

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VET) ANABİLİM DALI

**SİVEREK BÖLGESİNDE KOYUNLARDA
SELENYUM, BAKIR VE ÇİNKO SEVİYELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Veteriner Hekim

Mehmet BATMAZ


DANIŞMAN


Yrd. Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN

ŞANLIURFA – 2014

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Mehmet BATMAZ'ın hazırladığı “ Siverek Bölgesinde Koyunlarda Selenyum,
Bakır ve Çinko Seviyelerinin Araştırılması” konulu çalışma, 19.09.2013 tarihinde jüri
üyeleri tarafından değerlendirilerek İç Hastalıkları (Vet) anabilim dalında YÜKSEK
LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Tekin ŞAHİN
Bingöl Üniversitesi
BAŞKAN


Yrd. Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN
Harran Üniversitesi
Üye (DANIŞMAN)


Yrd. Doç. Dr. Güzin ÖZKURT
Harran Üniversitesi
Üye


12.08.2016
ONAY
Prof. Dr. Nürten AKSOY
Enstitü Müdürü

TEŐEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince yanında bulunmaktan ve çalışmaktan gurur duyduğum, klinik bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yetişmemde büyük emeği olan, her zaman ilgi, anlayış ve desteğini gördüğüm danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN' e, aynı süreçte klinik bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım yakın ilgilerini esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Tekin ŞAHİN ve Prof. Dr. Gürbüz AKSOY' a, Biyokimya Anabilim dalından Yrd. Doç. Dr. Güzin ÖZKURT' a, Elazığ Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsünden Dr. Mehtap ÖZÇELİK'e ve tez materyalimin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen sevgili meslektaşım Mehmet TURGUT' a teşekkürlerimi sunarım.

Bütün eğitim hayatım süresince maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen aileme sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet BATMAZ

İÇİNDEKİLER

TABLolar.....	İİİ
RESİMLER VE ŞEKİLLER.....	İV
KISALTMALAR.....	V
ÖZET.....	Vİ
ABSTRACTS.....	Vİİ
1. GİRİŞ.....	1
2. İZ ELEMENTLER VE YETERSİZLİKLERİ.....	5
2.1. SELENYUM.....	5
2.1.1. Selenyum Yetersizliği.....	6
2.1.2. Beyaz kas hastalığı.....	7
2.1.3. Selenyum Toksisitesi (Alkali disease).....	8
2.2. BAKIR.....	8
2.2.1. Bakırın işlevleri.....	11
2.2.2. Bakır Yetersizliği.....	12
2.2.3. Enzootik Ataksi.....	14
2.3. ÇİNKo.....	15
2.3.1. Çinkonun İşlevleri.....	17
2.3.2. Çinko Yetersizliği.....	18
2.4. KOYUNLARDA NORMAL SELENYUM, BAKIR VE ÇİNKo DEĞERLERİ.....	20
2.5. AMAÇ.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ.....	26
7. KAYNAKLAR.....	27

TABLÖLAR

TABLO I	3
TABLO II	3
TABLO III	4
TABLO IV	11
TABLO V	17
TABLO VI	20
TABLO VII	24



RESİMLER ve ŞEKİLLER

RESİM I.....	13
RESİM II	20
RESİM III.....	23
ŞEKİL I.	11
ŞEKİL II.	17



KISALTMALAR

Cu	:	Bakır
Zn	:	Çinko
Fe	:	Demir
I	:	İyot
Co	:	Kobalt
Cr	:	Krom
Pb	:	Kurşun
Mn	:	Manganez
Mo	:	Molibden
Se	:	Selenyum
DNA	:	Deoksiribonükleik asit
RNA	:	Ribonükleik asit
µg/ml	:	Mikrogram / Mililitre
ppm	:	Perts Part Million
EDDI	:	Etilendiamin dihidroiyodid
WMD	:	White Muscul disease (Beyaz Kas Hastalığı)

ÖZET

Siverek Bölgesinde Koyunlarda Selenyum, Bakır ve Çinko Seviyelerinin Araştırılması

Mehmet BATMAZ

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Yaşamın temel taşlarından olan iz elementlerin önemi çok büyüktür. Koyun ve kuzularda iz elementlerin eksikliğinde çeşitli hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Özellikle Selenyum (Se), Çinko (Zn) ve Bakır (Cu)' in eksikliğinde; enzootik ataksi, swayback, alkali hastalığı, Beyaz kas hastalıkları koyuncukta büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Siverek bölgesinde koyunlarda Se, Zn ve Cu seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada bölge olarak Şanlıurfa ili Siverek ilçesi belirlendi. Siverek ilçesi kuzey, güney, doğu ve batı olmak üzere olmak üzere dört bölgeye ayrılarak her bölgeden 25 baş, toplamda 100 baş rastgele seçilen koyunlardan alındı. Kan örneklerinde; Se ortalaması 0,363 ppm, Cu ortalaması 1,95 ppm ve Zn ortalaması 2,09 ppm olarak belirlendi.

Se, Cu ve Zn seviyeleri tüm bölgelerde referans değerle göre yüksek olduğu belirlendi. Selenyum seviyesinin 4. bölgede, bakır seviyesinin 3. bölgede 1. ve 2. bölgelere göre istatistikî önemde yüksek olduğu, çinko seviyesinin ise 4. bölgede 2. ve 3. bölgelere göre istatistikî önemde düşük olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Koyun, Selenyum, Bakır, Çinko, Siverek

ABSTRACTS

An Investigation of Blood Selenium, Copper and Zinc Levels in Sheep at Region of Siverek

Mehmet BATMAZ

Harran University Health Sciences Institute, Department of Veterinary Internal Medicine

The importance of trace elements which are the base stones of life is very big. the various diseases appear due to the lack of trace elements at the sheeps and lambs. Especially Enzootic ataxia, swayback, alkali diseases and white muscle diseases are very important at the sheeps due to the lack of selenium, copper and zinc. In this study the levels of Se, Cu and Zn have been investigated at the sheeps in the region of Siverek.

In this study Şanlıurfa city and Siverek country were determined Siverek country was divided to the north, south, east and west regions. Blood examples were taken from the sheeps that were randomly chased 25 heads from every region as a totally 100 heads. As 0,363 ppm average of Se, 1,95 ppm of Cu and 2,09 ppm average of Zinc were determined in the blood samples of the sheeps.

The high level of Se, Cu and Zn were decided by referance rate the high level of Se in 1st region, the high level of Cu in 3rd level were decided by statistically important to 1st the Zn in 4th region was decided by statistically important to 2nd and 3rd region.

Keywords: Sheep, Selenium, Copper, Zinc, Siverek

1. GİRİŞ

Organizma temel olarak organik ve inorganik maddelerden kurulmuştur. Mineral maddeler kendi aralarında makro (majör) ve iz (minör) elementler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Hayvan vücudunda % 3,45 makro elementler, % 0,55 mikro elementler bulunmaktadır. Vücutta bulunan minerallerin % 0,3'ünü esansiyel iz elementler oluşturmaktadır (2, 19, 40, 82).

