

Araştırma Makalesi

Temafosa Maruz Kalan Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1972) Hematoloji Parametrelerinin Yanıtları

Veysel PARLAK*

Atatürk Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü

*Sorumlu yazar: veyselparlak@gmail.com

Geliş Tarihi: 13.07.2018

Düzeltilme Geliş Tarihi: 26.09.2018

Kabul Tarihi: 27.11.2018

Özet

Temefos sinek türlerinin kontrolünde yoğun olarak kullanılan, sistematik olmayan organofosforlu bir pestisittir. Sucul ortama karışma riski yüksek olan bu pestisit, sucul canlılar üzerinde toksik etkiye sahiptir. Çalışmamızda Gökkuşluğu Alabalıkları Temefos'un 2,45 mg/l ve 4,93 mg/l (LC₅₀96: 9.58 mg/l) konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Akut toksisite uygulaması ile balıklarda, temefosun hematoloji parametreleri üzerine olan etkisi incelenmiştir. Uygulama sonrasında balıklardan kan örnekleri alınarak analizler yapılmıştır. Beyaz kan hücreleri (WBC), hematokrit (Hct), ortalama hemoglobin miktarı (MCH) ve kırmızı kan hücrelerinin hacminde (MCV) meydana gelen artış ve azalışlar istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$) iken diğer parametrelerde meydana gelen değişiklikler önemsiz seviyede bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*), temefos, hematoloji parametreleri.

Responses of Hematology Parameters in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1972) Exposed to Temephos

Abstract

Temephos is a non-systemic organophosphorus insecticide that is used intensively to control mosquito species. TEMEFOS has a high risk of interference with aquatic environments. Moreover, it has toxic effect for aquatic organisms. This study, rainbow trout was exposed to temephos (TE) during 96-h acute toxicity conditions. The toxic compound was given in doses of 2,45 mg/l and 4,93 mg/l (LC₅₀96: 9.58 mg/l). Our purpose was to determine the effect of chemical content on blood parameters of this fish. Blood samples were taken from fish after temefos exposure. Afterwards hematological parameters such as white blood cells (WBC), hematocrit (Hct), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and mean corpuscular volume (MCV) were increased and reduced in fish exposed to temephos with significant differences ($p < 0.05$) but the others parameter were not important.

Key words: Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), temephos, hematological parameters.

Giriş

Tarım alanlarında ve halk sağlığı uygulamalarında yoğun olarak kullanılan pestisitler akut ve kronik uygulamalar sonucunda ekosisteme karışarak doğal dengeyi bozmaktadır. Meydana gelen toprak ve su kirliliği birçok bulaşıcı hastalığın yayılmasına sebep olmaktadır (Asaroglu, 2009; Parlak, 2018). Bilinçsiz ve yoğun olarak kullanılan bu kirleticilerden; Temefos, sivrisinek larvalarının kontrol edilmesinde standart kabul edilen bir insektisittir. Özellikle göl, gölet ve karasal su

alanlarında kullanılmasının yanı sıra pire ve bit kontrolünde de kullanılmaktadır. Temefos'un kimyasal formülü: C₁₆H₂₀O₆P₂S₃, yoğunluğu: 1,32 g/cm³ ve kaynama noktası: 162 °C'dir (WHO, 2009). Organofosforlu insektisit yapısında olan temefos, temas ettiği canlıda kolinesteraz enzim aktivitesini inhibe etmekte ve keskin semptomlara (bulantı, tükürük salgılama, baş ağrısı, kas ağrısı ve solunum güçlüğü) sebep olmaktadır (Yılmaz, 2010). Özellikle temefos'un toksik etkisi sucul canlılar üzerinde geniş bir spektrum göstermektedir. Temefos'un sucul

