

BAYKAL ÇELİK - TEKELİ

Kanatlı Hayvanlarda Beslenme ile İlişkili Metabolik Durumlar

KANATLI HAYVANLARDA BESLENME İLE İLİŞKİLİ METABOLİK DURUMLAR

Editörler:

Prof. Dr. Ladine BAYKAL ÇELİK - Prof. Dr. Ahmet TEKELİ



AKADEMİSYEN
KİTABEVİ

akademisyen.com

ONLINE SİPARİŞ



Online Veri
Tabanımıza Erişim



AKADEMİSYEN KİTABEVİ

Halk Sokak No: 5/A Sıhhiye-Yenişehir/ANKARA
Tel: 0312 431 16 33 - 0312 432 21 84

akademisyenyayinevi

akademisyenktp



KANATLI HAYVANLARDA BESLENME İLE İLİŞKİLİ METABOLİK DURUMLAR

Editörler

Prof. Dr. Ladine BAYKAL ÇELİK

Prof. Dr. Ahmet TEKELİ



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayinevi A.Ş.'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-375-782-3	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı Kanatlı Hayvanlarda Beslenme ile İlişkili Metabolik Durumlar	Yayıncı Sertifika No 47518
Editörler Prof. Dr. Ladine BAYKAL ÇELİK ORCID iD: 0000-0003-3352-9181 Prof. Dr. Ahmet TEKELİ ORCID iD: 0000-0002-6525-7267	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN	Bisac Code SCI070000
	DOI 10.37609/akya.3918

Kütüphane Kimlik Kartı

Kanatlı Hayvanlarda Beslenme ile İlişkili Metabolik Durumlar / ed. Ladine Baykal Çelik, Ahmet Tekeli.
Ankara : Akademisyen Yayinevi Kitabevi, 2025.
286 s. : resim, şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253757823

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanarak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan kitaba dair değişikliklerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen YAYINEVİ A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Modern kümes hayvanı üretimi günümüzde bulaşıcı olmayan, kümes hayvanının sağlığı ve refahıyla yakından ilgili, ekonomik verimliliği etkileyen, beslenmeye bağlı bir takım metabolik bozukluklar olarak adlandırılan sorunlarla karşı karşıyadır. Hem etlik hem de yumurtacı tavukların genel ölüm oranları, en yüksek büyüme hızına veya en yüksek yumurta verimine sahip hayvanları etkilemektedir. **Kanatlı Hayvanlarda Beslenmeyle İlişkili Metabolik Durumlar** isimli kitap, 17 bölümden oluşmaktadır. Bu kitap, kanatlı hayvanlarda asites, ani ölüm sendromu, karaciğer, böbrek, kalp, taşlık sorunları, kafes yorgunluğu, iskelet bozuklukları, ayak tabanı dermatiti, ishal, yapışkan dışkı, sindirilmemiş dışkı atma, prolapsus, asidozis-alkolosiz, vitamin ve mineral yetersizliklerinin neden olduğu önemli metabolik problemleri ele almaktadır. Her bir metabolik problemin oluşumu ve genel semptomları, patolojisi ve metabolik değişiklikleri, metabolik durumun sebepleri, tedavi için yaklaşım ve koruyucu yöntemleri kapsamlı şekilde ele alınmıştır. Zooteknist ve Veteriner Hekimler ile bu alanda eğitim gören lisans ve lisanüstü öğrenciler için teorik ve pratiğe yönelik detaylı bilgiler sunulmuştur. Metabolik bozukluklar, doğaları gereği verimli modern kümes hayvanı üretiminin önünde sürekli bir engeldir. Kontrol altına alınmaları, kümes hayvanlarında sağlığın korunması ve genel hastalıkların önlenmesine yönelik akıllı bir kümes için yönetim uygulamalarını ve besleme stratejisini gerektirir. Bu kitapta sunulan bilgilerin, kümes hayvanlarında metabolik bozuklukların daha iyi anlaşılmasına ve yönetilmesine katkıda bulunmasını umuyoruz.

Bu kitaptaki bölüm yazarları hocalarımızın Zootekni Hayvan Besleme ve Veteriner Hayvan Besleme Kürsülerini temsil etmelerine özen gösterilmiştir. İki farklı fakülte, benzer anabilim dalındaki hocalarımızın bir çatı altında bir araya gelmeleri bizleri çok sevindirmiştir.

Editörler:

Prof.Dr. Ladine Baykal Çelik

Prof.Dr. Ahmet Tekeli

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	Kanatlı Hayvanlarda Besleme Kaynaklı İshal (Diyare).....1 <i>Ahmet ŞAHİN</i> <i>Demirel ERGÜN</i> <i>Güray ERENER</i>
BÖLÜM 2	Gizzard (Taşlık) Erozyonu.....41 <i>Ahmet TEKELİ</i> <i>Hasan Rüştü KUTLU</i>
BÖLÜM 3	Tavuklarda Asites (Pulmoner Hipertansiyon) Sendromu, (Water Belly)57 <i>Ahmet TEKELİ</i> <i>Selçuk Seçkin TUNCER</i>
BÖLÜM 4	Mineral Yetersizliği / Toksikitesi.....75 <i>Arda ÇELİK</i>
BÖLÜM 5	Sindirilmemiş Dışkı Atma (Malabsorption Syndrome).....105 <i>Arda YILDIRIM</i> <i>Ercan MEVLİYAOĞULLARI</i>
BÖLÜM 6	Yapışkan Dışkı (Sticky Droppings)131 <i>Cevdet Gökhan TÜZÜN</i>
BÖLÜM 7	Vitamin Yetersizliği / Toksikitesi.....147 <i>Figen KIRKPINAR</i>
BÖLÜM 8	Tavuklarda İskelet Hastalıkları173 <i>Yusuf KONCA</i> <i>Yusuf CUFADAR</i>
BÖLÜM 9	Kanatlı Hayvanlarda Ayak Tabanı (Footpad) Dermatiti187 <i>Kalbiye KONANÇ</i> <i>Ergin ÖZTÜRK</i>

BÖLÜM 10	Elektrolit Dengesizliği: Asidozis ve Alkolozis.....195 <i>Ladine BAYKAL ÇELİK</i> <i>Mehmet ÇELİK</i>
BÖLÜM 11	Yağlı Karaciğer Hemorajik Sendromu.....209 <i>Mehmet Akif YÖRÜK</i> <i>Mükremin ÖLMEZ</i>
BÖLÜM 12	Prolapsus219 <i>Neşe Nuray TOPRAK</i>
BÖLÜM 13	Kanatlılarda Ani Ölüm Sendromu229 <i>Tahir BALEVİ</i>
BÖLÜM 14	Yağlı Böbrek Sendromu243 <i>Tarkan ŞAHİN</i> <i>Mükremin ÖLMEZ</i>
BÖLÜM 15	Kanatlılarda Yuvarlak Kalp Hastalığı ve Aort Yırtılması251 <i>Tuncay TUFAN</i> <i>Kıvanç İRAK</i>
BÖLÜM 16	Kafes Yorgunluğu.....261 <i>Yusuf CUFADAR</i> <i>Yusuf KONCA</i>
BÖLÜM 17	Gut ve Böbrek Ürolitiazis.....269 <i>Zeynep ŞAHAN</i> <i>Mehmet GÜDÜL</i>

YAZARLAR

Prof. Dr. Ahmet ŞAHİN
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Ziraat
Fakültesi Zootečni Bölümü

Vet. Hek. Demirel ERGÜN
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp
Fakültesi Deney Hayvanları Yerel Etik
Kurulu Hayvan Refahı Birimi

Prof. Dr. Güray ERENER
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat
Fakültesi Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Ahmet TEKELİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat
Fakültesi Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Hasan Rüştü KUTLU
Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi
Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Ahmet TEKELİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat
Fakültesi Zootečni Bölümü

Doç. Dr. Selçuk Seçkin TUNCER
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat
Fakültesi Zootečni Bölümü

Doç. Dr. Arda ÇELİK
Bursa Uludağ Üniversitesi, Ziraat
Fakültesi, Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Arda YILDIRIM
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü

**Dr. Öğr. Üyesi Ercan
MEVLİAOĞULLARI**
Başkent Üniversitesi, Kahramankazan
Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve
Hayvansal Üretim Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Cevdet Gökhan TÜZÜN
Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi,
Ziraat Fakültesi, Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Figen KIRKPINAR
Ege Üniversitesi Yemler ve Hayvan
Besleme AD.

Prof. Dr. Yusuf KONCA
Erciyes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Yusuf CUFADAR
Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Zootečni Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Kalbiye KONANÇ
Ordu Üniversitesi, Ulubey Meslek
Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü

Prof. Dr. Ergin ÖZTÜRK
Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Ziraat Fakültesi, Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Ladine BAYKAL ÇELİK
Çukurova Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Yemler ve Hayvan Besleme AD.

Prof. Dr. Mehmet ÇELİK
Çukurova Üniversitesi, Ceyhan
Veteriner Fakültesi Veterinerlik Gıda
Hijyeni ve Teknolojisi AD.

Prof. Dr. Mehmet Akif YÖRÜK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Hayvan Besleme ve
Beslenme Hastalıkları AD.

Doç. Dr. Mükremin ÖLMEZ
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme
Hastalıkları AD.

Doç. Dr. Neşe Nuray TOPRAK
Ankara Üniversitesi Yemler ve Hayvan
Besleme AD.

Prof. Dr. Tahir BALEVİ
Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Hayvan Besleme ve Beslenme
Hastalıkları. AD.

Prof. Dr. Tarkan ŞAHİN
Kafkas Üniversitesi Hayvan Besleme
Ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mükremin ÖLMEZ
Kafkas Üniversitesi Hayvan Besleme
Ve Beslenme Hastalıkları AD.

Prof. Dr. Tuncay TUFAN
Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme
Hastalıkları AD.

Prof. Dr. Kıvanç İRAK
Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Biyokimya AD.

Prof. Dr. Yusuf CUFADAR
Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Zootečni Bölümü

Prof. Dr. Yusuf KONCA
Erciyes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Zootečni Bölümü

Doç. Dr. Zeynep ŞAHAN
Adıyaman Üniversitesi Veterinerlik
Bölümü

Mehmet GÜDÜL
Veteriner Hekim

BÖLÜM 5

SİNDİRİLMEMİŞ DIŞKI ATMA (MALABSORPTION SYNDROME)

Arda YILDIRIM¹, Ercan MEVLİYAĞULLARI²

GİRİŞ

Genetik ıslah çalışmaları sonucunda etlik piliçlerde büyüme hızı ve yemden yararlanma artmıştır. Bununla birlikte, hızlı kas gelişimine karşılık kalp ve akciğer gibi destekleyici organların görelî payında değişimler ortaya çıkmıştır; organizmanın yapısal-işlevsel dengesi etkilenmiştir. Canlı sistemlerde organ ve dokuların çalışması birbiriyle bağlantılıdır; bir bileşendeki yük artışı diğer bileşenlerin fonksiyonel gereksinimlerini değiştirmektedir. Hızlanan büyüme, metabolik hızı ve besin madde gereksinimini yükseltmekte, yem tüketimi artarken sindirim-emilim verimindeki küçük sapmaların sonuçları belirginleşmektedir. Aşırı verim hedefleri ile dayanıklılık arasında olumsuz bir ilişki bulunmakta; bu çerçevede asites, perozis, tibial diskondroplazi ve sindirim sistemi bozuklukları daha sık raporlanmaktadır. Son yıllarda sahada “sindirilmemiş dışkı atma/yem çıkarma/diri atma” olarak adlandırılan olgu da bu bütünün bir parçası olarak dikkat çekmektedir. Dışkıda sindirilmemiş yem partiküllerinin görülmesi performansı düşürmekte, sürü içi bir örnekliği zedelemektedir. Bu durum, temel olarak sindirim ve/veya bağırsak emilim aşamalarındaki aksaklıkların sonucudur. Rasyon formülasyonu ve prosesleri (tane iriliği, pelet kalitesi, yağ ve nişasta kaynağı), çözünebilir liften kaynaklanan viskozite, antinutrisiyonel faktörler, enzim kullanımı, su hijyeni ve mikotoksin yükü gibi besleme unsurları ile çevresel stres, aşılama sonrası yanıtlar ve enterik etkenlerle karşılaşma gibi yönetim değişkenleri belirleyici rol oynamaktadır.

Etlik piliçlerde “sindirilmemiş dışkı atma”, saha dilinde runting–stunting sendromu (RSS), malabsorpsiyon sendromu (MAS), disbakteriyozis, viral enterit veya sindirilmemiş yem atımı (feed passage) gibi adlarla anılan; performans düşüklüğü ve bağırsak fonksiyon

¹ Prof. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, arda.yildirim@gop.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-5876-4228

² Dr. Öğretim Üyesi, Başkent Üniversitesi, Kahramankazan Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, emevliyaogullari@baskent.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-3333-1490

bozukluklarıyla seyreden çok etkenli nedenlere dayanan bir bozukluktur (1,2,3). Sindirilmemiş dışkı atmayı ortaya çıkaran etmenlerin çokluğu ve yemin sindirilmeden atılması nedeniyle malabsorpsiyon sendromuna yakın bir durum olarak değerlendirilir. Klinik görünüm ve bölgesel kullanıma göre çeşitli adlar almıştır: ABD’de tüylerde soluk renklenme ve plazmada karotenoid azalmasıyla “Solgun Piliç Sendromu” (Pale Bird Syndrome), Hollanda’da osteoporozla ilişkili kemik kırılabilirliği nedeniyle “Kırılabilir Kemik Hastalığı” (Brittle Bone Disease), İngiltere’de büyüme geriliği ön planda olduğu için “Bodurluk Sendromu” (Runting Stunting Syndrome) olarak anılmıştır (4,5). Tek bir etkenle açıklanamayan bu kompleks bozuklukta; başta astrovirus, reovirus, rotavirus, parvovirus ve avian nephritis virus gibi enterik virüslerin yanı sıra *Eimeria* türleri ve *Clostridium perfringens* gibi patojenlerin, besleme hatalarının, su kalitesi sorunlarının, ısı stresinin ve yem formu/işleme faktörlerinin etkileşimi söz konusudur (2,6). Bu sendromun ekonomik etkileri; canlı ağırlık kazanımının azalması ve yemden yararlanma oranının artması, büyümede uniform olmayan sürüler oluşması, ıslak altlık nedeniyle altlık kalitesinin düşmesi ve buna bağlı ayak tabanı lezyonlarının artması şeklinde görülür (7,8). Bu nedenle, üretim birimlerinde malabsorpsiyon sendromunun kontrolü ve önlenmesi, hem bağırsak bütünlüğünü korumaya hem de performans kayıplarını minimize etmeye odaklanılmalıdır.