Ekosistemin; bitki, kaya, su, süt, et gibi birçok parçasında rahatlıkla bulunabilen iz elementler makro elementlere göre vücutta daha az, mikrogram düzeyinde bulunur (82). Organizmada üstlendiği önemli rollerden dolayı iz elementler canlıların yaşamında çok önemli bir yer tutar (33, 43, 84).

Evcil hayvanlarda iz mineral yetersizlikleri, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli ekonomik sorunlardan biridir. Kan ve doku örnekleri ile yemlerde yapılan bazı çalışmalarda özellikle Se, Cu, ve Zn yönünden yetersizliklerin görüldüğü bildirilmektedir (17).

Ülkemizde birçok nedenlerden dolayı, hayvancılık sektörü önemli ekonomik kayıplara uğramaktadır. Sık olarak görülen iz element yetersizlikleri makro ve mikro element yetersizliğinden meydana gelen kayıplar, enfeksiyöz ve paraziter hastalıklardan ileri gelen kayıplar kadar önem kazanmaktadır (28, 33, 41).

Makro elementler: Fosfor (P), kalsiyum (Ca), klor (Cl), kükürt (S), magnezyum (Mg), potasyum (K), sodyum (Na)

İz elementler: Arsenik (As), bakır (Cu), bor (B), çinko (Zn), demir (Fe), flor (F), iyot (I), kalay (Sn), kobalt (Co), krom (Cr), kurşun (Pb), lityum (Li), manganez (Mn), molibden (Mo), nikel (Ni), selenyum (Se), silisyum (Si), vanadyum (V) olarak belirtilmiştir (1, 2, 6, 24, 48, 60).

Hayvanlardaki iz element yetersizliklerinde görülen klinik belirtilerin başında; ishal, anemi, kıl dökülmesi, depigmentasyon kemiklerde oluşum bozuklukları, protein sentezinde aksama, perakeratozis, iştahsızlık, döl veriminde azalma, çeşitli beslenme bozuklukları, verimde düşme, tetani, enfeksiyonlara bağlı olmayan abortlar ve pika gelmektedir. Çinko ve bakır iz elementler arasında önemli yer tutar (67).

İz elementler metabolizmanın biyokimyasal reaksiyonlar ve immün sistemde esansiyel bileşikler olarak rol alırlar (82). Biyolojik sistemlerde dört önemli fonksiyon vardır. Bunlardan birincisi vücut sıvılarının bileşeni olabilir (elektrolitler), ikincisi enzimatik reaksiyonlarda kofaktörler olabilir, üçüncüsü oksijeni birleştirme, taşıma ve serbest bırakma görevi yaparlar ve son olarak dördüncüsü; non-enzimatik makromoleküllerin yapısal bileşeni olabilirler (kollajen bileşeni olarak silikonun hazırlanması verilebilir (28, 41).

İz element metabolizması düzgün olarak çalışmalı, birçok dokunun yapısında yer almakta bir ya da daha çok enzimin aktivitesine katılmakta ve noksanlıkları çeşitli patolojik sonuçlar doğurmakta olup aynı zamanda metabolik yetmezliklere de sebep olabilmektedir. Bazı iz elementlerin eksikliği veya fazlalığı pek çok hastalıkta ve karsinogenezde önemli rol alır. Ülkemizde iz element noksanlıkları yaygındır fakat insidens ve önemi tam tespit edilememiştir (3, 46, 49, 57, 58).

İz elementler İmmün sistemdeki fonksiyonları, tırnak dokusunun üretimi, konnektif doku ve epitel dokunun bakımları gibi rolleri ile laminitisin minimize edilmesinde önemli bir role sahiptir. Bir elementin yüksek miktarı diğer bir elementin eksikliğine neden olabilir. Aynı, aynı minerallerinin eksikliğindeki semptomlar birbirine benzerdir. İz element eksikliklerinin klinik belirtileri akut eksiklik durumuna gelinceye kadar genellikle gözlenmez. Kronik eksiklikler ise klasik belirtiler görülmeden yıllarca üretim parametrelerini etkiler (2, 59, 75).

İz mineraller organizmada düşük yoğunluklarda bulunmalarına karşın, vitamin sentezi, hormon üretimi, enzim aktivitesi, hücre ozmotik basıncını düzenleme, kollajen oluşumu, doku sentezi, oksijen taşınımı, enerji üretimi ile büyüme, dölme ve sağlık gibi pek çok önemli fizyolojik işleyişin sürekliliği için gereklidir. Bu gereklilik sağlanmadığı zaman, hayvanın sağlığını yitirmesi ve veriminin düşmesi sonucu yetiştirici açısından da ciddi ekonomik kayıplar ortaya çıkar (27).

Koyunlarda iz element eksiklerine ilişkin belirtiler sıklıkla başlangıçta gizlidir ve genellikle de yaz sonu / güz başı gibi dönemlerde az sayıda spesifik, zayıf doğan kuzular şeklinde kendini gösterir (63).

Koksidiyozisde bazı mineral maddelerin emiliminde de aksaklıklar oluşmakta ve bu minarelerde yetersizlikler görülmektedir (20). Pikanın etiolojisinde rol oynayan çok çeşitli nedenler arasında bazı vitamin ve iz elementlerin yetersizliği de yer almaktadır (30, 68).

Steroid hormonlar, elektrolitler ve iz elementler tüm hayvanlardan üreme fonksiyonlarını kontrol etmede önemli rol oynarlar (52).

İz elementler, özellikle ko-faktör rolleriyle metallo-enzimlerin fonksiyonları yönünden önemlidirler ve noksanlıklarında çeşitli patolojik ve biyokimyasal bozukluklar şekillenir, ölümler ortaya çıkar (71).

Tablo I. Organizmada Bulunan Elementler (82).

Tüm organizmada bulunanlar		Bazı organizmada bulunanlar	
Karbon (C)	Potasyum (K)	Alüminyum (Al)	Krom (Cr)
Hidrojen (H)	Sodyum (Na)	Arsenik (As)	Flor (F)
Nitrojen (N)	Sülfür (S)	Bor (B)	Galyum (Ga)
Oksijen (O)	Kobalt (Co)	Brom (Br)	İyot (I)
Kalsiyum (Ca)	Bakır (Cu)	Molibden (Mo)	Selenyum (Se)
Klorin (Cl)	Demir (Fe)	Silisyum (Si)	Vanadyum (V)
Magnezyum (mg)	Manganez (Mn)		
Fosfor (P)	Çinko (Zn)		

Son yıllara kadar esansiyel mineral gereksinimlerinin karşılanması için rasyona belirli oranlarda katılmaları yeterli olarak kabul ediliyordu. Günümüzde ise bazı esansiyel minerallerin inorganik yapıları yerine bazı organik maddelere bağlı olarak bulunmalarının bu minerallerin emilimleri ve biyoyararlılıkları üzerine olumlu etkiler yaptığı ve bu nedenle rasyona daha düşük oranlarda eklendikleri bildirilmektedir (27).

Tablo II. Toprakta ve Bitkideki Selenyum Bakır ve Çinko Seviyeleri (27, 45).