yaşayan sinek larvaların kontrolünde kullanıldığı göz önünde tutulunca bu etki şaşırtıcı değildir. Yapılan birçok letal doz belirleme çalışmaları temefos'un hassasiyetini göstermektedir. Örneğin alabalıklarda LC₅₀ değeri 0.16-3.49 mg/kg, coho salmon için 0.35 mg/kg, catfish için 1.44-21.8 mg/kg Atlantik salmon için 6.7-21 mg/kg arasında değişiklik göstermektedir (WHO, 2009). Sucul ortama karışma riski yüksek olan bu kimyasalların, bu ortamda yaşayan canlılardaki ve besin zincirine olan etkilerini belirlemek için balıklar üzerinde yapılan toksisite testleri önem arz etmektedir (Parlak ve Atamanalp, 2017). Dünya genelinde ve ülkemizde ekonomik öneme sahip olan gökkuşağı alabalıkları sucul ortamdaki indikatörlerden biridir. Balıklar ortamda meydana gelen kirlilik ve stres faktörlerinden etkilenmektedir. Ayrıca çevresel kirliliğin izlenmesinde ve hastalık teşhisinde balıklar diğer türlere göre daha fazla avantaj sağlamaktadır (Freyhof ve Brooks, 2011). Hematoloji testi bu avantajlardan biridir. Kan analizleri; su kalitesi, akut ve kronik patolojik değişiklikler ve hastalıkların belirlenmesinde yoğun olarak kullanılmaktadır (Durna, 2012). Hematoloji parametreleri (eritrosit sayısı (RBC), lökosit sayısı (WBC), hemoglobin değeri (Hb), hematokrit oranı (Hct), trombosit (PLT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin (MCH) ve eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)) biyokimyasal ve fizyolojik değişimlerin izlenmesinde önemli bir göstergedir (Çelik, 2006). Balıklarda çevresel değişikliklerin ilk yansıması kan değerlerinde olduğu için hematoloji parametreleri toksikoloji çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Sucul ortamın fiziksel ve kimyasal yapısında meydana gelen değişiklikler balıklarda oluşan stresin temel sebebi olup, bu olumsuzluklar ilk olarak kan parametrelerini etkilemektedir. Akut streslerde homeostatik mekanizmalar olumsuz etkileri normale çevirse bile stres faktörünün daha uzun sürelerinde olumsuz etkiler kalıcı olabilmektedir (Duran, 2011).

Kan hücrelerinin şekilsel ve hacimsel yapısında meydana gelen değişiklikler, toksik maddenin etkisiyle oluşan spesifik göstergelerinden biri olup, kirleticinin etkisini belirleme noktasında önemlidir (Duran, 2011).

Çalışmamızda akut uygulama ile temefos'a maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının hematoloji parametrelerinde meydana gelen değişiklikler incelenmiştir.

Materyal ve Yöntem

Çalışma Atatürk Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Akvaryum Balıkları Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan Toksikoloji Deneme

Ünitesi'nde ve Su Ürünleri Fakültesi Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Balıklar, Atatürk Üniversitesi İç Su Balıkları Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edilmiştir. Denemede 120±10 gr ağırlığında 30 adet sağlıklı gökkuşağı alabalığı (*O. mykiss*) kullanılmıştır. Uygulama 650 litrelik fiberglas tanklarda biri kontrol diğeri ikisi muamele grubu olarak dizayn edilmiştir (Esenbuğa, 2013). Denemeye alınan balıklar 14 gün aklimasyona tabi tutulmuştur.

Denemede kullanılan kimyasal ve uygulaması

Pestisit olarak kullanılan temefos ticari bir firmadan (Sigma-Aldrich) temin edilip EPA (2006)'ya göre LC₅₀ seviyesinin altındaki dozlar 12 saatte bir yenilenebilir statik test yöntemine göre hesaplanmıştır (Bricknell ve ark., 1999). Balıklar 96 saatlik uygulama ile 2,5 ve 5 mg/l temefosa maruz bırakılmıştır. Tanklara "ortamı yenilenen deneyler" prosedürüne göre 12 saatte bir konsantrasyonlar verilmiştir (Esenbuğa 2013, Parlak ve Atamanalp 2017). Denemede kullanılan suyun kimyasal özellikleri Oksijen (O₂): 8.6 ppm, Nitrat (NO₃): 3.05 mg/L, Amonyak (NH₃): 3.15 mg/L, pH: 7.7 ve Sıcaklık: 9.1±1°C olarak ölçülmüştür.

