

Burdur yöresinde bir sağmal süt sığırdı (simental) işletmesinde gözlenen ayak hastalıklarının incelenmesi

Özlem Şengöz-Şirin¹, Ayşegül Önür¹, Furkan Şavklıyıldız¹

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Burdur/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

ayak hastalıkları
sığırdı
tırnak
topallık

Key Words:

foot diseases
cattle
hoof
lameness

Geliş Tarihi : 21.02.2021
Kabul Tarihi : 14.03.2021
Yayın Tarihi : 30.04.2021
Makale Kodu : 884378

Sorumlu Yazar:

Ö. ŞENGÖZ-ŞİRİN
(sengozozlem@gmail.com)

ORCID

Ö. ŞENGÖZ ŞİRİN : 0000-0002-2232-6349
A. ÖNÜR : 0000-0003-1352-1959
F. ŞAVKLIYILDIZ : 0000-0002-8057-8798

ÖZ

Çalışmada Burdur ilinin Kemer ilçesinde sağmal bir işletmede bulunan Simental ırkı sığırların ayak hastalıklarının belirlenmesi ve lezyonlu ayakların tedavi edilmesi, koruyucu önlemlerin alınması ve efektif sürü sağlığının sağlanması amaçlanmıştır. Araştırma materyali olarak rutin tırnak kesimi yapılan 281 adet, farklı yaş ve ağırlıktaki Simental ırkı sığırlar kullanıldı. İncelenen olgularda 7 hayvanda sadece tırnak deformitesi, 104 vakada ayak hastalığı görülürken 165 olguda da tırnak deformitesi ile birlikte ayak hastalığı saptandı. 221 adet deformasyon tespit edildi; olguların 78'i yayvan ve geniş tırnak, 65'i düzenli uzamış tırnak, 49'u tirbuşon tırnak, 16'sı makasvari tırnak, 12'si küt tırnak, 1'i gaga tırnak olarak saptandı. Ayak hastalığı gözlenen 269 sığırdı toplam 578 adet lezyon tespit edildi. Belirlenen lezyonların 195'i subklinik laminitis, 198'i beyaz çizgi hastalığı, 125'i çift taban oluşumu, 31'i tırnak çatlağı, 12'si yabancı cisim, 5'i ince taban oluşumu, 3'ü taban ucu ülseri, 2'si interdigital dermatitis, 2'si taban ülseri, 1'i digital dermatitis, 1'i ökçe erozyonu, 1'i ökçe ülseri, 1'i ökçeden tırnak ayrılması ve 1'i podoarthritis purulenta idi. Elde edilen veriler doğrultusunda hasta sahipleri ayak hastalıkları ve tırnak deformasyonları hakkında bilgilendirildi ve işletmenin yönetsel bazda bazı değişikliklere gitmesi gerektiği belirtildi.

Investigation of foot diseases observed in dairy farm (simmental) in Burdur province

ABSTRACT

In the study, it was aimed to determine the foot diseases of the Simmental breed cattle in a dairy farm, which in Kemer town of Burdur city and to take preventive measures together with the treatment of the lesioned hoofs and to ensure effective herd health. As the research material, 281 Simmental breeds, cattle of different ages and weights, which were routinely trimming toenails, were used. There were only digital deformities in 7 claws and only foot diseases in 104 claws. Foot diseases with digital deformities were seen in 165 cattle. Classification of the deformities and diseases were as follows; splay claw in 78, regularly elongated claw in 65, corkscrew claw in 49, scissor claw in 16, blunt claw in 12, beak claw in 1 cases. . In this study, a total of 578 lesions were identified in 269 cattle with foot disease. 195 of the identified lesions were subclinical laminitis, 198 white line disease, 125 occurrence of twin solear, 31 fissure unguulae, 12 foreign body invasion, 5 thin base formation, 3 base tip ulcers, 2 interdigital dermatitis, 2 solea ulcers 1 digital dermatitis, 1 heel erosion, 1 heel ulcer, 1 nail detachment from the heel and 1 podoarthritis purulenta. In line with the data obtained, the owners were informed about foot diseases and nail deformities, and it was stated that the business had to make some changes on a managerial basis.