İz element	Toprak	Bitki
Selenyum	0,2 ppm	0,03-0,30 ppm
Bakır	5-8 ppm	7-9 ppm
Çinko	2-10 ppm	20-60 ppm

Şanlıurfa'da 2010 yılı itibariyle il genelinde 4.717 işletme, 947.519 küçükbaş bunun 852.007 'sini koyun oluşturmaktadır; Siverek ilçesinde ise 2.200 işletme, 491.409 küçükbaş

ve 445.321' ni koyun oluşturmaktadır (55). 05.10.2011 tarihi itibariyle Trkvet verilerine göre Şanlıurfa'da 1.223.823 baş koyun bulunmaktadır (73).

Tablo III. Yıllara Göre Türkiye'deki Koyun Sayısı (73).

Yıl	Koyun–yerli (baş)	koyun–merinos (baş)
1991	39 590 493	841 847
1992	38 575 828	840 110
1993	36 709 000	832 000
1994	34 823 000	823 000
1995	32 985 000	806 000
1996	32 234 000	838 000
1997	29 376 000	862 000
1998	28 560 000	875 000
1999	29 425 000	831 000
2000	27 719 000	773 000
2001	26 213 000	759 000
2002	24 473 826	699 880
2003	24 689 169	742 370
2004	24 438 459	762 696
2005	24 551 972	752 353
2006	24 801 481	815 431
2007	24 491 211	971 082
2008	22 955 941	1 018 650
2009	20 721 925	1 027 583
2010	22 003 299	1 086 392

Türkiye, yetiştirilen koyun popülasyonu bakımından dünyadaki koyun yetiştiren diğer ülkeler arasında 7. sırada yer almaktadır. Ülkemizde koyun yetiştiriciliğinin ekonomideki yeri oldukça önemlidir (61).

2. İZ ELEMENTLER VE YETERSİZLİKLERİ

2.1. Selenyum

Selenyum, tüm hayvan türleri için esansiyel bir elementtir, uzun yıllar yüksek toksisiteye sahip, hatta karsinojen bir element olarak tanınmıştır. Biyolojik sistemler için yararlı bir element olduğu ilk kez 1957’ de gösterilmiştir. Atmosferdeki Se, toprak ve bitkiler tarafından alınarak gıda zinciri ile insanlara ve hayvanlara geçer (10, 22, 85).

Selenyum toprakta 0,2 ppm gibi çok düşük konsantrasyonda bulunur. Türkiye, Yeni Zelanda ve Estonya gibi ülkelerin bazı bölgelerinde bu element daha düşük düzeydedir. Ülkemizde de selenyum yönünden yetersiz otlak ve meralarda beslenen koyunlarda Beyaz kas hastalığı (White Muscul Disease - WMD) sıklıkla görülmektedir (45).

Selenyumdan fakir topraklarda yetişen bitkilerin içerdikleri selenyum miktarı hayvanların ihtiyacını karşılamaz. Ayrıca toprakta yeterli selenyum olsa bile, uygun formda olmaması, toprağın pH’ sının asidik olması ve topraktaki sülfatların fazlalığı selenyumun buralarda yetişen yem bitkilerine geçişini azaltır (21).

Selenyum yapısal bir protein veya enzim olarak iş gören seleno-protein yapısında bulunmaktadır. Monogastrik hayvanlara göre ruminantlarda daha az selenyum emilimi olmaktadır. İnce barsaklardan ve sekumdan emilen selenyum, başta böbrekler olmak üzere karaciğer, dalak, böbrek korteksi, hipofiz, pankreas gibi glandüler dokularda bulunmaktadır (74, 81).

Selenyum ile vitamin E arasında bir bağ vardır, Selenyum ve E vitamininin, organizmada biyolojik membranların korunmasında önemli görevleri olduğu bilinmektedir. Selenyum, normal hücre metabolizması sırasında oluşan hidrojen peroksit ve lipoperoksitlerin metabolize edilmelerini sağlayan Glutasyon Peroksidaz (GPx) enziminin yapısına girerek, hücreyi bu serbest radikallerin zararlı etkilerinden korur (2, 21, 31, 39, 74).

Selenyumun toksitesi ile eksikliği arasında çok küçük bir sınır vardır. Selenyum, ruminantlarda rumen mikroorganizmaları tarafından kullanılamayacak formlara indirildiği için tek midelilere göre daha az emilir. Emilen selenyum plazma ile dokulara taşınır (2, 50).

Selenyum organizmada şu fizyolojik görevleri yapar: Başta hücre zarlarını oksidatif zararlardan koruyan GPx olmak üzere birçok enzimin ögesidir. Prostaglandin sentezi ve

esansiyel yağ asitleri metabolizmasında rolü vardır, Vitamin E ile birlikte ruminatlarda yeterli bir bağışıklık için gereklidir. Her iki madde de biyolojik zarları oksidatif dejenerasyondan korurlar. Bu maddelerin yoklukları, dokularda parçalanmaya neden olur (2, 18, 79). Selenyum, antifungal olarak ta kullanılmaktadır. Glikoz metabolizmasında bir kofaktör olarak görev almaktadır (22, 27).

Selenyumun, immun fonksiyonlar üzerine olan etkisiyle postpartum ovarium fonksiyonları ve uterus involusyonunu etkileyebilir, aynı zamanda troid hormon metabolizması ya da prostaglandinlerin sentezi üzerine olan etkileri de dikkate değerdir (74).

Selenyumun çeşitli hayvan türlerinde bağışıklığı uyardığı belirlenmiştir. Vitamin E ve selenyum fagositoz sırasında lökosit ve makrofajları korumanın yanı sıra bu hücrelerin, bakterilerin sindirimini sağlamaları için bakterilere karşı toksik maddeler üretmesini sağlar (47, 74).

2.1.1. Selenyum Yetersizliği

Uzun süreli selenyum noksanlığında tüm vücut dokularında GPx aktivitesi azalır (74). Selenyum ve E vitamini eksikliğinde, sığırlarda, enzootik musküler distrofi (beyaz kas hastalığı), retensiyon sekundinarum, infertilite, abort, zayıf ve premature veya ölü doğumlar, ovarium kistleri, metritis, mastitis, gebe kalmada gecikme, kızgınlık süresinde düzensizlik veya gizli östrus, düşük fertilizasyon, diyare, immun cevapta azalma gibi hastalıkların şekillendiği bildirilmiştir (21, 45).

Canlılarda selenyum noksanlığına bağlı olarak troid hormonları düzeylerindeki değişmelerle ilgili birçok çalışma mevcuttur. Canlılarda, troid hormonların büyüme, gelişme, verim ve enerji metabolizmasında önemli görevleri vardır. Bu hormonların en önemlileri tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3)'dir. T3 özellikle biyolojik olarak T4'ten 10 kat daha aktif bir hormondur. Doğrudan troid bezinden salgılanan tiroksin selenoenzim 5-deiyodinaz'ların etkisiyle T3'e dönüşür. Deiyodinazların tip I, II, III diye 3 çeşidi vardır. Bunlardan tip I daha çok karaciğer, böbrek ve kasta; tip II ise beyin, hipofiz ve yağ dokusunda bulunur. Tip I selenyum ihtiva eder ve T4'ün T3'e dönüştürülmesinde asıl görevli olan enzimdir. Selenyum noksanlığında tip I enzimidaki azalmalara bağlı olarak T4'te artma, T3'te azalma meydana gelir. Hastalığın tedavisinde oral ya da enjektabl selenyum ve E vitamini preparatları kullanılır (9, 21).