Hematoloji analizleri

Akut uygulama sonrasında enjektör ile balıkların kaudal venalarından girilerek 3ml kan örneği alınmıştır (Şekil 1). Alınan kan örnekleri EDTA'lı hemogram tüplerine aktarılmıştır. Daha sonrasında Cyanmethemoglobin metodu (Çizelge 1) kullanılarak, 0,02 ml kan örneği 5 ml drabkin solüsyonuyla karıştırılıp homojen hale getirilmiştir. Hemoglobinin Cyanmethemoglobine dönüşmesi için 10 dk. bekletilen kan örneği, spektrofotometrede 540 nm'de transmittans (%T) değerinde ölçülmüştür. Spektrofotometrede ölçülen değere karşılık gelen hemoglobin miktarı standart tablodan bakılarak tespit edilerek g/100 cm³ olarak verilmiştir (White ve ark., 1976; Çiltaş, 2000; Girgin ve Şen, 2003).

Hematokrit tayin için mikrohematokrit metodu kullanılmıştır. Kan örnekleri 1,1 mm çaplı, 7 mm uzunluğundaki mikrohematokrit tüplerine alınarak hematokrit santrifüjde 10500 rpm'de 5 dk. santrifüj edildikten ölçülen değer skaladan hesaplanmış ve toplam kanın %'si olarak belirlenmiştir (Blaxhall ve Daisley, 1973; Jones ve Pearson, 1976; Atamanalp, 2003; Girgin ve Şen, 2003). Sedimantasyon oranının belirlenmesinde kan örnekleri 1,1-1,2 mm çapında ve 7 cm uzunluğundaki hematokrit tüplerine alınarak 1 saat süreyle dik pozisyonda (90°) bekletildikten sonra üstte kalan serum kısmı, mm/saat cinsinden belirlenmiştir (Uçar ve Atamanalp, 2010).



Şekil 1. Balıklardan kanın alındığı bölge ve böbrek dokusu (Orjinal fotoğraf) (Parlak, 2016).

Çizelge 1. Cyanmethemoglobin metoduyla hemoglobin tayini

%T	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
20									20.5	20.2
30	19.4	18.9	18.4	17.9	17.5	16.9	16.6	16.0	15.6	15.2
40	14.8	14.3	13.9	13.6	13.2	12.9	12.5	12.1	11.9	11.5
50	11.2	10.8	10.5	10.2	9.9	9.7	9.3	9.1	8.8	8.6
60	8.2	8.0	7.7	7.5	7.2	6.9	6.7	6.5	6.2	6.0
70	5.8	5.6	5.3	5.0	4.9	4.7	4.5	4.1	4.0	3.8
80	3.6	3.4	3.2	3.0	2.8	2.6	2.4	2.2	2.0	1.9
90	1.7									

Eritrosit, lökosit ve trombosit sayımları için kan örneği eritrosit pipeti içerisinde Dacie's solüsyonuyla (1/200 oranında) boyanmıştır. Boyanan kan hücreleri Thoma laminasının kamarasına damlatıldıktan sonra mikroskopta 1/5 mm² alan üzerindeki hücreler sayılmıştır. Eritrosit için sayılan değer 10⁶/mm³ cinsinden hesaplanmıştır (Blaxhall ve Daisley, 1973; Uçar ve Atamanalp, 2010). Lökositler için bulunan sonuç 10⁴/mm³ cinsinden hesaplanmıştır (Blaxhall ve Daisley, 1973; Uçar ve Atamanalp, 2010). Diğer kan indeks değerleri aşağıdaki formüller ile hesaplanmıştır.

$$MCV(fl) = Hct (\%) * 10/RBC (\text{milyon}/\text{mm}^3)$$

$$MCH(pg) = Hgb (\text{gm}/\text{dL}) * 10/RBC (\text{milyon}/\text{mm}^3)$$

$$MCHC (\%) = Hgb (\text{gm}/\text{dL}) * 100/Hct (\%)$$

İstatistikî analiz

Araştırma sonunda elde edilen sonuçların istatistikî analizi için SPSS programı kullanılarak varyans analizi ve 0.05 seviyesinde Duncan testi ile analizler yapılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Hematoloji indeksleri bakımından kontrol ve uygulama grupları arasındaki istatistikî fark önemli seviyede belirlenmiştir (p<0.05). Uygulama sonrasında temefosun dozuna bağlı olarak kan değerlerinde artış ve azalışlar meydana gelmiştir (Çizelge 2). RBC, Hb, MCH, PLT ve ESR miktarlarında meydana gelen değişiklikler istatistikî olarak önemli seviyede değildir (p>0.05). Uygulama yapılan dozlar arasındaki hematoloji değerlerini

inceleyince, yüksek doz grubunun düşük doz grubuna göre oldukça yüksek değerlere çıktığını görmekteyiz (p<0.05).

