

Montafon Melezi Danalarda Flumethrin Uygulamaları

Naci ÖCAL* Şeyda ERGİN**

* Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale - TÜRKİYE

** Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Yayın Kodu (Article Code): 2008/14-A

Özet

Bu çalışmada, 1 ml/10 kg dozunda pour-on %1'lik flumethrin'in dökme çözeltisi uygulamasından sonra uygulama bölgesinde lokal dermatolojik muayene bulgularının karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmanın materyalini yarı açık sistem ahırda serbest dolaşımda barınan, yaşları 8-12 ay ve canlı vücut ağırlıkları 180-250 kg arasında değişen, Montafon melezi, erkek toplam 50 dana oluşturdu. Bunlardan 40'ı 20'şerli iki gruba (Grup I, Grup II) ayrılarak flumethrin dökme çözeltisi, sırt bölgesine uygulandı. Geriye kalan 10 dana ise kontrol grubu (Grup III) olarak tutuldu. Çalışma süresince, ilaç uygulanan Grup I ile Grup III direkt güneşe maruz bırakılırken Grup II ahırın direkt güneş almayan kapalı bölümünde bağlı tutuldu. Uygulama sonrası 1. saat ile 1. ve 7. günlerde uygulama bölgesi derisinin klinik muayenesi yapıldı. Elde edilen veriler One-Way Anova - Tukey testiyle değerlendirildi. Sonuç olarak 1 ml/10 kg dozunda flumethrin dökme çözeltisi uygulandıktan sonra güneş ışığına maruz kalan, ahırda bağlı tutulan ve kontrol grubu montafon melezi danalarda uygulama yapılan bölge derilerinin klinik muayenesinde istatistiksel olarak önemli farklılıklar saptanmadı ($p>0.05$).

Anahtar sözcükler: *Dana, Flumethrin, Kontak dermatitis, Güneşli hava*

The Flumethrin Applications in Brown Swiss Cross Calves

Summary

In this study, we aimed to compare dermatological examination findings in the applied skin region following local application of 1% flumethrin pour-on solution at a dose of 1 ml/10 kg. The study was conducted on a total of 50 Brown Swiss cross male calves kept under a half-open feedlot. Their ages ranged from 8 months to 12 months and their weight ranged from 180 kg to 250 kg. Of the calves, 40 calves (Group I, n=20; Group II, n=20) received flumethrin solution treatment along the midline of the back from the front of the shoulders to the tail setting. Remaining 10 calves were kept as a control group (Group III). During the study, calves in groups I and III exposed to direct sun light while calves in Group II were kept in the part of the barn with no sun light exposure. At the 1th hour, 1th day, and 7th day following flumethrin application, the applied skin region was examined as clinically. The data were analyzed using One-Way Anova-Tukey. There were no significant differences among groups for the skin thickness and skin lesions ($p>0.05$). Based on the clinical findings, we concluded that application of flumethrin pour-on solution at a dose of 1 ml/10 kg does not induce dermatological abnormalities in Brown Swiss cross calves, exposed to sunlight or kept indoors.

Key words: *Calf, Flumethrin, Contact dermatitis, Sunny environment*

İletişim (Correspondence)

Phone: +90 318 3573301

E-mail: drnaciocal@yahoo.com

GİRİŞ

Flumethrin koyun, keçi, sığır, deve, at ve köpeklerin ektopazitlerinin kontrolünde akarid-insektisid olarak kullanılan ¹⁻⁵, yağda eriyen, lipofilik özellikte bir kimyasal olup, alpha-cyano-3-phenoxyphenyl yapıya sahip, tip II sentetik pyrethroiddir ⁶.

Flumethrin'in daldırma ve sprey olarak %6'lık, dökme (pour-on) çözeltisi olarak da %1'lik solüsyonları çiftlik hayvanlarında ektoparazitlerin tedavisinde ve kontrolünde kullanılırken ^{7,8}, arı kovanlarında varroosis'in kontrolünde ve tanısında strips olarak da kullanılmaktadır ⁹.