METABOLİK DURUMUN OLUŞUMU VE GENEL SEMPTOMLARI

Duyarlılık penceresi özellikle günlük civcivlerde ve erken yaş gruplarında ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde mukozal bariyer henüz tam gelişmemiştir ve adaptif (özgül) bağışıklık sistemi yani antijenlere karşı lenfositler (B ve T hücreleri) aracılığıyla geliştirilen, antijene özgü ve hafıza oluşturan bağışıklık yeterli düzeyde olgunlaşmamıştır. Dolayısıyla antijenlere karşı güçlü ve kalıcı bir yanıt üretilememekte, maternal antikorların kısa süreli koruması da hızla azalmaktadır. Sonuç olarak, bu yaş grubunda patojenlerin bağırsak mukozasına yerleşmesi ve enfeksiyon oluşturması kolaylaşmaktadır. Sürüye giriş basıncı, yeni yerleştirilen civcivlerin küme ilk geldikleri andan itibaren karşılaştıkları toplam enfeksiyon yükünü ifade etmektedir. Bu yük; damızlık sürülerden yavruya geçen dikey bulaş, kuluçkahane koşulları, taşıma sürecindeki hijyen ve çevresel faktörler gibi çok sayıda unsur tarafından şekillenmektedir. Damızlıktan yavruya aktarılan enfeksiyon etkenleri, özellikle kuluçka ve erken büyüme döneminde kümelenmiş olguların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Kuluçka sonrasında ise fekal–oral yol başlıca yatay bulaşma mekanizması olarak öne çıkmakta; küme içindeki temas ağları üzerinden enfeksiyonun hızla yayılmasına neden olmaktadır. Klinik belirtilerin ortaya çıkmasına kadar geçen süre saha koşullarında farklılık göstermektedir. Bu sürenin uzunluğu veya kısalığı; enfeksiyon etkeninin yoğunluğu, çevresel stres faktörleri ve eşlik eden diğer hastalıkların varlığına bağlı olarak değişmektedir. Görülme sıklığı (morbidite) çoğu sürüde yaklaşık %30–40 düzeyinde seyrederken, ölüm oranı (mortalite) genellikle %2–3 aralığındadır. Ancak çevre-

sel stresin arttığı veya ikincil enfeksiyonların (eş enfeksiyonların) eşlik ettiği durumlarda mortalite oranı %10'a kadar yükselebilmektedir (9). Bu epidemiyolojik farklılıklar, sahada sürü içi bir örnekliliğin (uniformite) bozulması, büyüme geriliği kümelerinin oluşması ve dışkıda sindirilmeyen geçen yem partiküllerinin daha sık gözlenmesi gibi pratik sonuçlarla ortaya çıkmaktadır.

Sahada etkilenen sürülerde büyüme geriliği ve gelişim farklılıkları, kondisyon düşüklüğü, deri ve bacak renginde solgunluk (pigment kaybı), tüylenme bozuklukları, ishal ve özellikle dışkıda sindirilmeyen geçen yem parçacıklarının görülmesi karakteristik bulgularlardır (1,7). Bu belirtiler genellikle civcivlerin ilk 2–3 haftasında belirginleşmekte; yemden yararlanma oranı düşmekte ve altlık nemlenmektedir. Bazı olgularda gelişme geriliğine ek olarak kemik deformasyonları (örneğin bacaklarda eğrilikler) ve karkas kusurları da rapor edilmiştir. Enfeksiyonun koksidiyoz (coccidiosis) ile birlikte seyrettiği durumlarda klinik tablo daha ağır bir boyut kazanmaktadır. *Eimeria* türlerinin bağırsak mukozasında oluşturduğu villus hasarı ve mukus üretimindeki azalma, malabsorpsiyonu derinleştirmekte ve yemden yararlanma oranını olumsuz etkilemektedir. Nitekim *Eimeria maxima* ile yapılan deneysel çalışmalarda, uygulanan ookist dozuna bağlı olarak piliçlerde büyüme geriliği ile birlikte sindirilebilir enerji ve amino asit sindiriminde kayıplar tespit edilmiştir (10,11). Isı stresi, bağırsak epitel bütünlüğünü bozarak geçirgenliği artırmakta (leaky gut) ve bu sendromun gelişimine zemin hazırlamaktadır. Nitekim sıcaklık stresi altındaki etlik piliçlerde, normal şartlarda sağlam bağırsak bariyerinden kana geçmemesi gereken büyük moleküllü bir belirteç olan FITC-dextran (fluorescein izotiyosiyanat ile işaretlenmiş dekstran) ağız yoluyla verildiğinde serumda daha yüksek düzeylerde tespit edilmiştir. Bu bulgu, bağırsak duvarındaki sıkı hücre bağlantılarının (tight junctions) bozulduğunu, geçirgenliğin arttığını ve sindirim kanalının artık antijenler, toksinler ve mikroorganizmalar için daha geçirgen hale geldiğini göstermektedir. Ayrıca aynı koşullar altında villus yüksekliğinde de azalma rapor edilmiştir; bu da bağırsak yüzey alanının küçülmesi yoluyla besin emiliminin daha da zayıfladığını ortaya koymaktadır (12,13). Netice itibarıyla malabsorpsiyon sendromu farklı çevresel ve enfeksiyöz stres faktörlerinin etkileşimiyle şekillenen; özellikle hızlı büyüme kapasitesine sahip modern etlik piliç genotiplerinde bağırsak bariyerinin bütünlüğünün kolaylıkla zedelenebildiği kompleks bir durum olarak değerlendirilmektedir.

Klinik tablo yalnızca sindirim sistemiyle sınırlı değildir; çoklu organ ve sistemleri etkileyen daha geniş bir spektruma sahiptir. Etkilenen sürülerde düşük çıkım oranları ve erken dönemde bodur gelişim ilk dikkat çeken bulgular arasındadır. Bazı sürülerde 'helikopter tüylenme' olarak adlandırılan ve telek uçlarının dışa kıvrılmasıyla karakterize tüy bozuklukları görülmektedir. Zayıf bacaklılık, iskelet gelişimindeki dengesizlikler ve artritis/tenosinovit nedeniyle ortaya çıkan topallık ya da yürümede isteksizlik sık bildirilen klinik tablolardandır. Eklem yerlerinde belirgin şişlikler mevcut olduğunda, yürüyüş bozuklukları daha da göze çarpmaktadır. Bu kas-iskelet sistemi yansımaları, bağırsak kö-

kenli emilim bozukluklarıyla birlikte değerlendirildiğinde, performans kaybının yalnızca sindirim hızının artışıyla değil; aynı zamanda metabolik düzeyde besin yetersizliklerinin de eşlik ettiği daha geniş çaplı bir patoloji ile ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Nekropsi bulguları da bu sistemik tabloyu destekler niteliktedir. Gelişimini tamamlamamış proventrikulus, şişmiş ve içerikçe yüklü bağırsak segmentleri ile bej–kahverengi mukoid yapıda bir lümen içeriği tipiktir. Çoğu olguda lümende sindirimi yetersiz yem partikülleri gözlenir. Pankreasta görülen yangısal değişiklikler veya asiner atrofi, sindirim enzim akışının zayıfladığını ortaya koyar. Ağır seyreden vakalarda kalp zarında sıvı birikimi (hidroperikardiyum) saptanabilir. Kemik dokuda artan kırılgenlik, femur başı lezyonları ve özellikle tibio-tarsal/metatarsal tendon kılıflarında tenosinovit sık rastlanan bulgulardır; ilerlemiş olgularda gastrocnemius tendon rüptürü dahi bildirilmiştir (14,15,16). Tüm bu makroskopik ve klinik bulgular bir arada değerlendirildiğinde, malabsorpsiyon sendromunun yalnızca intestinal düzeyde değil, aynı zamanda kas-iskelet, bağışıklık ve metabolik sistemleri de içine alan çoklu organ hedefli bir patobiyoloji sergilediği anlaşılmaktadır. Bu durum, büyüme performansı ile sağlık arasındaki dengenin modern etlik piliç genotiplerinde ne kadar hassas olduğunu ve beslenme–bağırsak sağlığı etkileşiminin sürü verimliği açısından kritik bir rol oynadığını göstermektedir (9).

PATOLOJİ VE METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER

Malabsorpsiyon sendromunda klinikte gözlenen sindirilmemiş yem parçacıklarının dışkıyla atılması, steatore (yağlı dışkı), büyüme geriliği ve sürüde uniforme kaybı gibi bulguların arkasında belirgin anatomik ve fizyolojik bozukluklar yatmaktadır. Bu patolojinin temelini üç ana odak oluşturmaktadır:

- 1. İnce bağırsak mukozasının yapısal bütünlüğü:** Villus–kript dengesi, goblet hücrelerinin dağılımı ve epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar (tight junctions) bağırsak fonksiyonunun merkezinde yer alır. Villuslarda kısalma, kript hiperplazisi veya goblet hücrelerinde anormal birikim görüldüğünde emilim yüzeyi azalmakta ve mukozal bariyerin geçirgenliği artmaktadır. Bu da hem besinlerin yetersiz emilimine hem de antijenlerin kolaylıkla kana geçmesine yol açmaktadır.
- 2. Ekzokrin pankreas fonksiyonu:** Pankreasın asiner yapısı ve sindirim enzimlerini (amilaz, lipaz, tripsin vb.) sekrete etme kapasitesi, yemlerin kimyasal sindiriminin temelidir. İleri olgularda pankreasta atrofi veya yangısal değişiklikler gözlenmekte; bu durum enzim akışını azaltarak karbonhidrat, protein ve yağların sindirimini doğrudan etkilemektedir. Bununla birlikte lümende tam sindirilmemiş partiküller birikmekte ve dışkıyla atılmaktadır.
- 3. Bağırsak lümen içeriğinin fizikokimyasal özellikleri:** Bağırsak içeriğinin viskozitesi, yağların misel oluşum kapasitesi ve mikrobiyal yük, besinlerin hidroliz ve emilim sürecini doğrudan etkiler. Özellikle çözünür lifler ve antinutrisyonel faktörler viskoziteyi

artırarak besinlerin enzimlerle temasını kısıtlar. Aynı zamanda disbiyozis (bağırsak mikrobiyotasında görülen dengesizlik) sonucu artan mikrobiyal yük, sindirim ortamını bozarak malabsorpsiyon döngüsünü güçlendirir.

Bu üç odakta meydana gelen bozulmalar birbirini besleyerek patolojiyi daha da ağırlaştırır. Böylece besinlerin hidrolizi, taşınması ve emilimi eşzamanlı olarak aksar. Malabsorpsiyon sendromunun ortaya çıkışında çeşitli etiyolojik faktörler rol oynamaktadır. Reovirüsler hem bağırsak epitelinde hem de pankreasta tropizm göstererek villus yapısında bozulmalara ve sindirim enzimlerinin sekresyonunda azalmaya neden olmaktadır. Eimeria türlerinin bağırsak mukozasında oluşturduğu hasar da benzer şekilde villusların kısalması, goblet hücresi kaybı ve mukozal bütünlüğün zedelenmesiyle sonuçlanmakta; bu durum mukus tabakasının incelmeye ve emilim kapasitesinin düşmesine yol açmaktadır. Çevresel stres faktörleri de tabloyu ağırlaştırmaktadır. Özellikle ısı stresi, epitel hücreler arasındaki sıkı bağlantıların zayıflamasına neden olarak geçirgenliği artırmakta ve patojenlerin, toksinlerin veya sindirilmemiş besin partiküllerinin daha kolay lümenenden kana geçmesine imkân tanımaktadır. Bu mekanizmaların birleşik etkisi sahada yemden yararlanmanın bozulması, canlı ağırlık artışının yavaşlaması, sürü içinde gelişim farklılıklarının belirginleşmesi ve dışkıının daha sulu veya yağlı bir görünüm kazanmasına bağlı olarak altlık neminde yükseliş şeklinde gözlenmektedir. Altlık kalitesindeki bu bozulma, ikincil olarak ayak tabanı lezyonlarının artmasına da zemin hazırlamaktadır. Dolayısıyla malabsorpsiyon sendromu, yalnızca sindirim süresinin hızlanmasıyla açıklanabilecek basit bir durum değil; bağırsak mukozasının yapısal bütünlüğü, pankreasın fonksiyonel kapasitesi ve bağırsak lümeninin ekolojik dengesi birlikte bozulduğunda ortaya çıkan kompleks bir sendrom olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle patolojiyi anlamak ve kontrol altına almak için hem enfeksiyöz etkenler (örneğin reovirüsler ve Eimeria spp.) hem de çevresel stres faktörleri (ısı stresi, besleme hataları ve yem hijyeni gibi) bir bütün halinde ele alınmalıdır.