Sucul organizmaların çevresel ve stres faktörlerine verdiği yanıtlar ilk olarak biyokimyasal ve hematolojik parametrelerde meydana gelen değişikliklerle belirlenebilmektedir. Organizma, endojen ve eksojen faktörlerin olumsuz sonuçlarını tolere etmek için hematolojik ve ya enzimatik tepkiler vermektedir (Urso ve Clarkson, 2003). Bu değişimler ilk olarak kan parametrelerini etkilemekte ve çok kısa sürede gözlenebilmektedir. Balıklar stres anında, homeostatik mekanizmalarla metabolizmayı normal düzeye döndürmeye çalışmaktadır. Ancak stres faktörünün uzun süreli etkisi sonucu metabolizmanın tepkisi yetersiz kalmaktadır (Duran, 2011).

Çalışmamızda uygulama sonrası lökosit (WBC) değerleri incelendiği zaman doza bağlı olarak istatistikî olarak önemli seviyede artış meydana gelmiştir (p<0.05). Lökosit sayısında artışın gözlenmesi, fizyolojik sistemde temefos kaynaklı stresle mücadele etmek için antikör üreten immünolojik reaksiyonların gerçekleşmesinden kaynaklanmaktadır. Lökositler savunma sistemi fonksiyonu nedeniyle bağışıklık sisteminin en önemli hücreleridir. Kirleticilerin transformasyonu nedeniyle ortamdaki değişikliğe kısa sürede cevap verirler. Lökosit sayısında artışın balıklarda toksik maddeye karşı savunma mekanizmasını geliştirebildiğini ancak uygulama süresine ve doz artışına bağlı olarak bağışıklık sisteminin zayıfladığını söylenebilir. Lökosit sayısındaki artışın sebebi toksik

yıkıma karşı balığın savunma sistemi cevabı veya stres altındaki balıkların homeostasi dengesi kurmaya çalıştığı şeklinde açıklanabilir. Toksik kimyasallara maruziyet sonucunda lökosit sayılarında anormallikler gözlenebilir. Ayrıca lökosit sayısının ani artışı balıkların savunma sisteminin aktivasyonu ve bağışıklık mekanizmalarının güçlü olmasıyla açıklanabilir. Stres koşulları altında

balıkların lökosit miktarında gözlemlenen değişikliklerin sebebi bağışıklık sisteminin baskı altına alınması ve hastalıklara karşı duyarlılığın artmasıdır. Lökosit miktarındaki artış, kirleticilere maruz bırakılan balığın hayatta kalabilmesine ve fizyolojik sisteminin bütünlüğünü koruyabilmesine yardım eden antikorların artışıyla doğru orantılıdır (Ayoola, 2011).

Çizelge 2. Uygulamada kullanılan gökkuşağı alabalıklarına ait hematoloji değerleri

Hematoloji Parametreleri	A	B	C
*WBC ($10^4/mm^3$)	9.86±1.3 ^a	15.67±1.3 ^b	17.53±1.3 ^c
RBC ($10^6/mm^3$)	4.16±0.5 ^a	4.19±0.5 ^a	5.47±0.5 ^b
Hb (g/dl)	9.66±0.7 ^{ab}	8.23±0.7 ^b	9.17±0.7 ^a
*Htc (%)	38.67±3.9 ^a	36.00±3.9 ^b	32.67±3.9 ^c
*MCV (μm^3)	92.96±2.16 ^a	85.91±2.56 ^b	59.79±8.56 ^c
*MCH (pg)	23.23±2.7 ^a	19.64±2.7 ^b	16.71±2.7 ^c
MCHC (g/100ml)	24.98±3.8 ^a	22.86±3.8 ^{ab}	28.06±3.8 ^b
PLT ($10^4/mm^3$)	6.26±0.9 ^a	8.80±0.9 ^b	7.40±0.9 ^{ab}
ESR (mm/h)	0.17±0.05 ^a	0.20±0.05 ^a	0.20±0.05 ^a

Küçük harfler (a, b) uygulama grupları arasındaki istatistiksel farkı ifade eder. Temefos konsantrasyonları **A:** Kontrol (uygulama yok), **B:** 2.45 mg/L, and **C:** 4.93 mg/L * $p < 0.05$.