Hayvanlarda, tip II sentetik piretroidlerin oral yolla alınması durumunda %19-57 oranında, deri üzerine uygulandığında ise %1.5'dan daha az oranda emildiği belirlenmiştir. Flumethrin'in tedavi dozunda, topikal olarak uygulandığında hedef hayvan türlerinde iyi tolere edildiği ⁹, toksik dozda alınmasının ise ataksi, konvülsiyon, hiperaktivite, choreoathetosis ve yoğun salivasyonla karakterize "CS (choreoathetosis/salivation) syndrome" oluşturduğu bildirilmektedir ¹⁰. Ayrıca, doz aşımında, bazı sığırlarda ishal ve uygulama yerinde geçici bir kızarıklık oluşabileceği bildirilmiştir ⁹.

Deri üzerine uygulanan topikal antiparazitler ile diğer ilaçlara ve deriye temas eden irritan maddelere bağlı olarak, hayvanlarda lokal duyarlılık ve kontak dermatitis'e ait dermatolojik bozuklukların şekillenebileceği belirtilmektedir ¹¹⁻¹³.

Kontak dermatitis sığırlarda ve atlarda irritan ve alerjik olmak üzere iki özellikte şekillenebilmektedir. Irritan kontak dermatitis, derinin irritan ajanın etkisine karşı immunolojik olmayan reaksiyondur. Alerjik kontak dermatitis ise duyarlı hayvanların ajanın nonirritan konsantrasyonuna bile immunolojik reaksiyondur. Kontak dermatitis sığırlarda daha çok irritan özellikte görülmeyle birlikte oluşan semptomlar benzerdir. Erken görülen lezyonlar kaşıntı, eritem, ödem ve vezikülasyon, ilerleyen zaman içerisinde ise erezyon, ülser, kabuklanma, likenifikasyon ve hiperpigmentasyondur ^{11,13}.

Schmidt ¹⁴ beyaz renkli Yeni Zelanda tavşanlarında flumethrin'in %1'lik pour-on formülasyonunun occluded patch şeklinde dermal uygulanması sonucunda, 72 saat sonra iyileşen kızarıklık ve ödem gibi dermatolojik bozuklukların oluştuğunu belirtmek-

tedir. Knox ve ark.¹⁵ ile Tucker ve Flannigan ¹⁶, tarım işçilerinde, deri yoluyla sentetik piretroidlerle temastan bir kaç saat sonra hafif kaşıntıdan yakıcı etkiye kadar değişen anormal duyarlılık ve paraestezi'nin geliştiğini, direkt güneş ışınlarına maruz kalındığında ve suyla temas edildiğinde de genellikle semptomların şiddetlendiğini bildirmektedir. Ancak sığırlarda flumethrin uygulamasından sonra güneş ışınlarına maruz kalmanın dermatolojik etkileriyle ilgili bir literatüre rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, yerli ırklara göre kısa tüylü ve deri rengi daha açık olan Montafon melezi danalara, flumethrin'in %1'lik dökme çözeltisini, 1 ml/10 kg dozunda, yüksek çevre sıcaklığında ve güneşli havada uygulamanın, uygulama bölgesi derisinde, olası dermatolojik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmanın materyalini, yarı açık sistem ahırda, serbest dolaşımda barınan, yaşları 8-12 ay ve canlı vücut ağırlıkları 180-250 kg arasında değişen, Montafon melezi erkek, toplam 50 dana oluşturdu. Bu danalar ilaç uygulanan Grup I (n=20), Grup II (n=20) ve ilaç uygulanmayan kontrol Grup III (n=10) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Çalışma süresince Grup I ve III ahırın direkt güneş alan açık alanında, Grup II ise ahırın direkt güneş almayan kapalı bölümünde bağlı tutuldu.

Çalışmaya, ilaç uygulama öncesi tüm gruplara ait hayvanların, 20 cm genişliğinde cidagodan sakruma kadar olan, sırt bölgesi derisinin aşağıda belirtilen kriterlere göre muayenesi, deri kalınlıklarının ölçülmesi ve vücut ağırlıklarının belirlenmesi ve çevre ısısının ölçülmesiyle başladı. Hayvanların deri kalınlıkları ölçümü sol taraftan cidago gerisinden ve lumbosakral bölgeden olmak üzere, deri işaret ve baş parmak arasında sıkıştırılıp kaldırılarak digital caliper'le, iki ayrı noktadan yapıldı. Her iki noktadan da elde edilen değerler ikiye bölünerek gerçek değer belirlendi.