Son yıllarda, selenyumun çiftlik hayvanlarında koruyucu ve tedavi edici olarak kullanılması artmaktadır. Canlılarda selenyumun hem tedavi hem de toksik dozlarında meydana getirdiği değişikliklerin başında troid hormon metabolizmasındaki değişimler yer almaktadır. Hayvanlarda selenyum noksanlığının troid hormon düzeyleri üzerine etkileri belirgin bir şekilde bilinmesine karşın yüksek dozlarda selenyum uygulamasının troid metabolizmasına ne gibi bir etkisinin olduğu tam olarak bilinmemektedir (9).

2.1.2. Beyaz Kas Hastalığı

Beyaz kas hastalığı, selenyum ve E vitamini eksikliği sonucu oluşan, Dünya'nın birçok ülkesinde önemli ekonomik kayıplara neden olan ve iskelet kasları, kalp kası ve diaframada dejenerasyonu meydana getiren bir noksanlık hastalığıdır. Bütün evcil hayvanlarda rastlanır. Özellikle Orta Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaygın şekilde görülmektedir. Beyaz kas hastalığının etiolojisinde en önemli etken vitamin E ve selenyum noksanlığı olup, hastalık bunların antioksidatif etkilerindeki yetersizliğe bağlı olarak şekillenmektedir (13, 15, 44, 54, 65, 72).

Bu hastalığın iki tipi vardır: Birincisi, hastalığın doğuştan olan tipidir, bu tipte buzağılar ölü doğarlar ya da doğumdan sonra birkaç gün içinde emerken ya da koşarken aniden ölürlür. Doğuştan hasta olan hayvanlar ayağa kalkıp annelerini ememezler, başlarını düzgün tutamazlar, solunum güçlüğü çekerler ve dolayısıyla kolostrum alamayıp akut kalp yetmezliğinden birkaç saat içinde ölürlür (65). İkinci tip, doğumdan sonra gelişir ve doğumu izleyen 1–4 aylıkken ortaya çıkar (21, 45).

Kuzularda gözlenen önemli klinik semptomlar başlangıçta hareket zorluğu, hareketlerde isteksizlik, ayakta duramama, tutuk yürüyüş, beli kambur tutma, kısa ve dik adımlar atılır. Daha sonra kaslardaki dejenerasyona bağlı olarak felç şekillenir, Semptomlar hyalin dejenerasyonun kaslardaki şiddetine, yaygınlığına ve lokalize olduğuna göre farklı olmaktadır. Ayrıca iştah olmasına rağmen hareket kabiliyetindeki aksamalar nedeniyle zayıflama gözlenir. Etkilenen kuzuların akut olaylarda genellikle pnömoni, kalp yetmezliği ve açlıktan öldükleri bildirilmiştir (15, 54).

2.1.3. Selenyum Toksisitesi (Alkali Hastalığı)

Selenyum aslında toksik bir maddedir. Selenyum, toksisitesi tehlikesi yaratacak miktarda yem ve mera bitkileri tarafından absorbe edildiği bilinen birkaç elementten birisidir. Hem fazla selenyum kapsayan bitkileri yiyen hayvanlarda, hem de deney hayvanlarının yemlerine çok miktarda selenyum katıldığında alkali hastalığı (alkali disease) veya sallantılı yürüme olarak isimlendirilen ve hayvanlarda ölümlere neden olan selenyum toksisitesi ortaya çıkmaktadır (8).

Akut selenyum zehirlenmesi, selenifer bitkilerin tüketilmesi sonucu şekillenmektedir. Hayvanlarda selenyuma tolerans, selenyumun kimyasal formuna, alım süresine ve sürekli alınıp alınmadığına, tolerans limitine ve rasyonun yapısına bağlıdır. Toksik düzeylerde tüketildiğinde ise selenyumun temel atılımı solunum yolu, ter, idrar ve az düzeyde dışkı yolu ile olmaktadır (27, 74).

Akut selenyum zehirlenmesinde; salivasyon, ödem, solunum sıkıntısı, dolaşım yetmezliği, kalpte, karaciğerde ve böbreklerde dejeneratif değişiklikler görülür (66).

2.2. Bakır

Bakır, doğada yaygın olarak bulunan, toprakta en fazla rastlanan yirmi altıncı elementtir; topraktaki miktarı 55 ppm dolayındadır. İki dayanıklı ve 9 radyoaktif izotopu vardır. Bakır ilk kez 1928'de esansiyel iz element olarak tanımlanmıştır. Canlılarda metabolik olayda rol alan, vücut için gerekli olan en önemli iz elementlerden biridir (5, 19, 22, 28, 69, 82).

Bakır, hücre solunumu, kan yapımında konnektif ve lipid metabolizmasında kemik doku oluşumu, özel kalp fonksiyonları, bağ doku gelişimi, omuriliğin miyelin oluşumu, üremede, büyümede, deri, kıl ve sinir sisteminin gelişiminde, kılların pigmentasyonunda, miyokardın normal gelişiminde, immun sistemin normal fonksiyonu ve dokulardaki bütün oksidasyon olaylarında önemli rol oynamaktadır. Keratinizasyon, doku pigmentasyonu için gereklidir, bağ doku metabolizmasında görev almaktadır ve hemoglobin yapımı boyunca demir'e eşlik eder (2, 5, 19, 40). Plazmada bakırın büyük bölümü seroplazmine bağlı halde taşınır. Bakır eritrositlerde eritrokuprein (Cu protein) şeklinde bulunur (14).

Hemoglobin molekülünün yapısında bakır bulunmamasına rağmen, hemoglobin parçalanması sonucu açıkta kalan demir tekrar hemoglobin sentezine girmek için bakıra ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle bakır yetersizliğinde demir, hemoglobin sentezine giremediği için kuzularda mikrositik, koyunlarda ise makrositik-hipokromik anemi şekillenmektedir. Demir'in bağırsak mukozasından emiliminde, dokulardan mobilizasyonunda ve hemoglobin sentezine katılmasında önemli rol oynayan Cu antioksidan özelliğe sahiptir (5, 33).

Bakır birçok olayda katalizör olarak görev almaktadır. Hemoglobin ve bağ dokunun metabolizmasında, yeni doğanlarda miyelin kılıfının oluşmasında, deri ve kıl renginin oluşmasında önemli fonksiyonlara sahiptir. Bakır, birçok oksijenaz enziminin de yapısına katılmaktadır (45, 48). Bu mineral, sitokrom oksidaz, süperoksit dismutaz, katalaz, tirozinaz, monoaminooksidaz, lipoprotein lipaz ve ürikaz gibi enzimlerin fonksiyonlarında kofaktör olarak görev almaktadır (5). Yaklaşık 30 enzim sisteminde önemli bir kofaktördür ve birçok enzim sisteminin aktivatörü olan bakır, normal immun fonksiyon için önemlidir. Bağışıklık sistemi ile bakır arasındaki ilişki Zn, Cu ve Mn içeren bir enzim olan süperoksit dismutaz ve bunun fagositlerin mikrobiyal sistemlerdeki rolünden ileri gelmektedir (2).