Eritrosit sayısına bakıldığı zaman doza bağlı artış görülmekte ancak bu artış istatistiksel olarak önemsiz seviyede olmaktadır ($p > 0.05$). Balıklarda ksenebiyotikler solungaç ve mide-bağırsak aracılığı ile vücuda alındıktan sonra kan vasıtasıyla doku ve organlara taşındığı için, ilk olumsuz etki kan hücreleri ve bunların üretildiği dokularda meydana gelir (Witeska and Baka, 2002). Eritrositler oldukça stabil parametrelerdir ve balıklar çeşitli fizyolojik mekanizmalarını kullanarak bu standardizasyonu sürdürürler. Temefosa maruziyet sonrası fizyolojik mekanizmalar etkinleşerek eritrosit üretimini teşvik etmiştir.

Akut stres ortamında bulunan balıklarda, fizyolojik sistem gereği dalak sürekli kasılarak eritrosit üretimini teşvik edeceği için eritrosit sayısında artış meydana gelebilir. Sonraki periyotlarda yeterli miktarda eritrosit oluşumunun gerçekleşmemesi bu sistemin zarar gördüğü anlamına gelmektedir.

Hemoglobin değerindeki azalmalar pestisitlerin zararlı etkisi nedeniyle hücrelerin yıkımı ile ilgilidir. Temefosa maruz bırakılan balıkların hemoglobin değerindeki azalmaların aerobik glikolizinin inhibisyonu nedeniyle demir sentez mekanizmasının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Banaee ve ark., 2013).

Hemoglobin ve hematokrit değerlerindeki azalma anemi varlığını göstermektedir. Hemoglobin seviyesindeki artış ise bir tür adaptasyon olarak görülmektedir. Osmoregülasyon dengesinin bozulması, hipoksi ve kan akışkanlığının azalması hemoglobin seviyesinde artışa sebep olmaktadır (Akbulut, 2008).

Suyun fiziksel ve kimyasal özelliklerindeki değişimler balıkların hematolojik parametrelerinde değişime neden olmaktadır. Heath (1995) yaptığı çalışmada suyun pH'sının asidik yönde artması sonucunda, balıklarda hematokrit, hemoglobin düzeyleri ile eritrosit sayısını artırdığı rapor etmiştir.

Çalışmamızda hematokrit değerinin doz artışı ile birlikte düştüğü belirlenmiştir ($p < 0.05$). Hematokrit düzeyi, eritrosit sayısı ile orantılı olmasından dolayı kanın oksijen taşıma kapasitesi ve eritropoietik dokuların işlevleri hakkında bilgi veren önemli bir parametredir (Witeska, 2005). Balık türleri ile yapılan araştırmalarda, eritrosit sayısı ve hematokrit düzeyinin türe, ortam konsantrasyonuna ve maruz kalma süresine bağlı olarak değişim gösterdiği saptanmıştır (Arslan ve ark., 2006). Hematokrit seviyesinde belirlenen azalışta eritrosit sayısının düşmesi veya hemodilüzyonun etkili olduğu düşünülmektedir.

Ksenebiyotikler eritrositlerin membran özelliklerini değiştirerek çekirdek ve hücre yapısında değişikliklere neden olmaktadır. Özellikle eritrositlerin boyutlarının ve yüzey şekillerinin bozulması hematokrit değerini etkilemektedir (Blasiak ve ark., 1991). Balık kanındaki hücrelerden sayıca en fazla olanı eritrositlerdir. Eritrosit sayısı, dokulara oksijen taşıma kapasitesinin bir ölçütü olarak bilinmektedir (Houston, 1997).