Bu bağlamda, patolojiyi yalnızca lezyonların kataloglanması olarak değil, fonksiyonel sonuçlarla ilişkili bir harita gibi değerlendirmek gerekir. Villus/kript oranındaki azalma emilim yüzeyini sınırlandırırken; pankreastaki asiner atrofi lipaz, amilaz ve proteaz gibi temel enzimlerin akışını kısıtlar. Goblet hücresi kaybı ve mukus tabakasının incilmesi ise hem mekanik korumayı hem de enzim-substrat etkileşimini zayıflatır. Aynı anda lümen içeriğinin viskozitesinde ve mikrobiyal profilinde meydana gelen değişiklikler, emilim penceresini daha da daraltmaktadır. Bu yapısal ve fonksiyonel bozulmaların histopatolojik izdüşümleri ile ölçülebilir biyobelirteçler (örneğin FITC-dextran sızıntısı, pankreatik enzim aktiviteleri) arasındaki ilişki, sahada gözlenen klinik tabloyu anlamada kritik öneme sahiptir.

Histopatolojik düzeyde, özellikle ince bağırsak segmentlerinde villus atrofisi ve kript hiperplazisi, enterositlerde vakuolizasyon ve kistik kript lezyonları malabsorpsiyon sendromu ile uyumlu bulgular olarak tanımlanmıştır. Şiddetli vakalarda pankreasın asiner

dokusunda atrofi gelişmekte, bunun sonucunda sindirim enzim aktivitelerinde belirgin azalma ortaya çıkmaktadır. Malabsorpsiyon sendromlu etlik piliçlerin pankreas ve dalak dokularında çeşitli enterik virüs genomlarının yüksek oranlarda saptanması, viral etkenlerin bu patolojideki rolünü desteklemektedir (3,17). Neonatal dönemde reoviral aşı suşlarıyla temas dahi genç civcivlerde pankreas asinüslerinde atrofi, proventrikulus bezlerinde gerileme ve ince bağırsak villuslarında dejenerasyon oluşturabilmekte; bu bulgular yağ ve protein sindiriminin bozulmasıyla sonuçlanmakta ve dışkıda steatore (yağlı dışkı) ile sindirilmemiş yem parçalarının artmasına yol açmaktadır (18). Klasik çalışmalar, neonatal malabsorpsiyon sendromlu modellerde pankreatik enzim salgısının ve canlı ağırlık artışının yaşamın ilk günlerinden itibaren belirgin şekilde düştüğünü göstermiştir (7).

Koksidioz olgularında da benzer şekilde bağırsak mukozasında yapısal ve fonksiyonel bozulmalar ortaya çıkar. Özellikle goblet hücresi sayısının ve mukozal kalınlığın azalması, villusların kısalmasıyla birlikte dışkının su içeriği ve viskozitesinin artmasına neden olmaktadır. E. maxima enfeksiyonlarının bağırsak bariyerinde doz-bağımlı bozulmalara yol açtığı ve mukozal geçirgenliği artırdığı deneysel olarak ortaya konmuştur (10,11). Isı stresi, tavukların bağırsak duvarındaki hücreler arasındaki sıkı bağlantıları (tight junction) zayıflatır. Normalde bu bağlantılar, bağırsaktan kana yalnızca gerekli besinlerin ve suyun geçişine izin verirken, zararlı maddelerin, bakterilerin veya büyük moleküllerin geçişini engeller. Öte yandan sıcaklık stresi altında bu bariyer gevşer ve bağırsak 'sızıntılı' hale gelir. Bu durum, FITC-dextran adı verilen ve normalde bağırsak bariyerini aşamayan büyük bir molekülün kana geçtiğinin ölçülmesiyle anlaşılır. Deneysel olarak, modern hızlı büyüyen etlik piliçlerde (95RAN ve MRB hatları) 2 saatlik ısı stresi sonrasında serumda FITC-dextran düzeyleri belirgin şekilde artmış, buna karşın 1950'li yılların etlik piliçleri (ACRB) ve atasal orman tavuğunda (jungle fowl, JF) böyle bir artış görülmemiştir. Bu da modern hatların sıcaklık stresine karşı daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu stres altında bazı genlerde de değişiklikler olmuştur: örnek verilecek olursa occludin (OCLN), zonula occludens (ZO-1, ZO-2), cadherin-1 (CDH1) gibi sıkı bağlantı proteinlerinin gen ifadesi değişmiş; calprotectin (CALPR) ve lipokalin-2 (LCN2) gibi inflamasyon belirteçleri ise artmıştır. Bu bulgular, sıcaklık stresinin yalnızca bağırsak geçirgenliğini artırmakla kalmadığını, aynı zamanda bağırsak mukozasında bir iltihaplanma yanıtı da tetiklediğini ortaya koymaktadır. Dahası, modern etlik piliçlerde çekirdek vücut ısısı yaklaşık 0,5–1 °C yükselmiş ve yem tüketimi azalmıştır; bu da performans kayıplarını açıklayan önemli bir mekanizmadır (12).

METABOLİK DURUMUN SEBEPLERİ

Malabsorpsiyon sendromu, sahada tek bir nedene bağlı ortaya çıkan basit bir hastalık tablosu değildir. Genellikle birden fazla etkenin aynı anda devreye girmesiyle şekillenen ve birbirini besleyen bir süreçtir. Ancak çok sayıda olguda, reovirüslerin bu sendromun

epidemiolojisinde “değişmeyen bileşen” olarak öne çıktığı kabul edilmektedir (9). Reovirüslerin varlığı tek başına tabloyu açıklamasa da birçok farklı klinik ve patolojik bulgunun ortak zemininde bu virüslerin rol aldığı görülmektedir.

Klinik görünüm oldukça geniş bir yelpazeye yayılır. Aynı sürü içinde hem eklemlerde artrit/tenosinovit bulguları, hem büyüme geriliği, hem de sindirim bozukluklarıyla birlikte malabsorpsiyon bulguları bir arada bulunabilir. Saha raporlarında dikkat çeken solgun görünüm ve telek uçlarının dışı doğru kıvrılmasıyla tanımlanan “helikopter tüylenme” fenotipi de bu sendromun tipik işaretleri arasında yer almaktadır. Reovirüslerin doku tropizmi, yani belirli dokulara seçici yerleşme eğilimi, yalnızca bağırsak mukozasıyla sınırlı değildir. Proventrikulus, pankreas asinüsleri, ince bağırsak villusları ve iskelet–eklem dokularında da tutulum gösterebilir. Bu çoklu doku etkisi, sindirim enzimlerinin salgılanmasını azaltarak yemlerin yeterince parçalanamamasına, besin emiliminin aksamasına ve dışkıda sindirilmemiş yem partikülleri ya da yağlı dışkı (steatore) görülmesine yol açar. Dolayısıyla metabolik çerçevede değerlendirildiğinde kilo alımında duraklama, yemden yararlanmanın azalması ve kemik/kıkırdak gelişiminde aksaklıklar aslında primer doku hasarının ikincil fakat belirleyici sonuçlarıdır (9).

Bu perspektiften bakıldığında malabsorpsiyon sendromu, tek bir patojenin belirlediği doğrusal bir hastalık modeli yerine; bağırsak mukozasının bütünlüğü, pankreas sekresyonları, bağırsak mikrobiyotasının dengesi ve sindirim kanalındaki lümen içeriğinin fiziksel özellikleri (viskozite, sindirilebilirlik) gibi birden fazla “düğüm noktasının” etkileşimiyle oluşan çok faktörlü bir sendromdur. Klinik tablonun şiddeti, bu düğüm noktalarında ortaya çıkan baskıların toplamına ve sürü koşullarına bağlı olarak değişir. Sürünün yaşı, kullanılan genetik hat, yem ve suya erişim düzeyi ile çevresel stres faktörleri (örneğin sıcaklık dalgalanmaları) bu sürecin yönünü ve ağırlığını belirleyen başlıca unsurlardır. Bu bağlamda malabsorpsiyon sendromu tek tek faktörlerin aritmetik toplamından daha karmaşık ve yıkıcı bir süreçtir. Etkenlerin birbirini güçlendiren etkisi nedeniyle, sendromun şiddeti çoğu zaman beklenenden daha ağır bir tabloya dönüşmektedir. Bu nedenle aşağıdaki alt bölümlerde, bu çok katmanlı yapının daha iyi anlaşılabilmesi amacıyla etiyolojik faktörler üç ana eksenle ele alınmış; her bir eksenin bağırsak fonksiyonları ve performans göstergeleri (canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı, sürüde uniforme, altlık nemi) üzerindeki özgün katkıları ve birbirleriyle etkileşimleri incelenmiştir.

1) Enfeksiyöz etkenler ve mikrobiyal etkileşimler:

Malabsorpsiyon sendromunun kökeninde, çoğu zaman birden fazla enfeksiyöz etkenin aynı anda devreye girdiği karmaşık bir yapı bulunur. Tek bir patojenin oluşturabileceği hasar çoğunlukla sınırlı kalırken, farklı mikroorganizmaların birbirini tetiklediği durumlarda tablo daha ağır bir klinik seyir kazanır. Bu nedenle sendrom, yalnızca tek faktörlü bir bağırsak hastalığı olarak değil, “ko-enfeksiyon alanı” şeklinde tanımlanır.

Reovirüsler

Reovirüsler, malabsorpsiyon sendromunun epidemiyolojisinde en sık vurgulanan ajanlardır. Bu virüsler yalnızca bağırsak mukozasını değil, aynı zamanda proventrikulus, pankreas asinüsleri ve eklem dokularını da hedef alır. Böylece bir yandan sindirim enzimlerinin salgılanmasını azaltır, diğer yandan bağırsak yüzey alanını daraltır. Sonuç olarak yem parçaları tam sindirilemez, dışkıda sindirilmemiş partiküller ve yağlı dışkı (steatore) daha sık görülür. Bu durum, sahada “feed passage” olarak tanımlanan bulguların başlıca kaynağıdır.

Astrovirüsler

Özellikle chicken astrovirus (CAstV), hem Beyaz Civciv Hastalığı (White Chick Hatchery Disease) hem de MAS/RSS tablosuyla güçlü bir ilişki gösterir. Araştırmalar, bu virüsün yalnızca bağırsaklarla sınırlı kalmadığını, karaciğer, böbrek, pankreas ve dalak gibi sistemik organlarda da genomunun yüksek oranda saptandığını ortaya koymuştur. Bu bulgu, astrovirüslerin yalnızca sindirim bozukluğu değil, aynı zamanda sistemik metabolik stres yarattığını da göstermektedir.

Eimeria türleri

Eimeria enfeksiyonları bağırsak mukozasında villusların kılınmasına, goblet hücresi kaybına ve mukozal bütünlüğün zedelenmesine yol açar. Bu bozulmalar, emilim kapasitesini doğrudan düşürmekle kalmaz, aynı zamanda bağırsak ortamını *Clostridium perfringens*'in hızla çoğalabileceği bir ekolojiye dönüştürür. Bu nedenle koksidiyoz, tek başına emilim bozukluğu yaratmakla kalmaz; nekrotik enterit gelişimine de zemin hazırlar.

Clostridium perfringens

Normal şartlarda bağırsak florasında düşük düzeyde bulunan *C. perfringens*, koksidiyoz gibi durumlarda bozulan mukozal bariyer ve değişen lümen pH/viskozitesi sayesinde hızla çoğalır. Bu bakteri, toksin üretimiyle mukozaya ilave hasar verir; enterit, mukus artışı ve malabsorpsiyonun daha da ağırlaşmasına yol açar. Böylece klinik tablo, çok katmanlı bir enfeksiyon yükünün sonucu olarak daha şiddetli hale gelir. Nitekim malabsorpsiyon sendromunun enfeksiyöz boyutu, viral (reovirüs, astrovirüs, rotavirüs, parvovirüs), protozoer (*Eimeria spp.*) ve bakteriyel (*C. perfringens*) faktörlerin birbirini tetiklediği bir ko-enfeksiyon ağı şeklinde değerlendirilmelidir. Bu etkenler, farklı patogeneze yollarıyla hareket etseler de nihayetinde aynı klinik fenotipe ulaşırlar: sindirilmemiş yem parçacıklarının dışkıyla atılması, yağlı dışkı (steatore), büyüme geriliği ve sürüde uniforme kaybı, yemden yararlanmanın bozulması. Bu nedenle, malabsorpsiyon sendromunu anlamak için tek bir patojene odaklanmak yeterli değildir. Asıl mesele, farklı mikroorganizmaların nasıl bir araya gelip birbirlerinin etkisini artırdığı ve bunun sindirim-emilim fonksiyonlarına nasıl yansıtıldığıdır (3,19). Chicken astrovirus (CAstV), kuluçkahane kaynaklı “white chick”

olgularında dikey bulaş gösterebilen başlıca enterik virüslerdendir. Ölü embriyolarda ve yeni çıkmış civcivlerde CAstV varlığının saptanması ile damızlık sürüde kısa sürede gelişen serokonversiyonu izleyen yaklaşık iki haftada çıkım oranlarının normale dönmesi, dikey geçiş dinamiğiyle uyumludur. Bu tabloda erişkin damızlıklarda belirgin klinik bulgu görülmezken, yavrularda embriyo kaybı ve zayıf-soluk civcivler ön plandadır. Bakteriyel ve enterotoksik süreçler açısından, *Clostridium perfringens*'in yol açtığı nekrotik enterit (NE) bağırsak villus kaybı ve emilim bozukluğuyla seyrederek feed passage sorununu şiddetlendirmektedir. Özellikle antibiyotik büyütme faktörlerinin kullanımının kısıtlandığı günümüzde, NE insidansı artmış ve probiyotik ile bağırsak bütünlüğünü korumaya yönelik stratejiler öne çıkmıştır (8,20). Protozoer parazitler de malabsorpsiyon sendromunun enfeksiyöz nedenleri arasındadır. Eimeria türleri (özellikle *E. acervulina* ve *E. maxima*), enfeksiyon düzeyine bağlı olarak büyüme performansında düşüşe, besinlerin emiliminden sorumlu taşıyıcı proteinlerin ekspresyonunda azalmaya ve bağırsak geçirgenliğinde artışa yol açar. Eimeria enfeksiyonları aynı zamanda bağırsak ortamını *C. perfringens* gibi bakterilerin çoğalmasına uygun hale getirerek NE riskini yükseltir (21,22).