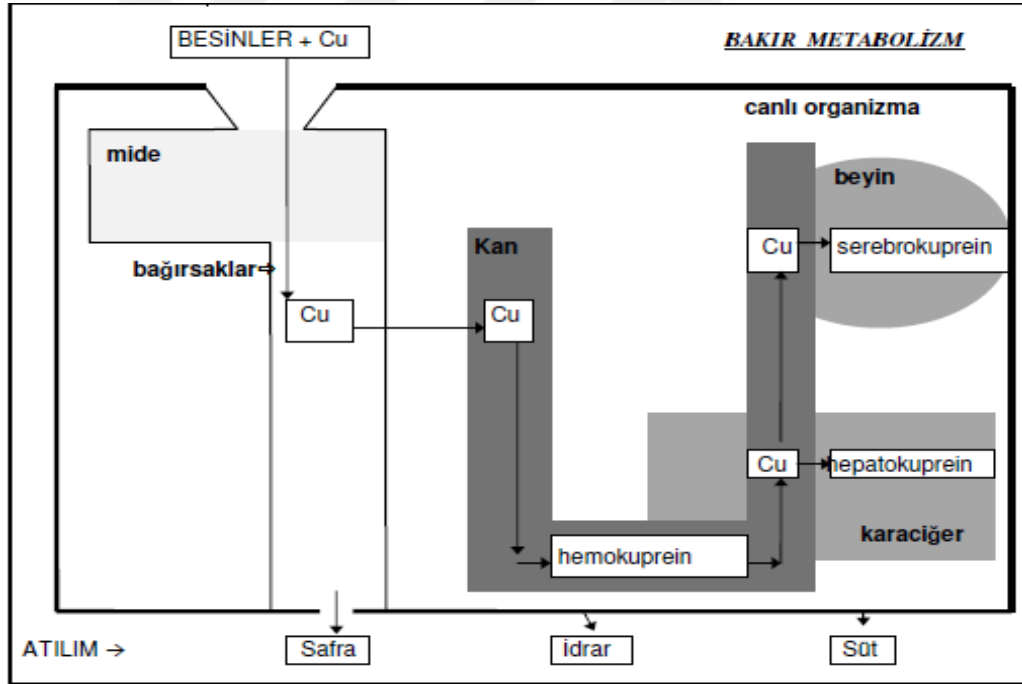
Bakır ile Molibden arasında besinsel ve biyokimyasal bir ilişki vardır. Bu nedenle birlikte bahsedilirler. Doğal bakırın antagonisti molibdendir. Sülfür, Bakır- Molibden ilişkisinin katalizörüdür. Rasyonda % 0,35'den fazla ise bakır eksikliği gelişebilir (2).

Serum veya plazmadan ayrılan bakır diğer dokularda olduğu gibi, tüy ve yünlerin yapısına da girer. Bu nedenle tüy ve kılların mineral düzeyleri saptanarak hayvanın mineral düzeyi hakkında önemli ve doğru bilgiler elde edilebilmektedir. Kılların ve yünün hayvanlarda Cu yetmezliğini belirlemek için iyi bir biyopsi materyali olduğu belirtilmektedir (45, 51).

Ruminantlarda bakır eksikliği ya mera ve çayırlarda düşük bakır konsantrasyonları ya da yemdeki sülfür ve molibdene bağlı olarak ve rumende thimolibdates oluşumu ile şekillenir. İneklerde bakır eksikliğinde klinik belirtiler olarak yorgunluk, süt verimi azalması, anemi, hemoglobin miktarının azalması, kemiklerde dayanıksızlık, buzağıda ishal, tutuk yürüyüş, eklem deformasyonu görülür. Bitkisel kaynaklı besin maddelerinde bol miktarda bakır olduğu, bitkilerin tohum ve yan ürünlerin bakırdan zengin olmasına rağmen saplarında az miktarda bulunur (28, 82).

Bakır ve Çinko, evcil hayvanların üreme fonksiyonlarının normal işlemesi için gerekli en önemli esansiyel minerallerdendir. Bu minerallerin yetersizliğinde, fertilité oranında azalma, ovulasyon bozukluğu, ftal gelişme bozukluğu, embriyonik ölüm, endokrin bezlerin fonksiyon yetersizliği, östrus siklusunun farklı safhalarının baskılanması, substrs, anstrs, distosiya, doğum esnasında aşırı kanama ve retensiyo sekundarium gibi belirtiler görülebileceği bildirilmiştir. Düşük Zn içeren rasyonla beslenen sığırlarda embriyonik ölüm oranı yüksek bulunmuştur. Zn, Cu ve Mn'ın yeterli oranda rasyona ilave edilmesinin, fertilizasyon ve embriyonun yaşama şansının artırılmasında önemli rol oynadığı kaydedilmiştir (83).

Bakırın absorpsiyonu ince bağırsaklarda gerçekleşir. Absorbe edilen bakır' ın %5'i kanda bulunur. Bunun yaklaşık %60'ı serumda, %40'ı eritrositlerde ve %1'den daha az kısmı lökositlerde bulunur. Cu yetersizliğinde sadece iştah kaybı ile seyreden, başka klinik bozukluk göstermeyen hipokupremi vakaları tespit edilmiştir (19).



şekil I. Bakır Metabolizması (8).

Tablo IV. Bakırın Bulunduğu Kaynaklar (70).

Bulunduğu kaynak	Miktarları
Kuru nohut	% 1 mg
Bakliyat	% 1mg
Yapraklı ve yumrulu bitkiler	0, 01 mg
Süt	% 0,01 mg

Toksik bir madde olmasının yanı sıra esansiyel bir besin maddesi olan bakır, ince bağırsakların proksimal bölümünden emilir. Koyunlarda büyük ölçüde bakırın net absorpsiyonu kalın barsaklarda gerçekleşir. Bu absorpsiyonu, alınan bakırın miktarı ve kimyasal formu, diğer metal iyonlarının ve organik bileşiklerin diyetdeki seviyeleri ve hayvanın yaşı etkiler. Vücuttaki bakır düzeyi yılın değişik aylarına, ırklara, yaşa, bölgesel değişikliklere, gebelik ve laktasyon gibi çeşitli fizyolojik fonksiyonlara bağlı olarak az veya çok oranda değişiklik gösterebilmektedir (14, 19, 29, 74, 78, 81).

2.2.1. Bakırın işlevleri

- Bakır, demirin bağırsaklardan emilimi ve dokulardan plazmaya mobilizasyonunda etkilidir.
- Bakır, demirin hemoglobin oluşumunda kullanılabilmesi ve dolayısıyla eritrosit yapımı için gereklidir. Bakır, demirin çeşitli bileşiklerin yapısına katılmasında etkilidir.
- Bakır, sitokrom, katalaz, tirozinaz, monoaminooksidaz, askorbik asit oksidaz, ürikaz, süperoksit dismutaz, lizil oksidaz, dopamin hidroksilaz, seruloplazmin gibi çeşitli enzimlerin yapısına katılır veya bu enzimlerin aktiviteleri için gereklidir.
- Bakır, derinin keratinizasyonunda rol oynar (36, 38).

