuz etkileri vardır ve ekonomik kayıpların % 30'unu oluşturur (76). TD, kemiğin büyüme plaklarında anormal seviyede kıkırdak varlığı ile kendini gösteren metabolik bir hastalıktır (77). Bu hastalık, büyüme plağındaki kondrositlerin ömrünün iki katına çıkması ve avasküler bir lezyon ile karakterizedir (77, 78). Burada bahsedilen kıkırdak prehipertrofik yani kalsifiye olmayan kıkırdaktır. Çünkü kemiğin metafizindeki kan damarları hipertrofik alanı sarmamışlardır (77). Bu problem, proliferatif hücrelerin hipertrofik hücrelere dönüştürülmesi sürecindeki bozukluk nedeniyle gerçekleşir. Ancak altında yatan mekanik sebep henüz tam anlamıyla açığa kavuşmamıştır (79). Histopatolojik olarak kondrositler kendine özgü morfolojik değişikliklere uğrar ve epifizyal plakta hipertrofik ve immature kondrositler gözlenmektedir (80-83). Proksimal ve orta bölgelerdeki kondrositler apoptotik görülürken, şiddetli lezyonlarda da nekrotik kondrositler gözlenmektedir (80). Makroskopik gözlemede ise epifizyal plakta kalınlaşma ve epifizyal plağın alt sınırından metafizin içerisine doğru uzanan anormal, opak kıkırdak birikimi olarak görülür (83-85). Bu bulgular genelde tibiotarsus'ların proksimal uçlarında bilateral olarak görülmektedir. Bazen tek taraflı olarak da şekillenebilmektedir. Klinik olarak, hastalığın erken aşamasında kemikte deformasyon ve topallık gözlenirken ilerleyen vakalarda kemikte kırılmalar şekillenebilmektedir (46, 83). Ancak, TD'nin doğal sebebi bilinmemektedir. Sebep olarak genetik yatkınlık, beslenme dengesizlikleri (72, 86-88) ve çevresel mikotoksin ve pestisit intoksikasyonlara maruz kalma gibi hipotezler ortaya atılmaktadır (89-91). Ayrıca broyler piliçlerin yemlerindeki düşük Ca ve yüksek fosfor (P) düzeyleri ya da D vitamininden yetersiz yemler ile beslenmesi ve yetersiz Ca homeostasisi TD'nin sebebi olarak bildirilmiştir (92, 93). Çünkü bu durumlara maruz kalan broylerlerde TD insidansında artış gözlenmekte ve D3 vitamini ya da bazı metabolitleri ile beslenen hayvanlarda kısmi düzelmeler gözlenmiştir (3, 94-96). Ancak, D vitamini

metabolizmasındaki yetersizliğin TD'nin primer nedeni olarak gösteren kesin bir kanıt bulunmamaktadır (97).

Tibial diskondroplazi'yi tespit ve karakterize etmek için çeşitli teknikler kullanılabilir. En çok kullanılan teknikler post-mortem gözleme dayanmaktadır. Post-mortem teknikler içerisinde de en sık kullanılan teknikler, makroskopik ve histolojik incelemelerdir (98-101). Makroskopik yöntem en basit olan tekniktir ve görsel olarak tibiotarsus'un proksimal epifizindeki TD lezyonunun skorlanmasına dayanmaktadır. Skorlama 0 ile +3 arasında yapılır (102). Ancak, kemiklerin tek bir bölgesinden yapılan makroskopik değerlendirmeler, TD'nin şiddetini ve insidansını saptama tek başına yeterli olamamaktadır. Bu nedenle TD'nin epifizdeki büyüme plaklarını etkileyebilecek diğer enfeksiyöz hastalıklardan ayırt edilmesi için histolojik inceleme de yapılmalıdır (99, 103). Histolojik incelemenin bir avantajı da, epifiziyal plaklardaki kondrositlerin morfolojisi ve dağılımını değerlendirmeye olanak sağlamasıdır. Kemiğin büyümesinden sorumlu hücreler, kondrositlerin düzensiz dağılımından kondrosit hücre çekirdeği ve sitoplazmasındaki dejeneratif değişikliklere kadar farklı derecelerde lezyonlar gösterebilir (90, 104, 105).

Probiyotikler, kümes hayvanlarında antibiyotiklere alternatif olarak, bakteriyel patojenlerle rekabete girmesi ya da bu patojenleri elimine etmesi için kullanılır (106). Probiyotikler hayvanlarda doğrudan beslenme ve sağlık üzerine pozitif etkiler göstermektedir. Ayrıca, bağırsak mikroflorasının biyoregülatörü olarak konağın doğal savunmasını güçlendirir (107-109). Yeme eklenen mikrobiyal ürünlerin fonksiyonları kesin olarak bilinmemektedir. Ancak, bazı önerilen mekanizmalar şöyledir: 1) besin ihtiyacını giderir, 2) besinlerin sindirilmesine yardımcı olur, 3) zararlı bakterileri engeller (110). Broylerleri mikrobiyal kültürlerle desteklemek yararlı bakterilerin besin absorpsiyonuna yardımcı bulunur ve kanatlı sindirim kanalında mikrobiyal dengeyi sağlamaktadır. Bu nedenle, probiyotikler gastrointestinal kanalda stres kaynaklı anormalliklerin ortadan kaldırılmasında kullanılır ve böylece bağırsak aktivitesi normal olarak devam eder (111). Çeşitli sindirim enzimlerinin kaynağı olan canlı maya, fermentasyon sürecini başlatarak sindirimin etkinliğini artırır. Maya sindirim sistemi yoluyla uygulandığında doğrudan beslenme etkileri ile konak sağlığı üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu düşünülen canlı mikroorganizmalardan biridir (112). Mayanın antimikrobiyal özellikleri sayesinde yem kalitesini arttırdığı, antibiyotiklere iyi bir alternatif olabileceği, enfeksiyöz ajanlara karşı daha iyi koruma sağlayarak immunitiyi arttırdığı bildirilmektedir (113-115).



Maya içeriğindeki beta glukanların büyüme teşvik edici ve bağışıklık artırıcı etkileri bulunmaktadır (116). Bu nedenle maya, protein kullanımını iyileştirmesi ve önemli bir ham lif retensiyonu sağlaması yoluyla broyler piliçlerde performans artırıcı olabilir. Bu da mayanın kanatlı yemlerindeki lifli materyalleri biyolojik olarak parçalama yeteneğine sahip olduğunu doğrulamaktadır (117). Fermente edilmiş maya özütleri de bağırsak sağlığını ve immunitiyi optimize eden mannan-oligosakkaritler, beta glukanlar ve diğer beslenme metabolitleri yönünden zengindir. Bu da daha iyi büyüme performansı ve daha düşük patojen riski sağlamaktadır (118). Ayrıca, mayanın yumurta kabuğu üzerindeki olumlu etkisinin kemik üzerinde de olumlu etkiler gösterebileceğini ve mayanın kemik dayanıklılığını arttırabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (119, 120).

Kümes hayvanlarından elde edilmesi gereken ticari ürünleri karşılamak için broyler endüstrisinin büyümesi gerekmektedir. Bu amaç yeterli miktarda, iyi kalitede ve işletmecilerin gücünün yetebileceği uygun fiyatlarda yemin varlığına bağlıdır (121). Kanatlı endüstrisinde kullanılan yemlerin fiyatları sürekli artış göstermekte ve toplam üretim maliyetinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (122). Maya, besin sindirimini arttırması, et rengini iyileştirmesi, ucuz olması ve ayak problemlerinin önlenmesi açısından kanatlı endüstrisinde potansiyel olarak kullanışlı görünmektedir (123).

Fosfor, kanatlı iskeleti kül içeriğinin %30'unu oluşturmakta ve çok sayıda metabolik faaliyetin içinde yer bulan esansiyel bir besin maddesidir (10, 70, 124). Farklı büyüme evrelerinde, tipik mısır ve soya küspesi esaslı broyler yemlerindeki P'nin yaklaşık % 40-60'ı fitata bağlı formdadır ve kanatlılar tarafından değerlendirilememektedir (11, 125). Fitat, P'den yararlanmayı azaltır, beslenme giderlerini arttırır ve çevre kirliliğine yol açar (11). Yemdeki P'nin sindirilememesi ya da absorbe edilememesi veya hayvanın kullanabileceğinden fazla P ilavesi, kullanılmayan P'nin dışarı atılmasına sebep olmakta ve dışkının gübreleme amaçlı kullanılması ile doğada aşırı P birikimine sebep olmaktadır (10). Fitat-P'den yararlanım kanatlılarda değişken olup yem Ca konsantrasyonundan, fitat-P'nin kaynağından ve yemdeki fitaz miktarından etkilenebilir (126, 127).

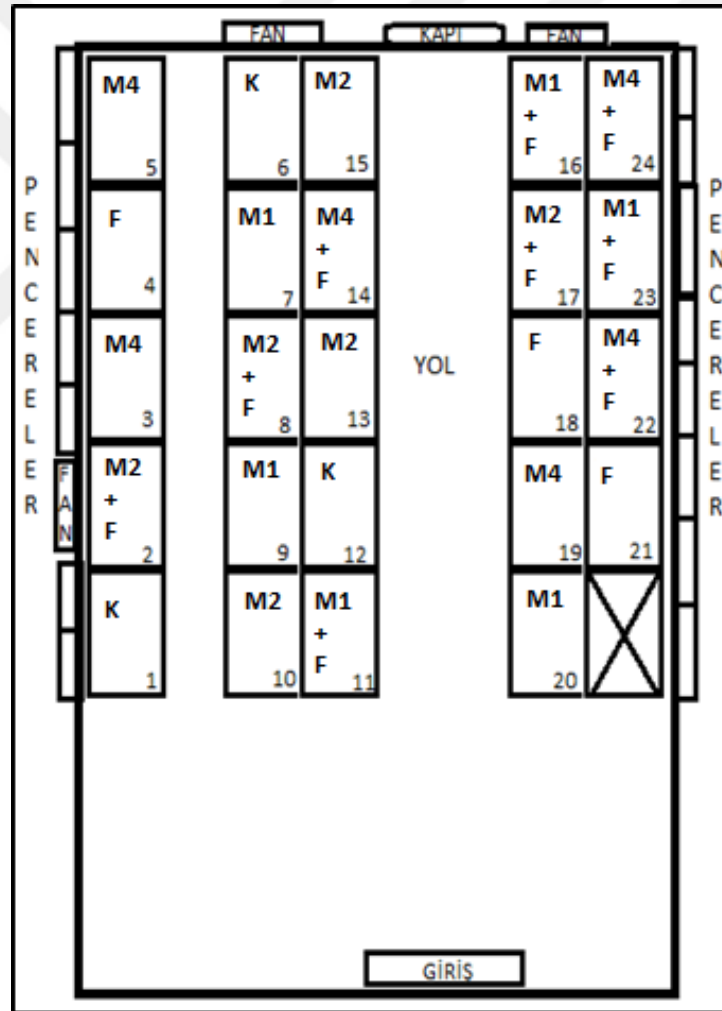
Fitaz, besin sindirilebilirliğinin ve mineral absorpsiyonun arttırılmasını sağlamakta ve kemik gelişimi üzerine pozitif etkiler yapmaktadır. Böylelikle, broyler piliçlerde ayak problemleri insidansında azalma gözlenmektedir (128). Ayrıca, fitaz'ın broyler piliçlerde yemdeki Ca ve P yararlanımını arttırırken, Ca ve P atılımını da azalttığı bildirilmektedir. Bununla birlikte fitaz'ın tibiotarsus'un kırılma dayanıklılığını ve kül yüzdesini arttırdığını ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (16-18, 20).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 1. Hayvanlar, Gruplar ve Besleme

Tez Çalışması, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Merkezi Tavukçuluk Ünitesinde, Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'nun 2013-02/06 numaralı izni ile gerçekleştirildi.

Çalışmada ticari bir işletmeden temin edilen 600 adet, günlük yaşta erkek broyler civciv kullanıldı. Civcivlerden 3'er tekrarlı olmak üzere toplam 24 grup oluşturuldu. Her tekrarlı grupta 25 adet olacak şekilde, bir yem grubunda 75'ser adet civciv kullanıldı. Civcivler gruplara rastgele dağıtıldı. Oluşturulan gruplar da kümes içerisinde hazırlanan 24 adet bölmenin içerisine rastgele bir şekilde yerleştirildi (Şekil-2).



Kontrol (**K**); Fitaz (**F**) (200 g/1000 kg); Maya 1 (**M1**) (% 0,1 maya eklenmiş yem); Maya 1+Fitaz (**M1+F**) (% 0,1 maya ve fitaz kombinasyonu eklenmiş yem); Maya 2 (**M2**) (% 0,2 maya eklenmiş yem); Maya 2+Fitaz (**M2+F**) (% 0,2 maya ve fitaz kombinasyonu eklenmiş yem); Maya 4 (**M4**) (% 0,4 maya eklenmiş yem); Maya 4+Fitaz (**M4+F**) (% 0,4 maya ve fitaz kombinasyonu eklenmiş yem).

**Şekil-2.** Broyler piliçlerin kümes içerisinde gruplandırılması.

Piliçlere sürekli yemleme yapıldı ve sınırsız suya ulaşım imkânı sağlandı. Besleme 42 gün boyunca gerçekleştirildi. Çalışmada ticari bir firmadan temin edilen farklı protein ve metabolik enerji düzeyi içeren 3 farklı broyler yemi kullanıldı. Piliçler, ilk 20 gün başlangıç yemi ile, 21-35. günler arası geliştirme yemi ile ve 36-42. günler arası bitiriş yemi ile beslendi (Tablo-1).

**Tablo-1.** Çalışmada kullanılan yemlerin içerikleri.

Yem içeriği	Başlangıç (0-20 günler)	Geliştirme (21-35 günler)	Bitiriş (36-42 günler)
Metabolik Enerji, kcal/kg	3100	3100	3100
Ham protein (%)	22,50	21,50	20,00
Ham lif (%)	3,40	3	3
Yağ (%)	6	5,20	5
Kül (%)	5	6	6
Lizin (%)	1,40	1,30	1,20
Metiyonin (%)	0,60	0,50	0,44
Kalsiyum (%)	0,80	0,75	0,70
Vitamin-mineral premiks *	27,40	27,40	26,70

\* Bir kg yemde: 10.000 IU A vitamini, 5000 IU D3 vitamini, D3 vitamini 4000 IU (sadece bitiriş yeminde), 75 mg E vitamini, 50 mg E vitamini (sadece bitiriş yeminde), 7000 mg Fosfor, 2000 mg Sodyum, 120 mg Manganez, 100 mg Çinko, 0.30 mg Selenyum, 40 mg Demir, 1.25 mg İyot, 16 mg Bakır.

Broylerlerin yemine % 0 (kontrol), % 0,1, % 0,2 ve % 0,4 oranında maya kültürü (Yea Sacc1026:  $1 \times 10^9$  CFU  $g^{-1}$ , Alltech, Nicholasville) (129, 130) ve fitaz enzimi (Allzyme SSF, Alltech, Nicholasville) (200g./ton) (131) ilave edildi. Toplamda 8 farklı yem grubu elde edildi. Deneysel düzeneğe bağlı olarak oluşan gruplar sırasıyla şöyledir: Kontrol (K); Fitaz (F) (200 g/1000 kg); Maya 1 (M1) (% 0,1 maya eklenmiş yem); Maya 1+Fitaz (M1+F) (% 0,1 maya ve fitaz kombinasyonu eklenmiş yem); Maya 2 (M2) (% 0,2 maya eklenmiş yem); Maya 2+Fitaz (M2+F) (% 0,2 maya ve fitaz kombinasyonu eklenmiş yem); Maya 4 (M4) (% 0,4 maya eklenmiş yem); Maya 4+Fitaz (M4+F) (% 0,4 maya ve fitaz kombinasyonu eklenmiş yem). Her yem grubundan 3'er tekrarlı alt gruplar oluşturularak, toplamda 24 grup elde edildi (Tablo-2).

**Tablo-2.** Rasyonlara göre oluşturulan broyler piliç grupları.

Gruplar	Maya % 0		Maya % 0,1		Maya % 0,2		Maya % 0,4	
	Fitaz (-)	Fitaz (+)	Fitaz (-)	Fitaz (+)	Fitaz (-)	Fitaz (+)	Fitaz (-)	Fitaz (+)
	1, 6, 12	4, 18, 21	7, 9, 21	11, 16, 23	10, 13, 15	2, 8, 17	3, 5, 19	14, 22, 24

Gruplarda yer alan hayvanlar, yemlerine farklı düzeylerde katılan maya kültürü ve fitaz enzim ilavesi dışında eşdeğer çevresel koşullar altında büyütüldü.

## 2. Ölçümler

### 2.1.Fizyolojik Ölçümler

Fizyolojik testler için, çalışmanın 42. gününde her bir gruptan rastgele seçilen 15 tavuktan v. subcutanea ulnaris aracılığıyla toplanan kan numuneleri kullanıldı. Hematokrit (HT) değerlerini ölçmek için, kan örnekleri mikrohematokrit tüpler içinde toplandı ve 10.000 devir/dakika (dev/dk) değerinde 5 dakika boyunca santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonrasında hematokrit ölçümleri yapıldı. Biyokimyasal parametreler için heparinli tüplere 3'er ml kan örneği alındı. Tüplerdeki kan örnekleri 3000 dev/dk'da 5 dakika boyunca santrifüj edildi ve kan plazmaları toplandı. Plazma total protein, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C), glikoz, P, Ca konsantrasyonları ve alkalın fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve gama-glytamyl transpeptidaz (GGT) değerleri Clima MC15 otomatik analizatör (RAL, Barselona, İspanya) ile ölçüldü.