GİRİŞ

Dünyanın farklı ülkelerinde gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre topallık, süt sığırlarında mastitis ve infertiliteden sonra ciddi ekonomik kayıplara sebep olan en önemli sağlık problemlerinden biridir (1-3). Ülkemizde modern süt sığırcılığı işletmelerinin yaygınlaşması ile birlikte ayak hastalıklarının sığırlarda görülme oranı artmıştır. Örneğin, İngiltere'de, ayak hastalıkları gözlenen ineklerin oranının (insidans) 1957/58 yıllarında %4, 1980'li yılların başında %25 ve 1990'lı yıllarda ise % 54.6 civarında olduğu belirtilmektedir (4). Yapılan araştırmalarda süt sığırlarında görülen ayak hastalıkları insidansının %1-25 oranları arasında değiştiği bazı kaynaklarda ise %30 ve üzerinde olduğu bildirilmiştir (1). Yapılan bir

araştırma, ayak ve tırnak lezyonlarının modern sayılabilecek ve çok bakımlı işletmelerde bile %18.3 oranında görüldüğünü belirtmektedir (5). Ayak hastalıkları insidansı; Güney Kore'de %0.3-3, Avustralya'da %3.7, ABD'de %6.6, Pakistan'da %7.6, İrlanda'da %9.5, Fransa'da %10.9, İsviçre'de %16.4 ve İngiltere'de %17.4 şeklindedir (6).

Ayak hastalıklarının sebep olduğu öncelikli ekonomik kayıplar canlı ağırlık kaybı, ağırlık artışında azalma, üretimden erken çıkma, tedavi giderleri, laktasyon süresi ile süt veriminde azalma ve infertilite şeklindedir (3,7,8,9). Ayak hastalığı saptanan sığırlarda sağlıklı olan sığırlara oranla günlük süt verimi 1,12 kg ile 3,1 kg arasında azalmakta, gebe kalma süreleri 12 gün daha