2.2.2. Bakır Yetersizliği

Hayvanlarda Cu yetersizliği, primer ya da sekonder olarak ortaya çıkar. *Primer bakır yetmezliği*, topraktaki Cu miktarının azlığı sebebiyle yem ve mera bitkilerindeki Cu noksanlığından ileri gelir, *sekunder bakır yetmezliği*, rasyondaki diğer elementlerin fazlalık ya da dengesizliğinin sebep olmaktadır. Rasyonlarda fazla miktarda fitik asit ile Cd, Mo, S, Zn, Fe, Pb, inorganik fosfat ve Ca gibi diğer iz element ve minerallerin bulunmasının, Cu'ın vücutta değerlendirilmesini engellediği bildirilmektedir. Rasyondaki Cu'ın yaklaşık %10-30'u emilebilir (5, 58).

Bakır eksikliğinin gelişimi dört ayrı şekilde açıklanabilir;

- a) Yem maddesinde yüksek düzeyde molibden (>20 ppm),
- b) Düşük düzeyde bakır (<5 ppm) ve yüksek düzeyde molibden (2:1 oranında) içeriyorsa
- c) Normal düzeyde bakır ve molibdenin yanı sıra yüksek miktarda çözünür protein içeriyorsa,
- d) Dördüncü grupta, yüksek miktarda çözünür protein bulunduran taze ayır otuyla beslenen koyun ve sığırların rumenlerinde, kullanılmayan bakır sülfit oluşumu şekillenir ve bakır emilimi azalır (56).

Bakır yetersizliğinin teşhisinde plazma, kıl ve karaciğer bakır düzeylerindeki azalmalar önemli kriterlerdir. Ayak hastalıklarında bakır eksikliği bakır-çinko süperoksit dismutaz (Cu-Zn SOD) aktivitesinin yetersizliği sonucu ke çatlaklarına ve apselerine neden olabilir, bukağılığın üzerindeki kemiklerde ve eklenti parmaklar üzerinde şişkinlikler oluşur (2, 19).



Resim I. Bir Koçta Yapağı Dökülmesi (M. Batmaz, 2011)

Bakır yetersizliği subklinik veya klinik olarak oluşmakta, dünyanın çeşitli bölgelerinde daha çok mera şartlarında beslenen hayvanlarda görülür. Konsantrle yemle beslenen hayvanlarda şiddetli klinik belirtiler ortaya çıkmaz (2, 19, 56, 74).

Genç hayvanların bakır yetersizliğine daha duyarlı oldukları ve subklinik yetersizliğin önemli belirtilerinden biri olan gelişme geriliği ve kilo kaybının, dokulardaki oksidasyon olaylarının aksamasından dolayı oluşan ara metabolizma bozukluklarına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (36).

Bu iz elementin eksikliği çeşitli türlerde değişik hastalılara neden olur. Koyunlarda yapağının dökülmesi, rengini ve karakteristik kıvrımlarını kaybetmesi, kuzularda enzootikataksi, anemi, immün sistemde baskılanma, büyümede gecikme, semirmede başarısızlık, ağırlık kaybı, diyare, kaba ve düzensiz kıl örtüsü ve kıllarda depigmentasyon gelişir. Cu yetersizliğinde karakteristik bulgu bukağılığın üzerindeki kemiklerde ve eklenti parmaklar üzerinde oluşan şişkinliklerdir (56, 74).

Ayrıca sığırlarda gelişme geriliği, süt verimi azalması, fertilitte düşüklüğü ve östrus belirtilerinin silik olması gibi atipik belirtilerle seyreden subklinik bakır yetersizliğinin çok yaygın olarak görüldüğünü ve kolaylıkla tanınabilen yetersizlik vakalarından daha fazla ekonomik öneme sahip olduğunu bildirilmiştir (19).

Pikalı ve sağlıklı kuzular üzerinde yapılan çalışmada; kuzularda pikanın etiyojisinde, özellikle inorganik fosfor miktarındaki azalma ile birlikte, bakır ve total protein düzeylerindeki azalmaların da rol oynayabileceği, bu nedenle pikanın tedavisinde fosfor, bakır ve protein ilavelerinin yararlı olabilir (68).

Sütte bulunan bakır miktarları laktasyon ilerledikçe azalır. Molibdenin bakır emilimini bozması nedeniyle rasyonda bakırın yetersiz veya molibdenin fazla miktarda bulunması anemiye yol açar. Otlayan sığırlar depo edilmiş kaba yemlerle beslenenlere göre bakır yetersizliğine daha duyarlıdır. Bakır yetmezliğinde anemi ve diğer genel semptomlara ilaveten şiddetli ishal, derinin kurumması, kılların ağarması ve gri renk alması gibi benzeri değişikliklerle karakterize bir dizi bozukluklar oluşur. Minimum bakır ihtiyacı rasyon kuru maddesinde 10 mg/kg kadardır. Rasyona bakır ilave etmek gerektiğinde yüksek değerlendirme gücüne sahip bir kaynak olan bakır sülfat kullanılır (28).

2.2.3. Enzootik Ataksi

Enzootik ataksi yeni doğan kuzuları etkileyen kongenital bir hastalıktır. Enzootik ataksi'nin gecikmiş formu çoğunlukla 2–4 aylık kuzuları etkiler. Etiyolojisi, gebe koyun ve / veya kuzudaki düşük bakır miktarına bağlı olarak gözlenir. Bu durum bazı özel coğrafik bölgelerde, özellikle yüksek alanlarda, tepelik otlaklarda, sıklıkla mera ıslah çalışmaları ile bağlantılı yerlerde, kireç ihtiva eden, fertilizasyon yapılan bölgelerde rastlanır (36, 63).

Hastalık sadece süt emen kuzularda görülür. Şiddetli olaylarda kuzular hasta olarak doğarlar, fakat çoğunlukla 1–2 aylık olduktan sonra hastalığın semptomlarını göstermeye başlar. Ataksi durumlarında hayvanların arka ayaklarında koordinasyon bozuklukları görülür, hasta hayvanlarda parezis, köpek oturuşu vaziyeti, arka tarafını iki yöne sallayarak yürüme arka bacakları üzerine çökme, sternal pozisyonda yatmalar ve toprak yalama gibi semptomlar gözlenir. Hayvan yürütülünce bozukluklar daha iyi ve net şekilde göze çarpar. Egzersiz yaptırıldığında hayvanın nabız ve solunum frekansı artar. Ölümler üç dört hafta içinde şekillenir (32, 37).

Yurdumuzun değişik yörelerinde bakır noksanlığına bağlı olarak kuzularda enzootik ataksi şekillendiği ve ekonomik kayıplara neden olduğu, hastalık insidansının bölgelere göre değişikliği, kan bakır düzeyinin 50 µg/dl (5 ppm)' in altına düşmesinin ise teşhis için bir kriter olduğu bildirilmiştir (71).