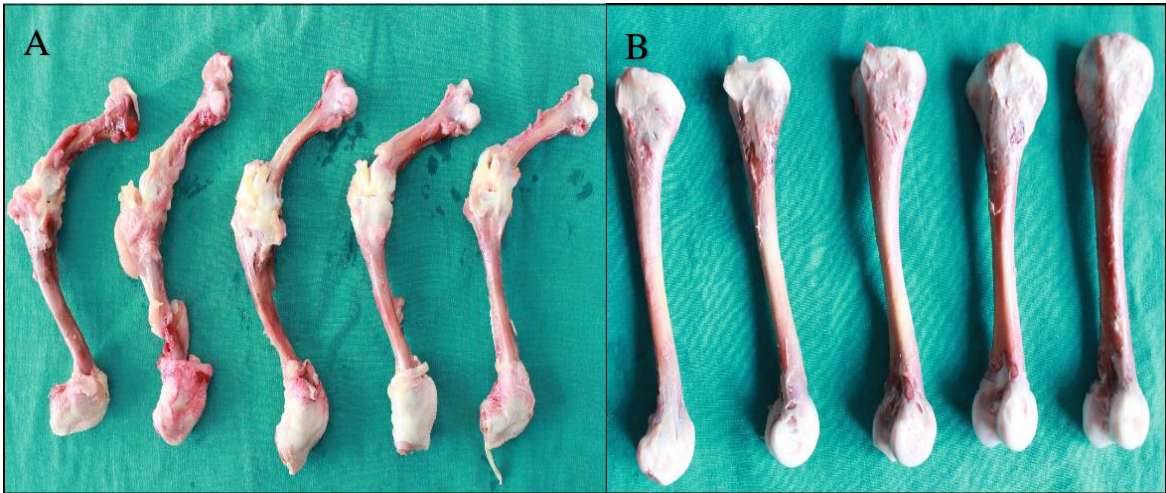
### 2.2.Anatomik Ölçümler

Tez çalışması başlangıcında tedarikçiden elde edilen civcivler, bölmelere alınmadan önce Precisa XB4200C (Precisa Instruments Ltd., İsviçre) dijital terazi ile tartıldı. Daha sonra tüm bölmelerdeki hayvanlar kesim gününe kadar haftalık olarak aynı dijital terazi ile tartıldı ve kayıt altına alındı. Her dönem için (başlangıç-geliştirme-bitiriş) dönem içerisinde broyler piliçlere verilen, piliçlerin tükettiği ve kalan yem miktarları Dikomsan JCS-B (Dikomsan Elektronik San. Tic. Ltd. Şti., Türkiye) dijital tartı ile tartılarak kaydedildi. Broyler piliçlerin yetiştirilmesi ve kesimi esnasında toplanan yem tüketimi ve canlı ağırlıkları ile ilgili bu verilere dayanarak, her dönem için Yemden Yararlanma Oranı(YYO),  $YYO = \frac{\text{yem tüketimi}}{\text{ağırlık artışı}}$  formülüne göre hesaplandı.

Broyler piliçler 42. günde kesime alındı. Kesim sonrasında, tüylerinden arındırılan piliçlerin iç organları çıkartıldı. Tüyleri ve iç organları alınmış olan piliçlerin karkas ağırlıkları dijital tartı ile tartıldı. Karkas ölçümü yapıldıktan sonra sağ ve sol bacaklar junctura coxae düzeyinden dezartiküle edilerek gövdeden ayrıldı. Ayrılan bacaklardan tibiotarsus'ların elde edilmesi için kemiklerin çevresindeki yumuşak dokular diseke edilerek uzaklaştırıldı (Şekil-3A,B). Femur ve tarsometatarsus uzaklaştırıldıktan sonra kalan tibiotarsus'lar daha sonraki dönemlerde gerekli çalışmalar yapılincaya kadar -20 °C'de muhafaza edildi (132). Sağ baktan alınan tibiotarsus'lar kemik dayanıklılığının değerlendirilmesinde, sol baktan alınan tibiotarsus'ların yarısı (300 adet) TD çalışmaları, diğer yarısı da kemik kül, Ca ve P düzeylerinin tayininde kullanılmak üzere ayrıldı. Sağ

bacaktan ayrılan tibiotarsus'lar oda sıcaklığında 1 saat boyunca çözünmesi için bırakıldı ve daha sonra yine oda sıcaklığında kemikler kuruyuncaya dek muhafaza edildi (Şekil-4). Kemikler kuruduktan sonra her bir tibiotarsus'un ağırlığı dijital terazi ile (Şekil-5), uzunlukları da Mitutoyo CDN-20C dijital kumpas (Mitutoyo Corp., Kawasaki, Japonya) ile ölçüldü (Şekil-6). Tibiotarsus'lar, dayanıklılık ve direnç testleri için hazırlandı. Bu amaçla her bir tibiotarsus'tan proximal, diafizyal ve distal olmak üzere 1 cm kalındığında üç kesit alındı (Şekil-7). Bu kesitlerin ortalarında bulunan medulla ossium substantia spongiosa'ya zarar vermeden temizlendi. Temizlenen kemik kesitleri numaralandırılarak Canon EOS 600D fotoğraf makinası (Canon Inc., Japonya) yardımı ile fotoğraflandı. Fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarıldı ve ImageJ Görüntü İşleme ve Analiz Programı (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, ABD) (133) ile tibiotarsus diafizinin kortikal alanları ölçüldü (Şekil-8). Kortikal alan hesaplamalarından sonra kemiklerin dayanıklılık testlerine başlandı.

Kanat ve bacaklardaki kemik kırılmaları genellikle kemiğin epifiz bölgesinden ziyade corpus yani orta noktasında meydana geldiğinden (134), kemiğe uygulanan kuvvetlerin değerlendirilmesinde kemiklerin corpus'ları değerlendirmeye alındı (134, 135). Tibiotarsus'ların maksimum dayanabildiği kuvveti test etmek için, Maxtest bilgisayar programı yardımıyla 50 kN load-cell ile UTEST Model-7014 (Utest A.Ş., Ankara, Türkiye) gerilim ve kompresyon makinası kullanıldı (Şekil-9, 10). Gerilim ve kompresyon makinasının çeneleri arasına konulan diafizyal kesite düşey doğrultuda 10 mm/dk hız ile kesit kırılıncaya kadar kuvvet uygulandı. Kesit kırıldığı anda işlem durduruldu ve maksimum kırılma kuvveti (Kilonewton, kN) kaydedildi (136).



**Şekil-3.** Tibiotarsus'ların diseksiyonu (A) ve temizlenmesi (B).



Şekil-4. Kurutulmuş tibiotarsus'lar.



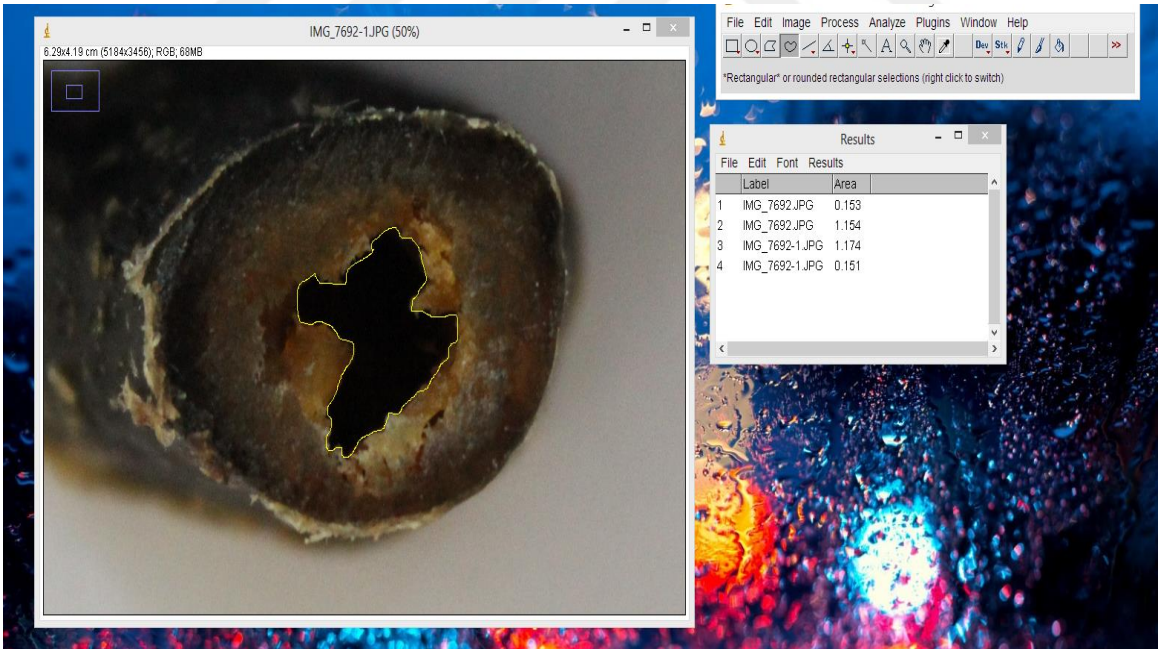
Şekil-5. Tibiotarsus'ların tartılması.



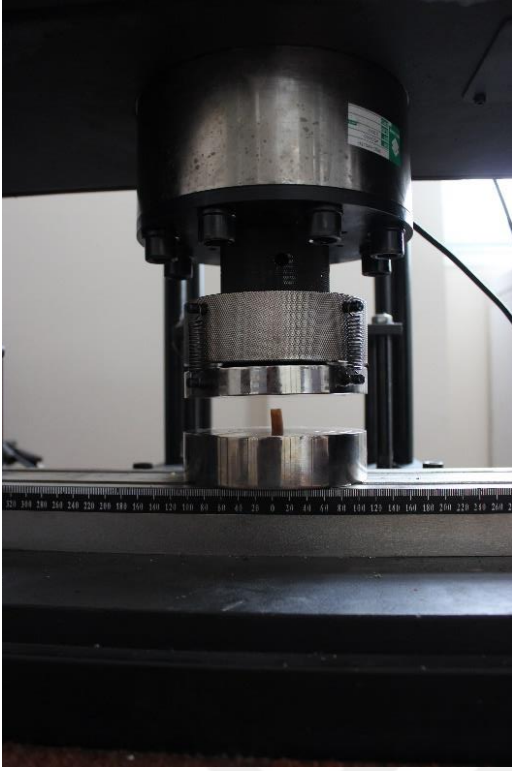
Şekil-6. Tibiotarsus'ların uzunluklarının ölçülmesi.



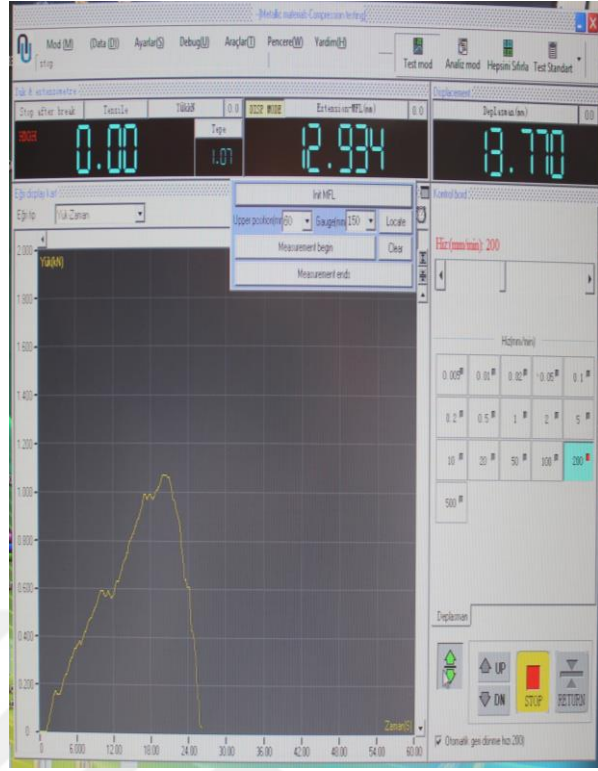
Şekil-7. Tibiotarsus'lardan alınan kesitler. P: Proksimal, C: Corpus, D: Distal.



Şekil-8. Kesitlerden ImageJ programı ile kortikal alan hesaplanması.



Şekil-9. Dayanıklılık deneyi



Şekil-10. Maxtest bilgisayar programı yardımıyla verilerin toplanması.

### 2.3.Kemik Külü, Kalsiyum ve Fosfor Ölçümleri

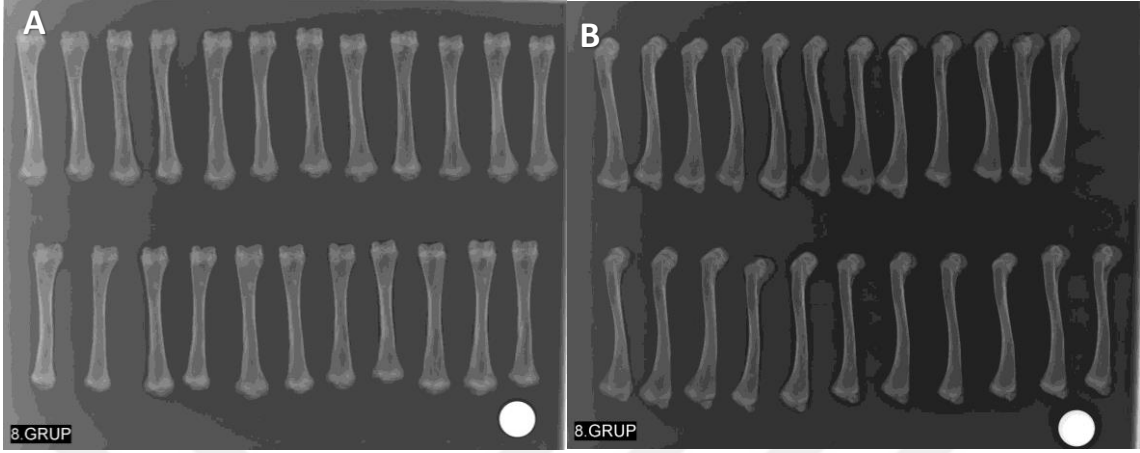
Çalışmada hayvanlara ait kemik örneklerinde ham kül, Ca ve P düzeyi analizleri için her alt gruptan 10 adet her gruptan toplam 30 adet hayvana ait sol tibiotarsus kemikleri kullanıldı. -20 °C’de saklanan sol tibiotarsus’lar alınıp oda sıcaklığında 1 saat bekletilerek çözdürüldü. Kemikler yumuşak dokulardan iyice temizlendikten sonra ortadan ikiye bölünerek, kapsadığı yağı gidermek için eter içeren kavanozlarda 4 gün bekletildi. Takiben etüvde 105 °C’de 12 saat tutularak kemiklerin kurutulması sağlandı. Ham kül analizleri AOAC, 1980’de (137) bildirilen yöntemle göre, Ca analizleri spektrofotometrik, P analizleri ise Gericke ve Kurmies, 1952’de (138) bildirmiş oldukları yöntemle yapıldı.

### 2.4.Radyografik Ölçümler

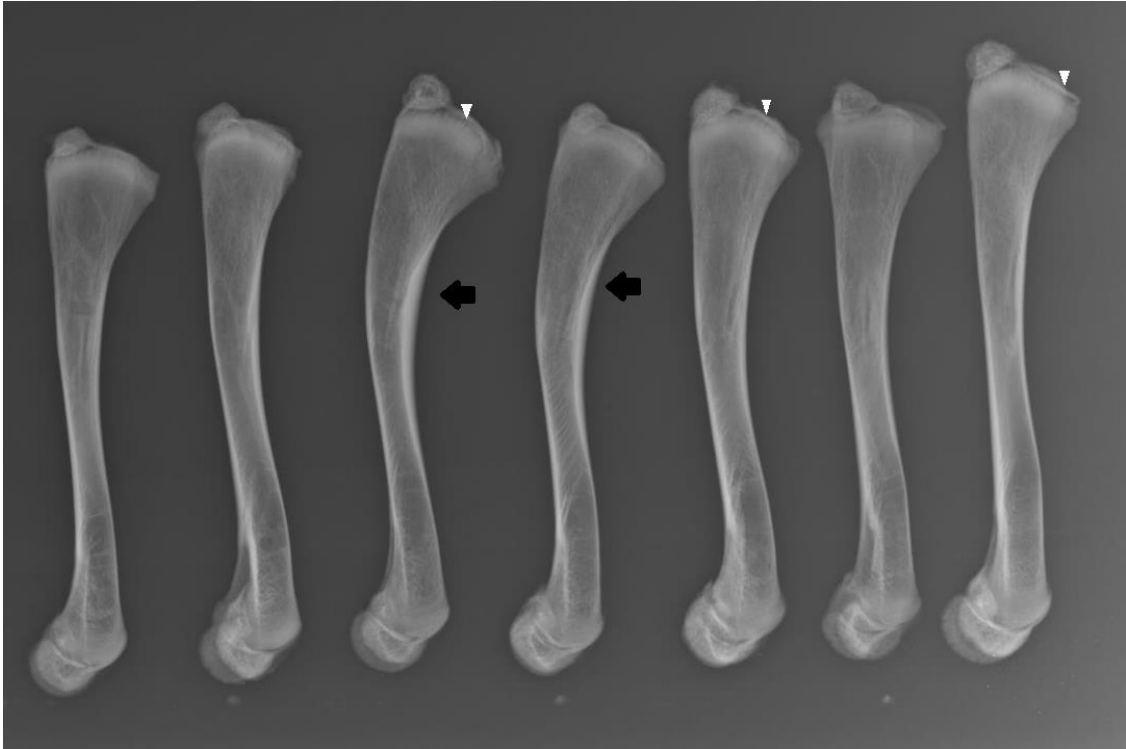
Sağ bacaklardan ayrılan tibiotarsus’lara dayanıklılık testleri uygulanmadan önce radyografik değerlendirmeler için röntgen cihazı (Philips, Duodiagnost, Hollanda) ile lateral ve cranio-caudal pozisyonlarda çekimler yapılarak dijital kasetlere aktarıldı (Şekil-11A, B). Kasetlere alınan çekimler, bilgisayarlı röntgen okuma cihazı (FCR CAPSULA XLII, Fujifilm, Japonya) kullanılarak monitörize edildi. Bilgisayar üzerinde kemiklerde



epifiz ve metafiz arasında şekillenen epifizyal büyüme plaklarının kapanıp kapanmadığı (139) ve sağa-sola ve/veya geriye deviasyonlar değerlendirildi (Şekil-12).



**Şekil-11.** Radyografik görüntüler. A: Cranio-caudal pozisyon, B: Lateral pozisyon.



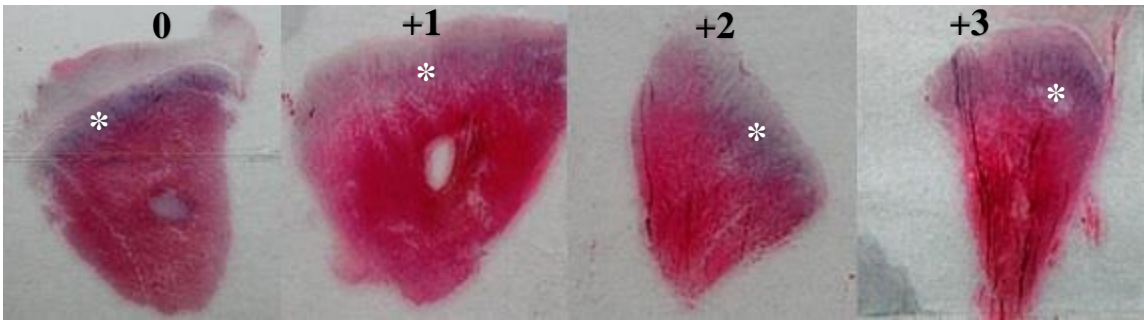
**Şekil-12.** Radyografik görüntülerde caudal'e deviasyon (oklar) ve kapanmamış epifizyal büyüme plakları (ok başları)

## 2.5.Patolojik Ölçümler

-20 °C’de muhafaza edilen sol bacaklara ait tibiotarsus’lara longitudinal kesitler yapılarak, proksimal tibiotarsus’un epifiz kırırdağı ve metafizi makroskobik olarak TD yönünden incelendi. Kesitler alındıktan sonra, kemiğin makroskobik olarak TD yönünden derecelendirilmesine geçildi. Derecelendirme, TD lezyonunun şiddetine göre 0, +1, +2, +3 olarak değerlendirildi (102) (Şekil-13). Kesit alma tamamlandıktan sonra kemikten ayrılan parçalar, daha sonra yapılacak olan histopatolojik incelemeler için %10'luk formaldehit solüsyonuna alındı. Örneklerin tespit edilmesinin ardından sodyum sitratla tamponlanmış formik asitte dekalsifiye edilip parafin bloklara gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan 5-6 µm kalınlığında kesitler alınarak, hematoksilin-eozin (140) ve Mallory’nin üçlü boyama (141) yöntemleri ile boyanıp, ışık mikroskobunda incelendi (Şekil 14).