Daha sonra Grup I ve Grup II'ye cidagodan sakruma kadar eşit dağılım gösterecek şekilde, flumethrin %1'lik dökme çözeltisi (Akarvil, Vilsan, Türkiye) 1 ml/10 kg dozda uygulandı. Uygulamadan 1 saat, 1 gün ve 7 gün sonra tüm grupların sırt derisinde herhangi bir dermatolojik bozukluk oluşup oluşmadığını anlamak için palpasyonda duyarlılık, deride kalınlaşma (ödem), renk değişimi, dö-

küntü, kılların görünümü, kıl dökülmesi ve kırılması kriterlerine göre klinik muayene bulguları kaydedildi (*Tablo 1*). Elde edilen veriler One-Way Anova-Tukey testiyle değerlendirildi. *Tablo 2*'deki değerler ortalama±standart sapma şeklinde verildi.

BULGULAR

Çalışma süresince, çalışmanın gerçekleştirildiği ahırın çevre ısısının gölgede ortalama 32°C, havanın ise rüzgarsız ve güneşli olduğu tespit edildi.

Çalışmada kullanılan hayvanların, uygulama öncesi (0. saat) ve uygulama sonrası 1. saat, 1 ve 7. günde, belirtilen kriterlere göre yapılan klinik muayenelerde her üç grup arasında da dermatolojik olarak bir fark olmadığı, ayrıca, uygulama öncesine göre her hangi bir dermatolojik bozukluğun şekillenmediği tespit edildi (*Tablo 1*). Uygulama öncesi, Grup I, Grup II ve Grup III'ün sırasıyla, cidago gerisi deri kalınlığı 3.51±0.47 mm, 3.40±0.59 mm ve 3.25±0.67 mm, lumbosakral bölgenin deri kalınlığı ise 4.39±0.77 mm, 4.49±0.68 mm ve 4.36±0.85 mm olarak saptandı (*Tablo 2*). Yapılan istatistiksel analizde, uygulama öncesi ile uygulama sonrası elde edilen değerler arasında ve de gruplar arasında önemli bir fark olmadığı (p>0.05) belirlendi (*Tablo 2*).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Scott ¹¹, Scott ve ark.¹², White ve Evans ¹³ hayvanlarda deri üzerine uygulanan, topikal antiparaziter ve diğer ilaçlara ve deriye temas eden iritan maddelere bağlı olarak lokal duyarlılığa ve kontak dermatitis'e ait dermatolojik bozuklukların görülebileceğini, erken görülen lezyon olarak kaşıntı, kızarıklık, ödem ve vezikülasyonların belirlenebileceğini, ilerleyen zaman içerisinde ise erezyon, ülser, kabuklanma, likenifikasyon ve hiperpigmentasyonun şekillenebileceğini belirtmektedir. Ayrıca, EMEA ⁹ flumethrin'in doz aşımında bazı sığırlarda uygulama yerinde geçici bir kızarıklık ve ishal oluşturabileceğini bildirmiştir. Schmidt ¹⁴ beyaz renkli Yeni Zelanda tavşanlarında flumethrin'in %1'lik pour-on formülasyonunun occluded patch şeklinde dermal uygulanmasının lokal etki olarak, deride kızarıklık, bazen ödem ve gözde hafif bir konjunktivitis oluşturabileceğini bildirmiştir. Ancak, çalışmada, uygulamayı takip eden 1 ve 24. saatlerde lokal duyarlılığa ve kontak dermatitise ait olan lezyonlar ile erken görülen kaşıntı, eritem, ödem ve vezikül gibi lezyonlar ve 7. güne kadar gözlemler-

de erezyon, ülser, kabuklanma, likenifikasyon ve hiperpigmentasyon semptomlarına rastlanmamıştır (*Tablo 1*). Yine hayvanların deri kalınlıklarında istatistiksel bir fark görülmemesi (p>0.05) de belirtilen uygulamanın deride yangı ve ödem oluşturmadığına işaret sayıldı (*Tablo 2*).