Trombositler hemostazın sağlanmasında yani kanamanın durdurulmasında önemlidirler. Çalışmamızda kontrol grubuna kıyasla uygulama gruplarında trombosit miktarında artış olduğu görülmektedir. Bu artış kirleticiye maruziyet sonrası metabolizmada meydana gelen enfeksiyona karşı savunma mekanizması olarak ifade edilebilir.

Hipoksi durumunun gerçekleştiği ortamda balıklar bu durumun üstesinden gelebilmek için eritrositlerin MCV ve MCH miktarını artırmaktadırlar. Bu değerlerde meydana gelen artış eritrositlerin yıkımı nedeniyle veya üretilememesinden dolayı oluşmaktadır. Normal koşullar altında eritrosit hücre parametreleri oldukça stabil olup stres koşulları altında dalgalanmalar göstererek kan kompozisyonundaki kantitatif değişikliklerin miktarını sağlayabilir. Stres faktörünün Hct ve MCV değerinde artışa ve MCHC değerinde azalışa sebep olduğunu rapor etmişlerdir (Iversen ve ark., 1998).

Kumari ve ark., (2014) MCV değerindeki artışta endosmosis (dışarıdan içeriye doğru osmoz) olarak tanımlamış ve bu değer dahada yükselirse hemodilüsyonun (kanda eritrositlere oranla plazmanın artması) ortaya çıkacağını bildirmiştir. Balık stres faktörünün ortaya çıkardığı hipoksi ile mücadele etmek için genellikle eritrositlerin MCV ve MCH'ını artırarak cevap verir.

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak hematolojik parametreler, balıklara ait fizyolojik durumun göstergesi olması nedeniyle ortamdaki kirlilik seviyesinin tespitinde, yetiştiricilik yapılan alanlarda hastalık ve mortalite meydana gelmeden gerekli önlemlerin alınmasında önem teşkil etmektedir. Hastalık durumlarında ise tanı ve tedavi için gerekli bilgileri sağlamaktadır. Ayrıca çevresel kirliliğin gözlenmesinde önemli bir indikatör olan balıklar ve yapılan toksikoloji testleri insan sağlığı açısından olumsuz gelişmelerin belirlenmesinde ve koruma mekanizmalarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

Akbulut, S. 2008. Diabetik Polinöropatili Hastalarda Eritropoietin Uygulamasının Eritrosit Na⁺-K⁺ ATPaz Enzim (E.C.3.1.6.37) Aktivitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Selçuk Üniversitesi

Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi.

Arslan, M., Karaytuğ, S., Cici, B. 2006. Bakırın *Clarias lazera* (Valenciennes, 1840)'da doku glikojen ve serum glukoz düzeyi üzerine etkileri. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, 23(1/1): 23-27.

Asaroglu M., 2009. Ankara İli Sınırları İçindeki Bazı Yüzey Suyu Kaynaklarında Pestisit Kalıntı Düzeylerinin Araştırılması. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. İzmir.

Atamanalp, M., 2003. Farklı yetiştirme sistemlerinin (havuz ve kafes) gökkuşuğu alabalığı (*O. mykiss* Walbaum, 1792) hemoglobini, hematokrit ve sediment seviyeleri üzerine etkileri. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, 20(1-2): 81-86.

Ayoola, S.O. 2011. Acute toxicity and histopathology of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings exposed to aqueous and ethanolic extracts of *Euphorbia poissonii* leaves. New Clues Sci., 1: 55-68.

Banaee, M., Davoodi, M.H., Zoheiri F. 2013. Histopathological changes induced by paraquat on some tissues of gourami fish (*Trichogaster trichopterus*). Open Vet. J., 3(1): 36-42.

Blasiak, J., Walter Z., Bawronska, M. 1991. The changes of osmotic fragility of pig organophosphorus insecticides. Acta Biochim. Pol., 38 (1): 75-80.

Blaxhall, P.C., Daisley, K.W. 1973. Routine hematological methods for use fish with blood. J. Fish Biol., 5: 771-781.

Bricknell, I.R., Bowden, T.J., Bruno, D.W., MacLachlan, P., Johnstone, R., Ellis, A.E. 1999. Susceptibility of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.) to infection with typical and a typical *Aeromonas salmonicida*. Aquaculture, 175: 1-13.