2.3. Çinko

Toprağın oluşumuna katılan ve en çok rastlanan yirmi dördüncü element olan çinko, toprakta ortalama 70 ppm miktarında bulunur. Beş dayanıklı ve on radyoaktif izotopu vardır. Bir iz element olarak çinkonun canlı organizmalar için esansiyel olduğu ilk defa 1869 yılında ortaya konulmuştur (28).

Çinko, bütün hayvansal dokularda bulunmakla beraber özellikle; kaslar, kemik, kan, bezler, genital organlar, deri, saç, kıl, karaciğer, dalak, böbrek, pankreas ve timus, yapağı ve tırnaklarda yoğunlaşmıştır (11, 34, 40, 45). Organizmada önemli fonksiyonlara sahip olan temel iz elementlerden birisi olup, yetersizliği durumunda ruminantlarda derideki epitel hücrelerin keratinleşmesi ile kendini gösteren parakeratoz gelişir. Deride kuruma, kalınlaşma, kepeklenmeler meydana gelir. Yaraların iyileşmesi gecikir ve üreme bozulur. Hastalığın tanısı derideki lezyonlara, serum alkalın fosfataz (ALP) aktivitesi ve serum çinko düzeyindeki azalmalara ve deri biyopsisinin histopatolojik bulgularına dayanılarak konulur. Hastalığın tedavisinde oral çinko uygulamaları etkili olmaktadır (11).

Çinko insan vücudunda demirden sonra en fazla bulunan ikinci eser elementtir. Çinko, gıdalarla sürekli alındığı halde dokularda aşırı akümülyasyon oluşmaz. Çinkonun vücuttaki düzeyi homeostatik düzenleme mekanizması ile sürekli dengede tutulmaktadır. Kan çinko düzeyi fizyolojik durum, yaş, diyetdeki çinko düzeyi ve çeşitli hastalık durumlarında değişiklik göstermektedir. Akut toksisite durumlarında ise idrarla atılan çinko miktarının belirlenmesi önem kazanmaktadır. Bazı araştırmacılar yün ve kıl çinko düzeyleri ile kan ve vücuttaki düzeyi arasında bir korelyasyon olduğunu bildirmelerine rağmen, bazıları ise bu ilişkinin zayıf olduğu görüşünü belirtmektedirler. Çinkoda bakır gibi birçok enzim sisteminde kofaktördür. Çinko gereksinimi hayvanın yaşı, fizyolojik durumu, sağlığı ve çevresel faktörlere göre değişir. 200'den fazla proteinin ögesidir (2, 45).

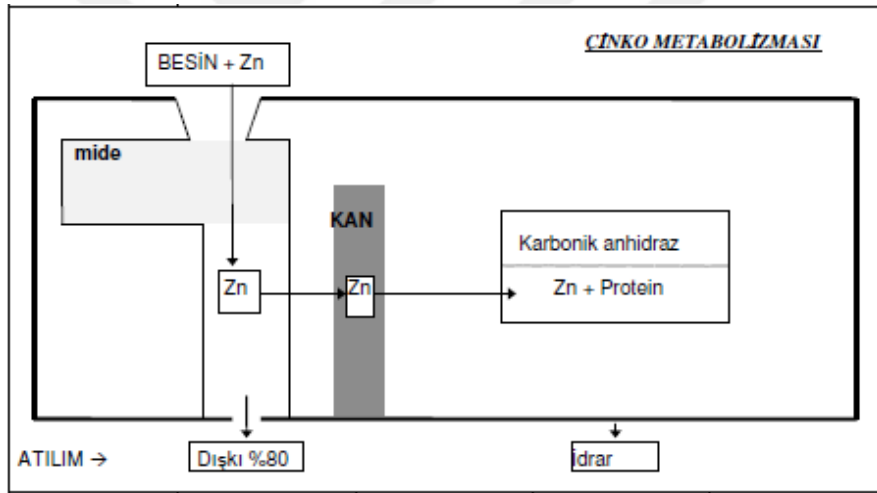
Ruminantlarda gerek doğal gerekse deneysel oluşturulan çinko yetersizliklerinde iştahsızlık, letarji ve aşırı salivasyon, deride kalınlaşma, kabuklanma, kepeklenme, çatlama, kızarıklık ve alopesi gibi bulguların şekillendiği bildirilmektedir (11).

Cu, Mn ve Zn'nun fertilizasyon ve embriyo canlılığında önemli rol oynadığını bildirilmektedir. Buffalolarda yapılan çalışmada, çinko düzeyinin yılın tüm mevsimlerinde gebelerde, gebe olmayanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (28). Çinko'nun keratinizasyon aşamalarında anahtar rol oynadığı belirlenmiştir. Çinkonun hücreler arasında

her yerde bulunması ve hücre içinde de bol bulunan bir iz element olması çinkonun çok temel fonksiyonlarda görev aldığına işarettir (2).

Çinko, metabolik öneme sahip yaklaşık 200 metallo-enzimin komponenti olduğunu ve bu güne kadar en az 50 Zn-enzim izole edildiğini bildirmiştir. Arginaz, glutamik dehidrogenaz, timidin kinaz, alkalın fosfataz, karbonik anhidraz, karboksi peptidaz, alkol dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz, malat dehidrogenaz, ürikaz, polimeraz, deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) polimeraz gibi çok sayıdaki enzimin ya yapısına girerek ya da kofaktör olarak rol oynayan önemli bir iz elementtir (5, 22, 35, 53, 71).

Çinkonun testislerin gelişimi ve spermatozoitlerin olgunlaşmasında, embriyonal gelişimde, iştahın düzenlenmesinde, kemik oluşumunda, karaciğer ve böbrek metabolizmalarında ve gözlerin fonksiyonu gibi çok önemli olaylarda önemli görevleri yerine getirmektedir. Deri keratini ve kollagenin sentezi için de esansiyel olduğu gösterilmiştir. Büyüme ve gelişmenin yanında süt, yumurta ve kıl oluşumunda önemli bir role sahiptir (53).



Şekil II. Çinko Metabolizması (8)

Sığır ve buzağılarda rasyona çinko ilavesi ile canlı ağırlık kazancında önemli artışların meydana geldiğini bildirilmiştir (5).

Çinko organizmada bazı maddelerle ilişki içerisindedir. Çinko ile bakır, demir, kalsiyum ve kadmiyum arasında antagonist bir etkileşimin bulunduğu bildirilmektedir (5).

Tablo V. Çinkonun Bulunduğu Kaynaklar (70).

Bulunduğu Yem Maddesi	Miktarı (ppm)
Arpa	15.3
Buğday tanesi	105
Bakla	42
Buğday kepeği	95
Soya küspesi	5 9
Bira mayası	38.7
Balık unu	15.1
Yonca unu	19
Tavuk yumurtasında	762
Kolostrum	15-25
Süt (sığır, koyun, keçi)	3-5

2.3.1. Çinkonun İşlevleri

- Çinko, eritrosit karbonik anhidrazı, alkol dehidrojenaz, glutamat dehidrojenaz, böbrek fosfatazi, karboksipeptidaz, ürikaz gibi enzimlerin yapısına katılır veya bu enzimlerin fonksiyon görmesi için gereklidir.
- Çinko, karbonhidrat metabolizması için önemli bir hormon olan insülin molekülünün bir parçasıdır. Ancak, çinkonun insülin molekülüne ne zaman girdiği ve insülinin çinkosuz da etkinlik gösterip gösteremeyeceği açıkça anlaşılmış değildir.
- Çinko, “gustin” adı verilen paratiroid bez kaynaklı tükürük proteininde yer alır ve tat duyusu gelişiminde önemlidir.
- Çinko, beyin damarlarında ve koronerlerde genişlemeler sağlayarak iskemik durumları iyileştirir.
- Çinko, yara iyileşmesinde rol oynar (36).