Şekil-13. Tibial diskondroplazi derecelendirmesi.



\* Epifizyal kırırdağ alanları

Şekil 14. Tibial diskondroplazi ışık mikroskobu altındaki görünümü

## 2.6.İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizler için SPSS (SPSS - Version 20.0; SPSS Software Package for Windows, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Elde edilen verilerin normal dağılımı ve varyans homojenliği varsayımları test edildi. Tüm değerler gruplandırıldı, ortalama ve standart hatalar hesaplandı. Veriler ortalama  $\pm$  standart hata(SEM) olarak ifade edildi. Gruplar arasında epifizyal büyüme plaklarının kapanma derecesi ve TD lezyon skorlarındaki istatistiksel farklılıkları değerlendirmek için Ki-kare testi kullanıldı (142). Diğer parametrelerin istatistiksel değerlendirmeleri için ANOVA testi kullanıldı. Farklar  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulunduğu ( $P < 0.05$ ), Tukey testi ile farklılıklar değerlendirildi (143). Öte yandan, homojen olmayan gruplarda, ortalamalar arasındaki fark Kruskal Wallis testi ile analiz edildi ve ardından Mann-Whitney U testi ile tek tek gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı (144).

## BULGULAR

### 1. Performans Özellikleri

#### 1.1.Canlı Ağırlık

Çalışmada yer alan gruptaki piliçlerin 0-6. haftalardaki canlı ağırlık değerleri Tablo 3’de sunulmuştur. İlk 5 haftada, her hafta sonunda yapılan tartımlardan elde edilen sonuçlara göre farklı maya konsantrasyonları (M1, M2 ve M4), fitaz (F) ve maya + fitaz kombinasyonları (M1+F, M2+F ve M4+F) ile desteklenen broyler gruplarının belirgin şekilde K grubundan daha fazla canlı ağırlığa sahip olduğu, 6. hafta sonunda ise K, F ve M1 ile beslenen gruplar arasında farklılık olmamakla birlikte ( $p>0,05$ ), bu üç grubun diğer gruplardan belirgin şekilde daha düşük canlı ağırlığa sahip olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Ayrıca kesim öncesi M1+F, M2 ve M2+F gruplarında vücut ağırlığının diğer gruplardan rakamsal olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo-3).

**Tablo-3.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz’ın broyler canlı ağırlığı (g) üzerine etkisi.

Gruplar	Haftalar						
	0(Başlangıç)	1	2	3	4	5	6
<b>K</b>	45.37 ±0.40	145.51 ±1.88	431.64 ±5.13	880.66 ±10.32	1475.62 ±17.62	2140.05 ±23.99	2701.53 ±30.32
<b>F</b>	45.70 ±0.44	159.20 ±2.15*	514.11 ±6.42*	1002.28 ±13.19*	1600.50 ±21.18*	2192.67 ±34.25*	2751.50 ±40.66
<b>M1</b>	45.93 ±0.43	163.06 ±1.88*	530.79 ±6.03*	1173.87 ±18.80*	1635.75 ±21.15*	2228.52 ±23.80*	2701.37 ±31.45
<b>M1+F</b>	45.77 ±0.40	163.78 ±2.02*	533.30 ±5.95*	1218.24 ±14.29*	1654.76 ±19.44*	2289.97 ±23.85*	2828.95 ±27.21*
<b>M2</b>	45.83 ±0.37	161.27 ±1.62*	527.65 ±6.03*	1038.92 ±10.60*	1639.35 ±16.36*	2219.20 ±22.55*	2788.24 ±28.83*
<b>M2+F</b>	46.17 ±0.46	160.66 ±2.08*	521.70 ±6.62*	1019.51 ±14.37*	1618.30 ±19.94*	2231.89 ±22.19*	2785.32 ±37.71*
<b>M4</b>	44.95 ±0.37	156.82 ±1.84*	518.54 ±5.82*	1031.49 ±9.82*	1631.59 ±15.25*	2233.78 ±25.98*	2754.86 ±23.45*
<b>M4+F</b>	44.80 ±0.36	161.46 ±2.13*	529.07 ±6.23*	1036.24 ±10.41*	1621.41 ±18.92*	2221.36 ±24.77*	2775.12 ±32.58*

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

#### 1.2.Yem Tüketimi ve Yemden Yararlanma Oranı

Başlangıç döneminde M4+F ilavesi yapılmış yem ile beslenen grupta diğer gruplardan belirgin şekilde fazla yem tüketimi olduğu gözlenirken ( $p<0,05$ ), gelişme döneminin sonunda ve bitiriş döneminde M1+F grubunda diğer gruplardan daha fazla yem tüketimi olduğu saptanmıştır (Tablo-4).

Yemden yararlanma oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo-5).

**Tablo-4.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler yem tüketimi (g) üzerine etkisi.

Gruplar	Haftalar					
	1	2	3	4	5	6
<b>K</b>	4120.00 ±167.73	11834.67 ±580.47	15296.00 ±158.70	27786.67 ±2536.69	27736.00 ±3019.07	30046.67 ±283.35
<b>F</b>	4168.00 ±72.77	12256.67 ±116.60	16352.67 ±437.37	25870.67 ±649.83	29506.00 ±887.30	29786.00 ±573.41
<b>M1</b>	4330.67 ±187.28	11965.33 ±485.57	17178.67 ±396.49	26552.00 ±569.32	30152.67 ±305.08	29257.33 ±727.01
<b>M1+F</b>	4208.00 ±101.13	11922.00 ±232.29	16997.33 ±300.49	28156.67* ±418.56	31318.00 ±293.89	31667.33* ±332.69
<b>M2</b>	4258.00 ±113.78	12784.00 ±313.58	17260.00* ±141.00	27306.67 ±399.53	30511.33 ±317.93	31217.33 ±437.01
<b>M2+F</b>	4411.33 ±81.14	12519.33 ±267.13	17155.33 ±217.97	25946.00 ±1223.65	31168.00 ±509.50	31092.00 ±879.43
<b>M4</b>	4294.67 ±66.64	12196.67 ±307.76	16786.00 ±607.15	26206.67 ±1031.23	29896.00 ±1046.24	30400.67 ±854.61
<b>M4+F</b>	4708.67* ±71.19	12891.33* ±137.36	17030.67* ±108.55	26798.67 ±559.13	29597.33 ±101.62	31002.00 ±527.07

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

**Tablo-5.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler yemden yararlanma oranı üzerine etkisi.

Gruplar	Haftalar					
	1	2	3	4	5	6
<b>K</b>	0.025 ±0.0014	0.033 ±0,0017	0.055 ±0.0008	0.052 ±0.0046	0.070 ±0.0006	0.089 ±0,0013
<b>F</b>	0.027 ±0.0006	0.038 ±0,0003	0.058 ±0.0003	0.060 ±0.0011	0.072 ±0.0023	0.091 ±0,0017
<b>M1</b>	0.027 ±0.0006	0.040 ±0,0012	0.065 ±0.0060	0.060 ±0.0006	0.074 ±0.0019	0.091 ±0,0015
<b>M1+F</b>	0.028 ±0.0015	0.041 ±0,0005	0.069 ±0.0097	0.057 ±0.0008	0.070 ±0.0013	0.088 ±0,0023
<b>M2</b>	0.027 ±0.0008	0.038 ±0,0008	0.058 ±0.0003	0.058 ±0.0008	0.070 ±0.0012	0.088 ±0,0020
<b>M2+F</b>	0.026 ±0.0005	0.039 ±0,0008	0.058 ±0.0003	0.060 ±0.0018	0.070 ±0.0017	0.088 ±0,0013
<b>M4</b>	0.025 ±0.0003	0.039 ±0,0015	0.059 ±0.0012	0.060 ±0.0017	0.071 ±0.0019	0.089 ±0,0023
<b>M4+F</b>	0.025 ±0.0005	0.038 ±0,0003	0.058 ±0.0003	0.059 ±0.0007	0.070 ±0.0014	0.088 ±0,0015

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

### 1.3.Karkas Ağırlığı

Gruplar arasında kesim sonrası yapılan sıcak karkas ağırlıkları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo-6).

**Tablo-6.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler karkas ağırlığı üzerine etkisi.

Gruplar	K	F	M1	M1+F	M2	M2+F	M4	M4+F
Karkas ağırlığı (g)	2179,09 ±30,90	2269.00 ±38.03	2145.77 ±35.71	2201.63 ±49.28	2273.40 ±37.06	2257.14 ±34.52	2214.29 ±30.80	2269.09 ±38.00

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

### 1.4.Ölüm Oranı

Altı hafta sonunda toplamda yaklaşık % 2 oranında ölüm gerçekleştiği gözlenmiştir. Ancak, ölüm oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo-7).

**Tablo-7.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler ölüm oranı üzerine etkisi.

Gruplar	Canlı		Ölü		P=0,31
	Sayı	%	Sayı	%	
K	73	97.3	2	2.7	P=0,31
F	72	96.0	3	4.0	
M1	73	97.3	2	2.7	
M1+F	74	98.7	1	1.3	
M2	74	98.7	1	1.3	
M2+F	74	98.7	1	1.3	
M4	74	98.7	1	1.3	
M4+F	74	98.7	1	1.3	

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

## 2. Kan Parametreleri

Plazma total protein, trigliserid, total kolesterol, LDL- kolesterol, HDL- kolesterol, glukoz, P, Ca değerleri Tablo 8'de sunulmuştur. Hematokrit (HT), AST, ALT ve GGT aktiviteleri de Tablo 9'da sunulmuştur.

Serum hematokrit, total protein ve AST konsantrasyonları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Plazma protein konsantrasyonu açısından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık olmamasına rağmen, M1+F, M2+F ve M4+F gruplarında F grubundan daha yüksek plazma protein değeri olduğu saptanmıştır.

Serum Ca, trigliserid ve GGT konsantrasyonları M1+F, M2, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında K, F ve M1 gruplarından daha düşük olduğu ( $p<0,05$ ) ve bu gruplardaki serum P ve HDL-kolesterol konsantrasyonlarının belirgin şekilde K, F ve M1 gruplarından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Serum LDL konsantrasyonunun ise K, F gruplarında diğer gruplardan belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Serum kolesterol konsantrasyonunun M4 ve M4+F gruplarında belirgin şekilde diğer gruplardan daha düşük olduğu ( $p<0,05$ ) ve bu gruplarda ALT konsantrasyonunun belirgin şekilde diğer gruplardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Serum glikoz konsantrasyonunun M2, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında belirgin şekilde diğer gruplardan daha düşük olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo-8.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler serum biyokimyasal parametreleri üzerine etkisi.

Gruplar	Total Protein (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	Total kolesterol (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	Glikoz (mg/dl)	Fosfor (mg/dl)	Kalsiyum (mg/dl)
K	3.29 ±0.11	60.77 ±1.39	143.43 ±2.67	42.91 ±2.17	103.13 ±3.91	214.42 ±4.67	5.78 ±0,27	13.78 ±0,32
F	2.96 ±0.17	59.93 ±2.24	140.64 ±4.84	36.40 ±2.15	109.69 ±5.88	208.33 ±4.66	5.91 ±0,25	14.89 ±0,27
M1	3.25 ±0.12	60.88 ±1.77	140.90 ±3.19	34.29 ±1.68*	108.23 ±3.22	201.07 ±4.82	6.19 ±0,31	13.25 ±0,54
M1+F	3.69 ±0.20	54.77 ±1.46*	142.57 ±4.98	30.66 ±1.62*	125.50 ±3.80*	203.00 ±6.88	7.37 ±0,23*	12.01 ±0,22*
M2	3.17 ±0.11	55.46 ±1.35*	143.79 ±8.94	23.41 ±1.62*	112.86 ±5.28	189.40 ±5.11*	7.91 ±0,15*	11.26 ±0,24*
M2+F	3.46 ±0.22	56.38 ±1.40*	143.21 ±2.98	28.80 ±1.35*	125.53 ±3.68*	190.00 ±6.72*	7.02 ±0,31*	11.02 ±0,27*
M4	3.12 ±0.15	55.00 ±1.65*	137.01 ±3.95*	31.29 ±1.36*	132.64 ±3.79*	173.57 ±4.96*	6.92 ±0,28*	10.35 ±0,31*
M4+F	3.20 ±0.12	51.36 ±2.74*	136.01 ±4.15*	27.87 ±1.12*	125.43 ±3.14*	158.73 ±2.41*	6.66 ±0,22*	9.15 ±0,22*

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

**Tablo-9.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler serum hematokrit (HT), ALT, AST ve GGT değerleri üzerine etkisi.

Gruplar	HT(%)	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)
K	29.14±0.39	8.62±0.67	159.77±7.53	16.07±1.05
F	30.01±0.46	8.43±0.80	157.69±8.32	15.53±1.01
M1	30.01±0.67	10.60±0.58	159.28±12.34	15.21±0.71
M1+F	30.06±0.49	8.13±0.41	157.00±11.89	13.21±0.76*
M2	29.45±0.85	7.67±0.42	157.93±9.56	11.13±0.54*
M2+F	29.06±0.58	10.00±0.78	151.86±9.11	10.07±0.67*
M4	29.53±0.61	13.64±0.80*	154.93±5.98	11.79±0.52*
M4+F	30.01±0.82	13.33±0.62*	158.29±6.70	12.79±0.56*

\*.  $p < 0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

HT: Hematokrit, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, GGT: Gama-Glutamil Transpeptidaz

### 3. Kemik Biyomekanik Özellikleri

#### 3.1. Kemik Külü, Kalsiyum ve Fosfor Miktarı

Kemik külü miktarında tüm deneme gruplarında (F, M1, M1+F, M2, M2+F, M4 ve M4+F) K grubuna göre belirgin bir şekilde artış olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

Kemik Ca miktarında ise F, M1+F, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında K grubuna göre belirgin bir şekilde artış olduğu gözlenirken ( $p < 0,05$ ), K grubu ile M1 ve M2 grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Kemik P miktarında ise F, M1, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında K grubuna göre belirgin bir şekilde azalma görülürken ( $p < 0,05$ ), M2 grubunda ise K grubuna göre belirgin bir artış olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0,05$ ). M1+F grubu ile K grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo-10).



**Tablo-10.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler kemik kül, kalsiyum ve fosfor düzeylerine etkisi.

Gruplar	Kül (%)	Kalsiyum (%)	Fosfor (%)
K	43.88±0.14	6.36±0.17	3.54±0.02
F	44.92±0.14*	7.24±0.08*	2.97±0.03*
M1	47.23±0.26*	6.44±0.12	3.18±0.01*
M1+F	45.03±0.29*	8.25±0.26*	3.54±0.01
M2	45.52±0.18*	6.90±0.17	3.73±0.03*
M2+F	46.78±0.13*	7.33±0.12*	3.22±0.01*
M4	45.97±0.20*	7.90±0.22*	3.09±0.01*
M4+F	47.06±0.26*	7.29±0.15*	2.73±0.02*

\*.  $p < 0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

### 3.2. Kemik Uzunluğu, Ağırlığı ve Kortikal Alan

Kemik ağırlığı bakımından K, F, M1 ve M2+F grupları arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Ancak, M1+F, M2, M4 ve M4+F gruplarında ise kemik ağırlığının K grubuna göre belirgin şekilde arttığı saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

Kemik uzunlukları bakımından K, F, M1, M2+F ve M4 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Ancak, M1+F, M2 ve M4+F gruplarında kemik uzunluklarında K grubuna göre belirgin bir artış olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0,05$ ).

Kemik kortikal alanları kıyaslandığında F, M1, M4, M4+F grupları ile K grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken ( $p > 0,05$ ), M1+F, M2 ve M2+F gruplarında ise K grubuna göre kemik kortikal kalınlığında belirgin bir şekilde artış olduğu gözlenmiştir ( $p < 0,05$ ) (Tablo-11).

### 3.3. Kemik Dayanıklılığı

Kırılma kuvveti açısından K, M1+F, M2 ve M2+F grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). F grubunda ise K grubuna göre kırılma kuvvetlerinde belirgin şekilde artış gözlenirken ( $p < 0,05$ ), M1, M4 ve M4+F gruplarında ise K grubuna göre kırılma kuvvetinde belirgin şekilde azalma olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ) (Tablo-11).

**Tablo 11.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler kemik uzunluğu, ağırlığı, kortikal alan ve kemik dayanıklılığı üzerine etkisi.

Gruplar	Dayanıklılık (kN)	Kemik ağırlığı (g)	Kemik uzunluğu (mm)	Kortikal alan (cm <sup>2</sup> )
<b>K</b>	1.911±0.11	10.45±0.19	103.77±0.50	0.34±0.01
<b>F</b>	2.15±0.08*	10.81±0.21	105.00±0.63	0.35±0.01
<b>M1</b>	1.55±0.07*	10.51±0.25	104.05±0.69	0.34±0.01
<b>M1+F</b>	1.73±0.10	11.23±0.15*	107.65±0.50*	0.36±0.01*
<b>M2</b>	1.89±0.09	11.14±0.13*	106.35±0.39*	0.38±0.01*
<b>M2+F</b>	1.91±0.09	10.81±0.19	104.69±0.53	0.36±0.01*
<b>M4</b>	1.40±0.07*	11.14±0.13*	106.03±0.52	0.34±0.01
<b>M4+F</b>	1.61±0.06*	11.39±0.15*	106.74±0.52*	0.34±0.01

\*. p<0.05 düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

### 3.4. Tibial Diskondroplazi

Kırk iki günlük yetiştirme periyodu sonunda broyler piliçlerin ortalama % 77,5 oranında TD'den etkilendiği saptanmıştır. TD olgularının şiddetleri (0, +1, +2, +3) incelendiğinde, yeme ilave edilen mayanın konsantrasyonunun artırılması ve fitaz ilavesi ile TD şiddetinin azaldığı gözlenmekle birlikte, gruplar arasında TD görülme oranı açısından istatistiksel bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05) (Tablo-12).