Şekil 2. Taban ülseri



Şekil 3. Ökçe ülseri



Şekil 4. Beyaz çizgi hastalığı



Şekil 5. Tırnak çatlağı

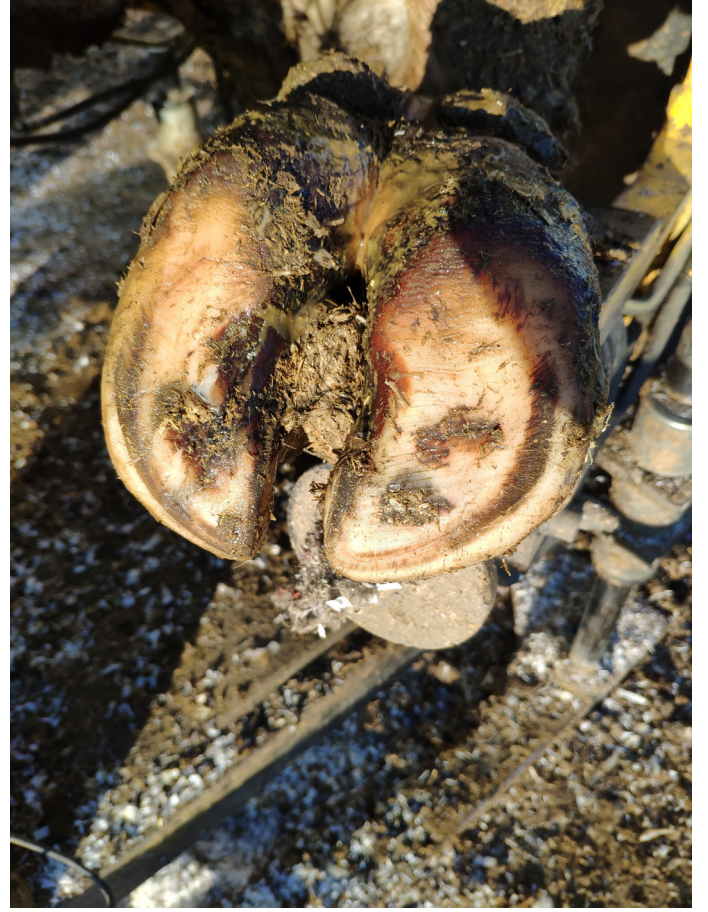


Şekil 6. Geniş ve yayvan tırnak

Ayak hastalığı gözlenen 269 sığırdada toplam 578 adet lezyon tespit edildi. Belirlenen lezyonların 195'ini (%33,74) subklinik laminitis, 198'ini (%34,26) beyaz çizgi hastalığı, 125'ini (%21,63) çift taban oluşumu, 31'ini (%5,36) tırnak çatlağı, 12'sini (%2,08) yabancı cisim, 5'ini (%0,87) ince taban oluşumu, 3'ünü (%0,52) taban ucu ülseri, 2'sini (%0,35) interdigital dermatitis, 2'sini (%0,35) taban ülseri, 1'ini (%0,17) digital dermatitis, 1'ini (%0,17) ökçe erozyonu, 1'ini (%0,17) ökçe ülseri, 1'ini (%0,17) ökçeden tırnak ayrılması ve 1'ini (%0,17) podoarthritis purulenta oluşturdu.

Ayak hastalığı tespit edilen 269 baş hayvanda lezyonların ön ve arka ayaklarda görülme oranları ön ayaklarda %63,23 (ön sağ %29,66, ön sol %33,57), arka ayaklarda %36,77 (arka sağ %18,38, arka sol %18,38) olarak belirlendi. Lezyonlar ön ayak medial tırnakta 379 (%53,23), lateral tırnakta 333 (%46,44), arka ayak medial tırnakta 158 (%38,16), lateral tırnakta 256 (%61,84) olarak görüldü.

Tırnak deformasyonları tespit edilen 172 baş hayvanda 221 adet deformasyon tespit edildi; deformasyonların %35,29'u yayvan ve geniş tırnak, %29,41'i düzenli uzamış tırnak, %22,17'si tirbuşon tırnak, %7,24 makasvari tırnak, %5,43'ü küt tırnak, %0,45'i gaga tırnak olarak saptandı, görülme oranları ise; ön ayaklarda 130 (%42,07) (ön sağ %16,83, ön sol %25,24), arka ayaklarda 179 (%57,93) (arka sağ %28,80, arka sol %29,13) olarak tespit edildi.



Şekil 7. Küt tırnak

TARTIŞMA

Sığır yetiştiriciliğinde ayak hastalıklarının önlenmesi için ahır ısısının uygun olması, ahır zeminin kuru ve yumuşak olması, ayrıca zeminin düşmelere sebep olacak kadar kaygan olmaması gerekmektedir (13). Serbest dolaşimli ahırlarda hayvanların başıboş gezinmeleri nedeniyle ahır zemininin dışkı ve idrarla daha fazla kirleneceği, dışkı ve idrar içinde kalan ayaklarda hastalık riskinin artacağı vurgulanmıştır (14). İncelenen işletmede sığırların serbest dolaştığı, yataklık ve altlığın kullanılmadığı, idrar ve dışkı için yeterli kanalın bulunmadığı tespit edilmiştir ancak dışkı ve idrarın sık aralıklarla uzaklaştırıldığı bilinmektedir.

Bir tırnağın küçük, diğerinin büyük olması veya tırnak uzunluklarının eşit olmaması, vücut ağırlığının eşit dağılmamasına neden olur. Önlere medial arka ayakta ise lateral tırnaklar daha büyüktür (15). Çoğu kez ayak hastalıkları önlere medial arka ayakta ise lateral tırnaklarda oluşur (15,16,17). Bu çalışmada lezyonlar ön ayak medial tırnakta 379 (%53,23), lateral tırnakta 333 (%46,44), arka ayak medial tırnakta 158 (%38,16), lateral tırnakta 256 (%61,84) olarak görüldü. Araştırmanın sonuçları bu konuda daha önce yapılmış araştırmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (1,10,18).

Tırnağın uzaması, bakımının yapılamaması, tırnakların kesilip düzeltilmemesi, ahır hijyeni ve zeminin durumu tırnakların değişimine ve bozulmasına sebep olur. Bunun sonucunda deforme tırnaklar oluşur. Deforme tırnaklar genetik faktörlerle de oluşabilir (19). Antepioğlu ve Akın (1978)(20) özellikle kış aylarında uzun süre ahır bakımında hareketsiz kalmış inek-

lerde aşırı tırnak uzamalarına bağlı yürüyüş bozukluklarının gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Deforme tırnak yapılarının, tırnak hastalıklarının oluşması üzerine ciddi etkilerinin olduğu ifade edilmiştir. Yapılan bir çalışmada ülkemizdeki tırnak deformasyonlarının % 25'in üzerinde olduğu bildirilmiştir (21). Tırnak deformitelerinin ayak hastalıkları içerisinde %58,72 gibi yüksek oranda görülmesi ayak hastalıklarının oluşmasında deforme tırnak yapısının önemli rol oynadığı ve bu durum bundan önceki araştırmacıların bulguları ile benzerlik göstermektedir (10,13,18,22).