FAO ve WHO¹⁰ tip II sentetik piretroitlerin toksik dozda alınmasının hayvanlarda ataksi, konvulsiyon, hiperaktivite, choreoathetosis ve yoğun salivasyonla karakterize "CS (choreoathetosis/salivation) syndrome" oluşturabileceğini bildirilmektedir. Çalışmada kullanılan hayvanların çalışma süresi içinde "CS" sendromu'na ait bir semptom göstermemesi flumethrin'in belirtilen dozda pour-on olarak uygulamasının toksik bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir. Ayrıca, bu bulgu, el-Azazy ¹⁷'nin develerde kene enfestasyonu tedavisinde flumethrin'in %1'lik çözeltisini pour-on olarak, 2 ml /10 kg dozda uyguladığı çalışmada herhangi bir yan etki görülmediği görüşünü desteklemektedir.

Knox ve ark.¹⁵, Tucker ve Flannigan ¹⁶ tarım işçilerinde, deri yoluyla sentetik piretroitlerle temas bir kaç saat sonra hafif kaşıntıdan yakıcı etkiye kadar değişen anormal duyarlılık ve paraestezi'nin geliştiğini, direkt güneş ışığına maruz kalındığında ve suyla temas edildiğinde de genellikle semptomların şiddetlendiğini bildirmektedir. Uygulamada kullanılan hem güneş alan (Grup I, Grup III) hem de güneş almayan bölümde tutulan hayvanların irritasyon, anormal duyarlılık ve kontak dermatitis benzeri bir semptom göstermemeleri, flumethrin'in %1'lik dökme çözeltisinin 1 ml/10 kg dozda, yüksek çevre sıcaklığında ve güneşli havada uygulanmasının, Montafon melezi danalarda insanlardakine benzer bir yan etki göstermediğine yorumlandı.

Elde edilen bulgular ışığında, flumethrin %1'lik dökme çözeltisinin, Montafon melezi danalarda, 1 ml/10 kg dozda pour-on olarak, yüksek çevre sıcaklığında ve güneşli havada uygulanmasının, uygulama sonrası 1. saat sonuçlarına göre perakut, 1. gün sonuçlarına göre akut ve 7. gün sonuçlarına göre gecikmiş lokal duyarlılık, irritasyon ve kontak dermatitis gibi her hangi bir dermatolojik bozukluk oluşturmadığı saptandı.

KAYNAKLAR

1. Akkaya H, Vuruşaner C, Gargılı A, Gülanber A, Arslan MÖ: Kıvırcık koyunlarında kene enfestasyonlarına karşı %1 flumethrin (Bayticol, Pour-on)'in etkisi. *T Parazitoloj Derg.* 18, 68-73, 1994.

2. **Akkaya H, Vuruşaner C:** Köpek demodicosis'inin % 1 flumethrin (Bayticol, Pour-On) ile tedavisi. *T Parazitol Derg*, 22, 445-449, 1998.
3. **Fourie LJ, Kok DJ, Peter RJ:** Influence of sheep breed and application site on the efficacy of flumethrin pour-on formulation against ticks. *J S Afr Vet Ass*, 72, 143-146, 2001.
4. **Mattioli RC, Jaitner J, Bah M:** Efficiency and cost of strategic use of acaricide for tick control in N'Dama cattle in The Gambia. *Med and Vet Entomol*, 13, 33-40, 1999.
5. **Mekonnen S:** Efficacy of flumethrin 1% pour-on against tick on cattle under field conditions in Ethiopia. *Onderstepoort J Vet Res*, 67, 235-237, 2000.
6. **Flannigan SA, Tucker SB, Key MM, Ross CE, Fairchild EJ, Grimes BA, Harrist RB:** Synthetic pyrethroid insecticides: A dermatological evaluation. *Br J Ind Med*, 42, 363-72, 1985.
7. **Ahrens EH, Davey RB, George JE, Cooksey LM:** Flumethrin applied as a pour-on and whole-body spray for controlling cattle tick (Acari: Ixodidae) on cattle. *J Econ Entomol*, 81, 1133-1136, 1988.
8. **Kahn CM:** Ectoparasiticides, Pyrethrins and Synthetic Pyrethroids. **In**, Kahn CM (Ed): The Merck Veterinary Manual. 9th ed, pp. 2160-2161. Merck and Co., Inc. Pennsylvania, 2005.
9. **EMEA:** Committee for Veterinary Medicinal Products Flumethrin, Summary Report (1). EMEA/MRL/469/98-FINAL, 1998.
10. **FAO and WHO:** Pesticide Residues in Food, Flumethrin (195) (T,R), FAO Corporate Document Repository, 1996.
11. **Scott DW:** Environmental Skin Diseases, Primary irritant contact dermatitis. **In**, Howard JL (Ed): Current Veterinary Therapy 3, Food Animal Practice, pp. 901-907. WB Saunders Company, Philadelphia. 1993.
12. **Scott DW, Miller WH, Griffin CE:** Skin Immune System and Allergic Skin Diseases, Contact Hypersensitivity. **In**, Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Edition. WB Saunders Company, Philadelphia. 608-615, 2001.
13. **White SD, Evans AG:** Diseases of the Skin, Contact Dermatitis. **In**, Smit BP (Ed): Large Animal Internal Medicine, Third Edition, Mosby, USA, 1200-1206, 2002.
14. **Schmidt M:** Bay Vq 1950 pour on 1%. Acute toxicity in the rat and the mouse. Study of primary irritant/corrosive activity on rabbit skin and eye. Report No. 12761 (P), Submitted to WHO by Bayer AG, Germany, 1984.
15. **Knox JM, Tucker SB, Flannigan SA:** Paresthesia from cutaneous exposure to a synthetic pyrethroid insecticide. *Arch Dermatol*, 120, 744-746, 1984.
16. **Tucker SB, Flannigan SA:** Cutaneous effects from occupational exposure fenvalerate. *Arch Toxicol*, 54, 195-202, 1983.
17. **eL-Azazy OM:** Camel tick (Acari: Ixodidae) control with pour-on application of flumethrin. *Vet Parazitol*, 67, 281-284, 1996.