**Tablo-12.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler piliçlerde tibial diskondroplazi üzerine etkisi.

Gruplar	Sağlıklı		Tibial Diskondroplazi		P=0,09
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>K</b>	6	17.1	29	82.9	P=0,09
<b>F</b>	5	14.3	30	85.7	
<b>M1</b>	6	17.1	29	82.9	
<b>M1+F</b>	11	31.4	24	68.6	
<b>M2</b>	7	20.0	28	80.0	
<b>M2+F</b>	10	28.6	25	71.4	
<b>M4</b>	10	28.6	25	71.4	
<b>M4+F</b>	8	22.9	27	77.1	

\*. p<0.05 düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

### 3.5.Epifizyal Büyüme Plakları

Gruplar arasında laterale ve caudale deviasyon oranı açısından istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,001$ ). Ancak, K grubu ile F, M1+F ve M2 grupları arasında epifizyal büyüme plaklarının kapanma oranı bakımından istatistiksel olarak farklılık tespit edilmiştir. Buna göre epifizyal plakların F, M1+F ve M2 gruplarında K grubundan belirgin şekilde daha erken kapandığı saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Diğer gruplarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0,001$ ) (Tablo-13).

**Tablo-13.** *Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın broyler piliçlerde epifizyal büyüme plakları üzerine etkisi.

Gruplar	Epifizyal plak kapanmış		Epifizyal plak kapanmamış		P
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>K</b>	12	52,2	11	47,8	(kontrol)
<b>F</b>	19	86,4	3	13,6	p: 0.013*
<b>M1</b>	14	60,9	9	39,1	p: 0.552
<b>M1+F</b>	24	100	0	0	p<0.001*
<b>M2</b>	20	83,4	4	16,6	p: 0.022*
<b>M2+F</b>	14	58,4	10	41,6	p: 0.671
<b>M4</b>	13	54,2	11	45,8	p: 0.891
<b>M4+F</b>	17	70,9	7	29,1	p: 0.188

\*.  $p<0.05$  düzeyinde aynı sütundaki istatistiksel farklılıkları gösterir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

### 1. Performans Özellikleri

#### 1.1. Canlı Ağırlık

Bu çalışmada ilk 5 hafta sonunda yapılan tartımlardan elde edilen sonuçlara göre farklı maya konsantrasyonları (M1, M2 ve M4), fitaz (F) ve maya + fitaz kombinasyonları (M1+F, M2+F ve M4+F) ile desteklenen broyler piliç gruplarının belirgin şekilde kontrol (K) grubundan daha fazla canlı ağırlığa sahip olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde, yemlerine maya eklenmiş broyler piliçlerde, maya eklenmemiş kontrol grubuna göre belirgin şekilde canlı ağırlık kazancında artış olduğunu ve kesim öncesi canlı ağırlıklarının kontrol grubundan daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (129, 145-148). Ayrıca, Yıldız ve arkadaşları (119) da yemlerine maya, borik asit ve maya+borik asit eklenen broyler piliçlerde kontrol grubuna göre canlı ağırlık değerlerinde yükselme olduğunu bildirmiştir. Onwurah ve arkadaşları (146), son haftada tüm maya gruplarında, maya eklenmemiş kontrol grubuna göre belirgin şekilde daha fazla canlı ağırlık artışı sağlandığını ve kesim ağırlıklarının kontrol grubundan daha fazla olduğunu tespit etmiştir. Çalışmamızda da 6. hafta (son hafta) sonunda K, F ve M1 ile beslenen gruplar arasında farklılık olmamakla birlikte ( $p>0,05$ ), bu üç grubun diğer maya ve fitaz eklenen gruplardan (M1+F, M2, M2+F, M4, M4+F) belirgin şekilde daha düşük canlı ağırlığa sahip olduğu gözlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Paryad ve Mahmoudi (149)'nin broyler piliçler üzerinde yaptıkları çalışmada yeme ilave edilen % 1,5 oranında maya, belirgin şekilde vücut ağırlığını arttırmıştır. Shareef ve Dabbagh (150), % 1, % 1,5 ve % 2 oranında maya eklenen broyler piliç gruplarında belirgin bir şekilde canlı ağırlık kazancında artış olduğunu, en iyi sonuçların % 1,5 ve % 2 maya eklenen gruplarda gözlendiği bildirilmiştir. Ayrıca, Gao ve arkadaşları (151) da 2,5 g/kg maya kültürü ilavesi ile büyüme performansının optimize edildiğini saptamıştır. Çalışmamızda da kesim öncesi M1+F, M2 ve M2+F gruplarında vücut ağırlığının diğer gruplardan rakamsal olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Gheisari ve Kholeghipour (152) broyler piliçlerde, Seevaratnam ve arkadaşları (153) ve Arıcan'ın (154) tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarda, yeme ilave edilen maya vücut ağırlığı üzerine etki oluşturmamıştır. Oğuz ve Yalçın (155) ise, tavşanlarda yeme ilave edilen maya miktarı arttıkça vücut ağırlığının azaldığını belirtmiştir. Bu tutarsızlığın nedeninin Li ve arkadaşlarının (156) da bildirildiği gibi maya çeşitliliği ve tür farklılıklarından kaynaklandığı sanılmaktadır.

Mayanın canlı ağırlık üzerine pozitif etkilerinin, büyümeyi hızlandırıcı etkisinden kaynaklandığı ve genel olarak mayanın yem içerisindeki konsantrasyonuna bağlı olduğu bildirilmektedir (157). Maya içeriğindeki beta glukanlar sayesinde mayanın büyümeyi tetikleyici ve bağışıklık arttırıcı etkileri bulunmakta ve bu etkileri sayesinde broyler piliçlerde performans artışı gerçekleşmektedir (116).

Çalışmamızda fitaz'ın maya ile sinerjistik olarak çalıştığı ve mayanın canlı ağırlık üzerine olan etkilerini arttırdığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde, birçok çalışmada da fitaz takviyesi ile canlı ağırlık ve büyüme performansının arttığını bildirilmiştir (16-20, 158, 159). Buna karşın, Manobhavan ve arkadaşları (11), Rutherford ve arkadaşları (160) ve Angel ve arkadaşlarına (14) göre fitaz takviyesi broyler piliçlerde büyüme performansına herhangi bir etkisi olmamıştır.

Fitaz'ın performans üzerine pozitif etkileri, fitaz'ın fitat'a bağlı grupları serbest bırakmasından kaynaklanmaktadır. Fitat, proteinlerin sindirilebilirliğini azaltmaktadır (161). Fitaz ise proteinlerin fitat'dan serbest kalmasını ve proteinlerin hayvan için daha kullanılabilir hale gelmesini sağlamaktadır (16). Knuckles ve Betschart (162) broyler piliç yemlerinde fitaz kullanımı ile nişasta sindirilebilirliğinin de arttığını bildirmiştir. Sebastian ve arkadaşlarına (16) göre broyler piliçlerde büyüme performansındaki artışın, fitaz'ın sadece mineral kullanımını arttırmasından değil ayrıca fitaz'ın enerji ve protein kullanımını da arttırmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, Shang ve arkadaşları (159) da broyler piliçlerin yemlerine ilave edilen fitaz ile P retensiyonunun arttığını ve bu hayvanlarda enerji yararlanımının geliştiğini bildirmişlerdir.

## **1.2.Yem Tüketimi ve Yemden Yararlanma Oranı**

Çalışmamızda başlangıç döneminde M4+F ilavesi yapılmış yem ile beslenen grupta diğer gruplardan belirgin şekilde fazla yem tüketimi gözlenmiş, ancak, gelişme döneminin sonunda ve bitiriş döneminde M1+F grubunda diğer gruplardan daha fazla yem tüketimi olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde, Adejumo ve arkadaşları (163) da broyler piliçlerde mayanın yemden yararlanma ve canlı ağırlık artışı üzerine etkisinin başlangıç döneminde bitiriş döneminden daha etkili olacağını bildirmiştir. Onifade ve arkadaşları (148) yemlerine maya ilave edilen broyler piliçlerde kontrol grubuna göre, yemden yararlanma oranı ve yem tüketiminde belirgin bir artış gözlemlendiğini, ancak, 6 g/kg maya ilave edilmiş yemle beslenen broyler piliçler kontrol grubuna göre daha az yem tükettiğini saptamışlardır. Onwurah ve arkadaşları (146) da yeme başlangıç fazında 5 g/kg maya eklenebildiğini ancak bitiriş dönemindeki maya miktarının 1 g/kg'ı aşmaması gerektiğini

bildirmiştir. Çalışmamızda da yüksek doz maya ve maya+fitaz kombinasyonu (M4 ve M4+F) gruplarında K grubu ile benzer yem tüketimi görülmüş, istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiştir. Paryad ve Mahmoudi (149) broyler piliçlerde yeme % 1,5 oranında ve Shareef ve Dabbagh (150) da yeme % 1,5 ve % 2 maya ilave edilen gruplarda daha fazla yem tüketimi ve daha fazla yemden yararlanma oranı gözlemlendiği bildirmiştir. Ghasemi ve arkadaşları (147) da canlı maya ile beslenen civcivlerde yemden yararlanma oranında anlamlı bir gelişme olduğunu tespit etmişlerdir. Yumurtacı tavuklarda yapılan bir çalışmada da 2, 3 ve 4 g/kg oranında yeme ilave edilen maya otolizatının yemden yararlanma oranı üzerine yararlı etkileri bulunduğunu bildirmiştir (130). Onifade ve arkadaşları (157) da tavşanlarda maya konsantrasyonu arttıkça yemden yararlanma oranı da arttığını gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda ise yemden yararlanma oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yıldız ve arkadaşları (119) da broyler piliçlerde maya, borik asit ve maya+borik asit kombinasyonu ile besleme sonucunda yemden yararlanma oranı bakımından gruplar arasındaki önemli bir farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde, Onwurah ve arkadaşları (146) da broyler piliçlerde 0,5 g/kg, 1 g/kg, 1,5 g/kg ve 2 g/kg maya ile beslenen gruplar arasında yemden yararlanma oranı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmiştir.

Simons ve arkadaşları (19) ve Perney ve arkadaşları (164) yemine fitaz ilave edilmiş gruplar ile fitaz eklenmemiş kontrol grubu arasında yemden yararlanma oranı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Sebastian ve arkadaşları (16), 3 haftalık yaşta fitaz takviyesinin yem tüketimini ve yemden yararlanma oranını attırdığını tespit etmişlerdir. Shang ve arkadaşları (159) ise 5-21 günler arasındaki periyotta yeme fitaz ilavesinin broyler piliçlerde belirgin şekilde canlı ağırlık artışı sağladığını, yemden yararlanma oranında ise belirgin bir düşüş gözlemlendiğini bildirmiştir.

Elde edilen bu sonuçların söz konusu araştırmalar ile farklılık göstermesinin ortam şartları, bakım koşulları ve katkı miktarlarının farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### **1.3.Karkas Ağırlığı**

Çalışmamızda kesim sonrası yapılan sıcak karkas tartım verilerine göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bulgularımızla uyumlu olarak Mannan ve arkadaşları (165) da mayadan elde edilen karbonhidratların broyler karkas ağırlığı, göğüs eti miktarı, but ağırlığı ve abdominal yağ oranlarında herhangi bir farklılık oluşturmadığını bildirmiştir. Shareef ve Dabbagh (150) broyler piliçlerde maya ilavesinin karkas ve iç

organ değerleri arasında önemli bir fark oluşturmadığını tespit etmiştir. Benzer şekilde Yıldız ve arkadaşları (119) da maya, borik asit ve bunların kombinasyonlarının karkas ağırlığı ve randımanın da gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmadığını belirtmişlerdir. Saçaklı ve arkadaşları (166) fitaz ile desteklenen broyler piliçlerde karkas yüzdesi açısından anlamlı farklılık bulunmadığını ve Carlos ve arkadaşları (167) da sığağa dayanıklı bakteriyel fitaz ile yaptıkları çalışmalarında fitaz'ın karkas kalitesi ve özellikleri üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığını bildirmişlerdir.

#### **1.4.Ölüm Oranı**

Çalışmamızda 6 hafta sonunda ortalama % 2 oranında ölüm gerçekleştiği tespit edilmiştir. Ancak, ölüm oranı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızla uygun olarak Santos ve arkadaşları (168) ölüm oranının % 4'ün altında olduğunu ve fitaz ilavesinden ölüm oranlarının etkilenmediğini bildirmiştir. Ayrıca, fitaz ilavesi ile ölüm oranlarının azaldığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (169, 170). Onwurah ve arkadaşları (129) da sularına ya da yemlerine farklı dozlarda ilave edilen maya ile beslenen broyler piliç grupları arasında ölüm oranlarında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Yıldız ve arkadaşları (119) ve Onwurah ve arkadaşları (146) da maya ile desteklenmiş yemle beslenen broyler piliç grupları arasında ölüm oranları bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmediğini bildirmişlerdir.

#### **2. Kan Parametreleri**

Çalışmamızda farklı dozlarda maya, fitaz ve maya+fitaz kombinasyonları ile beslenen broyler piliçlerde, daha düşük plazma trigliserid, total kolesterol, LDL-kolesterol, glikoz, Ca ve GGT enzim konsantrasyonu ve daha yüksek HDL-kolesterol, P ve ALT enzim konsantrasyonu gözlenmiştir. Yalçın ve arkadaşları (130) yumurtacı tavuklarda 2, 3 ve 4g/kg maya otolizatu ilavesi ile beslenen broyler piliçlerde serum trigliserid seviyelerinde düşüş gözlendiğini bildirmiştir. Yıldız ve arkadaşları (119) borik asit ve maya+borik asit ilavesi serum kolesterol konsantrasyonunu azalttığını, ancak, serum kolesterol, trigliserid değerleri bakımından istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşmadığını gözlemlemiştir. Shareef ve Dabbagh (150) da maya eklenen gruplarda mayanın belirgin şekilde serum trigliserid düzeyinde düşüşe sebep olduğunu saptamıştır. Aslı ve arkadaşları (171) ve Yalçın ve arkadaşları (130, 172) yaptığı çalışmalarda mayanın kolesterol düşürücü etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Paryad ve Mahmoudi (149) ve El Arab ve arkadaşları (173) da maya hücre duvarında bulunan beta glukan'ın kolesterol düşürücü

etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmacılara göre maya, safra asitlerinin ayrılmasına katkı sağlayarak serum kolesterol seviyesini düşürmektedir. Ayrıca, Liu ve arkadaşları (174) yeme ilave edilen fitaz'ın broyler piliçlerde lipaz aktivitesi ve lipid metabolizmasına etki ettiğini ve özellikle HDL-kolesterol konsantrasyonunu arttırdığını tespit etmişlerdir. Bu bulgular, maya, fitaz ya da bunlarının kombinasyonlarının, broyler piliçlerde lipid profilinin düzenlenmesine yardımcı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda plazma protein konsantrasyonu açısından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık olmamasına rağmen, M1+F, M2+F ve M4+F gruplarında F grubundan daha yüksek plazma protein değeri gözlenmiştir. Bu durumun maya ve fitaz kombinasyonlarının protein metabolizması üzerine olan olumlu etkilerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Cowieson ve arkadaşları (175) da fitaz'ın P, Ca ve amino asitlerin biyoyararlanımını arttırdığını bildirmiştir.

Çalışmamızda plazma glikoz konsantrasyonu M2, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında kontrol grubundan daha düşük gözlenmiştir. Bu durumun fitaz'ın glikoz absorpsiyonu üzerine etkisinden kaynaklandığı kanısına varıldı. Thompson (176) insanlarda fitaz'ın nişasta sindirimini ve kan glikoz seviyesini etkilediğini bildirmiştir. Fitik asit, nişasta ile yakından ilişkili olan sindirim enzimlerine ya da diyetdeki proteinlere bağlanarak karbohidraz seviyesini ve dolayısıyla enerji sindirilebilirliğini azaltmaktadır (177). Bazı çalışmalarda da maya ilavesi ile kan glikoz seviyesinde artış olduğu (150, 178), bir çalışmada da kan glikoz seviyesine etkisinin olmadığı bildirilmektedir (179).

Monika ve arkadaşları (180) tavuklarda plazma mineral konsantrasyonunun, yem içereğindeki mineral madde miktarına ve tavuğun sindirim sistemindeki minerallerin absorpsiyonuna bağlı olduğunu bildirmektedir. Çalışmamızda yeme artan dozlarda ilave edilen maya ve fitaz'ın M1+F, M2, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında plazma P konsantrasyonunu arttırdığı ve plazma Ca konsantrasyonunu azalttığı saptanmıştır. Aluwong ve arkadaşları (181) da broyler piliçlerde benzer sonuçları elde etmiştir. Sebastian ve arkadaşları (182) yeme fitaz katkısı ile plazma P seviyesinin kontrol grubuna göre artış gösterdiğini tespit etmiştir. Shirley ve Edwards (183) düşük P içeren diyetle eklenen fitaz'ın, kan P seviyesini yükselttiğini ve kan Ca seviyesini düşürdüğünü bildirmesine rağmen, Edwards (184), Roberson ve Edwards (185) fitaz'ın serum Ca seviyesine belirgin bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Kan P konsantrasyonun artması, muhtemelen fitat'tan fazlaca P serbest kalmasından ileri geldiği kanısına varıldı. Kan Ca seviyesinin düşük olarak gözlenmesinin de fazla miktarda Ca'un kullanıldığının göstergesi olabileceği düşünüldü.



AST, ALT, GGT enzimleri, vücutta karaciğer, kalp, böbrek ve kemik gibi doku ve organlarda intraselüler olarak bulunan enzimlerdir. Kanda bu enzimlerin seviyesindeki artış, hücre duvarındaki, özellikle karaciğer hücrelerinde, hasarı işaret etmektedir. Diğer yandan, bu enzimlerin seviyelerinde bir düşüş şekillenmesi klinik bir belirti olarak ele alınmamaktadır. Çalışmamızda plazma GGT seviyesi, bütün deney gruplarında belirgin bir şekilde kontrol grubundan daha düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir. Plazma ALT seviyesi ise M4 ve M4+F gruplarında belirgin şekilde kontrol grubundan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu artış karaciğer hücrelerindeki hasardan dolayı gerçekleşebilmektedir. Ancak, bu artışın çok aşırı bir yükselme olmadığı görülmektedir. Shareef ve Dabbag (150) maya ilave edilen gruplar ile kontrol grubu arasında, serum Ca, serum ALT ve AST aktivitelerinde anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmiştir. Yalçın ve arkadaşları (186) ise yumurta tavuklarında maya ilavesi ile bu enzimlerde anormal bir artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca, Mannan ve arkadaşları (165) da maya ilavesinin serum AST ve ALT konsantrasyonlarında belirgin bir artış gösterdiğini ve bu artışın hayvan türüne ve probiyotik ilavesine bağlı olabileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda ise plazma AST konsantrasyonu yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşmadığı gözlenmiştir.