2) Beslenmeye bağlı/yem kaynaklı faktörler:

Etlik piliçlerde malabsorpsiyon sendromuna yol açan etkenlerin önemli bir bölümü, piliçlerin tükettiği yemle ilgilidir. Yem kaynaklı faktörler arasında özellikle nişasta olmayan polisakkaritler (NSP) ve bağırsak viskozitesi, okside olmuş (rancid) yağlar, mikotoksinler, proteaz inhibitörleri, tanenler, biyojen aminler, gizzerosin ve aşırı tuz tüketimi sayılabilir.

a) Nişasta Olmayan Polisakkaritler (NSP) ve Bağırsak Viskozitesi

Rasyondaki nişasta olmayan polisakkaritler (NSP) – özellikle suda çözünen türdekiler – ince bağırsakta sindirilemedikleri için bağırsak içerik viskozitesini yükseltir ve besin emilimini güçleştirir (23,24). Bu durum malabsorpsiyon eğilimini artırır ve sindirilemeyen yem partiküllerinin dışkıyla atılmasına yol açar. Özellikle buğday, arpa ve çavdar gibi tahıllarda yüksek oranda bulunan suda çözünür NSP'ler, sindirilmeden bağırsaktan geçerek lümen viskozitesini yükseltir ve besinlerin emilim yüzeyini azaltır (24). Bağırsak içerik viskozitesindeki bu artış, *Clostridium perfringens* gibi fırsatçı patojenlerin aşırı çoğalmasına da zemin hazırlar (23). Nitekim yüksek NSP'li diyetlerle beslenen piliçlerde, artan viskozite nedeniyle bağırsak pasaj süresi uzamakta ve bu durum nekrotik enteritis etkeni *C. perfringens*'in çoğalmasını kolaylaştırmaktadır (25). Bu yüzden, yüksek NSP içeren tahılların sınırlı kullanımı veya mümkünse mısır gibi daha sindirilebilir ve düşük NSP'li tahıllarla ikamesi önerilir. Ayrıca yemlere ksilanaz ve β -glukanaz gibi NSP parçalayıcı enzimlerin ilavesi yaygın bir uygulamadır. Bu enzim takviyeleri, bağırsak viskozitesini düşürerek besin sindirimini ve emilimini iyileştirir (26,27). Yapılan araştırmalarda, ksilanaz ve β -glukanaz eklenmesinin büyüme performansını ve yemden yararlanma oranını artırdığı gösterilmiştir. Örneğin, Eimeria enfeksiyonu altında bile ksilanaz+ β -glukanaz uygula-

nan etlik piliçlerde canlı ağırlık artışı ve yem dönüşüm oranı belirgin şekilde iyileşmiştir. Benzer şekilde, hafif koksidiyozlu piliçlerde dahi bu enzimlerin bağırsak mikrobiyotasını olumlu modüle ettiği bildirilmiştir (24). Bu bağlamda yemin NSP profili ve bu liflerin parçalanma derecesi, bağırsak içeriğinin fizikokimyasal özelliklerini (özellikle viskoziteyi) doğrudan etkiler ve malabsorpsiyon riskine dolaylı etkide bulunur.

b) Okside Olmuş Yağlar

Etlik piliç yemlerinde enerjinin büyük kısmı yağlardan sağlanır. Özellikle çoklu doymamış yağ asitlerince zengin bitkisel yağlar, piliçler tarafından hayvansal yağlara kıyasla daha iyi sindirilir ve değerlendirilir (mısır, soya, ayçiçeği tohumu yağları). Ancak bu bitkisel yağlar oksidasyona daha yatkındır; yüksek ısı, metaller veya uzun depolama gibi etkenlerle kolaylıkla okside olarak serbest radikaller oluştururlar. Yemlere katılan okside yağlar, piliçlerin taşıdığı erozyona, karaciğerinde hasara ve bağırsak mukozasında epitel döküntülere sebep olur. Bu dokusal değişiklikler sindirim süreçlerini aksattığı için tüketilen yemlerin bir kısmı sindirilemeden dışkıyla atılır. Nitekim okside yağ kullanımının piliçlerin deri rengini, bağışıklık mekanizmasını, büyümesini ve yem değerlendirme katsayısını da olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Özellikle yağda çözünen A, D, E vitaminlerinin emilimi yağ sindirimiyle doğrudan ilişkili olduğundan, yağın oksidasyona uğraması bu vitaminlerden yararlanmayı azaltır ve encephalomalacia (beyin yumuşaması) ile exudati-ve diathesis gibi E vitamini yetersizliğine bağlı hastalıklar ortaya çıkabilir.

Yapılan araştırmalar, orta ve yüksek derecede okside yağ içeren diyetlerin piliçlerin performansını belirgin biçimde düşürdüğünü doğrulamıştır. Örneğin, %5 seviyesinde orta oksidasyona uğramış yağ (peroksit değeri ~40 meq/kg) veya yüksek oksidasyonlu yağ (60 meq/kg) tüketen etlik piliçlerde yem alımı, canlı ağırlık artışı ve karkas ağırlığı azalırken; yem dönüşüm oranı kötüleşmiştir. Bu piliçlerin ince bağırsak villus boyları kısalmış, kript derinlikleri artmış ve ham protein ile ham yağ sindirilebilirlikleri belirgin ölçüde azalmıştır (28). Okside yağların oluşturduğu peroksidasyon ürünlerinin bağırsak yüzeyinde villus kısalmasına yol açarak emilim alanını azalttığı, ayrıca A, D, E, K gibi vitaminleri de tahrip edip kuşlarda oksidatif stres meydana getirdiği rapor edilmiştir (29). Bununla birlikte, hafif düzeyde okside yağların (peroksit değeri, PV<20 meq/kg) düşük oranlarda diyet katılması durumunda büyüme performansı üzerinde belirgin bir olumsuzluk görülme-yebileceği; ancak oksidasyon derecesi arttıkça olumsuz etkilerin şiddetlendiği vurgulanmaktadır (29). Okside yağların önlenmesi için yem sanayisinde çeşitli tedbirler alınır. Yağların peroksit değerinin düzenli ölçülmesi ve belirli sınırların altında tutulması önerilir. Bitkisel ham yağlarda veya yağ içeren hammaddeyi (küspeler) depolarken peroksit değeri 20 meq/kg'ı geçmemelidir (bu değer ülkemizde sıcak yaz aylarında kullanılan yağlar için kritik eşik kabul edilir). Karma yemlerin peroksit değerinin ise 4 meq/kg altında tutulması önerilir. Yem formülasyonunda taze ve uygun şekilde depolanmış yağlar tercih edilmeli; gerektiğinde BHA, BHT gibi antioksidanlar veya ilave E vitamini kullanılarak yağların bozulma (ransidite) riski azaltılmalıdır. Ayrıca hazırlanmış yağlı yemler uzun süre bek-

letilmemeli, tercihen 1 hafta içinde tüketilecek şekilde planlanmalıdır. Bu sayede okside yağların yol açabileceği malabsorpsiyon problemleri en aza indirilmiş olur (5).

c) Mikotoksinler

Mikotoksin terimi, çeşitli küf mantarlarının ürettiği toksik metabolitleri ifade eder. Dünya genelinde tanımlanmış on binlerce küf türü içinde toksin üretenler azınlıkta olmakla birlikte, günümüzde 250-300 kadar mikotoksin çeşidi tespit edilmiştir ve bunlar 20-25 toksin grubunda sınıflandırılmaktadır. Kanatlı beslemede en çok önem taşıyan mikotoksinler arasında aflatoksin (*Aspergillus flavus* kaynaklı), okratoksin (*Aspergillus* ve *Penicillium*) ile T-2 toksini ve benzeri trikotesen grubundan toksinler (*Fusarium* küflerinin ürünleri) sayılabilir. Mikotoksinlerle bulaşık yemleri tüketen piliçlerde iştahsızlık, gelişmede duraklama (canlı ağırlık azalması), bağırsak lümeninde mukoza döküntüleri, pankreas, karaciğer ve böbreklerde tahribat gibi belirtiler ortaya çıkar. Bu durumda pankreas sindirim enzimlerini yeterince salgılayamaz, karaciğerde safra tuzu üretimi azalır, bağırsak pH'sı normal aralıktan uzaklaşır ve bağırsak duvarı kolay yırtılabilir hale gelir (5). Dolayısıyla fermantatif ve enzimatif sindirim yetersiz kaldığından yem parçacıkları tam parçalanmadan dışkıyla atılır. Nitekim mikotoksinlere maruz kalan civcivlerde yem tüketiminin ve büyümenin belirgin biçimde düştüğü, yem değerlendirme oranının kötüleştiği, ayrıca ince bağırsak yapısının zarar gördüğü meta-analiz çalışmalarınca doğrulanmıştır (30). Özellikle deoksinivalenol (DON) adlı *Fusarium* mikotoksininin düşük düzeylerde bile performansı olumsuz etkilediği ve duodenum, jejunum, ileum gibi bağırsak segmentlerinde villus yapısını bozarak emilim yüzeyini kayda değer ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, yalnızca yüksek dozlarda değil yasal sınırların altındaki düşük mikotoksin düzeylerinin dahi bir araya geldiğinde etlik piliç performansını olumsuz etkileyebileceği bulunmuştur. Farklı mikotoksinlerin kombinasyon halinde uzun süre alınması, yemden yararlanmayı azaltarak kanatlılarda beslenme yetersizliği belirtilerine yol açabilmektedir (31).

Bazı spesifik mikotoksinler doğrudan sindirim kanalında gözle görülür lezyonlara da neden olur. Örneğin, güçlü bir trikotesen olan T-2 toksini (ve benzeri DAS, MAS gibi *Fusarium* toksinleri) civcivlerde taşlık mukozasında erozyonlar, ağızda yaralar ve bağırsaklarda kanamalara yol açabilir (32,33,34,35). Siklopiazonik asit (CPA) adlı *Aspergillus* toksininin de taşlık mukozasında nekroza sebep olduğu rapor edilmiştir (34,36). Ayrıca fumonisin B₁, DON, aflatoksin B₁ ve okratoksin A gibi toksinlerin de bağırsak epitel bütünlüğünü bozarak ikincil nekrotik enterit vakalarını tetikleyebildiği bildirilmektedir (37,38,39). Mikotoksinlere bağlı gelişen malabsorpsiyon sorunu neticesinde yemden yararlanamayan tavuklarda bağışıklık sistemi de baskılanır; örneğin kronik DON maruziyeti olan sürülerde immunoglobulin düzeylerinin ve antioksidan enzim aktivitelerinin azaldığı saptanmıştır (40,41). Bu nedenle mikotoksin kontrolü, modern kümes hayvancılığında hem performans hem de sağlık açısından kritik bir konudur.

Mikotoksinlerin oluşumu tarladan depolamaya kadar her aşamada gerçekleşebilir. Küf mantarları başta mısır ve soya küspesi gibi yem hammaddelerinde kolaylıkla üreyip toksin üretebildiğinden, mikotoksikoz görülen bir işletmede öncelikle bu hammaddelerin kontaminasyonundan şüphe edilir. Hammadde kalitesini korumak için hasat sonrası tahılların nem oranı %14'ün altında tutulmalı, tane kırıkları mümkün olduğunca ayıklanmalı ve uygun koşullarda depolanmalıdır. Yem fabrikaları, maliyet avantajı nedeniyle hammaddeleri uzun süreli depolayacaksa, depo ortamının sıcaklık ve nem kontrolü iyi sağlanmalı; gerekirse organik asitler veya tuz formundaki küf inhibitörleri (propiyonik asit, sorbik asit, asetik asit, kalsiyum propionat, sodyum propionat vb.) yeme koruyucu (konservan) olarak ilave edilmelidir. Ülkemizde bu amaçla sıklıkla propiyonat ve sorbat tuzları kullanılmaktadır. Alınan tüm önlemlere rağmen yemlerde toksin oluşumu engellenememişse, toksinlerin zararlarını azaltmak veya gidermek için fiziksel (temizleme, ayıklama), kimyasal (amonyaklama) ve biyolojik yöntemlere başvurulur. Son yıllarda özellikle yemlere belirli bağlayıcı katkı maddeleri katılarak mikotoksinlerin bağırsakta emilmeden atılması sağlanmaya çalışılmaktadır. Organik veya inorganik bazlı bu toksin bağlayıcılar, toksin moleküllerini adsorbe ederek farklı kompleksler oluşturur ve böylece toksinlerin bağırsaktan emilimini engeller. Örneğin, mineral kil veya maya hücre duvarı gibi adsorbentlerin aflatoksinleri bağlayabildiği; bazı enzim ve mikroorganizmaların ise toksinleri parçalayarak etkisiz hale getirebildiği gösterilmiştir. Mikotoksin sorununu hafifletmek için bu tip güncel yaklaşımlar, Avrupa başta olmak üzere kümes hayvanı beslemesinde yaygınlık kazanmıştır (42,43). Netice itibarıyla mikotoksin kaynaklı malabsorpsiyon sendromunu önlemede risk yönetimi (kontamine yemleri tespit etme, imha etme veya seyreltme) ve bağlayıcı/enzimatik detoksifikasyon stratejileri önemli yer tutar (44).