Tablo 1. Uygulama ve kontrol gruplarının uygulama bölgesi derisinin muayene bulguları**Table 1.** Findings of skin examination in experimental and control groups

Grup		Grup I				Grup II				Grup III			
		0. saat	1. saat	1. Gün	7. gün	0. saat	1. saat	1. Gün	7. gün	0. saat	1. saat	1. Gün	7. gün
Deride duyarlılık	Kaşıntı	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
	Lokal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Genel	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	Yok	18	18	19	20	20	20	20	20	9	9	9	10
Deri kalınlığı	Lokal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Yaygın	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Yok	20	20	20	20	20	20	20	20	10	10	10	10
Derinin rengi	Kızarıklık	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pigmentasyon	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Doğal	20	20	20	20	20	20	20	20	10	10	10	10
Deride diğer patolojik bulgular	Kepeklenme	1	1	1	0	2	2	2	2	1	1	1	1
	Pullanma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Yok	19	19	19	20	18	18	18	18	9	9	9	9
Kılların görünümü ve renk değişikliği	Parlak	19	19	19	20	20	20	20	19	9	9	9	10
	Mat	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	
	Renk değişikliği	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Kıl dökülmesi ve kırılması	Var	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	
	Yok	20	20	20	20	19	19	19	19	8	8	8	9
	Kırılma	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabloda sunulan, 0-20 arası değişen, sayısal değerler belirtilen kriterlerden etkilenen hayvan sayısını göstermektedir

Tablo 2. Uygulama grupları ve kontrol grubunun deri kalınlığı değerleri**Table 2.** Skin thickness values of experimental and control groups

GRUPLAR	Cidago bölgesi derisinin kalınlığı (mm)				Lumbal bölge derisinin kalınlığı (mm)			
	0. saat	1. saat	1. Gün	7. gün	0. saat	1. saat	1. Gün	7. gün
Grup I	3.51±0.47	3.36±0.57	3.34±0.54	3.47±0.32	4.39±0.77	4.35±0.69	4.31±0.78	4.39±0.42
Grup II	3.40±0.59	3.49±0.58	3.33±0.58	3.39±0.46	4.49±0.68	4.43±0.63	4.21±0.59	4.27±0.62
Grup III	3.25±0.67	3.05±0.45	3.28±0.46	3.24±0.56	4.36±0.85	4.02±0.56	4.23±0.68	4.26±0.58

Gruplar içinde ve gruplar arasında yapılan istatistiksel analiz sonuçları $p < 0.05$ e göre önemlilik göstermemektedir