### **3. Kemik Biyomekanik Özellikleri**

#### **3.1. Kemik Külü, Kalsiyum ve Fosfor Miktarı**

Çalışmamızda kemik külü miktarında tüm deneme gruplarında (F, M1, M1+F, M2, M2+F, M4 ve M4+F) K grubuna göre belirgin bir şekilde artış olduğu saptanmıştır. Kemik Ca miktarında F, M1+F, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında K grubuna göre belirgin bir şekilde artış olduğu gözlenmiş, M1, M2 ve K grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Kemik P miktarında ise F, M1, M2+F, M4 ve M4+F gruplarında K grubuna göre belirgin bir şekilde azalma gözlenirken, M2 grubunda ise K grubuna göre belirgin bir artış saptanmıştır. M1+F grubu ile K grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ghasemi ve arkadaşları (147) ve Yıldız ve arkadaşları (119) da broyler piliçlerde yeme maya ilavesi ile tibiotarsus külü miktarında gruplar arasında istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık oluşmamasına rağmen, Ghasemi ve arkadaşları (147) marjinal olarak, maya ilave edilmiş yem ile beslenen broyler piliçlerin daha yüksek tibiotarsus kül miktarına sahip olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada yemde doğrusal olarak maya artışının Ca retensiyonunu arttırdığı ve düşük P içeren yeme fitaz ilavesinin belirgin bir

şekilde tibiotarsus kül miktarı ve P retensiyonunu arttırdığı gözlenmiştir. Thayer and Jackson (187) da gelişme periyodundaki piliçlerin yemine canlı maya kültürünün eklenmesinin P kullanımını arttırdığını belirtmiştir. Akhavan-Salamat ve arkadaşları (188) ise yeme ilave edilen mayanın broyler piliçlerde kemik Ca düzeylerini arttırdığını ve bunun da kemik gücünü arttıracığını bildirmiştir. Ayrıca, düşük P içeren yeme ilave edilen fitaz'ın, tibiotarsus kül miktarı, kemik mineral içeriği ve kemik dansitesinde artışa neden olduğunu, kemik mineralizasyonunu geliştirdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (147, 160, 189-195). Fitaz ilavesinin broyler piliçlerde Ca ve P retensiyonunda gelişme olduğunu bildirmişlerdir. Manobhavan ve arkadaşları (11) ise kemik kül miktarı ve kemik Ca, P, magnezyum (Mg) ve Zn içeriklerinin, fitaz eklenmiş yem ile beslenen broyler piliçlerde daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, broyler piliçlerde (196-199) ve domuzlarda (200-202) fitaz takviyesinin P retensiyonunu arttırdığını bildiren birçok çalışma da mevcuttur.

Mitchell and Edwards (203) kemik külü ve plazma P seviyesinin, hayvanın P ihtiyacını belirlemede en duyarlı ve en güvenilir parametre olduğunu belirtmiştir. Sebastian ve arkadaşları (182), Leeson ve arkadaşları (204) ve Cowieson ve arkadaşları (205) tibiotarsus kül yüzdesindeki artışın, fitat-mineral kompleksinden serbest kalan P, Ca, Zn ve Cu minerallerinin kullanılabilirliğinin artması nedeniyle kemik mineralizasyonunun artıştan kaynaklandığını bildirmişlerdir. Manobhavan ve arkadaşları (11) da kemik külü ve mineral içeriğindeki bu artışın sebebi fitaz'ın Ca'un ve P'un Ca-fitat, P-fitat komplekslerinden serbest bırakmasından kaynaklandığını bildirmiştir. Qian ve arkadaşlarına (193) göre fitaz, Ca ve P'u fitik asidin çözölemeyen tuzlardan serbest kalmasını sağlamakta ve potansiyel olarak kanatlılarda absorpsiyon için uygun hale getirmektedir. Bununla birlikte, fitaz'ın, fitat kompleksine bağlı besin maddelerinin serbest kalmasını sağlaması ile yemdeki Ca ihtiyacının düşürölebileceği belirtilmektedir (16, 192). Çeşitli çalışmalarda da fitaz ile P'un ileal sindirimini arttırdığı bildirilmiştir (199, 206). Ayrıca, Simons ve arkadaşları (19) da mayanın fitaz enzimi üretebildiği ve bu enzimin de fitatdan inorganik P'nin elde edilmesi için gerekli olduğunu belirtmiştir.

### **3.2.Kemik Uzunluğu, Ağırlığı ve Kortikal Alan**

Çalışmada kemik ağırlığı bakımından K, F, M1 ve M2+F grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, M1+F, M2, M4 ve M4+F gruplarında kemik ağırlığının K grubuna göre belirgin şekilde daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Kemik uzunlukları açısından K, F, M1, M2+F ve M4 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken, M1+F, M2 ve M4+F gruplarında kemik uzunluklarında K grubuna göre belirgin bir artış vardır.

Kemik kortikal kalınlıkları K grubu ile karşılaştırıldığında F, M1, M4 ve M4+F grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. M1+F, M2 ve M2+F gruplarında ise K grubuna göre kemik kortikal kalınlığında belirgin bir şekilde artış saptanmıştır.

Manobhavan ve arkadaşları (11) da düşük P içeren yeme fitaz ilavesi ile beslenen broyler piliçlerde kemik ağırlığının diğer gruplardan daha fazla olduğunu bildirmiştir. Aynı zamanda, kemik uzunluğu ve diyafiz genişliği fitaz ilavesi ile beslenen gruplarda daha geniş olduğunu saptamışlardır. Qian ve arkadaşları (192) 600 FTU/kg fitaz ilavesinin fitaz ilave edilmemiş düşük P içeren yemle beslenen broyler piliçlere oranla daha fazla tibiotarsus uzunluğu sağladığını belirtmiştir. Ayrıca, yemlerine fitaz ilave edilmiş grupların belirgin şekilde daha fazla tibiotarsus ağırlığına sahip olduklarını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (160, 207). Rousseau ve arkadaşları (196) ise düşük P içeren yeme ilave edilen 500 FTU/kg fitaz'ın tibiotarsus uzunluğunda belirgin bir artış oluşturmadığını, ancak, diyafiz genişliğini arttırdığını bildirmiştir. Midilli ve arkadaşları (208) broyler piliçlerde organik ve inorganik Zn'nun tek başına ya da fitaz ile kombinasyonlarının kullanılmasının kontrol grubuna göre belirgin şekilde tibiotarsus ağırlığı ve uzunluğunda artışa sebep olduğunu tespit etmiştir. Ancak, aynı çalışmada diyafiz çapı bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde, çalışmamızda fitaz ilave edilmiş grupta (F) tibiotarsus uzunluğu ve ağırlığı açısından bir farklılık bulunamamıştır. Çalışmamızda özellikle M1+F, M2 gruplarında optimum kemik gelişimi gözlenmiş, kemik uzunluğu, ağırlığı ve kortikal alanlarındaki artışın maya içeriğindeki beta glukanların büyüme tetikleyici etkileri ile fitaz'ın kemik mineralizasyonunu arttırıcı özelliklerinin additif etkileri sonucu kaynaklandığı düşünülmektedir. Onwurah ve arkadaşlarının (146) da bildirdiği gibi broyler piliçlerde mayanın performansa olan katkısı başlangıç döneminde daha etkilidir. Bu nedenle, başlangıç döneminden itibaren düşük doz maya verilen grupta (M1), mayanın yeterli miktarda kemik gelişimine katkı sağlayamadığı düşünülmektedir. Ayrıca, yüksek doz maya ve maya+fitaz kombinasyonlarının (M4, M+4F), Rath ve arkadaşlarının (209) da bildirdiği gibi kemik mineralizasyonunun artmasına rağmen yeterli miktarda kolajen birikimi sağlanamadığı için kemik uzunluğu, ağırlığına etki edemediği düşünülmektedir.

### 3.3.Kemik Dayanıklılığı

Kırılma kuvveti açısından K, M1+F, M2 ve M2+F grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Kırılma kuvvetlerinde F grubunda K grubuna göre belirgin şekilde artış gözlenirken, M1, M4 ve M4+F gruplarında da K grubuna göre belirgin şekilde azalma olduğu tespit edilmiştir.

Powell ve Bittar (32), Woyengo ve arkadaşları (17) ve El-Sherbiny ve arkadaşlarının (20) bildirdiğine göre, düşük Ca ve P içeren yemle beslenen broyler piliç yemlerine fitaz takviyesi ile tibiotarsus kül yüzdesi ve kemik kırılma dayanıklılığı artmaktadır. Ayrıca, McClunga ve arkadaşları (210) da yemine fitaz ilave edilen sığırcılarda vücut ağırlığının arttığını, vücut yapısının geliştiğini ve kemiklerin daha güçlü olduğunu bildirmiştir. Kocabağlı (211), Perney ve arkadaşları (164) ve Sohail ve arkadaşları (212) da çalışmalarında yeme ilave edilen fitaz'ın kemik dayanıklılığını arttırdığını saptamışlardır. Bu bildirimlerle uygun olarak, çalışmamızda yalnızca fitaz ilave edilen grupta (F) kemik kırılma kuvvetinin belirgin şekilde arttığı tespit edilmiştir.

Küçükersan ve arkadaşları (213) yumurtacı tavuklarda yeme ilave edilen mayanın kabuk kalınlığında önemli bir artışa sebep olduğu bildirilmiştir. Yıldız ve arkadaşları (119) mayanın yumurta kabuğu üzerindeki olumlu etkisinin kemik üzerinde de olumlu etkiler gösterebileceğini belirtmektedirler. Plavnik ve Scott (120) da % 2,5 ve % 5 maya ilavesinin kemik üzerine pozitif etkilerinin olduğunu bildirmiştir.

Arıcan (154) mekanik testlerde maya kültürünün kemik dayanıklılığı üzerine anlamlı bir etki oluşturmadığını, ancak, 2 g/kg maya eklenen tavşan grubunda kemik dayanıklılığının diğer gruplardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da yalnızca maya eklenen gruplar arasında % 0,2 maya ilavesi yapılan grupta (M2) diğer maya ilavesi yapılan gruplardan daha yüksek kırılma kuvveti saptanmıştır. Akhavan-Salamat ve arkadaşları (188) yeme ilave edilen mayanın broyler piliçlerde kemik Ca düzeylerini arttırdığını ve bu da kemik gücünü arttırdığını belirtmiştir. Buna karşın, Ghasemi ve arkadaşları (147) mayanın broyler piliçlerde tibiotarsus üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Kemik dayanıklılığı kemiğin dansitesi, matriks kimyası, geometrisi ve mimarisi gibi özellikler ile ilişkilidir. Kemiğin organik kısmının yaklaşık % 90'ını kolajen oluşturmaktadır ve bu da kemiğe plastik özellikler ve gerilme direnci sağlar. Mineraller ise kemiğe sertlik ve basınca karşı direnç sağlar. Kemiğin artan mineral miktarına karşın daha kırılğan bir hal almasının nedeni olarak, kemik yapısındaki yüksek kül içeriğine karşılık, düşük kolajen miktarıyla alakalı olabileceği bildirilmiştir (209). Bizim çalışmamızdaki

yüksek doz maya ve fitaz kombinasyonlarının (M4 ve M4+F) kemik külü ve mineral madde miktarını arttırırken kemik dayanıklılığında azalmaya sebep olması, Rath ve arkadaşlarının (209) bildirdiği gibi, mineral madde miktarı artarken kemikteki kolajen miktarının yeterli düzeyde artmamasına ve böylelikle kemiğin daha kırılğan hale gelmesi ihtimaline dayandırılmaktadır.

### **3.4. Tibial Diskondroplazi**

Çalışmamızda 42 günlük yetiştirme periyodu sonunda yapılan postmortem değerlendirmelerde broyler piliçlerin % 77,5'i TD'den etkilendiği gözlenmiştir. Thorp ve Maxwell (73) TD'nin ticari işletmelerdeki broyler piliçlerin % 1-40'ını etkilediğini ve bu hayvanların % 20-60'ının subklinik lezyonlar gösterdiklerini bildirmiştir. Edwards (214) ise deneysel çalışmalarda TD insidansının % 80-90'a kadar çıkabileceğini belirtmiştir.

TD'nin etiyojisi tam olarak açıklanamamıştır. Hızla gelişen broyler piliçlerde D vitamini metabolizmasındaki defektlerin ana rolü üstlendiği ve bu problemin reseptör düzeyinde olduğu bildirilmektedir (215). Ancak, D vitamini metabolizmasındaki yetersizliğin TD'nin primer nedeni olarak gösteren kesin bir kanıt bulunmadığını bildirilen bir çalışma da bulunmaktadır (97). Kalsitriol'ün kendi reseptör aktivitesini artırma (upregülasyon) yeteneğine sahip olduğu ve bu olayın mRNA düzeyinde gerçekleştiği ve bu nedenle kalsitriol'ün kendi reseptör proteinini otomatik olarak indükleyebildiği bildirilmiştir (216, 217). Mayanın da kalsitriol reseptörlerinin üretimini arttırdığı belirtilmektedir (218).

Broyler piliç yetiştiriciliğinde TD'nin önlenmesi için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Özellikle birçok çalışmada vitamin D3 ya da vitamin D3'ün bazı metabolitleri ile beslenen hayvanlarda TD yönünden iyileşmeler gözlendiği bildirilmiştir (86, 94-96, 219-221). Edwards (3), Bains ve arkadaşları (4) ve Yıldız ve arkadaşları (5) yeme ya da suya ilave edilen askorbik asitin kalsitriol'ün uyarımını etkileyerek kemik gelişimini hızlandırdığını ve iskelet sistemine bağlı ayak problemleri görülme sıklığının azaldığını bildirmişlerdir. Lua ve Huang (222) yüksek klor içeren yeme vitamin A ilavesinin (45000 IU/kg), büyüme performansı ve TD insidansı üzerine anlamlı bir etki oluşturmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda farklı dozlarda maya ve maya+fitaz kombinasyonlarının TD olgusunun varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir. Gruplar arasında TD varlığı açısından istatistiksel bir farklılık bulunmamasına rağmen, sayısal olarak gruptaki TD şiddetlerinin yüzdeleri incelendiğinde, maya konsantrasyonu arttıkça ve fitaz ilavesi ile TD şiddetinin azaldığı gözlenmiştir. Tatara ve arkadaşları (223)

da Escherichia coli'den elde edilen fitaz'ın 125 ve 250 FTU/kg dozlarında yeme ilave edilmesinin, hindilerde femur'un geometrik, dansitometrik ve mekanik özellikleri üzerine birçok yararlı etkilerinin bulunduğunu belirtmektedir. Veltman ve Jensen (224) amonyun klorid ile indüklenmiş TD oranının, fermentasyon ürünlerinin yeme ilave edilmesiyle azalmadığını bildirirken, Plavnik ve Scott (120) ise yeme bira mayası ilavesi ile TD insidansı açısından olumlu gelişmeler olduğunu belirtmektedir.

### **3.5.Epifizyal Büyüme Plakları**

Epifizyal büyüme plağı, kemiğin boyuna gelişmesinden sorumludur ve kemik gelişiminin temelini oluşturmaktadır (225, 226). Büyüme plağı içindeki kondrositler sürekli çoğalır, farklılaşır ve düzenli bir süreç içinde hipertrofik hale gelir. Sonunda hipertrofik kondrositler trabeküler kemik ile yer değiştirir. Endokondral kemik oluşumu olarak adlandırılan bu ardışık olaylar, uzun kemiklerin uzaması ile sonuçlanır (227). Bu nedenle, çalışmamızda epifizyal kıkırdak dokunun kemik dokusuna dönüşümü yani epifizyal büyüme plaklarının kapanması radyolojik olarak incelenmiştir. Ayrıca, kemiklerdeki deviasyonlar da radyografik görüntüler ile tespit edilmiştir. Çalışmamızda gruplar arasında laterale ve caudale deviasyon oranı açısından istatistiksel bir farklılık bulunamamıştır. Ancak, epifizyal büyüme plaklarının kapanma oranlarında K grubu ile F, M1+F ve M2 grupları arasında istatistiksel olarak farklılıklar saptanmıştır. Buna göre F, M1+F ve M2 gruplarında K grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek epifizyal plak kapanma oranı yani erken kapanma görülürken, diğer gruplar ve K grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

Broyler piliçlerde maya ve fitaz ilavesinin epifizyal büyüme plaklarının kapanmasına etkisi ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bu hayvanlarda çinko yetersizliği (227), mangan yetersizliği (228) ve kortikosteron (229) nedeniyle büyüme plaklarının gelişimi sırasında kondrosit proliferasyonunun baskılandığı, kondrositlerin apoptozise teşvik edildiği ve böylece kemiğin boyuna büyümesinde gecikmeye neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, Kim ve arkadaşları (230) ve Lee ve arkadaşları (231) sığıçanlarda maya hidrolizatının kemiğin proksimal epifiz uzunluğunu arttırdığı, boyuna uzamasını hızlandırdığı ve genç sığıçanlarda büyüme hormonu sekresyonunu uyardığı bildirilmiştir. Bu bildirimlere göre çalışmamızdaki yüksek doz maya ve maya+fitaz kombinasyonları (M4 ve M4+F) ilavesi ile kemiğin boyuna uzamasının daha fazla baskılandığı düşünülmektedir.