d) Proteaz İnhibitörleri

Kanatlı yemlerinde kullanılan bitkisel kökenli hammaddeler, besin maddelerinin etkin kullanımını sınırlayan çeşitli anti-besinsel faktörler içermektedir. Bu faktörlerden en önemlilerinden biri proteaz inhibitörleridir. Özellikle soya fasulyesi ve türevleri, kanatlı beslemede en fazla dikkat çeken inhibitör kaynağıdır. Soyada bulunan tripsin inhibitörü, pankreastan salgılanan tripsin ve kimotripsin enzimlerine bağlanarak bağırsak lümeninde sindirilemeyen kompleksler oluşturur. Bunun sonucunda yemle alınan proteinler tam olarak parçalanamaz ve sindirilebilirlik azalır. Organizma bu açığı telafi etmek amacıyla pankreası daha fazla enzim salgılaması için uyarır. Uzun süreli bu uyarı, pankreasta hipertrofiye (bez büyümesine) yol açar. Nitekim, çığ soya fasulyesi yüksek düzeyde rasyona katıldığında, yemden yararlanma ve büyüme performansı belirgin şekilde düşer. Temel neden, amino asitlerin sindirim ve emilim süreçlerinin aksamasıdır. Proteaz inhibitörlerinin olumsuz etkisi, uygulanan ısı işlem sayesinde büyük ölçüde ortadan kaldırılabilmektedir. Tripsin inhibitör proteini ısıya duyarlıdır; bu nedenle soya tanelerine uygun sıcaklıkta uygulanan işlemler (örneğin ~135°C'de kavurma veya ekstrüder işlemi), inhibi-

törün yapısını bozarak etkisiz hale getirir. Soya küspesi üretimi sırasında gerçekleştirilen ısı işlemleri, inhibitör aktivitesini kırar ve soyanın güvenli şekilde kullanılmasını sağlar. Bu sayede, işlenmiş soya ürünleri piliçlerde pankreas hipertrofisine yol açmaz. Araştırmalar, uygun ısı işlem uygulanması halinde ham soyanın proteaz inhibitör etkisinin tamamen ortadan kaldırılabilceğini göstermektedir (45,46). Bu nedenle, çiğ soya fasulyesinin herhangi bir işleme tabi tutulmadan doğrudan karma yemlerde kullanılması sakıncalıdır. Hayvan besleme pratiğinde, soya ürünlerinin işlenmiş ve güvenli formlarının tercih edilmesi, hem sindirim veriminin korunması hem de kanatlıların optimum performans göstermesi açısından temel bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

Güncel araştırmalar, soya ürünlerindeki rezidüel (kısmen kalmış) tripsin inhibitörü düzeyinin dahi besin sindirimini olumsuz etkileyebileceğini ortaya koymaktadır. Farklı işleme teknikleriyle üretilen soya küspelerinde yapılan çalışmalarda, yemlerdeki tripsin inhibitör aktivitesi (TIA) arttıkça, etlik piliçlerde tüm amino asitlerin ince bağırsakta sindirilebilirliğinin doğrusal biçimde azaldığı saptanmıştır (47). Aynı araştırmacılar özellikle kükürt içeren amino asitlerin (metiyonin, sistin) tripsin inhibitöründen en fazla etkilenen olduğunu; ham soya içeren yüksek inhibitörlü rasyonlarda sistinin presekal sindirilebilirliğinin %10 gibi çok düşük değerlere indiğini bildirmişlerdir. Bu bulgu, yem materyallerindeki tripsin inhibitör aktivitesinin belli bir seviyenin altına düşürülmesi durumunda artık tamamen güvenli kabul edilebileceği yönündeki yaygın inancı tartışmaya açmakta ve düşük düzeylerin bile risk oluşturabileceğini göstermektedir. Diğer yandan, proteaz inhibitörlerinin etkisini gidermek için harici proteaz enzimleri kullanımı da araştırılan bir konudur. Yemlere dışarıdan proteaz enzimi ilavesi ile soya kaynaklı tripsin inhibitörünün büyümeyi baskılayıcı etkilerinin telafi edebileceği ileri sürülmüştür (48). Özetle, proteaz inhibitörleri özellikle soya fasulyesi gibi yüksek proteinli bitkisel ürünlerde bulunan ve malabsorpsiyon sorununa yol açabilen bir faktördür. Yem formülasyonunda ham maddelerin işleme durumu göz önüne alınmalı; ham soya yerine ısıtılmış soya küspesi tercih edilmelidir. Ayrıca son yıllarda geliştirilen düşük inhibitörlü soya çeşitleri veya fermentasyonla ön işleme tabi tutulmuş soya ürünleri kullanılarak, bu sorunun etkileri azaltılmaya çalışılmaktadır (49). Bu sayede hem hayvanların sindirim sistemi üzerindeki yük azaltılmakta hem de yemin besin değerinden tam yararlanması hedeflenmektedir.

e) Tanen

Tanenler (tanik asit), birçok bitki ve ağaçta bulunan fenolik bileşiklerdir. Kümes hayvanlarının beslenmesinde tanen kaynaklı risk özellikle sorgum gibi tahıllarla ilgilidir. Sorgum tanelerinin bazı varyeteleri yüksek oranda tanen içerir; bazı tiplerde tanen oranı %5-6'ya kadar çıkabilmektedir. Tanenin kendine has acı bir tadı olduğundan, yüksek tanenli yemler kanatlılar tarafından isteksiz tüketilir veya tamamen reddedilebilir. Rasyondaki tanen düzeyi %1 ve üzeri olduğunda ise belirgin toksik etkiler görülmeye başlar. Tanen fazlalığı, tavuklarda yemek borusu ve ön midede (kursağa) ödem, yaralar ve musin salgısında

artışa yol açar; kursak duvarının kalınlaştığı gözlenir. Bu lezyonlar sindirim sisteminin fonksiyonunu bozar ve yem sindirimine engel olarak yem atma (malabsorpsiyon) olayını tetikler. Ayrıca tanen molekülleri, bağırsaklardan besin emilimini de azaltır: özellikle demir ve kalsiyum gibi minerallerin emilim oranı düşer ve bu mineral maddelerin yeterliliği ortaya çıkabilir. Tanenin besinsel bir diğer olumsuz etkisi, yem proteini ve amino asitlerle kompleks bağlar oluşturmasıdır. Yemdeki proteinler tanen varlığında çökeler ve sindirim enzimleri tarafından parçalanamaz hale gelir. Bu durumda proteinin sindirilebilirliği ciddi ölçüde azalır; dolayısıyla yemden yararlanma oranı ve hayvanın büyüme performansı düşer (50,51)

Tanenlerin olumsuz etkilerini hafifletmek için çeşitli besleme stratejileri uygulanabilir. Örneğin, rasyondaki ham protein, kalsiyum ve demir düzeyinin artırılması, tanenin bu besin maddeleriyle bağlanarak oluşturduğu eksiklikleri kısmen telafi edebilir; böylece tanen toksisitesinin büyüme ve verim üzerindeki olumsuzlukları azaltılabilir. Yemde tanen problemi, çoğunlukla yüksek tanenli sorgum kullanımıyla ilişkilidir. Bu nedenle modern yem formülasyonlarında mümkün olduğunca düşük tanenli sorgum çeşitleri tercih edilmektedir. Son yıllarda geliştirilen tanensiz sorgum hatları, mısır yerine etlik piliç yemlerinde başarıyla kullanılabilir. ABD'de yürütülen araştırmalar, tanensiz sorgumun enerji ve besin değeri bakımından mısıra oldukça yakın olduğunu ve etlik piliç performansı üzerinde olumsuz bir etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Nitekim mısırın tamamen tanensiz sorgum ile ikame edildiği denemelerde, etlik piliçlerin büyüme performansı ve karkas verimi bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamış; kesim randımanı ve et kalitesi korunmuştur. Bu bulgular, tanensiz veya düşük tanenli sorgumun pratik yem formülasyonlarında güvenle kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Dahası, sorgum tanelerinde bulunan bazı polifenolik bileşiklerin, kanatlılarda *Eimeria* kaynaklı koksidiyoz ve *Clostridium perfringens* kaynaklı nekrotik enterit gibi hastalıklara karşı koruyucu etkiler gösterebildiği rapor edilmiştir. Tanensiz sorgumla beslenen ve *Eimeria* ile enfekte edilen civcivlerde bağırsak lezyonlarının azaldığı, performansın ise mısırla beslenen grupla benzer düzeyde seyrettiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, tanen içermeyen sorgumun yalnızca bir alternatif enerji kaynağı olarak değil, aynı zamanda bağırsak sağlığını destekleyici potansiyel bir yem hammaddesi olarak da değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (52).

f) Biyojen Aminler

Biyojen aminler, proteinlerdeki amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucunda oluşan organik bileşiklerdir. Yemde veya gıdalarda istenmeyen fermentasyon ve bozulma süreçleri sırasında ortaya çıkarlar. Örneğin aşağıdaki amino asitlerden ilgili biyojen aminler meydana gelir: Histidin → Histamin; Lizin → Kadaverin; Arjinin → Agmatin; Tirozin → Tiramin; Fenilalanin → β-feniletülin.

Yem karma maddelerinde uzun süreli bekleme, uygun olmayan depolama koşulları veya mikrobiyal kontaminasyon, bu aminlerin seviyesini yükseltebilir (5,53,54). Balık

unu, et-kemik unu, kanatlı unu gibi hayvansal kaynaklı protein içerikleri; yine yüksek proteinli bitkisel materyaller (mısır ve soya ürünleri) ile yağlar, biyojen amin oluşumuna elverişli hammaddelerdir. Karma yemde yüksek düzeyde biyojen amin bulunması istenmeyen bir durumdur, çünkü bu aminler hayvan üzerinde toksik etki yapar. Biyojen amin toksikasyonlarında piliçlerin bezel midesinde (proventrikulus) genişleme ve taşlıkta erozyon gibi lezyonlar olduğu, buna bağlı olarak yem sindiriminin bozulup yem parçalarının dışkıyla atıldığı bildirilmektedir. Sonuçta hayvanların canlı ağırlık artışı yavaşlar ve yemden yararlanma oranı kötüleşir. Nitekim Barnes ve ark. (55) tarafından yapılan bir çalışmada, diyetlere ilave edilen histamin ve kadaverin; etlik piliçlerde proventrikulus çevresinde genişleme, taşlıkta erozyon, sindirim bozukluğu ve yem-verim azalması gibi sonuçlara yol açmıştır. Dolayısıyla, yemde biyojen amin seviyeleri düşük dahi olsa dikkatle kontrol edilmelidir. Bu bağlamda balık ununun kalitesiz veya aşırı ısınarak işlenmiş olması, yemlerin uzun süre sıcakta bekletilmesi ya da bozuk hammaddelerin kullanımı gibi hatalar, yemlerde amin içeriğini kritik seviyelere çıkararak malabsorpsiyon tablosunu tetikleyebilir. Biyojen aminlerden korunmak için öncelikle yem hijyenine dikkat etmek gerekir. Yem hammaddeleri taze ve uygun koşullarda depolanmış olmalı; özellikle hayvansal unlar ve yağlı tohum küspeleri küf ve bakteriyel üremeye karşı korunmalıdır. Balık unu kullanılıyorsa, yüksek kalitede ve düzgün işlenmiş olmasına özen gösterilmelidir. Uygun olmayan şekilde üretilmiş (aşırı ısınmış veya bayat) balık unlarında hem histamin birikimi hem de aşağıda değinilecek gizzerosin oluşum riski yüksektir. Yemlerde organik asit bazlı koruyucular kullanılarak mikrobiyal aktivite sınırlandırılabilir; aynı şekilde peletleme gibi işlemler de belirli ölçüde biyojen amin oluşumunu azaltır. Malabsorpsiyon sendromunu önlemek adına yem bileşenlerinin kalite kontrolü (histamin analizleri) yapılmalı ve gerektiğinde problemlı yem hammaddeleri yemden tamamen çıkarılmalıdır.

g) Gizzerosin

Gizzerosin, 2-amino-9-(4-imidazolil)-7-azanonanoik asit yapısında, balık ununun aşırı ısı işlemler sırasında histidin ve lizin reaksiyonuyla oluşan toksik bir bileşiktir. Güncel çalışmalar, gizzerosinin histamin türevi bir biyojen amin olarak yemde ciddi proventrikulus ve gizzard lezyonlarına yol açabilecek kadar toksik olduğunu ortaya koymuştur (56). Ayrıca, bu bileşğin yemlerde güvenilir biçimde tespit edilebilmesi için, yüksek hassasiyetle çalışan ve kısa sürede sonuç veren monoklonal antikor temelli florometrik immunosensörler geliştirilmiştir. Bu yeni nesil biyosensörler, gizzerosini doğrudan hedef alarak çok düşük düzeylerde bile saptayabilmekte ve böylece yem güvenliği açısından hızlı ve etkili bir analiz yöntemi sunmaktadır (57).

Bu toksik bileşik ilk olarak Japonya'da, balık unu ile beslenen civcivlerde görülen 'kara kusma hastalığı' vakalarının incelenmesi sırasında tanımlanmıştır. Gizzerosin yapısal olarak histamine benzese de biyolojik etkisi ondan hayli güçlüdür. Denemelerde, rasyonda gizzerosin düzeyi 0,5 ppm'in üzerine çıktığında proventrikulusta aşırı hidroklorik asit

(HCl) salgılanması, gizzard (kabız mide) erozyonları, hatta ülser ve delinmelere kadar varan lezyonlar tespit edilmiştir (58,59). Gizzerosin varlığında proventrikulustaki bezler aşırı uyarılır ve bunun sonucunda mide asiditesi belirgin şekilde artar. Bu durum, gizzard yüzeyindeki koruyucu koilin tabakasının erimesine ve altında derin erozyonlar, ülserler ve hatta delinmelere yol açar. Araştırmalar, gizzerosinin çok düşük dozlarda bile (örneğin 0,15 mg/kg yem) bu tahribatı artırabildiğini göstermektedir (34). Ayrıca hücre düzeyinde yapılan deneylerde gizzerosinin, histamine kıyasla çok daha güçlü bir şekilde hücre içi sinyalleşmeyi harekete geçirdiği bulunmuştur. Daha açık ifade etmek gerekirse, gizzerosin hücrelerin içinde cAMP adı verilen uyarı molekülünü çok hızlı yükseltir; bu da mide bezlerini 'asit üret' sinyaliyle aşırı uyarır. Sonuçta histaminden yaklaşık 1000 kat daha etkili biçimde asit salgısını tetikler (60). Bu aşırı ve agresif etki, sindirim organlarında ciddi tahribata yol açarak yemlerin hem mekanik parçalanmasını hem de enzimlerle sindirilmesini engeller; özellikle proteinlerin sindirimi zayıflar. Bunun sonucunda yemler yeterince parçalanmadan hızla sindirim kanalından geçer ve dışkıyla atılır. Ortaya çıkan bu tablo, malabsorpsiyon sendromunun tipik bir bileşeni olarak kabul edilir.