Çelik, E.Ş. 2006. Balıkların kan parametreleri üzerine ağır metallerin etkisi. E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences 2006. Su Ürünleri Temel Bilimler / Hydrobiology, 23(1/1): 49-55.

Çiltaş, A.K. 2000. *Stenotrophomonos malthophilia*, *Brevibacillus agri*, *Micrococcus lylae* Suşlarının Patojenitesi ile Gökkuşuğu Alabalığı Üzerinde Oluşturulan Enfeksiyonların Laboratuvar ve Klinik Yönden Araştırılması. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Duran, S. 2011. Bakır (Cu), Çinko (Zn), Kadmiyum (Cd) ve Karışımlarının *Oreochromis niloticus*'ta Bazı Hematolojik Parametreler Üzerine Etkileri. Çukurova Üniversitesi. Fen

- Bilimleri Enstitüsü. Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi.
- Durna, Z. 2012. Kronik Hastalıklar ve Bakım. Nobel Tıp Kitabevleri. ISBN: 978-975-420-909-9.
- Esenbuğa, H. 2013. SDS (Sodium Dodecyl Sulphate)'nin Farklı Dozlarının Gökkuşuğu Alabalığının (*O. mykiss*) Yüzme Performansı, Hematoloji Parametreleri ve Bazı Antioksidan Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Freyhof, J., Brooks, E. 2011. European Red List of Freshwater Fishes. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Girgin, A., Şen, D. 2003. Keban baraj gölündeki *Chalcalburnus mossulensis* (Heckel, 1843)'in hematolojik parametrelerinin incelenmesi. G.Ü. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 23(1): 11-21.
- Heath, A.G. 1995. Water Pollution and Fish Physiology. CRC Press. New York, Inc. 2nd Ed. 359 pp.
- Houston, A.H. 1997. Review: Are the classical hematological variables acceptable indicators of fish health?. Transactions of the American Fisheries Society, U.S.A., 6(126): 879-894.
- Iversen, M., Finstad, B., Nilssen, K.J. 1998. Recovery from loading and transport stress in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts. Aquaculture, 168: 387-394.
- Jones, B.J., Pearson, W.D. 1976. Variations in hematocrit values of successive blood samples from bluegill. Trans. Am. Fish. Soc., 2: 291-293.
- Kumari, K., Khare, A., Dange, S. 2014. The applicability of oxidative stress biomarkers in assessing chromium induced toxicity in the fish *Labeo rohita*. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2014, Article ID 782493, p. 11.
- Parlak, V. 2016. Gökkuşuğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus Mykiss*) Akut Ve Kronik Alfa Sipermetrin Uygulamalarının Hematotoksik, Hepatotoksik ve Nefrotoksik Etkilerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Erzurum.
- Parlak, V. 2018. Evaluation of apoptosis, oxidative stress responses, AChE activity and body malformations in zebrafish (*Danio rerio*) embryos exposed to deltamethrin. Chemosphere, 207: 397-403.
- Parlak, V., Atamanalp, M. 2017. Investigation of chronic effects of alfa-cypermethrin on haemototoxic parameters in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture Studies, 17(3): 259-272.
- Uçar, A. ve Atamanalp, M. 2010. Kıyıl kirlenmenin balıklar üzerine etkileri. Türkiye Kıyı Sempozyumu, Trabzon, s. 489-469.
- Urso, M.L., Clarkson, P.M. 2003. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. Toxicology, 189: 41-54.
- White, W. L., Ericson, N. M. and Stevens, S. C. 1976. Chemistry for the Clinical Laboratory (4th Ed.), CV Mosby, St Louis, 122 p.
- WHO, 2018. Temephos. World Health Organization. (Erişim Tarihi: 20/08/2018).
- Witeska, M. Baka, I. 2002. The effect of long-term cadmium exposure on common carp blood. Fresenius Environm. Bulletin, 11(12A): 1059-1065.
- Witeska, M. 2005. Stress in fish hematological and immunological effects of heavy metals. Electronic Journal of Ichthyology, 1: 35-41.
- Yılmaz, M. 2010. Bazı Pestisitlerin Sıçan Dokularındaki Asetilkolinesteraz ve Antioksidan Enzim Aktiviteleri ile Malondialdehit Düzeyine Etkileri. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. Adana.