*Saccharomyces cerevisiae* ve fitaz'ın yem katkı maddesi olarak kullanıldığı çalışmada, her iki katkı maddesi ve bunların kombinasyonları, broyler piliçlerde performans özelliklerinin artışına neden olmuştur. Kullanılan katkı maddeleri, kemik mineral içeriğini artırmış ve böylelikle kemiğin biyomekanik özelliklerinin iyileşmesine ve dayanıklılığının artmasına sebep olmuştur. Ayrıca, broyler piliçlerde yeme ilave edilen maya, fitaz ve maya+fitaz kombinasyonları, serum HT, ALT, AST ve GGT değerlerinde klinik düzeyde bir artışa sebep oluşturmamıştır. Bu da, maya, fitaz ve bunların kombinasyonlarının yem katkı maddesi olarak kullanılmasının canlı biyolojisine olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Sonuç olarak, bu katkı maddelerinin dozlarının artması ile doğru orantılı olarak canlı ağırlık üzerine pozitif etkileri ve kan kolesterol, glikoz, LDL-kolesterol ve trigliserid seviyelerini düşürücü etkileri artmaktadır. Ayrıca, kemik mineralizasyonu, kemik uzunluğu, ağırlığı ve kortikal alan genişliği, kemik dayanıklılığı, TD ve epifizyal büyüme plakları üzerine iyileştirici etkileri bakımından optimum sonuçlar, fitaz (F), % 0,1 maya+fitaz (M1+F) ve % 0,2 maya (M2) gruplarından elde edilmiştir. Fazla miktarda maya ve maya+fitaz kombinasyonunun (M4 ve M4+F) kemik biyomekanik özellikleri ve dayanıklılığına pozitif etkileri bulunmadığından, bunların katkı maddesi olarak kullanılmamaları maliyet açısından yararlı olacaktır. Buna göre, maya, fitaz ve maya+fitaz kombinasyonlarının, hayvan refahı ve ticari işletmelerdeki ayak problemlerine bağlı kayıpları önlemek açısından yem katkı maddesi olarak kullanılmasının hem ekonomik hem de kullanışlı olduğu kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. FOUTZ T, RATTERMAN A, HALPER J. Effects of immobilization on the biomechanical properties of the broiler tibia and gastrocnemius tendon. *Poultry Science*, 86: 931-936, 2007
2. SHAW AL, BLAKE JP, MORAN ET. Effects of flesh attachment on bone breaking and of phosphorus concentration on performance of broilers hatched from young and old flocks. *Poultry Science*, 89: 295-302, 2010.
3. EDWARDS HM. Nutrition and skeletal problems in poultry. *Poultry Science*, 79: 1018-1023, 2000.
4. BAINS BS, BRAKE TJ, PARDUE SL. Reducing leg weakness in commercial broilers. *World Poultry-Elsevier*, 14: 24-27, 1998.
5. YILDIZ H, GUNES N, GEZEN SS, OZCAN R, PETEK M, YILMAZ B, ARICAN I. Effects of ascorbic acid and lighting schedule on tibiatarus strength and bone characteristics in broiler. *Archiv Tierzucht*. 52: 432-444, 2009.
6. McDONNELL DP, PIKE JW, DRUTZ DJ, BUTT TR, O'MALLEY BW. Reconstitution of the vitamin D-responsive osteocalcin transcription unit in *saccharomyces cerevisiae*. *Molecular and Cellular Biology*, 9: 3517-3523, 1989.
7. BACHMANN H, AUTZEN S, FREY U, WEHR U, RAMBECK W, MCCORMACK H, WHITEHEAD CC. The efficacy of a standardised product from dried leaves of *Solanum glaucophyllum* as source of 1,25-dihydroxycholecalciferol for poultry. *British Poultry Science*, 54 (5): 642-652, 2013.
8. VOET D, VOET JG. *Biochemistry: Biomolecules, mechanisms of enzyme action, and metabolism*, volume 1, 3rd edition, John Wiley and Sons, New York, pages 663-664, 2004.
9. BRINGHURST FR, DEMAY MB, KRANE SM, KRONENBERG HM. Bone and mineral metabolism in health and disease, chapter 346 in FAUCI AS, BRAUNWALD E, KASPER DL, HAUSER SL, LONGO DL, JAMESON JL, LOSCALZO J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th edition, McGraw-Hill. New York, 2008.
10. LI W, ANGEL R, KIM SW, JIM'ENEZ-MORENO E, PROSZKOWIEC-WEGLARZ M, PLUMSTEAD PW. Impact of response criteria (tibia ash weight vs. percent) on phytase relative non phytate phosphorus equivalence. *Poultry Science*, 94 (9): 2228-2234, 2015.



- 11.** MANOBHAVAN M, ELANGO VAN AV, SRIDHAR M, SHET D, AJITH S, PAL DT, GOWDA NKS. Effect of super dosing of phytase on growth performance, ileal digestibility and bone characteristics in broilers fed corn-soya-based diets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100 (1): 93-100, 2016.
- 12.** COSTA FGP, GOULART C, FIGUEIREDO D, OLIVEIRA C, SILVA J. Economic and environmental impact of using exogenous enzymes on poultry feeding. *International Journal of Poultry Science*, 7: 311-4. 2008.
- 13.** ANGEL, R, TAMIM NM, APPLGATE TJ, DHANDU AS, ELLESTAD LE. Phytic acid chemistry: influence on phytin-phosphorus availability and phytase efficacy. *The Journal of Applied Poultry Research*, 11: 471-480, 2002.
- 14.** ANGEL R, SAYLOR WW, MITCHELL AD, POWERS W, APPLGATE TJ. Effect of dietary phosphorus, phytase, and 25-hydroxycholecalciferol on broiler chicken bone mineralization, litter phosphorus, and processing yields. *Poultry Science*, 85: 1200-1211, 2006.
- 15.** RAVINDRAN V, MOREL PCH, PARTRIDGE GG, HRUBY M, SANDS JS. Influence of an E. coli-derived phytase on nutrient utilization in broilers fed starter diets containing varying concentrations of phytic acid. *Poultry Science*, 85: 82-89. 2006.
- 16.** SEBASTIAN S, TAUCHBURN SP, CHAVEZ ER, LANGUE PC. Efficacy of supplemental microbial phytase at different dietary calcium levels on growth performance and mineral utilization of broiler chickens. *Poultry Science*, 75: 1516-1523, 1996.
- 17.** WOYENGO TA, GUENTER W, SANDS JS, NYACHOTI CM, MİRZA MA. Nutrient utilisation and performance responses of broilers fed a wheat-based diet supplemented with phytase and xylanase alone or in combination. *Animal Feed Science and Technology*, 146: 113-123, 2008.
- 18.** COPPEDGE J, JOSEPH K, BROWN B, RATLIFF B, RUCH F, LEE JT. Effects of co-admin phytase and NSPase on broiler performance and bone ash. *International Journal of Poultry Science*, 10: 933–939, 2011.
- 19.** SIMONS PCM, VERSTEEGH HAJ, JONGBLOED AW, KEMME PA, SLUMP P, BOS KD, WOLTERS MG, BEUDEKER RF, VERSCHOOR GJ. Improvement of phosphorus availability by microbial phytase in broilers and pigs. *British Journal of Nutrition*, 64: 525-540, 1990.
- 20.** EL-SHERBINY, AE., HASSAN HMA, ABD-ELSAMEE MO, SAMY A, MOHAMED MA. Performance, bone parameters and phosphorus excretion of broilers

- fed low phosphorus diets supplemented with phytase from 23 to 40 days of age. *International Journal of Poultry Science*, 9: 972-977, 2010.
- 21.** PINES M. Poultry bone disorders. Australian Poultry Science Symposium, Sydney, pages 110-121, 2007.
- 22.** KÖNIG HE, LIEBICH HG. General introduction. Editors: KÖNIG HE, LIEBICH HG, *Veterinary anatomy of domestic mammals*, 2nd edition, Schattauer GmbH, Stuttgart, Germany, pages 4-10, 2004.
- 23.** SULLIVAN TW. Skeletal problems in poultry: Estimated annual cost and descriptions. *Poultry Science*, 73 (6): 879-882, 1994.
- 24.** RATH NC, HUFF GR, HUFF WE, BALOG JM. Factors regulating bone maturity and strength in poultry. *Poultry Science*, 79: 1024-1032, 2000.
- 25.** COOK ME. Skeletal deformities and their causes: Introduction. *Poultry Science*, 79: 982-984, 2000.
- 26.** ZHOU H, DEEB N, EVOCK-CLOVER CM, MITCHELL AD, ASHWELL CM, LAMONT SJ. Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic traits in the chicken. III. Skeletal integrity. *Poultry Science*, 86 (2): 255-266, 2007.
- 27.** RAY SA, DRUMMOND PB, SHI L, MCDANIEL GR, SMITH EJ. Mutation analysis of the aggrecan gene in chickens with tibial dyschondroplasia. *Poultry Science*, 85 (7): 1169-1172, 2006.
- 28.** HAVENSTEIN GB, FERKET PR, QURESHI MA. Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*, 82: 1500-1508, 2003.
- 29.** JULIAN RJ. Production and growth related disorders and other metabolic diseases of poultry - A review. *The Veterinary Journal*, 169: 350-369, 2005.
- 30.** LI H, DEEB N, ZHOU H, MITCHELL AD, ASHWELL CM, LAMONT SJ. Chicken quantitative trait loci for growth and body composition associated with transforming growth factor-beta genes. *Poultry Science*, 82 (3): 347-356, 2003.
- 31.** ZHANG H, ZHANG YD, WANG SZ, LIU XF, ZHANG Q, TANG ZQ, LI H. Detection and fine mapping of quantitative trait loci for bone traits on chicken chromosome one. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 127 (6): 462-468, 2010.
- 32.** POWELL KC, BITTAR IF. Atualidades em problemas locomotores em frangos de corte. In: *Conferência Apinco de Ciência e Tecnologias Avícolas*, Santos, Sao Paulo, pages 187-196, 2008.

- 33.** BALKAR S, BAINS S, BRAKE TJ, PARDUE, SL. Reducing leg weakness in commercial broilers. *World Poultry-Elsevier*, 1: 24-27, 1998.
- 34.** SANOTRA GS, LUND JD, ERSBOLL AK, PETERSEN JS, VESTERGAARD KS. Monitoring leg problems in broilers: a survey of commercial broiler production in Denmark. *World's Poultry Science Journal*, 57: 55-69, 2001.
- 35.** BRADSHAW RH, KIRKDEN RD, BROOM DM. A review of the aetiology and pathology of leg weakness in broilers in relation to welfare. *Avian and Poultry Biology Reviews*, 13 (2): 45-103, 2002.
- 36.** OVIEDO-RONDÓN EO, FERKET PR, HAVESTEIN GB. Understanding long bone development in broilers and turkeys. *Avian and Poultry Biology Reviews*, 17 (3): 77-88, 2006a.
- 37.** OVIEDO-RONDÓN EO, FERKET PR, HAVESTEIN GB. Nutritional factors that affect leg problems in broilers and turkeys. *Avian and Poultry Biology Reviews*, 17 (3): 89-103, 2006b.
- 38.** VENALAINEN E, VALAJA J, JALAVA T. Effects of dietary metabolisable energy, calcium and phosphorus on bone mineralisation, leg weakness and performance of broiler chickens. *British Poultry Science*, 47: 301-310, 2006.
- 39.** DANBURY TC, WEEKS CA, CHAMBERS JP, WATERMAN-PEARSON AE, KESTIN SC. Self-selection of the analgesic drug carprofen by lame broiler chickens. *Veterinary Record*, 146: 307-311, 2000.
- 40.** MCGEOWN D, DANBURY TC, WATERMAN-PEARSON AE, KESTIN SC. Effect of carprofen on lameness in broiler chickens. *Veterinary Record*, 144: 668-671. 1999.
- 41.** WEEKS CA., DANBURY TD, DAVIES HC, HUNT P, KESTIN SC. The behaviour of broiler chickens and its modification by lameness. *Applied Animal Behaviour Science*, 67: 111-125, 2000.
- 42.** KNOWLES TG, KESTIN SC, HASLAM SM, BROWN SN, GREEN LE, BUTTERWORTH A, POPE SJ, PFEIFFER D, NICOL CJ. Leg disorders in broiler chickens: Prevalence, risk factors and prevention. *Public Library of Science One*, 3 (2): 1545, 2008.
- 43.** BUTTERWORTH A, WEEKS CA, CREA PR, KESTIN SC. Dehydration and lameness in a broiler flock. *Animal Welfare*, 11: 89-94, 2002.
- 44.** YALCIN S, SETTAR P, DICLE O. Influence of dietary protein and sex on walking ability and bone parameters of broilers. *British Poultry Science* 39: 251-256, 1998.

- 45.** KESTIN SC, SU G, SORENSEN P. Different commercial broiler crosses have different susceptibilities to leg weakness. *Poultry Science*, 78: 1085-1090, 1999.
- 46.** BAINS S. Broilers suffer from dyschondroplasia and femoral necrosis. *World Poultry-Misset*, 10: 109-111, 1994.
- 47.** EUROPEAN COMMISSION. Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare, 2000.
- 48.** HAVENSTEIN GB, FERKET PR, QURESHI MA. Carcass composition and yield of 1957 versus 2001 broilers when fed “typical” 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*, 82: 1509-1518, 2003.
- 49.** HAVENSTEIN GB, FERKET PR, GRIMES JL, QURESHI MA, NESTOR KE. Changes in the performance of turkeys – 1966-2003. 27th Technical Turkeys Conference, Cheshire, pages 1-13, 2004a.
- 50.** HAVENSTEIN GB, FERKET PR, GRIMES JL, QURESHI MA, NESTOR KE. Performance of 1966 vs. 2003-type turkeys when fed representative 1966 and 2003 turkey diets. *World’s Poultry Congress, Istanbul, CD Proc.*, 2004b.
- 51.** OVIEDO-RONDÓN EO. Predisposing factors that affect walking ability in turkeys and broilers. *Carolina Poultry Nutrition Conference, Research Triangle Park, NC*, 2007.
- 52.** BESSEI W. Welfare of broilers: a review. *World’s Poultry Science Journal*, 62: 455-466, 2006.
- 53.** BUTTERWORTH A, WEEKS CA, CREA PR, KESTIN SC. Dehydration and lameness in a broiler flock. *Animal Welfare*, 11: 89-94, 2002. 38ler 24 olacak
- 54.** KESTIN SC, KNOWLES TG, TINCH AE, GREGORY NE. The prevalence of leg weakness in broiler chickens assessed by gait scoring and its relationship to genotype. *Veterinary Record*, 131: 190-194, 1992.
- 55.** ABOURACHID A. Mechanics of standing in birds: functional explanation of lameness problems in giant turkeys. *British Poultry Science*, 34: 887-898, 1993.
- 56.** CORR SA, GENTLE MJ, MCCORQUODALE CC, BENNETT N. The effect of morphology on walking ability in the modern broiler: a gait analysis study. *Animal Welfare*, 12: 159-171, 2003b.
- 57.** KESTIN SC, GORDON S, SU G, SØRENSEN P. Relationships in broiler chickens between lameness, liveweight, growth rate and age. *Veterinary Record*, 148: 195-197, 2001.

- 58.** CHURCH LE, JOHNSON LC. Growth of long bones in the chicken: Rates of growth in length and diameter of humerus, tibia, and metatarsus. *American Journal of Anatomy*, 114: 521-538, 1964.
- 59.** VESTERGAARD KS, SANOTRA GS. Relationships between leg disorders and changes in the behaviour of broiler chickens. *Veterinary Record*, 144: 205-209, 1999.
- 60.** BOKKERS EAM, KOENE P. Motivation and ability to walk for a food reward in fast and slow-growing broilers to 12 weeks of age. *Behavioural Processes*, 67: 121-130, 2004.
- 61.** JUDEX S, GROSS TS, ZERNICKE RF. Strain gradients correlate with sites of exercise-induced bone-forming surfaces in the adult skeleton. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12: 1737-1745, 1997.
- 62.** JUDEX S, ZERNICKE RF. Does the mechanical milieu associated with high-speed running lead to adaptive changes in diaphyseal growing bone. *Bone*, 26: 153-159. 2000.
- 63.** FOUTZ TL., GRIFFIN AK, HALPER JT, ROWLAND GN. Effects of activity on avian gastrocnemius tendon. *Poultry Science*, 86 (2): 211-218. 2007a.
- 64.** FOUTZ CP, DOLEZAL HG, GARDNER TL, GILL DR, HENSLEY JL, MORGAN JB. Anabolic implant effects on steer performance, carcass traits, subprimal yields, and longissimus muscle properties. *Journal of Animal Science*, 75 (5): 1256-1265, 1997.
- 65.** WILLIAMS B, SOLOMON S, WADDINGTON D, THORP B, FARQUHARSON C. Skeletal development in the meat-type chicken. *British Poultry Science*, 41 (2): 141-149, 2000a.
- 66.** WILLIAMS B, WADDINGTON D, MURRAY DH, FARQUHARSON C. Bone strength during growth: Influence of growth rate on cortical porosity and mineralization. *Calcified Tissue International*, 74 (3): 236-245, 2004.
- 67.** LYNCH M, THORP BH, WHITEHEAD CC. Avian tibial dyschondroplasia as a cause of bone deformity. *Avian Pathology*, 21 (2): 275-285, 1992.
- 68.** RATH NC, HUFF WE, BAYYARI GR, BALOG JM. Cell death in avian tibial dyschondroplasia. *Avian Diseases*, 42: 72-79, 1998.
- 69.** JULIAN RJ. Valgus-varus deformity of the intertarsal joint in broiler chickens. *Canadian Veterinary Journal*, 25: 254-258, 1984.

- 70.** ANGEL R. Metabolic disorders: limitations to growth of and mineral deposition into the broiler skeleton after hatch and potential implications for leg problems. *Journal of Applied Poultry Research*, 16: 138-149, 2007.
- 71.** MCNAMEE PT, KING DC, SPRATT-DAVIDSON S, BALL H, SMYTH J. Guidelines for the investigation of lameness in commercial broiler fowl. *Irish Veterinary Journal*, 53: 191-194, 2000.
- 72.** LEACH RM, MONSONEGO-ORNAN E. Tibial Dyschondroplasia 40 Years Later. *Poultry Science*, 86: 2053-2058, 2007.
- 73.** THORP BH, MAXWELL MH. Health problems in broiler production. Editors: SAVORY CJ, HUGHES BO. *Proceedings of the 4th European Symposium of Poultry Welfare*, Potters Bar, UK, pages 208-218, 1993.
- 74.** THORP BH. Skeletal disorders in the fowl: a review. *Avian Pathology*, 23: 203-223, 1994.
- 75.** CRESPO R, SHIVAPRASAD H. Developmental, metabolic, and other noninfectious disorders. Editor: Saif YM, *Diseases of Poultry*, 11st Edition, Ames: Iowa State Press, Iowa, pages 1055-1102, 2003.
- 76.** IMIK H, TERIM KAPAKIN KA, GUMUS R, KAPAKIN S, KURT A. The effect of tibial dyschondroplasia on metabolic parameters in broiler chickens. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 59: 271-277, 2012.
- 77.** ALMEIDA PAZ ICL, MENDES AA, TAKITA TS, VULCANO LC, GUERRA PC, WECHSLER FS, GARCIA RG, TAKAHASHI SE, MOREIRA J, PELÍCIA K, KOMIYAMA CM, QUINTEIRO RR. Comparison of Techniques for Tibial Dyschondroplasia Assessment in Broiler Chickens. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 7(1): 27-31, 2005.
- 78.** LEACH RM, NESHEIM MC. Nutritional genetic and morphological studies of an abnormal cartilage formation in young chicks. *Journal of Nutrition*, 86: 236-244 1965.
- 79.** WHITEHEAD CC. NUTRITIONAL FACTORS IN BROILER BONE PROBLEMS(REVIEW). ROSLIN INSTITUTE, EDINBURGH, SCOTLAND, 2010.
- 80.** HARGEST TE, LEACH RM, GAY CV. Avian tibial dyschondroplasia. I. Ultrastructure. *American Journal of Pathology*, 119: 175-190. 1985.
- 81.** YILDIZ H, PETEK M, SONMEZ G, ARICAN I, YILMAZ B. Effects of lighting schedule and ascorbic acid on performance and tibiotarsus bone characteristics in broilers. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 33: 469-476, 2009.