Gizzerosin problemi, esasen kalitesiz veya bayat balık ununun kullanımıyla ilişkilidir. İyi kalite balık unları uygun sıcaklık kontrolüyle üretildiğinde gizzerosin oluşumu minimuma iner. Ancak geçmişte (özellikle 1980'lerde) balık unlarının işlenmesi sırasında uygulanan yüksek sıcaklıklar bu toksinin yemlerde birikmesine yol açmıştır. Günümüzde balık ununun üretim prosesleri geliştirilerek aşırı ısınma ve yanma engellenmiş, dolayısıyla gizzerosin vakaları oldukça azalmıştır. Yine de, balık unu içeren rasyonlarda gizzerosin analizi yapılarak güvenlik sağlanması önerilir. Gizzerosin tespit edilen yem partileri, civ-civlerde taşlık erozyonu vakaları görülüyorsa hemen rasyondan çıkarılmalı veya güvenli seviyelere seyreltilmelidir. Yemden kaynaklanan gizzerosin etkilerini azaltmak için, balık unu yerine soya küspesi veya kanatlı yan ürün unları gibi alternatif protein kaynaklarına yönelmesi de değerlendirilebilir. Bazı araştırmalarda, balık ununun tamamen çıkarılmasının performansı etkilemediği, maliyeti de düşürebildiği gösterilmiştir (61,62). Elbette balık ununun sağladığı esansiyel amino asit ve mineral katkıları unutulmamalı; ikame yaparken rasyon dengesi korunmalıdır.

h) Su Kalitesi ve Tuz Tüketimi

Su kalitesi de sindirim sistemi sağlığını etkileyen önemli bir faktördür. İçme suyunun uygun pH aralığında (yaklaşık 6,0–6,8) ve düşük toplam çözünmüş madde (Total Dissolved Solids, TDS) içeriğinde olması, etlik piliç performansını olumlu etkiler. Raut ve ark. (63), çok yüksek düzeyde çözünmüş mineraller (TDS > 3000 ppm içeren su) tüketiminin etlik piliçlerde yem alımı ve canlı ağırlık kazanımını azalttığını göstermiştir. Nitekim aşırı alkali pH veya yüksek düzeyde çözünmüş mineral (özellikle sülfatlar gibi) içeren sular, dışkının normalden daha sulu ve sindirilmemiş parçacık içerikli olmasına neden olabilir. Bu yüzden, yetiştirme sürecinde suyun düzenli kimyasal analizi yapılarak gerektiğinde organik asitlerle asitlendirilmesi ve dezenfeksiyon programları uygulanması önerilir.

Yemle ilişkili olarak sindirilmemiş çığ dışkı atma sendromuna katkıda bulunan bir diğer faktör de aşırı tuz tüketimidir. Normalde etlik piliç rasyonlarında %0,2–0,5 aralığında tuz bulunmalıdır. Ancak bazı durumlarda tuz düzeyinin yükselmesi, civcivlerin fazla tuzu atabilmek için artan su tüketimine ve dışkının nem oranı artışına yol açar. Bu tablo, malabsorpsiyon sendromunun parçası olarak değerlendirilebilir. Örneğin, Zhang ve ark. (64), NaCl oranı arttıkça su tüketimi ve dışkı neminin anlamlı şekilde yükseldiğini göstermiş; Ebrahimi ve ark. (65) ise tuzlu suyun dışkı nemini artırarak altlık kalitesini bozduğunu rapor etmiştir. Bu durum teknik olarak tam bir ishal olmasa da, dışkıda nem oranının artması ve sindirilmemiş yem parçacıklarının gözlenmesi şeklinde kendini gösterir. Tuz fazlasına bağlı ortaya çıkan bu tablo, yem atma sendromunun bir parçası olabilir. Pratikte rasyonda tuz fazlalığı birkaç nedenle meydana gelebilir. Birincisi, yem formülasyonunda karıştırma hatası sonucu istenenden fazla tuz (NaCl) katılmasıdır. İkinci olarak, balık unu, süt tozu, et-kemik unu gibi bazı hayvansal hammaddeler yüksek doğal tuz içeriğine sahiptir; bu hammaddeler kullanılırken içeriklerindeki sodyum miktarı göz ardı edilirse, toplam diyet tuz oranı yükselmiş olur. Üçüncü ve sıklıkla unutulmuş bir kaynak ise içme suyunun tuzluluğudur. Eğer işletmede kullanılan su hafif tuzlu (örneğin bazı bölgelerdeki kuyu sularında olduğu gibi) ise, hayvanların aldığı toplam tuz miktarı artacaktır. Bu durumda yem formülü ayarlanırken su kaynaklı sodyum da dikkate alınmalıdır. Son olarak, sıcak mevsimlerde yetiştiricilerin su tüketimini artırmak amacıyla yeme ekstra tuz eklemesi de görülen bir uygulamadır. Sıcak stresi altındaki etlik piliçler daha fazla su içerek serinlemeye çalışırlar, bu da geçici olarak faydalı görünse de uzun vadede sindirim sistemine zarar verebilir. Nitekim ısı stresi koşullarında aşırı su içen civcivlerin bağırsaklarında 48 saat gibi kısa bir sürede histolojik değişimler saptanmıştır: villusların boyu ve yüzey alanı azalmış, bağırsak epitelini inceltmiştir. Villus boyunun kısalması, emilim yüzeyini daraltarak besin maddelerinin kana geçişini zorlaştırır (64,66). Aşırı tuz alımına bağlı olarak etlik piliçlerin sindirim kanalında meydana gelen değişiklikler, yemden yararlanmayı olumsuz etkiler. Bağırsak villuslarında kısalma ve mukozada incelme neticesinde, yemin sindirimi ve emilimi sekteye uğrar. Bu durumda tüketilen yem tam değerlendirilemediğinden, önemli bir kısmı sindirilmeden dışkıyla atılır. Yem atma sendromunun tuz kaynaklı versiyonunda dışkılar genellikle ıslak fakat açık renkli (soluk sarı veya turuncu) olarak tarif edilir. Bu belirtiler görüldüğünde rasyondaki tuz düzeyi hemen kontrol edilmelidir. Çözüm olarak, yem formülasyonunda tüm tuz kaynakları (katkı tuz, hammadde tuzu, su tuzu) hesaplanmalı ve toplam sodyum seviyesi önerilen aralıkta tutulmalıdır. Özellikle yaz aylarında besleme programları düzenlenirken su içmelerini teşvik amacıyla rasyonlara aşırı tuz ilavesi yaklaşımından kaçınılmalıdır. Eğer su tüketimini artırmak gerekiyorsa, bunun yerine suluk sayısını artırma, suyu soğutma veya vitamin-elektrolit takviyeleri yapma gibi yöntemler tercih edilmelidir. Yem karomasında tuz içeriği yanlışlıkla yüksek olduysa, acilen daha düşük tuzlu yeni bir yemle değiştirilmesi veya yüksek tuzlu partinin daha az tuzlu yemle karıştırılarak seyreltilmesi gerekebilir. Neticede, tuz tüketimi kaynaklı malabsorpsiyon tamamen önlenemez bir sorundur. Yem analizlerinin düzenli yapılması

ve formülasyonun titizlikle kontrol edilmesi sayesinde, rasyondaki tuz seviyeleri güvenli sınırlar içinde tutulabilir ve böylece tuza bağlı malabsorpsiyon sendromu önlenmiş olur.

3) Çevresel/yönetimsel faktörler:

Çevresel eksen, özellikle ısı stresi, havalandırma yetersizliği, barındırma yoğunluğu ve altlık yönetimi gibi parametrelerin sıkı bağlantı proteinleri ve bağırsak permeabilitesi üzerindeki etkileriyle belirginleşir. Isı yükü altında artan geçirgenlik, sistemik inflamatuvar yanıtı tetikleyerek emilim bozukluğunu derinleştirir; bu sırada davranışsal değişimler (su tüketimi, yem alma pateni) beslenme ekseninin hedeflediği kazanımları gölgeleyebilir. Kuluçkahane hijyeni ve biyogüvenlik zinciri, enfeksiyöz eksendeki giriş basıncını düşürürken; çevresel optimizasyon, beslenme stratejilerinin sahaya yansımaları netleştirir. Isı stresi, modern etlik piliçlerde bağırsak bütünlüğünü bozarak geçirgenliği artıran başlıca çevresel stresörlerden biridir. Yüksek çevre sıcaklıklarına maruz kalan civcivlerde iştah azalır, bağırsak epitel bariyeri zarar görür ve leaky gut oluşur; bunun sonucunda bağırsak mikrobiyota dengesi değişir ve malabsorpsiyona yatkınlık artar (12,13). Bu nedenle sıcaklık yönetimi ve kümes havalandırmasının iyi sağlanması, etlik piliç performansını korumada en az beslenme müdahaleleri kadar kritik öneme sahiptir. Aynı şekilde, yetiştirme yoğunluğu, altlık yönetimi ve biyogüvenlik uygulamaları gibi genel kümes yönetimsel faktörleri de malabsorpsiyon sendromunun ortaya çıkmasını veya şiddetini etkileyebilir. Örneğin, aşırı yoğun barındırma ve kötü altlık koşulları, enterik patojenlerin yayılımını kolaylaştırarak bağırsak sağlığını bozar. Dolayısıyla çevresel streslerin minimize edilmesi ve optimal bakım-yönetim şartlarının sağlanması, sindirim sisteminin sağlıklı kalmasında ve sendromun önlenmesinde temel role sahiptir.

YAKLAŞIM VE KORUYUCU YÖNTEMLER

Malabsorpsiyon sendromunun sahada yönetimi, eşzamanlı üç dayanak üzerinde ilerlemektedir. Bunlar (a) enfeksiyöz yükün azaltılması ve dikey/yatay bulaşın sınırlandırılması, (b) bağırsak bariyeri ve sindirim etkinliğini destekleyen beslenme düzenlemeleri, (c) kararları veriye dayandıran düzenli izleme ve tanılamadır.

a) Enfeksiyöz yükün azaltılması ve dikey/yatay bulaşın sınırlandırılması:

Sindirilmemiş dışkı atma sorununun kontrolünde öncelikle bağırsak patojen yükünün azaltılması hedeflenir.

Kuluçkahane ve damızlık yönetimi: Astrovirus gibi dikey bulaşma potansiyeli olan etkenler için damızlık sürü ve kuluçkahane hijyeni büyük önem taşır. “Beyaz civciv” olguları görüldüğünde, sorunun kaynağı damızlık sürü ve kuluçkahane düzeyinde araştırılmalı; gerekirse damızlık sürüde enfekte civcivlerin çıkışını engellemek için aşılama veya sürü

değişimi gibi önlemler alınmalıdır (19). Yumurta ve kuluçkahane dezenfeksiyon protokollerinin sıkı uygulanması, dikey geçişi minimize edecektir.

Reovirus yönetimi: Saha kaynaklı reovirüs suşlarının ve kullanılan aşı suşlarının özellikle pankreasa tropizm gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle etlik piliçlerde reoviral enteritin önlenmesinde, damızlık aşılama çalışmalarının doğru suşlarla ve doğru zamanlamada yapılması kritik önem taşır. Ayrıca sahada dolaşan yeni reovirus varyantlarının izlenmesi ve gerektiğinde aşı stratejilerinin güncellenmesi gerekmektedir (18).

Koksidioz kontrolü: Sindirim kanalında hasara yol açan *Eimeria* enfeksiyonlarının kontrolü, malabsorpsiyon sendromunun engellenmesinde kilit noktalardandır. İyonofor ve kimyasal koksidyostatların rotasyonlu kullanımı ve/veya canlı oocyst aşıları, pratikte yaygın koksidioz kontrol yöntemleridir. Karma *Eimeria* sporlu canlı aşı uygulamalarının, geçici performans düşüşü yaratabileceği unutulmamalı; bu dönemde NE riskine karşı probiyotik veya organik asit desteği gibi önlemler alınmalıdır (21,67).

Nekrotik enterit önleme: Koksidiozisin baskılanması, diyet NSP seviyelerinin enzimlerle düşürülmesi, organik asit, probiyotik ve fitobiyotik katkılar kullanılması ve hatta *C. perfringens* toksoid aşıları güncel NE önleme stratejilerindedir. Bu yaklaşımların tümü, bağırsak bütünlüğünü koruyarak ve patojen baskısını azaltarak malabsorpsiyon riskini de düşürmeye yardımcı olur (8). Reovirüs ve diğer enterik etkenlerde dikey/horizontal bulaşın sınırlandırılması için damızlık kaynaklı bağışıklığın planlı şekilde oluşturulması yararlıdır. Bu kapsamda, damızlıklara 7. günde S1133 canlı attenüe reovirüs uygulanması ve 18. haftada canlı ya da yağlı emülsiyondaki inaktif preparatla rapellenmesi, etlik piliçlerde ilk 2–3 haftayı kapsayan dönemde maternal antikör temelli pasif koruma sağlar; bu pencerede ek aşılama gereksinim duyulmayabilir (9). Bu yaklaşım, kuluçka hijyeni ve biyogüvenlik protokolleriyle; ayrıca koksidioz rotasyonu ve nekrotik enterit baskısının azaltılmasına yönelik uygulamalarla birlikte yürütüldüğünde daha etkili olur.

b) Bağırsak bariyeri ve sindirim etkinliğini destekleyen beslenme düzenlemeleri:

Beslenme temelli destek; NSP yönetimi (ksilanaz/ β -glukanaz), pelet dayanıklılığı ve partikül boyutunun optimize edilmesi, yağ sindiriminin emülsifiyan/safra asidi desteğiyle güçlendirilmesi, antibesinsel faktörlerin (tripsin inhibitörleri) azaltılması ve mikotoksin-su kalitesi kontrolünü kapsar. Bu düzenlemeler, bağırsak viskozitesini ve geçirgenliğini düşürerek feed passage şiddetini azaltmaya hizmet eder.