Laminitis çok faktörlü bir olaydır ve büyüme hızı, yaş, doğum, laktasyon, beslenme, davranış, barınma, mevsim, tırnak kesimi uygulamaları ve üreme bozuklukları ile ortaya çıkabilir (3). Karbonhidratlarca zengin yemlerin fazla miktarda verilmesi ile rumen asidozunun oluşması, pH düşmesi ve aşırı miktarda laktik asidin artması sonucunda laminitis meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak da kornu üretimi etkilenecek deforme tırnak yapıları ve solea ülseri gibi ayak hastalıkları oluşmaktadır (23,24,25). Subklinik laminitin, tek başına ülserler ve beyaz çizgi hastalığı gibi topallığa neden olabilen lezyonların önemli bir predispozan nedeni olduğu düşünülmektedir (26,27). İngiltere ve Galler'in 4 bölgesinde 37 süt çiftliği üzerinde yapılan bir araştırmada, topallığa neden olan 8645 lezyondan % 40'ını taban ülserinin ve % 29'unu beyaz çizgi lezyonlarının oluşturduğu gözlenmiştir (27).

Araştırma yapılan işletmedeki sığırlarda görülen lezyonların büyük çoğunluğunu, subklinik laminitisin (%33,74), laminitisle alakalı beyaz çizgi hastalığının (%34,26), çift taban oluşumunun (%21,63) oluşturduğu gözlenmiştir. İşletmenin bir süredir rasyon ile ilgili sıkıntılar yaşadığı bilinmektedir dolayısıyla doğum sonrası sığırların süt veriminin artırılması amacıyla karbonhidrat ve enerji bakımından zengin rasyonla beslenmesi, rasyonların dengeli hazırlanmaması, ayrıca ahır zemininin sert olması ve sürekli idrar ve gübre ile kirli halde bulunması gibi sebeplerin laminitis, dolaylı ve doğrudan beyaz çizgi hastalığı ve çift taban oluşumunda artışa sebep olabileceği düşünülmektedir.

Ayak hastalıklarının ortak belirtisi hafiften şiddetliye değişen topallıklardır (28) Topallığın erken tespiti son derece önemlidir. Erken müdahaleye izin verir ve hafif ayak hastalıklarına göre neredeyse 3 kat daha fazla maliyete neden olan daha şiddetli ayak hastalıklarının önlenmesine katkıda bulunur (29). Belge ve ark., (2005)(26) çalışma sonuçlarına göre süt sığırlarında topallık insidansının % 13 ile % 58 arasında değişkenlik gösterdiğini saptamışlardır. Birçok yazar ayak hastalıklarının diaznoz öncesi ve sonrası, haftalar hatta aylar boyunca süt verimini düşürdüğünü rapor etmişlerdir (30,31,32). Huxley (2013) (30) total bir ineğin laktasyon başına 270 ila 574 kg daha az süt üretebileceğini özetlemiş ve topallığı tanımlamanın farklı yolları ve analiz için kullanılan metodolojiler nedeniyle literatürde verilen çok çeşitli değerleri karşılaştırmanın zorluğunun altını çizmiştir (29). Amory ve ark. (2008)(33), İngiltere ve Galler'deki 30 süt ineği çiftliğinde spesifik lezyonlar ve süt üretimi arasındaki ilişkiyi analiz ettikleri çalışmada taban ülseri ve beyaz çizgi hastalığına bağlı süt kaybını sırasıyla 1,5 ve 0,8 kg / gün olarak tahmin etmişlerdir ve bu laktasyon boyunca sırasıyla 574 ve 369 kg toplam kayba neden olmaktadır.