- 82.** MISIRLIOGLU D, CARLI KT, SEVIMLI A, PETEK M. A pathological, bacteriological and serological approach to leg problems in broilers. *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 17: 101-108, 2001.
- 83.** THORP BH, WHITEHEAD CC, RENNIE JS. Avian tibial dyschondroplasia: a comparison of the incidence and severity as assessed by gross examination and histopathology. *Research in Veterinary Science*, 51: 48-54, 1991.
- 84.** TSELEPIS C., HOYLAND JA, BARBER RE, THORP BH., KWAN APL. Expression and distribution of cartilage matrix macromolecules in avian tibial dyschondroplasia. *Avian Pathology*, 25: 305-324. 1996.
- 85.** FARQUHARSON C, JEFFERIES D. Chondrocytes and longitudinal bone growth: The development of tibial dyschondroplasia. *Poultry Science*, 79: 994-1004, 2000.
- 86.** KHAN S, SHAHID R, MIAN AA, SARDAR R, ANJUM MA. Effect of the level of cholecalciferol supplementation diets on the performance and tibial dyschondroplasia. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94, 584-593, 2010.
- 87.** OSO AO, IDOWU AA, NIAMEH OT. Growth response, nutrient and mineral retention, bone mineralisation and walking ability of broiler chickens fed with dietary inclusion of various unconventional mineral sources. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 95: 461-467, 2011.
- 88.** WALDENSTEDT L. Nutritional factors of importance for optimal leg health in broilers: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 126: 291-307, 2006.
- 89.** LEACH RM., LILBURN MS. Current knowledge on the etiology of tibial dyschondroplasia in the avian species. *Poultry Science*, 4: 57-65, 1992.
- 90.** ORTH MW, COOK ME. Avian tibial dyschondroplasia: A morphological and biochemical review of the growth plate lesion and its causes. *Veterinary Pathology*, 31: 403-414, 1994.
- 91.** PINES M, HASDAI A, MONSONEGO-ORNAN E. Tibial dyschondroplasia- Tools, new insights and future prospects. *World's Poultry Science Journal*, 61: 287-299, 2005.
- 92.** EDWARDS HM. Studies on the etiology of tibial dyschondroplasia in chickens. *Journal of Nutrition*, 114: 1001-1013, 1984.
- 93.** EDWARDS HM. Phosphorus. 1. Effect of breed and strain on utilization of suboptimal levels of phosphorus in the ration. *Poultry Science*, 62: 77-84. 1983.
- 94.** MITCHELL RD., EDWARDS HM, MCDANIEL GR, ROWLAND GN3RD, Dietary 1,25-dihydroxycholecalciferol has variable effects on the incidences of leg

- abnormalities, plasma vitamin D metabolites, and vitamin D receptors in chickens divergently selected for tibial dyschondroplasia. *Poultry Science*, 76: 338-345, 1997.
- 95.** LEDWABA MF, ROBERSON KD. Effectiveness of twenty-five-hydroxycholecalciferol in the prevention of tibial dyschondroplasia in Ross cockerels depends on dietary calcium level. *Poultry Science*, 82: 1769–1777, 2003.
- 96.** WHITEHEAD CC, MCCORMACK HA, MCTEIR L, FLEMING RH. High vitamin D3 requirements in broilers for bone quality and prevention of tibial dyschondroplasia and interactions with dietary calcium, available phosphorus and vitamin A. *British Poultry Science*, 45: 425-436, 2004.
- 97.** RATH NC, KANNAN L, PILLAI PB, HUFF WE, HUFF GR, HORST RL, EMMERT JL. Evaluation of the efficacy of vitamin D3 or its metabolites on thiram-induced tibial dyschondroplasia in chickens. *Veterinary Science*, 83: 244-250, 2007.
- 98.** CRUICKSHANK JJ, SIM JS. Morphometric and radiographic characteristics of tibial bone of broiler chickens with twisted leg disorders. *Avian Diseases*, 30: 699-708, 1986.
- 99.** THORP BH. Abnormalities in the growth of leg bones. *Bone Biology and Skeletal Disorders of Poultry. Proceedings 23rd Poultry Science Symposium, Abingdon*, pages 147-166, 1992.
- 100.** THORP BH, FARQUHARSON C, KWAN APL, LOVERIDGE N. Osteochondrosis/dyschondroplasia: A failure of chondrocyte differentiation. *Equine Veterinary Journal Suppl*, 16: 13-18, 1993.
- 101.** KUHLEERS DL, MCDANIEL GR. Estimates of heritabilities and genetic correlations between tibial dyschondroplasia expression and body weight at two ages in broilers. *Poultry Science*, 75: 959-961, 1996.
- 102.** EDWARDS HM, VELTMANN JR. The role of calcium and phosphorus in the etiology of tibial dyschondroplasia in young chicks. *The Journal of Nutrition*, 113: 1568-1575, 1983.
- 103.** THORP BH, JAKOWLEW SB, GODDARD C. Avian dyschondroplasia: Local deficiencies in growth factors are integral to the aetiopathogenesis. *Avian Pathology*, 24: 135-148, 1995.
- 104.** LING J, KINCAID SA, MCDANIEL GR, BARTELS JE. Ultrastructural changes of chondrocytes of growth plates of young broiler chickens predisposed to tibial dyschondroplasia. *Poultry Science*. 74: 788-794, 1995.



- 105.** THORP BH, DICK L, ZEFFERIES D, HOUSTON B, WILSON J. An assessment of the efficacy of the lixoscope for the detection of tibial dyschondroplasia. *Avian Pathology*, 26: 97-104, 1997.
- 106.** BARROW P. Probiotics for chickens. Editor: FULLER R: Probiotics, the scientific basis. Chapman and Hall, London, UK, pages 225-257, 1992.
- 107.** ENDO T, NAKANO M, SHIMIZU S, FUKUSHIMA M, MIYOSHI S. Effect of a probiotic on the lipid metabolism of cocks fed on cholesterol-enriched diet. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 63: 1569-1575, 1999.
- 108.** ROBERFROID M. Prebiotics: The concept revisited. *Journal of Nutrition*, 137: 830-837, 2007.
- 109.** SAULNIER DM., MOLENAAR D, DE VOS WM, GIBSON GR, KOLIDA S. Identification of prebiotic fructooligosaccharide metabolism in *Lactobacillus plantarum* WCFS1 through microarrays. *Applied and Environmental Microbiology*, 73: 1753-1765, 2007.
- 110.** OWINGS WJ, REYNOLDS DL, HASIAK RJ, FERKET PR. Influence of dietary supplementation with *Streptococcus faecium* M-74 on broiler body weight, feed conversion, carcass characteristics, and intestinal microbial colonization. *Poultry Science*, 69: 1257-1264, 1990.
- 111.** KUTLU HR, GORGULU M. The feed additive alternatives to antibiotic growing factors, used in poultry diets. *Yem Magazin Dergisi*, 27: 45-51, 2001.
- 112.** PATTERSON JA, BULKHOLDER KM. Application of prebiotics and probiotics in poultry production. *Poultry Science*, 82: 627-631, 2003.
- 113.** NATIONAL LIVESTOCK RESEARCH INSTITUTE. Use of yeast to reduce antibiotic use in broiler raising. Food and Technology Administration Centre. Retrieved from mhtml: file: \\User\ONWURAH\Desktop\Document\use of yeast to reduce anti; 2007.
- 114.** SHEN YB, PIAO XS, KIM SW, WANG L, LIU P, YOON I, ZHEN YG. Effects of yeast culture supplementation on growth performance, intestinal health, and immune response of nursery pigs. *J. Anim. Science*. 2009;87:2614-262
- 115.** PANDA AK, REDDY MR, RAMA RV, RAJU MV, PARAHARAJ NK. Growth, carcass characteristics, immunocompetence and response to *Escherichia coli* of broiler fed diets with various levels of probiotics. *Archives fur Geflugelkunde*, 64: 152-156, 2000.

- 116.**PARK CW, GRIMES JL, FERKET PR, FAIRCHILD AS. The effects of mannan oligosachharides, bamberryins, and virginamycins on performance of large White male market turkeys. *Poultry Science*, 80: 718-723, 2001.
- 117.**OYEDEJI JO, AJAYI HI, EGERE T. The effect of increasing levels of yeast culture (Levucel SB) in a higher fibre-diet on the performance and nutrient retention of broiler chicks. *Asian Journal of Poultry Science*, 2: 53-57, 2008.
- 118.**PELICIA VC, SARTORI JR, ZAVARIZE KC, PEZZATO AA, STRADIOTTI AC, ARAUJO PC, MITUO MA, MADEIRA LA. Effect of nucleotides on broiler performance and carcass yield. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 12 (1): 31-34, 2010.
- 119.**YILDIZ G, KÖKSAL BH, SIZMAZ Ö. Rasyonlara İlave Edilen Maya ve Borik Asidin Broilerlerde Performans, Karkas ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17 (3): 429-434, 2011.
- 120.**PLAVNIK I, SCOTT ML. Effects of additional vitamins, minerals or brewers yeast upon leg weaknesses in broiler chickens. *Poultry Science*, 59: 459–464, 1980.
- 121.**BABATUNDE BB, HAMZAT RA. Effect of feeding graded levels of kolanut husk meal on the performance of cockerels. *Nigerian Journal of Animal Production*, 32 (1): 61-66, 2005.
- 122.**IBIYO LM, ATTEH JU. Response of starter broilers to diets containing graded levels of rice bran with or without palm oil. *Nigerian Journal of Animal production*, 32 (1): 39-45. 2005
- 123.**EZEMA C, EZEJIMBE CC, EZE DC, KAMALU TN. Effect of probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) on digestibility and growth rate of pullets fed Palm Kernel Cake based diet. 34th Annual Conference of the Nigerian Society of Animal Production, University of Uyo, Nigeria, pages 344-346, 2009.
- 124.**SHASTAK Y, WITZIG M, HARTUNG K, BESSEI W, RODEHUTSCORD M. Comparison and evaluation of bone measurements for the assessment of mineral phosphorus sources in broilers. *Poultry Science*, 91: 2210-2220, 2012.
- 125.**NRC. Nutrient Requirements of Poultry. 9th revised edition, The National Academic Press, Washington, DC, USA, 1994.
- 126.**BALLAM GC, NELSON TS, KIRBY LK. Effect of fiber and phytate source and of calcium and phosphorus level on phytate hydrolysis in the chick. *Poultry Science*, 63: 333-338, 1984.

- 127.**TAMIM NM, ANGEL R, CHRISTMAN M. Influence of dietary calcium and phytase on phytate phosphorus hydrolysis in broiler chickens. *Poultry Science*, 83 (8): 1358-67, 2004.
- 128.**SWIATKIEWICZ S, ARCZEWSKA-WLOSEK A. Prebiotic fructans and organic acids as feed additives improving mineral availability. *World's Poultry Science Journal*, 68: 269-279, 2012.
- 129.**ONWURAH FB, AMAEFULE KU, AHAMEFULE FO. Effect of baker's yeast (*saccharomyces cerevisiae*) inclusion in feed and in drinking water on performance of broiler birds. *British Journal of Applied Science and Technology*, 4 (1): 144-151, 2014.
- 130.**YALCIN S, YALCIN S, CAKIN K, ELTAN O, DAGASAN L. Effects of dietary yeast autolysate (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance, egg traits, egg cholesterol content, egg yolk fatty acid composition and humoral immune response of laying hens. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90: 1695-1701, 2010.
- 131.**MAURO A, MIGUEL F, VITSA N. Performance effects of AllzymeR SSF vs a single microbial phytase in broiler chicks. *Proceedings of Alltech's 27th Annual International Symposium Lexington, Kentucky, USA, 2011.*
- 132.**CRENSHAW TD. Reliability of dietary ca and p and bone mineral contents as predictors of bone mechanical properties at various time periods in growing swine. *Journal of Nutrition*, 116: 2155-2170, 1986.
- 133.**DOUBE M, KŁOSOWSKI MM, ARGANDA-CARRERAS I, CORDELIÈRES F, DOUGHERTY RP, JACKSON J, SCHMID B, HUTCHINSON JR, SHEFELBINE SJ. BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ. *Bone*, 47: 1076-1079, 2010.
- 134.**FLEMING RH, MCCORMACK HA, WHITEHEAD CC. Bone structure and strength at different age in laying hens and effects of dietary particulate limestone, vitamin K and ascorbic acid. *British Poultry Science*, 39: 434-40, 1998.
- 135.**CRENSHAW TD, PEO ER, LEWIS AJ, MOSER BD. Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine; a critical review of techniques involved. *Journal of Animal Sciences*, 53: 827-35, 1981.
- 136.**EDWARDS HM, VELTMANN JR. The role of calcium and phosphorus in the etiology of tibial dyschondroplasia in young chicks. *Journal of Nutrition*, 113: 1568-1575, 1983.
- 137.**AOAC, Association of Official Analytical Chemists, *Official Methods of Analysis*, 9th edition, Vail-Balboa Press Inc, Binghamton, NY, 38: 1165, 1960.

- 138.**GERICKE S, KURMIES B. Die kolorimetrische Phosphorsäure-bestimmung mit AmmoniumVanadat-Molybdat und ihre Anwendung in der Pflanzenanalyse. Zeitschrift für Pflanzenernährung. Düngung und Bodenkunde, 59: 235-247, 1952.
- 139.**BREUGELMANS S, MUYLLE P, CORNILLIE J, SAUNDERS P, SIMOEN S. Age determination of poultry: a challenge for customs. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 76: 423-430, 2007.
- 140.**DINEV I. Clinical and morphological investigations on the prevalence of lameness, associated with femoral head necrosis in broiler chickens. British Poultry Science, 50: 284-290, 2009.
- 141.**CULLING CFA, ALLISON RT, BAR WT: Cellular Pathology Technique, 4th edition, Butterworth and Co. Ltd., London, pages 167-171, 1985.
- 142.**VELTMANN JR, JENSEN LS. Variations in the incidence of tibial dyschondroplasia associated with different environmental conditions. Avian Diseases, 24 (3): 625-630, 1980.
- 143.**DOWDY S, WEARDEN S. Statistics for Research, John Wiley&Sons Press, New York, pages 262-274, 1981.
- 144.**DAWSON B, TRAPP RG. Basic&Clinical Biostatistics, 3rd edition, Lange Medical Books/McGraw International Editions, New York, 2001.
- 145.**KUMPRECHTOVA D, ZOBAC P, KUMPRECHT I. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* Sc47 on chicken broiler performance and nitrogen output. Czech Journal of Animal Science, 45: 169-177, 2000.
- 146.**ONWURAH, FB, AMAEFULE KU, AHAMEFULE FO. Effect of Baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) inclusion in feed on performance of broiler birds. American Based Research Journal, 2 (9): 1-6, 2013.
- 147.**GHASEMI HA, TAHMASBI AM, MOGHADDAM GH, MEHRI M, ALIJANI S, KASHEFI E, FASIHI A. The Effect of Phytase and *Saccharomyces cervisiae* (Sc47) Supplementation on Performance, Serum Parameters, Phosphorous and Calcium Retention of Broiler Chickens. International Journal of Poultry Science, 5 (2): 162-168, 2006.
- 148.**ONIFADE AA, ODUNSI AA, BABATUNDE GM, OLOREDE BR, MUMA E. Comparison of the supplemental effects of *Saccharomyces cerevisiae* and antibiotics in low-protein and high-fibre diets fed to broiler chickens. Archiv für Tierernaehrung, 52 (1): 29-39, 1999.

- 149.**PARYAD A, MAHMOUDI M. Effect of different levels of supplemental yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance, blood constituents and carcass characteristics of broiler chicks. African Journal of Agricultural Research, 3 (12): 835-842, 2008.
- 150.**SHAREEF AM, AL-DABBAGH AAS. Effect of probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance of broiler chicks. Iraqi Journal of Veterinary Science, 1: 23–29, 2009.
- 151.**GAO J, ZHANG HJ, YU SH, WU SG, YOON I, QUIGLEY J, GAO YP, QI GH. Effects of yeast culture in broiler diets on performance and immune-modulatory functions. Poultry Science, 87: 1377-1384, 2008.
- 152.**GHEISARI, A, KHOLEGHIPOUR, B. Effect of dietary inclusion of live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) on growth performance, immune responses and blood parameters of broiler chickens. Revista electronica de Veterinaria, 9: 1695-7504, 2008.
- 153.**SEEVARATNAM S, RAVIRAJAN CT, BALASUBRAMANIAM K, VARMAN VS, JAYARATNAM M, JAYASEELAN K. Feeding trials on rabbits using a *Saccharomyces cerevisiae* strain. Journal of the National Science Council of Sri Lanka, 17: 73-82, 1989.
- 154.**ARICAN I. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* yeast on tibia bone characteristics in rabbits. Journal of Animal and Veterinary Advances, 11 (10): 1518-1521, 2012.
- 155.**OĞUZ MN, YALÇIN S. Tavşan rasyonlarında ekmek mayası kullanımının besi performansı ve besin madde sindirilme derecesi üzerine etkisi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 52: 57-61, 2005.
- 156.**LI XH, CHEN YP, CHENG YF, YANG WL, WEN C, ZHOU YM. Effect of yeast cell wall powder with different particle sizes on the growth performance, serum metabolites, immunity and oxidative status of broilers. Animal Feed Science and Technology, 212: 81-89, 2016.
- 157.**ONIFADE AA, OBIYAN RI, ONIPEDE E, ADEJUMO DO, ABU OA, BABATUNDE GM. Assessment of the effects of supplementing rabbit diets with a culture of *Saccharomyces cerevisiae* using growth performance, blood composition and clinical enzyme activities. Animal Feed Science and Technology, 77: 25-32, 1999.
- 158.**BROZ J, OLDALE P, PERRIN-VOLTZ AH, RYCHEN G, SCHULZE J, SIMOES NUNES C. Effect of supplemental phytase on performance and phosphorus utilization

in broiler chickens fed a low phosphorus diet without addition of inorganic phosphates. *British Poultry Science*, 35: 273-280, 1994.

**159.**SHANG Y, ROGIEWICZ A, PATTERSON R, SLOMINSKI BA, KIM WK. The effect of phytase and fructooligosaccharide supplementation on growth performance, bone quality, and phosphorus utilization in broiler chickens. *2015 Poultry Science*, 94: 955-964.

**160.**RUTHERFURD SM, CHUNG TK, THOMAS DV, ZOU ML, MOUGHAN PJ. Effect of a novel phytase on growth performance, apparent metabolizable energy, and the availability of minerals and amino acids in a low-phosphorus corn-soybean meal diet for broilers. *Poultry Science*, 91: 1118-1127, 2012.

**161.**SMITH AK, RACKIS JJ. Phytin elimination in soybean protein isolation. *Journal of the American Chemical Society*, 79: 633-637, 1957.

**162.**KNUCKLES BE, BETSCHART AA. Effect of Phytate and Other Myo-inositol Phosphate Esters on  $\alpha$ -Amylase Digestion of Starch., *Journal of Food Science*, 52 (3): 719-721, May 1987.

**163.**ADEJUMO DO, ONIFADE AA, OLUTENDE TO, BABATUNDE GM. The effects of concentration, age and duration of feeding supplemental yeast (Levucel SB) in a high fibre diet on the performance of broiler chickens. *J. Sus. Tropical Agricultural Research*, 13: 58-65, 2005.

**164.**PERNEY KM, CANTOR AH, STRAW ML, HERKELMAN KL. The effect of dietary phytase on growth performance and phosphorus utilization of broiler chicks. *Poultry Science*, 72: 2106-2114, 1993.