Enzim ilavesi (ksilanaz/ β -glukanaz): Rasyona NSP'yi hedefleyen enzimlerin eklenmesi, bağırsak içeriği viskozitesini azaltarak besinlerin sindirim ve emilim verimini artırır. Bu etki, özellikle hafif koksidiozis durumlarında dahi performansa olumlu yansımaktadır. Ksilanaz ilavesinin, buğday ağırlıklı diyetlerde intestinal arabinoksilan parçalanmasını hızlandırarak sindirim kanalında patojen üremesini baskıladığı gösterilmiştir (24,68).

Yem formu ve partikül boyutu: Yemin uygun formda sunulması ve öğütülme derecesi, sindirimin etkinliğini belirleyen bir diğer faktördür. Yüksek pelet dayanıklılığına (PDI)

sahip, daha iri partiküllü pelet yemlerin kullanımı, taşlık kaslarının gelişimini ve öğütme kapasitesini artırır, bunun sonucunda ince bağırsakta villus/kript oranı iyileşir ve besinlerden yararlanım artar. Bu alandaki güncel çalışmalar, peletlenmiş yemlerin fiziksel yapısının ve partikül boyut dağılımının, besin akışı ve bağırsak sağlığı üzerinde önemli etkileri olduğunu ortaya koymuştur (69,70).

Yağ sindiriminin desteklenmesi: Rasyona emülgatör (yüzey aktif yağ asidi türevleri) ve/veya safra asidi ilavesi, özellikle yüksek yağlı veya protein enerjisi düşük formüllü diyetlerde yağın emilimini kolaylaştırarak büyüme performansını ve yemden yararlanmayı iyileştirir. Bu takviyeler, diyetle sindirilmeden kalan yağ oranını ve dolayısıyla dışkıda görülen yağlı yem artışı miktarını azaltır (71,72).

Antibesinsel faktörlerin azaltılması: Soya fasulyesindeki tripsin inhibitörlerinin etkisini minimize etmek için tam yağlı soya ve soya küspesi uygun ısıl işlemlerden geçirilmelidir. Ekstrüzyon veya fermantasyon yöntemleriyle bu inhibitörlerin aktivitesi büyük ölçüde düşürülebilir. Kepekli tahıllarda veya baklagillerde bulunabilen yüksek saponin/tanen içerikli bileşenler için ise ya seviyeleri sınırlandırılmalı ya da yem içerisinde bağlayıcı/dönüştürücü işlemler uygulanmalıdır (73).

Mikotoksin yönetimi: Kümes yeminde mikotoksin riskini azaltmak, malabsorpsiyon sendromunun önlenmesinde yardımcı olacaktır. Bu amaçla yem hammaddeleri düzenli olarak analiz edilmeli (HPLC, ELISA vb.), gerekirse uygun bağlayıcı/detoksifiyan katkılar (bentonit, maya hücre duvarı glukanları vb.) kullanılmalıdır. Ayrıca depolama koşullarının (nem, sıcaklık) iyileştirilmesiyle toksin oluşumunun engellenmesi hedeflenir. Mikotoksin varlığında bağırsak bariyeri hasarı ve disbiyozis oluştuğundan, bu önlemlerin alınması performansı koruyacaktır (6,74).

Organik asitler ve probiyotik/fitobiyotikler: Organik asit karışımlarının (formik, propiyonik asit vb.) ve *Bacillus* türleri gibi doğrudan yemlenen mikroorganizmaların (DFM) diyetle eklenmesi, bağırsak lümenindeki patojen yükünü azaltırken bağırsak bariyer bütünlüğünü de destekler. Yapılan çalışmalarda bu tip katkıların, bağırsak bariyer bütünlüğünü değerlendirmede kullanılan bir biyomarker olan serum FITC-d (Fluorescein izotiyosiyanat-dekstran) düzeylerini düşürerek bağırsak geçirgenliğini azalttığı, sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyonunu artırdığı ve koksidiyoz + nekrotik enteritis (NE) modellerinde lezyon skorlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (22,75). Fitobiyotik olarak tanımlanan bitki ekstraktları (uçucu yağlar, polifenoller) da antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkileriyle bağırsak sağlığını destekleyerek malabsorpsiyonu engellemeye yardımcı olabilmektedir.

Su kalitesi: İçme suyunun pH, mineral içeriği ve mikrobiyolojik yük açısından kontrolü de malabsorpsiyonun önlenmesine katkı sağlar. Suyun pH'sının hafif asidik (6-7 arası) tutulması, patojen üremesini sınırlandırırken bazı minerallerin (özellikle sülfatların) çözünürlüğünü azaltır. Yüksek düzeyde sülfat veya magnezyum içeren sert suların, etlik piliçlerde ishal ve ıslak dışkı ile sonuçlanabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle su kay-

nakları belli aralıklarla analiz edilmeli; gerekirse organik asit bazlı su asitleştiriciler ve dezenfektanlar kullanılmalıdır (12).

c) Düzenli izleme ve tanılama:

Rutin makroskopik skorlamalar (koksidiyoz ve nekrotik enteritis skorları), gerektiğinde PCR paneli ve histopatoloji, yem-su-çevre parametrelerinin (su pH/TDS) izlenmesi ile saha kararları güncellenir; böylece sendromun kronikleşmesi ve performans kaybı sınırlandırılır. Malabsorpsiyon sendromunun etkin yönetimi için düzenli sürü gözlemi ve laboratuvar analizleri şarttır.

Makroskopik bağırsak skorlamaları: Saha şartlarında koksidiyozis lezyon skoru (Johnson-Reid skorlama sistemi) ve nekrotik enterit (NE) skorlaması, sürülerin bağırsak bütünlüğünü izlemek için birlikte kullanılabilir. Kesim öncesi rutin sürü kontrollerinde, özellikle dışkıda sindirilmemiş yem varlığı da pratik bir gösterge olarak kayıt altına alınmalıdır. Bu skorlamalar, alınan beslenme veya ilaç müdahalelerinin etkinliğini de değerlendirmeyi sağlar (76).

Laboratuvar tanı imkanları: Şüpheli olgularda dışkı ve organ örneklerinde PCR paneli ile astrovirus, rotavirus, reovirus, ANV, parvovirus gibi etkenlerin taranması; histopatoloji ile ince bağırsak villus/kript yapısının incelenmesi ve pankreasta asinüs bütünlüğünün değerlendirilmesi; ayrıca dışkı veya sekum örneklerinde oosist sayımı ve içerik viskozitesi ölçümleri yapılabilir. Araştırma koşullarında bağırsak geçirgenliğini ölçmek için uygulanan FITC-dextran testi, artık deneysel olmaktan çıkıp saha araştırmalarında da kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Bu testin dozaj ve örnekleme süresine ilişkin standart protokoller yayınlanmış olup doğru uygulandığında bağırsak bariyerindeki hasar nicel olarak ortaya koyulabilmektedir (77,78).

Saha algoritması (pratik yaklaşım): Bir sürüde dışkıda sindirilmemiş yem parçaları fark edildiğinde, öncelikle sürünün yaşı, geçirdiği aşı ve ilaç uygulamaları, yem değişimleri gibi geçmiş verileri değerlendirilmelidir. Su kalitesi ve çevre koşulları (ısı, nem, havalandırma) kontrol edilmelidir. Ölen veya zayıf kalan 10-12 civciv nekropsi yapılarak bağırsaklar makroskopik olarak incelenmeli; koksidiyozis lezyon skorları ve NE lezyon skorları belirlenmelidir. Bağırsak içeriğinin kıvamı (viskozitesi), safra kesesi doluluğu gibi parametreler de not edilmelidir. Bu ilk değerlendirme sonrasında hızlı düzeltici önlemler alınabilir: Rasyona enzim, organik asit veya probiyotik ilavesi, suyun asitlendirilmesi, gerekliyse kümes ısısının düşürülmesi gibi. Belirtiler devam eder veya şiddetli seyrediyorsa laboratuvar destekli ileri analizlere geçilmelidir. Bu aşamada kapsamlı PCR paneli, yem hammaddelerinde mikotoksin taraması, formülasyonun (ham protein, NSP, yağ sindirilebilirliği) gözden geçirilmesi yapılır. Elde edilen sonuçlara göre koksidiyostat rotasyonu, yem formül ve işleme parametrelerinin (partikül boyutu, peletleme sıcaklığı, PDI) ayarlanması, mikotoksin bağlayıcıların devreye alınması ve biyogüvenlik önlemlerinin sıklaştırılması gibi uzun vadeli stratejiler uygulanır.

SONUÇ

Sindirilmemiş dışkı atma, etlik piliçlerde tek bir spesifik hastalık olarak değil, bağırsak fonksiyonunun bozulduğu çok etkenli bir sendrom olarak değerlendirilmelidir. Bu sendromun yönetiminde, enfeksiyöz baskının azaltılması (spesifik viral etkenler ile koksidiyozis ve NE'nin kontrol altına alınması), yem-su-çevre üçlüsünün optimizasyonu (NSP yönetimi, uygun yem formu ve partikül büyüklüğü, yağ sindiriminin desteklenmesi, tripsin inhibitörü (Tİ) ve mikotoksin kontrolü, içme suyu kalitesinin iyileştirilmesi) ve bağırsak bütünlüğünün desteklenmesi (organik asitler, probiyotikler, fitobiyotikler kullanımı) başarı için temel taşlardır. Düzenli saha skorlamaları ve laboratuvar destekli izleme, sendromun kronikleşmesini önlemekte ve performans kayıplarını belirgin ölçüde azaltmaktadır. Unutulmamalıdır ki her sürü, genetik yapı, beslenme programı ve çevre koşulları açısından farklı dinamiklere sahiptir; bu nedenle alınan önlemler ve tedaviler, sürü bazında değerlendirilip gerektiğinde uyarlanmalıdır. Güncel literatür bilgilerini saha tecrübesiyle birleştiren bütüncül bir yaklaşımla, malabsorpsiyon sendromunun etkilerini en aza indirmek ve sağlıklı, homojen sürüler yetiştirmek mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Rebel MJJ, Balk FRM, Post J, et al. Malabsorption syndrome in broilers: A review. *World's Poultry Science Journal*. 2006; 62(1):17–30.
2. Devaney R, Trudgett J, Trudgett A, et al. A metagenomic comparison of endemic viruses from broiler chickens with runting-stunting syndrome and from normal birds. *Avian Pathology*. 2016; 45(6):616–629.
3. Kang K-I, Linnemann E, Icard AH, et al. Chicken astrovirus as an aetiological agent of runting-stunting syndrome in broiler chickens. *Journal of General Virology*. 2018; 99(4):512–524.
4. Tuncer İ. Malabsorpsiyon sendromu. In: *Kanatlılarda Sindirilmeden Atılan Yemler ve Yarattığı Sorunlar*. Kanatlı Ar-Ge Yayınları: 4, Seminerler: 3. Bolu; 2001. p. 73–78.
5. Açıkgöz Z, Özkan K. Etlik piliçlerde yem atma sendromu. *Hayvansal Üretim*. 2002; 43(2).
6. Murugesan GR, Ledoux DR, Naehrer K, et al. Prevalence and effects of mycotoxins on poultry health and performance, and recent development in mycotoxin counteracting strategies. *Poultry Science*. 2015; 94(6):1298–1315.
7. Awandkar SP, Moregaonkar SD, Manwar SJ, et al. Comparative investigations of infectious runting and stunting syndrome in broilers. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2017; 18(1):6–12.
8. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Elbestawy AR, et al. Necrotic enteritis in broiler chickens: Disease characteristics and prevention using organic antibiotic alternatives – a comprehensive review. *Poultry Science*. 2022; 101(2):101590.
9. Çelik V. *Kanatlı Sağlık: Temel ilkeler ve uygulamalar*. 2. baskı. Ankara: AVIMED Veteriner Sağlık Hizmetleri; 2011.
10. Teng PY, Yadav S, Dos Santos TT, et al. Graded *Eimeria maxima* challenge and its impact on intestinal permeability, growth performance and nutrient transporters in broilers. *Poultry Science*. 2021; 100(8):101215.