Tırnaklardaki lezyonları önlemek ve ayak simetrisinin ve şeklinin düzeltilmesi ve korunmasıyla yürüyüşü iyileştirmek için tırnak kesimi yapılır, bu da ağırlığın doğru dağılımını sağlar. Tırnak bozukluklarının neden olduğu topallık, doğru tırnak kesimi ile tedavi edilebilir. Sağlıklı tırnaklarda tırnak kesimi, süt yağı ve süt proteini bileşimleri üzerinde önemli ölçüde etkilidir (34). İncelenen işletmede, tırnak kesimi yapılan 281 sığırdan topallık oranının %12,46 bulunması ile düzenli tırnak kesiminin topallık görülme oranındaki azalmaya katkı sağladığı bilgisi desteklemektedir. Yetiştiriciler, işletmelerinde ayak hastalıklarının hiç olmamasını temenni etseler de, hastalıkların görülmesi kaçınılmazdır. Bu sebepten dolayı sürüde bulunan sığırların topallık puanlarına (1, 2, 3, 4 ve 5) göre ideal oranlarının sırasıyla %75, %15, %9, %0.5 ve %0.5 seviyelerinde olması önerilmektedir (4).

SONUÇ

Elde edilen veriler doğrultusunda hasta sahipleri ayak hastalıkları ve tırnak deformasyonları hakkında bilgilendirildi ve işletmenin yönetsel bazda bazı değişikliklere gitmesi gerektiği belirtildi.

BEYANNAMELER

Etik Onayı

Uygulanamaz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Yazar Katkıları

Fikir, Kavram ve Tasarım: Ö Şengöz-Şirin, A Önür, F Şavklyıldız

Veri Toplama ve Analiz: Ö Şengöz-Şirin, A Önür, F Şavklyıldız

Makalenin Yazımı: Ö Şengöz-Şirin, A Önür, F Şavklyıldız

Eleştirel İnceleme: Ö Şengöz-Şirin, A Önür, F Şavklyıldız

Veri kullanılabilirliği

Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler makul talep üzerine sorumlu yazardan temin edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Atasoy N. Erzurum Yöresinde Süt Sığırlarında Görülen Ayak Hastalıklarının İnsidansı ve Bunların Sağaltımı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Vet Fak Derg. 2003;14: 1-5.
2. Becker J, Steiner A, Kohler S, Koller-Bähler A, Wüthrich M, Reist M. Lameness and foot lesions in Swiss dairy cows: I. Prevalence. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156:71-8.
3. İzci C. Sığırlarda Ayak Hastalıkları ve Topallık Kontrolü. Konya: Selçuk Üniversitesi Basımevi; 2018. p. 1-7.
4. Yaylak E. Süt Sığırlarında Topallık ve Topallığın Bazı Özelliklere Etkisi. Hayvansal Üretim 2008;49:47-56.
5. Şındak N, Keskin O, Selçukbiricik H, Sertkaya H. Şanlıurfa ve Yöresinde Sığır Ayak Hastalıklarının Prevalansı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2003;14:14-18.
6. Yalçın C, Sarıözkan S, Yıldız AŞ, Günlü A. Burdur, Kırklareli ve Konya İllerindeki süt sığırcılığı işletmelerinde ayak hastalıklarından kaynaklanan finansal kayıplar. Ankara Üniver-

sitesi Vet Fak Derg. 2010;57:99-104.

7. Sağlıyan A, Ünsaldı E. Tunceli ve Yöresindeki Sığırlarda Karşılaşılan Ayak Hastalıklarının İnsidansı Üzerine Gözlemler. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2002;16:47-56.

8. Kamiloğlu A. Çiftlik Hayvanlarında Ayak Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Medipres; 2014.

9. Cruz EA, Fischer V, Passos LT, Porciuncula GC, Stumpf MT, Werncke D, Santos CS. Effects of type of lesion and trimming on short-term behavior of grazing dairy cows. R. Bras. Zootec. 2017;46(4):280-285.

10. Yurdakul İ, Şen İ. Sivas ve Yöresinde Sığır Ayak Hastalıkları Prevalansının Belirlenmesi. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2018;7:51-55.

11. Canpolat İ, Bulut S. Elazığ ve çevresinde görülen ayak hastalıklarının insidansı üzerine gözlemler. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2003;17:155-160.

12. Keskin E, Durmuş AS. Gaziantep ve Yöresinde Gözlenen Sığır Ayak Hastalıklarının İnsidansı ve Tedavileri Üzerine Gözlemler. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2016;30:181-186.

13. Yayla S, Aksoy Ö, Kılıç E, Cihan M, Özaydın İ, Ermutlu ÇŞ. Kars ve yöresinde sığırların bakım ve barındırma koşulları ile ayak hastalıkları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2012;1:22-27.