**165.**MANNAN F, AHMED HH, ESTEFAN SF, SHARAF HA, ESKANDER EF. *Saccharomyces cerevisiae* intervention for relieving glutamide-induced hepatotoxicity in male rats. *Pharmazie*, 60: 689-695, 2005.

**166.**SACAKLI P, CALIK A, BAYRAKTAROGU AG, ERGUN A, SAHAN O, OZAYDIN S. Effect of clinoptilolite and/or phytase on broiler growth performance, carcass characteristics, intestinal histomorphology and tibia calcium and phosphorus levels. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21 (5): 729-737, 2015.

**167.**CARLOS TC DE F, BARBOSA LCGSI, SHIROMA NN, DARI RL, BAOLIN G, YONGCHENG W, ARAUJO CS DA S, ARAUJO LF. Heat-Resistant Bacterial Phytase in Broiler Pelleted Diets. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 17 (1): 45-48, 2015.

- 168.**DOS SANTOS TT, SRINONGKOTE S, BEDFORD MR, WALK CL. Effect of high phytase inclusion rates on performance of broilers fed diets not severely limited in available phosphorus. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26 (2): 227-232, 2013.
- 169.**SHAW AL, BLAKE JP, GORDON RW. Evaluation of commercial phytase enzymes on performance and tibia-breaking strength of male broiler chicks. *The Journal of Applied Poultry Research*, 19: 415-421. 2010.
- 170.**CIMRIN T, DEMIREL M. Effect of dietary phytase and some antioxidants on the fattening performance of broilers. *Journal of Applied Animal Research*, 34: 55-59, 2008.
- 171.**ASLI MM, HOSSEINI SA, LOTFOLLAHIAN H, SHARIATMADARI F. Effect of probiotics, yeast, vitamin E and vitamin C supplements on performance and immune response of laying hen during high environmental temperature. *International Journal of Poultry Science*, 6: 895-900, 2007.
- 172.**YALCIN S, ESER H, YALCIN S, CENGIZ S, ELTAN O. Effects of dietary yeast autolysate (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance, carcass and gut characteristics, blood profile, and antibody production to sheep red blood cells in broilers. *The Journal of Applied Poultry Research*, 22: 55-61, 2013.
- 173.**EL-ARAB AE, FOHEID S, EL-SAID M. Effect of yeast and botanical  $\beta$ -glucan on serum lipid profile and cecum probiotic bacteria using rats fed cholesterol diet. *Polish Journal Of Food And Nutrition Sciences*, 59 (2): 169-174. 2009.
- 174.**LIU N, RU Y, WANG J, XU T. Effect of dietary sodium phytate and microbial phytase on the lipase activity and lipid metabolism of broiler chickens. *British Journal of Nutrition*, 103 (6): 862-868, 2010.
- 175.**COWIESON AJ, WILCOCK P, BEDFORD MR. Super-dosing effects of phytase in poultry and other monogastrics. *World's Poultry Science Journal*, 67 (2): 225-236, 2011.
- 176.**THOMPSON LU. Potential health benefits and problems associated with antinutrients in foods. *Food Research International*, 26: 131-149, 1993.
- 177.**THOMPSON LU. Phytic acid: chemistry, nutritional effect and removal. *Proceeding in Fourth World Congress of Animal Feeding*. Madrid, pages 319-330, 1986.

- 178.**SAIED JM, AL-JABARY QH, THALIJ KM. Effect of dietary supplement yeast culture on production performance and hematological parameters in broiler chicks. *International Journal of Poultry Science*, 10 (5): 376-380, 2011.
- 179.**ABDELRAHMAN MM. Effects of feeding dry fat and yeast culture on broiler chicken performance. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 37: 31-37, 2013.
- 180.**MONIKA BT, ROMAN S, ANNA P. The level of major proteins and minerals in the blood serum of chickens fed diets with pure cellulose. *Folio Biologica*, 60: 65-70, 2012.
- 181.**ALUWONG T, HASSAN BF, RAJI MA, KAWU MU, DZENDA T, AYO JO. Effect of different levels of supplemental yeast on performance indices and serum biochemistry of broiler chickens. *African Journal of Biotechnology*, 12 (35): 5480–5485, 2013.
- 182.**SEBASTIAN S, TOUCHBURN SP, CHAVEZ ER, LAGUE PC. The effects of supplemental microbial phytase on the performance and utilization of dietary calcium, phosphorus, copper, and zinc in broiler chickens fed corn-soybean diets. *Poultry Science*, 75: 729-736, 1996
- 183.**SHIRLEY RB, EDWARDS HM. Graded levels of phytase past industry standards improves broiler performance. *Poultry Science*, 82: 671-680, 2003.
- 184.**EDWARDS HM. Dietary 1,25-dihydroxycholecalciferol supplementation increase natural phytate phosphorus utilization in chickens. *Journal of Nutrition*, 103: 567-577, 1993.
- 185.**ROBERSON KD, EDWARDS HM. Effects of 1,25-dihydroxycholecalciferol and phytase on zinc utilization in broiler chicks. *Poultry Science*, 73: 1312-1326, 1994.
- 186.**YALCIN S, YALCIN S, UZUNOGLU K, DUYUM HM, ELTAN O. Effects of dietary yeast autolysate (*Sachaccaromyces cerevisiae*) and Black cumin seed (*Nigella sativa* L.) on performance, egg traits, some blood characteristics and antibody production of laying hens. *Livestock Science*, 145: 13-20, 2012.
- 187.**THAYER RH, JACKSON CD. Improving phytate phosphorus utilization by poultry with live yeast culture. in *Res. Rep. MP-103*, Oklahoma Agricultural Experiment Station, Stillwater, pages 131-139, 1975.
- 188.**AKHAVAN-SALAMAT H, GHASEMI HA, KHALTABATI-FARAHANI AH, KAZEMI-BONCHENARI M. The effects of *Saccharomyces cerevisiae* on performance



- and nutrients digestibility in broilers fed with diet containing different levels of phosphorus. *African Journal of Biotechnology*, 10: 7526–7533, 2011.
- 189.** ONYANGO EM, BEDFORD MR, ADEOLA O. The yeast production system in which *Escherichia coli* phytase is expressed may affect growth performance, bone ash, and nutrient use in broiler chicks. *Poultry Science*, 83: 421-427, 2004.
- 190.** KORNEGAY ET. Phytase in poultry and swine phosphorus management. *Proceedings in Eastern Nutrition Conference*, Halifax, NS, Canada, pages 71-113, 1996.
- 191.** YI Z, KORNEGAY ET, RAVINDRAN V, DENBOW DM. Improving phytate phosphorus availability in corn and soybean meal for broilers using microbial phytase and calculation of phosphorus equivalency values for phytase. *Poultry Science*, 75: 240-249. 1996.
- 192.** QIAN H, VEIT HP, KORNEGAY ET, RAVINDRAN V, DENBOW DM. Effects of supplemental phytase and phosphorus on histological and other tibial bone characteristics and performances of broilers fed semi-purified diets. *Poultry Science*, 75: 618-626, 1996.
- 193.** QIAN H, KORNEGAY ET, DENBOW DM. Utilization of phytate phosphorus and calcium as influenced by microbial phytase, cholecalciferol, and the calcium: total phosphorus ratio in broiler diets. *Poultry Science*, 76: 37-46, 1997.
- 194.** YAN F, KERSEY JH, WALDROUP PW. Phosphorus requirements of broiler chicks three to six weeks of age as influenced by phytase supplementation. *Poultry Science*, 80: 455-459, 2001.
- 195.** YAN F, KERSEY JH, FRITTS CA, WALDROUP PW. Phosphorus requirements of broiler chicks six to nine weeks of age as influenced by phytase supplementation. *Poultry Science*, 82: 294-300, 2003.
- 196.** ROUSSEAU X, LÉTOURNEAU-MONTMINY MP, MÊME N, MAGNIN M, NYS Y, NARCY A. Phosphorus utilization in finishing broiler chickens: effects of dietary calcium and microbial phytase. *Poultry Science*, 91: 2829-2837, 2012.
- 197.** ADEOLA O, WALK CL. Linking ileal digestible phosphorus and bone mineralization in broiler chickens fed diets supplemented with phytase and highly soluble calcium. *Poultry Science*, 92: 2109-2117, 2013.
- 198.** BROZ J, OLDAL P, VOLTZ AHP, RYCHEN G, SCHULDZ J, NUNES CS. Effects of supplemental phytase on performance and phosphorus utilization in broiler chickens fed a low P diet without addition of inorganic phosphatase. *British Poultry Science*, 35 (2): 273-280, 1994.

- 199.**RAVINDRAN V, CABAUGH S, RAVINDRAN G, SELLE PH, BRYDEN WL. Response of broiler chickens to microbial phytase as influenced by dietary phytic acid and non-phytate phosphorus levels. II. Effects on apparent metabolisable energy, nutrient digestibility and nutrient retention. *British Poultry Science*, 41: 193-200, 2000.
- 200.**MROZ Z, JONGBLOED AW, KEMME PA. Apparent digestibility and retention of nutrients bound to phytate complexes as influenced by microbial phytase and feeding regimen in pigs. *Journal of Animal Science*, 72:126-132, 1994.
- 201.**LEI XG, KU PK, MILLAR ER, YOKOYAMA MT, ULLREY DE. Calcium level affects the efficacy of supplemental microbial phytase in corn-soybean diets of weanling pigs. *Journal of Animal Science*, 72: 139-143, 1994.
- 202.**BRUCE JAM, SUNDSTOL F. The effect of microbial phytase in diets for pigs on apparent ileal and faecal digestibility, pH and flow of digesta measurements in growing pigs fed a high-fibre diet. *Canadian Journal of Animal Science*, 75: 121-127, 1995.
- 203.**MITCHELL RD, EDWARDS HM. Effects of phytase and 1,25-dihydroxycholecalciferol on phytate utilization and the quantitative requirement for calcium and phosphorus in young broiler chickens. *Poultry Science*, 75: 95-110, 1996.
- 204.**LEESON S, NAMKUNG H, COTTRILL M, FORSBERG CW. Efficacy of new bacterial phytase in poultry diets. *Canadian Journal of Animal Science*, 80: 527-528, 2000.
- 205.**COWIESON AJ, ACAMOVIC T, BEDFORD MR. Supplementation of corn-soy-based diets with an *Escherichia coli* derived phytase: Effects on broiler chick performance and the digestibility of amino acids and metabolizability of minerals and energy. *Poultry Science*, 85: 1389-1397, 2006.
- 206.**WOYENGO TA, SLOMINSKI BA, JONES RO. Growth performance and nutrient utilization of broiler chickens fed diets supplemented with phytase alone or in combination with citric acid and multicarbohydase, *Poultry Science*, 89: 2221-2229, 2010.
- 207.**GUO Y, SHI Y, LI F, CHEN J, ZHEN C, HAO Z. Effects of sodium gluconate and phytase on performance and bone characteristics in broiler chickens. *Animal Feed Science and Technology*, 150: 270-282, 2009.
- 208.**MIDILLI M, SALMAN M, MUGLALI OH, CENESIZ S, ORMANCI N, PAKDIL M, GURCAN IS. The effects of different zinc sources and microbial phytase supplementation on the tibial bone properties, strength and zn mineralization broilers

fed with diet low phosphorus. Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 21 (4): 607-614, 2015.

**209.**RATH NC, BALOG JM, HUFF WE, HUFF GR, KULKARNI GB, TIERCE JF. Comparative differences in the composition and biomechanical properties of tibiae of seven- and seventy-two-week-old male and female broiler breeder chickens. Poultry Science, 78: 1232-1239, 1999.

**210.**MCCLUNGA JP, STAHLB CH, MARCHITELLIA LJ, MORALES-MARTINEZA N, MACKINA KM, YOUNGA AJ, SCRIMGEOUR AG. Effects of dietary phytase on body weight gain, body composition and bone strength in growing rats fed a low-zinc diet. Journal of Nutritional Biochemistry, 17: 190-196, 2006.

**211.**KOCABAGLI N. The effect of dietary phytase supplementation at different levels on tibial bone characteristics and strength in broilers. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 25: 797-802, 2001.

**212.**SOHAIL SS, ROLAND DA. Influence of supplemental phytase on performance of broilers four to six weeks of age. Poult Science, 78: 550-555, 1999.

**213.**KUCUKERSAN S, YESILBAG D, KUCUKERSAN K. Using of poppy seed meal and yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) as an alternative protein source for layer hens. Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15 (6): 971-974, 2009.

**214.**EDWARDS HM. The effect of dietary cholecalciferol, 25-hydroxycholecalciferol, and 1,25-dihydroxycholecalciferol on the development of tibial dyschondroplasia in broiler chickens in the absence and presence of disulfiram. Journal of Nutrition, 119: 647-652, 1989.

**215.**ROBERSON KD, EDWARDS HM. Effect of Dietary 1,25-dihydroxycholecalciferol level on broiler performance. Poultry Science, 75: 90-94, 1996.

**216.**COSTA EM, HIRST M, FELDMAN D. Regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> receptors by vitamin D analogs in cultured mammalian cells. Endocrinology, 117: 2203-2210, 1985.

**217.**PIKE JV. Vitamin D<sub>3</sub> receptors: Structure and function in transcription. Annual Review of Nutrition, 11: 189-216, 1991.

**218.**McDONNELL DP, PIKE JW, DRUTZ DJ, BUTT TR, O'MALLEY BW. Reconstitution of the vitamin d-responsive osteocalcin transcription unit in *saccharomyces cerevisiae*. Molecular And Cellular Biology, 9 (8): 3517-3523, 1989.

- 219.**EDWARDS HM. Efficacy of several vitamin D compounds in the prevention of tibial dyschondroplasia in broiler chickens. *Journal of Nutrition*, 120: 1054-1061, 1990.
- 220.**WHITEHEAD CC. The role of vitamin D metabolites in the prevention of tibial dyschondroplasia. *Animal Feed Science and Technology*, 53: 205-210, 1995.
- 221.**RENNIE JS, WHITEHEAD CC. Effectiveness of dietary 25- and 1-hydroxycholecalciferol in combating tibial dyschondroplasia in broiler chickens. *British Poultry Science*, 37: 413-421, 1996.
- 222.**LUA L, HUANG J. Effects of vitamin A and D supplementation on tibial dyschondroplasia in broilers. *Animal Food Science and Technology*. 34: 21-27, 1991.
- 223.**TATARA MR, KRUPSKI W, KOZŁOWSKI K, DRAŻBO A, JANKOWSKI J. Effects of administration of four different doses of *Escherichia coli* phytase on femur properties of 16-week-old turkeys. *BMC Veterinary Research*, 11: 69, 2015.
- 224.**VELTMANN JR, JENSEN LS. Tibial Dyschondroplasia in Broilers: Comparison of Dietary Additives and Strains. *Poultry Science*, 60: 1473-1478, 1981
- 225.**HUNZIKER EB. Mechanism of longitudinal bone growth and its regulation by growth plate chondrocytes. *Microscopy Research and Technique*, 28: 505-519, 1994.
- 226.**PRICE JS, OYAJOBIBO, RUSSELL RG. The cell biology of bone growth. *European Journal of Clinical Nutrition*, 48: 131-149, 1994.
- 227.**WANG X, FOSMIRE GJ, GAY CV, LEACH RM. Short-term zinc deficiency inhibits chondrocyte proliferation and induces cell apoptosis in the epiphyseal growth plate of young chickens. *Journal of Nutrition*, 132 (4): 665-673, 2002.
- 228.**WANG J, WANG ZY, WANG ZJ, LIU R, LIU SQ, WANG L. Effects of manganese deficiency on chondrocyte development in tibia growth plate of Arbor Acres chicks. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 33: 23-29. 2015.
- 229.**LUO JW, ZHOU ZL, ZHANG H, MA RS, HOU JF. Bone response of broiler chickens (*Gallus gallus domesticus*) induced by corticosterone. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 164 (2): 410-416, 2013.
- 230.**KIM JM, KIM SY, JUNG EY, BAE SH, SUH HJ. Yeast hydrolysate induces longitudinal bone growth and growth hormone release in rats. *Phytotherapy Research*, 23: 731-736, 2009.
- 231.**LEE HS, NOH DO, SUH HJ. Promotion effects of yeast hydrolysates and a mixture of safflower seed and *gasiogapi* extract on longitudinal bone, proximal epiphysis, and growth hormone in rats. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 16: 110-116, 2011.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını ve yol göstericiliğini esirgemeyen, akademik hayata atılmama vesile olan ve bugünlere gelmemde büyük emeği geçen danışmanım Sayın Prof. Dr. Hüseyin YILDIZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimine başladığım günden beri maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, Bursa'daki ailemin üyeleri Prof. Dr. Ali BAHADIR'a, Prof. Dr. Ayşe SERBEST'e, Prof. Dr. Bahri YILDIZ'a, Doç. Dr. Gülsüm ÖZYİĞİT'e, Doç. Dr. Özgür ÖZYİĞİT'e ve Doç. Dr. İlker ARICAN'a her türlü yardımlarından dolayı çok müteşekkirim.

Tez çalışmamın her safhasında gerek hoca sıfatıyla gerekse ağabeyliğiyle yardımına koşan, yol gösteren Prof. Dr. Murat YALÇIN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın hazırlanması ve yöntem çalışmaları sırasında yardım ve bilgi paylaşımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Abdülkadir ORMAN'a, Doç. Dr. Derya YEŞİLBAĞ'a, Yard. Doç. Dr. Nilay SEYİDOĞLU'na ve Araş. Gör. Burçin ALTINBAŞ'a çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca her türlü yardım ve desteği veren sağlık teknikerimiz Hasan BAĞRIYANIK'a ve tez çalışmam sırasında ihtiyaç anında bıkmadan yardıma koşan öğrenci arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması ve düzenlenmesi sırasında yardımlarını esirgemeyen değerli meslektaşım, kardeşim Araş. Gör. Dr. Volkan İPEK'e çok teşekkür ederim.

Bugünlere ulaşmamdaki en büyük pay sahibi olan, her zaman destek ve duaları ile yanımda olan canlarım, annem Ümmühan SÜZER'e, babam Durmuş Ali SÜZER'e ve kardeşlerime sonsuz sevgi, hürmet ve teşekkürlerimi sunarım.

Özellikle, bütün sıkıntılara sabır gösterip, bu aşamaya gelmem için her türlü desteğini esirgemeyen, sevgi ışığıyla yolumu aydınlatan nişanlım Övgü BUĞDAYCI'ya aşk-ı derun ile teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Manisa’da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Turgutlu Mehmet Akif Ersoy İlköğretim Okulu’nda, lise öğrenimi ise Turgutlu Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2005 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi’ni kazandım ve 2010 yılında bu fakülteden mezun oldum. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı’nda doktora öğrenimine başladım. 2013 yılında araştırma görevlisi kadrosuna atandım. Halen aynı anabilim dalında araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.