11. Goo D, Choi J, Ko H, et al. Effects of *Eimeria maxima* infection doses on growth performance and gut health in dual-infection model of necrotic enteritis in broiler chickens. *Frontiers in Physiology*. 2023; 14:1269398.
12. Tabler TW, Greene ES, Orlowski SK, et al. Intestinal barrier integrity in heat-stressed modern broilers and their ancestor wild jungle fowl. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:249.
13. Kikusato M, Toyomizu M. Mechanisms underlying the effects of heat stress on intestinal integrity, inflammation, and microbiota in chickens. *Animals*. 2023; 13(16):2557.
14. Vertommen M, Van Eck JHH, Kouwenhoven B, et al. Infectious stunting and leg weakness in broilers: I. Pathology and biochemical changes in blood plasma. *Avian Pathology*. 1980; 9(2):133–142.
15. Jones RC, Guneratne JRM, Georgiou K. Isolation of viruses from outbreaks of suspected tenosynovitis (viral arthritis) in chickens. *Research in Veterinary Science*. 1981; 31(1):100–103.
16. Rafique S, Rashid F, Wei Y, et al. Avian orthoreoviruses: A systematic review of their distribution, dissemination patterns, and genotypic clustering. *Viruses*. 2024; 16(7):1056.
17. Nuñez LFN, Parra SHS, Astolfi-Ferreira CS, et al. Detection of enteric viruses in the pancreas and spleen of broilers during episodes of runting-stunting syndrome. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2016; 36(10):965–970.
18. Petrone-Garcia VM, Gonzalez-Soto J, Lopez-Arellano R, et al. Evaluation of avian reovirus S1133 vaccine strain in neonatal broiler chickens: Gastrointestinal integrity and performance in a large-scale commercial field trial. *Vaccines*. 2021; 9(8):817.
19. McIlwaine K, Law CJ, Lemon K, et al. A review of the emerging “white chick” hatchery disease. *Viruses*. 2021;13(12):2435.
20. Grenier B, Applegate TJ. Modulation of intestinal functions following mycotoxin ingestion: Meta-analysis of published experiments in animals. *Toxins*. 2013;5(12):396–430.
21. Lee DT, Rochell SJ. Precision intestinal nutrition: Knowledge and gaps regarding the role of amino acids during an enteric challenge. *Poultry Science*. 2022;101(3):101674.
22. Osho SO, Bolek K, Saddoris-Clemons K, et al. Impact of a direct-fed microbial supplementation on intestinal permeability and immune response in broiler chickens during a coccidia challenge. *Frontiers in Microbiology*. 2023; 14:1283393.
23. Morgan NK, Bhuiyan MM, Wu S-B. Soluble non-starch polysaccharides increase digesta viscosity and reduce nutrient digestibility in broilers. *British Poultry Science*. 2022; 63(3):350–357.
24. Daneshmand A, Kumar A, Kheravii SK, et al. Xylanase and beta-glucanase improve performance parameters and modulate jejunal microbiota of broilers under an *Eimeria* challenge. *Poultry Science*. 2023; 102(11):103055.
25. Shojadoost B, Vince AR, Prescott JF. The successful experimental induction of necrotic enteritis in broiler chickens by combined *Clostridium perfringens* and *Eimeria* infection. *Veterinary Research*. 2012; 43(1):74. doi:10.1186/1297-9716-43-74.
26. Rueda MS, Bonilla S, De Souza C, et al. Evaluation of particle size and feed form on performance, nutrient digestibility, and gastrointestinal tract development of broilers at 39 d of age. *Poultry Science*. 2024; 103(3):103437.
27. Svihus, B, Abdollahi MR, Wamsley KGS, et al. Structural architecture of pelleted broiler diets: A comprehensive narrative review of key factors for an optimized macro-and microstructure. *Poultry Science*. 2025; 104(9):105478.
28. Yaseen G, Sarfraz MA, Naveed S, et al. Effects of thermally oxidized vegetable oil on growth performance and carcass characteristics, gut morphology, nutrients utilization, serum cholesterol and meat fatty acid profile in broilers. *Catalysts*. 2021; 11(12):1528.

29. Qaisrani SN, Rizwan M, Yaseen G, et al. Effects of dietary oxidized oil on growth performance, meat quality and biochemical indices in poultry – a review. *Annals of Animal Science*. 2021; 21(1):29–46.
30. Adugna C, Wang K, Du J, et al. Deoxynivalenol mycotoxin dietary exposure on broiler performance and small intestine health: A comprehensive meta-analysis. *Poultry Science*. 2024; 103(12):104412.
31. Kolawole O, Graham A, Donaldson C, et al. Low doses of mycotoxin mixtures below EU regulatory limits can negatively affect the performance of broiler chickens: A longitudinal study. *Toxins*. 2020; 12(7):433.
32. Kubena LF, Huff WE, Harvey RB, et al. Individual and combined toxicity of deoxynivalenol and T-2 toxin in broiler chicks. *Poultry Science*. 1989; 68(5):622–626.
33. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. *EFSA Journal*. 2011; 9(12):2481.
34. Gjevre AG, Kaldhusdal M, Eriksen GS. Gizzard erosion and ulceration syndrome in chickens and turkeys: A review of causal or predisposing factors. *Avian Pathology*. 2013; 42(4):297–303.
35. Yegani M, Korver DR. Factors affecting intestinal health in poultry. *Poultry Science*. 2008; 87(10):2052–2063.
36. Dorner JW, Cole RJ, Lomax LG, et al. Cyclopiazonic acid production by *Aspergillus flavus* and its effects on broiler chickens. *Applied and Environmental Microbiology*. 1983; 46(3):698–703.
37. Antonissen G, Van Immerseel F, Pasmans F, et al. The mycotoxin deoxynivalenol predisposes for the development of *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis in broiler chickens. *Plos One*. 2014; 9(9): e108775.
38. Antonissen G, Croubels S, Pasmans F, et al. Fumonisin affect the intestinal microbial homeostasis in broiler chickens, predisposing to necrotic enteritis. *Veterinary Research*. 2015; 46:98.
39. Zhai S, Xia Y, He J, et al. Ochratoxin A: Its impact on poultry gut health and microbiota—An overview. *Animals*. 2021; 11(3):826.
40. Wang W, Zhu J, Cao Q, et al. Dietary catalase supplementation alleviates deoxynivalenol-induced oxidative stress and gut microbiota dysbiosis in broiler chickens. *Toxins*. 2022; 14(12):830.
41. Hassan M, Wang Y, Rajput SA, et al. Ameliorative effects of luteolin and activated charcoal on growth performance, immunity function, and antioxidant capacity in broiler chickens exposed to deoxynivalenol. *Toxins*. 2023; 15(8):478.
42. Guerre P. Mycotoxin and gut microbiota interactions. *Toxins*. 2020;12(12):769.
43. Wan S, Sun N, Li H, et al. Deoxynivalenol damages the intestinal barrier and biota of the broiler chickens. *BMC Veterinary Research*. 2022; 18:311.
44. Kpodo KR, Milliken DJ, Campos PM, et al. Modulating effects of mycotoxin and oxidized oil on intestinal microbiota in broiler chickens. *Plos One*. 2025;20(3): e0314821.
45. Kumar V, Rani A, Mittal P, et al. Kunitz trypsin inhibitor in soybean: Contribution to total trypsin inhibitor activity as a function of genotype and fate during processing. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2019; 13(2):1583–1590.
46. Prandi B, Vacca C, Sforza S, et al. Label-free quantification by liquid chromatography–tandem mass spectrometry of the Kunitz inhibitor of trypsin KTI3 in soy products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2023; 71(22):8648–8655.
47. Kuenz S, Thurner S, Hoffmann D, et al. Effects of gradual differences in trypsin inhibitor activity on the estimation of digestible amino acids in soybean expellers for broiler chickens. *Poultry Science*. 2022; 101(4):101740.

48. Adeleye OO, Melah KL. Appraising the dose sensitivity of 21d-broiler chicks to a mono-component protease in high trypsin inhibitor soybean-based diet. *Nigerian Journal of Animal Production*. 2022; 49(6):121–130.
49. Abdel-Raheem SM, Mohammed ESY, Mahmoud RE, et al. Double-fermented soybean meal totally replaces soybean meal in broiler rations with favorable impact on performance, digestibility, amino acids transporters and meat nutritional value. *Animals*. 2023; 13(6):1030.
50. Hidayat C, Irawan A, Jayanegara A, et al. Effect of dietary tannins on the performance, lymphoid organ weight, and amino acid ileal digestibility of broiler chickens: A meta-analysis. *Veterinary World*. 2021; 14(6):1405–1411.
51. Moritz AH, Bridges WC, Wilson S, et al. Effects of select tannin-free grain sorghum varieties on the performance, carcass traits, intestinal morphology, and gene expression of jejunal mucosa of broiler chickens. *Applied Animal Science*. 2022; 38(6):592–606.
52. Moritz AH. Effects of tannin-free grain sorghum varieties on the metabolizable energy, performance, and intestinal health of poultry [dissertation]. Clemson (SC): Clemson University; 2022. (Clemson University Tiger Prints, No. 3048).
53. Chmiel M, Roszko M, Hać-Szymańczuk E, et al. Changes in the microbiological quality and content of biogenic amines in chicken fillets packed using various techniques and stored under different conditions. *Food Microbiology*. 2022; 102:103920.
54. De Souza RM, De Abreu Glória MB, De Liguori Oliveira A, et al. Bioactive amines in ingredients and feeds of broilers and storage effects on their levels. *Research, Society and Development*. 2022; 11(5): e36211528347.
55. Barnes DM, Kirby YK, Oliver KG. Effects of biogenic amines on growth and the incidence of proventricular lesions in broiler chickens. *Poultry Science*. 2001; 80(7):906–911.
56. Jiao D, Jiao F, Qian ZJ, et al. Formation and detection of gizzerosine in animal feed matrices: Progress and perspectives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2024; 72(7):3247–3258.
57. Jiao D, Luo L, Chen YJ, et al. Fluorescence immunosensor based on a specific monoclonal antibody for highly sensitive and rapid detection of gizzerosine in feed. *Talanta*. 2024; 276:126288.
58. Masumura T, Sugahara M, Noguchi T, et al. The effect of gizzerosine, a recently discovered compound in overheated fish meal, on the gastric acid secretion in chicken. *Poultry Science*. 1985; 64(2):356–361.
59. Tisljar M, Grabarević Z, Artuković B, et al. Gizzerosine-induced histopathological lesions in broiler chicks. *British Poultry Science*. 2002; 43(1):86–93.
60. Ito Y, Terao H, Noguchi T, et al. Gizzerosine raises the intracellular cyclic adenosine-3',5'-monophosphate level in isolated chicken proventriculus. *Poultry Science*. 1988; 67(9):1290–1294.
61. Frempong NS, Nortey TN, Paulk C, et al. Evaluating the effect of replacing fish meal in broiler diets with either soybean meal or poultry by-product meal on broiler performance and total feed cost per kilogram of gain. *Journal of Applied Poultry Research*. 2019; 28(4): 912–918.
62. Premathilaka KT, Nawarathne SR, Nambapana MN, et al. Partial or complete replacement of fishmeal with fermented soybean meal on growth performance, fecal composition, and meat quality in broilers. *Journal of Animal Science and Technology*. 2020; 62(6):824.
63. Raut R, Biswas BK, Taylor-Bowden T, et al. Effects of chronic exposure of specific water quality parameters in poultry drinking water on dietary amino acid digestibility and early broiler performance. *Poultry Science*. 2025; 104(2):104835.
64. Zhang W, Wu B, Wu W, et al. An optimal dietary sodium chloride supplemental level of broiler chicks fed a corn-soybean meal diet from 1 to 21 days of age. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:1077750.

65. Ebrahimi NA, Nobakht A, İnci H, et al. Drinking water quality management for broiler performance and carcass characteristics. *World*. 2024; 5(4):952–961.
66. Esmaeili H, Bagherzadeh-Kasmani F, Khalaji S, et al. Effect of water salinity, dietary potassium carbonate, vitamin D3 levels, and vitamin D3 form (1 α -hydroxycholecalciferol) on calcium and phosphorus digestibility and tibia bone properties in broilers. *The Journal of Poultry Science*. 2025; 62:2025020.
67. Gautier AE, Latorre JD, Matsler PL, et al. Longitudinal characterization of coccidiosis control methods on live performance and nutrient utilization in broilers. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 6:468.
68. Skřivan M, Skřivanová E, Marounek M, et al. Dietary supplementation with xylanase suppresses the antinutritional effect of non-starch polysaccharides of flaxseed and increases bone strength in broiler chickens. *Animals*. 2024; 14(9):1842.
69. Ebbing MA, Yacoubi N, Naranjo V, et al. Towards large particle size in compound feed: Using expander conditioning prior to pelleting improves pellet quality and growth performance of broilers. *Animals*. 2022; 12(19):2707.
70. Novotný J, Horáková L, Řiháček M, et al. Effect of different feed particle size on gastrointestinal tract morphology, ileal digesta viscosity, and blood biochemical parameters as markers of health status in broiler chickens. *Animals*. 2023; 13(15):2532.
71. Wang Y, Wu Y, Wang L, et al. Dietary emulsifier supplementation enhances fat utilization and gut fatty acid uptake in broilers fed reduced energy diets. *BMC Veterinary Research*. 2024; 20:240.
72. Yu X, Zhang D, Wang M, et al. Bile acids improve growth performance and feed efficiency by regulating lipid metabolism in broilers. *Poultry Science*. 2025; 104:102215.
73. Bedford MR, Apajalahti JH. The influence of nutrition on intestinal disease with emphasis on coccidiosis. *Avian Pathology*. 2022; 51(6):529–546.
74. Lai Y, Sun M, He Y, et al. Mycotoxins binder supplementation alleviates aflatoxin B₁ toxic effects on the immune response and intestinal barrier function in broilers. *Poultry Science*. 2022; 101(3):101683.
75. Obianwuna UE, Chang X, Oleforuh-Okoleh VU, et al. Phytobiotics in poultry: Revolutionizing broiler chicken nutrition with plant-derived gut health enhancers. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2024; 15:101.
76. Kers JG, Velkers FC, Fischer EAJ, et al. Intestinal health in broilers: Evaluation of macroscopic scoring systems. *Frontiers in Physiology*. 2020; 11:1235.
77. Liu J, Broomhead J, Kreifels B, et al. Assessment of intestinal permeability: Fluorescein isothiocyanate dextran (FITC-d) as an indicator in broiler chickens. *Poultry Science*. 2021; 100(5):101164.
78. Wiersema ML, De Haas V, Zonnenberg BJ, et al. Comparison of *in vivo*, *ex vivo*, and *in vitro* intestinal permeability assays in broiler chickens. *Birds*. 2023; 4(3):250–264.