14. İstek Ö. Muş Yöresindeki Sığırlarda Görülen ayak Hastalıklarının Prevalansı Üzerine Çalışmalar, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 2004.

15. Ünsaldı E, Durmuş AS. 1994-1998 yılları arasında kliniğimize gelen sığırlarda gözlenen ayak hastalıkları ve sağaltımları. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 1999;13:405-412.

16. Yavru N, Koç Y, Elma E, Erer H, Özkan K, İzci C, Kaya Z. Konya bölgesinde sığır topallıklarına neden olan ayak hastalıkları üzerine radyolojik ve histopatolojik incelemeler. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1992;8:3-8.

17. Yakan S. Ağrı İlinde Sığırlarda Ayak Hastalıkları Prevalansının Belirlenmesi. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2018;7:207-212.

18. Özcan S, Pamuk K. Afyonkarahisar ve Çevresinde Sığır Ayak Hastalıklarının Prevalansı. Kocatepe Vet Derg. 2009;2:15-19.

19. Yavru N, Özkan K, Elma E. Ayak Hastalıkları ve Ortopedi. SÜ. Vet. Fak. Konya. Ankara: Basım Ofset Matbaası. 1989.

20. Antepiöglu H, Akın F. Kliniğimizde Sığırlarda Rastladığımız Topallıklar ve Bunların Nedenlerine Toplu Bir Bakış. Ankara Üniversitesi Vet Fak Derg. 1978;25:144-162.

21. Ayhan HD. Elazığ ve Adıyaman Yöresinde Sığırlarda Ayak Hastalıkları Prevalansının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 2019.

22. Canpolat İ, Bulut S. Elazığ ve Çevresinde Sığırlarda Görülen Ayak Hastalıklarının İnsidansı Üzerine Gözlemler. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi. 2003;17(3):155-160.

23. Keskin E. Gaziantep ve Yöresinde Gözlenen Sığı Ayak Hastalıklarının İnsidansı ve Tedavileri Üzerine Gözlemler, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.

24. Lean IJ, Westwood CT, Golder HM, Vermunt JJ. Impact of Nutrition on Lameness and Claw Health in Cattle. Livest Sci. 2013;156:71-87.

25. Vermunt JJ. "Subclinical" laminitis in dairy cattle. N Z Vet J. 1992;40:133-138.

26. Belge A, Bakır B, Gönenci R, Ormancı S. Subclinical Laminitis in Dairy Cattle: 205 Selected Cases. Turk J Vet Anim Sci. 2005;29:9-15.

27. Shearer JK, Amstel SR. Pathogenesis and Treatment of Sole Ulcers and White Line Disease. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2017;33:283-300.

28. Görgül OS, Kahraman MM, Çeçen G, Akkoç A, Gül NY, Sevimli A. Sığırlarda digital interdigital dermatitis'lerde Klinik Tanı, Sağaltım ve histopatolojik bulgular. Uludağ Univ J Fac Vet Med. 2002;21:115-124.

29. Charfeddine N, Pérez-Cabal MA. Effect of claw disorders on milk production, fertility, and longevity, and their economic impact in Spanish Holstein cows. Jt Meet Abstr Am Dairy Sci Assoc. 2017;100:1-13.

30. Huxley JL. Impact of lameness and claw lesions in cows on health and production. Livest Sci. 2013;156:64-70.

31. Warnick LD, Janssen D, Guard CL, Gröhn YT. The Effect of Lameness on Milk Production in Dairy Cows. Jt Meet Abstr Am Dairy Sci Assoc. 2001;84:1988-1997.

32. Green LE, Hedges VJ, Schukken YH, Blowey RW, Packington AJ. The Impact of Clinical Lameness on the Milk Yield of Dairy Cows. Jt Meet Abstr Am Dairy Sci Assoc. 2002;85:2250-2256.

33. Amory JR, Barker ZE, Wright JL, Mason SA, Blowey RW, Green LE. Associations between sole ulcer, white line disease and digital dermatitis and the milk yield of 1824 dairy cows on 30 dairy cow farms in England and Wales from February 2003–November 2004. Prev Vet Med 2007;83:381-391.

34. Kibar M, Çağlayan T. Effect of Hoof Trimming on Milk Yield in Dairy Cows with Foot Disease. Acta Sci Vet. 2016;44:1370.