2.3.2. Çinko Yetersizliği

Geviş getirenlerin rasyonunu oluşturan yem maddeleri genellikle yeterince çinko içermeleri nedeniyle primer çinko yetersizliği nadiren görülür. Buzağı ve sığırlarda çinko yetersizliğinin görülmemesi için rasyonlarında sırasıyla 9-50 ppm ve 25-90 ppm düzeyinde çinko bulunmalıdır (52). Koyun ve keçi rasyonlarında çinko miktarı 30-50 ppm olmalıdır (32).

Büyüme ve gelişme için çinkonun yeterli miktarda alınması şarttır. Çinko ihtiyacının hızlı gelişen genç ve erkek hayvanlarda fazla olduğu bildirilmektedir. Çinko yetersizliğinde, koyun, keçi, sığır ve domuz gibi hayvanlarda, alopesi, yün yeme, anormal tırnak gelişimi, topallık, iştahsızlık, parakeratozis, yürümede güçlükler, gelişme geriliği ve canlı ağırlık kaybı gibi belirtiler dikkati çeker. Çinko yetersizliğinin büyüme üzerindeki yavaşlatıcı etkisi, timidin-kinaz aktivitesini azaltarak DNA sentezini bozması ve hücre bölünmesini engellemesinden ileri gelmektedir (5, 58).

Çiftlik hayvanlarında plazma Zn seviyesi normal olarak 0,4 – 0,6 mg/l olup bu değer 0,4 mg/l altına düştüğünde yetersizlik belirtileri görülür. İnek, kısarak ve koyunlar üzerine yapılan çalışmalarda birçok abortusun sebebi olarak Zn ve Cu eksikliği bildirilmiştir (28).

Çinko bakımından zengin olan deride yetersizliğin işareti olarak parakerotik (epitel hücre çekirdeklerinin tam dejenerasyonu ile ortaya çıkan bir kalınlaşma veya hiperkeratoz) lezyonlar (baş, burun delikleri çevresi, boyun ve bacaklar, meme basları, rumen papillaları ve özofagus mukozasında) görülebilir. Ruminantlarda derinin histopatolojik muayenelerinde, kollojen proliferasyonu ve perivasküler infiltrasyonun görülür. Daha ağır yetersizliklerinde kıl kaybı ve dermatitise ek olarak pododermada derin yarıklar gelişir (16, 20). Kronik deri hastalıkları, gelişme geriliği, süt veriminde azalma ve fertilitate bozukluklarıyla karakterize bir element yetersizliğidir. Özellikle sığırlarda parakeratozis adıyla anılır. Sığır, koyun ve keçilerde latent (gizli) seyreden çinko yetersizliği önemli ekonomik kayıplara neden olur (11, 32).

Çinko eksikliğinde veya rasyona çinko ilavesinde bazı metabolitlerin kandaki düzeylerinde değişiklikler olabileceği bildirilmiştir. Eksikliğinde serum total protein ve albümin düzeyleri azalırken, serum glikoz ve kolesterol düzeylerinde artış olduğu, rasyona çinko ilave edildiğinde ise serum total protein ve albümin düzeyleri artarken, serum glikoz ve kolesterol düzeylerinin azaldığı saptanmıştır. Çinko yetersizliğinin tedavisinde çinko oksit ve

Çinko sülfat gibi inorganik çinko preparatları etkili olmaktadır, çinko oksitin sığırlara oral yolla günde 250-500 mg dozunda verilmesi ile kısa sürede iyileşmelerin görüleceği vurgulanmıştır (11).

Çinko yetersizliğinin göze çarpan klinik belirtileri; kıl, yn ve tüy dökülmesi ile birlikte en belirgin semptom parakeratozistir. Bunların yanı sıra deride kuruma, kalınlaşma, pul pul olma, kabuklanma, çatlama ve kanamalar meydana gelir (67).

Düşük inko içeren rasyonlar ruminantlarda çinko yetersizliklerine neden olmaktadır. Bunun dışında rasyonda kalsiyum, bakır ve kadmiyum gibi elementlerin fazla miktarda olması durumunda sekonder çinko yetersizlikleri ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bazı sığır ırklarında kalıtsal olarak gelişen çinko yetersizlikleri de bildirilmiştir (11).

Kuzularda inko oksitin ağız yolu ile uygulanmasının canlı ağırlık kazancı, serum çinko ve gammaglobulin düzeyleri üzerinde önemli artışlar sağladığıny; ancak çinko'nun tek başına verilmesinin serum bakır düzeylerinde azalmalara yol açabileceği, bu nedenle kuzulara çinko ile bakırın kombine verilmesinin daha yararlı olabilir (5).



Resim II. Bir kota çinko eksikliğinde deride kepeklenme (M. Batmaz)

2.4. Koyunlarda Normal Selenyum, Bakır Ve Çinko Değerleri

Tablo VI. Kan Se, Cu, Zn Normal Değerleri

Element	Birim	Değer	Kaynak
Selenyum	$\mu\text{g/ml}$	0,1-0,08	7
	$\mu\text{g/dl}$	130,05	64
Bakır	$\mu\text{g/dl}$	58-160	7
	$\mu\text{g/dl}$	101 \pm 96	7
	$\mu\text{g/dl}$	80-120	7
	$\mu\text{mol/l}$	14-31	7
	$\mu\text{mol/l}$	9,4-19,0	7
Çinko	$\mu\text{g/dl}$	80-117	7
	$\mu\text{mol/l}$	9,3-14,3	7
	$\mu\text{g/dln}$	108,25	64

Koyunlarda kan selenyum, bakır, çinko değerleri sırasıyla; 0,1–0,08 $\mu\text{g/ml}$ (ppm), 0,58 – 1,6 ppm (58-160 $\mu\text{g/dl}$), 0,8-1,17 ppm (80-117 $\mu\text{g/dl}$) olarak Altıntaş ve Fidancı (7)'nin bildirdikleri veriler çalışmamızda referans değerler olarak kabul edilmiştir.

2.5. Amaç

Hayvan sağlığı ve ülke ekonomisi açısından kritik öneme sahip olan iz elementler üzerine toprak, bitki ve hayvan üçgeninde başta Şanlıurfa olmak üzere bölgesel araştırmalara acil ihtiyaç olduğu düşüncesiyle bu konu ele alınmıştır.

Bu çalışmada, koruyucu hekimlik bağlamında koyun yetiştiriciliğinde önemli olan Se, Cu ve Zn elementlerinin Şanlıurfa-Siverek bölgesinde koyunlarında seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

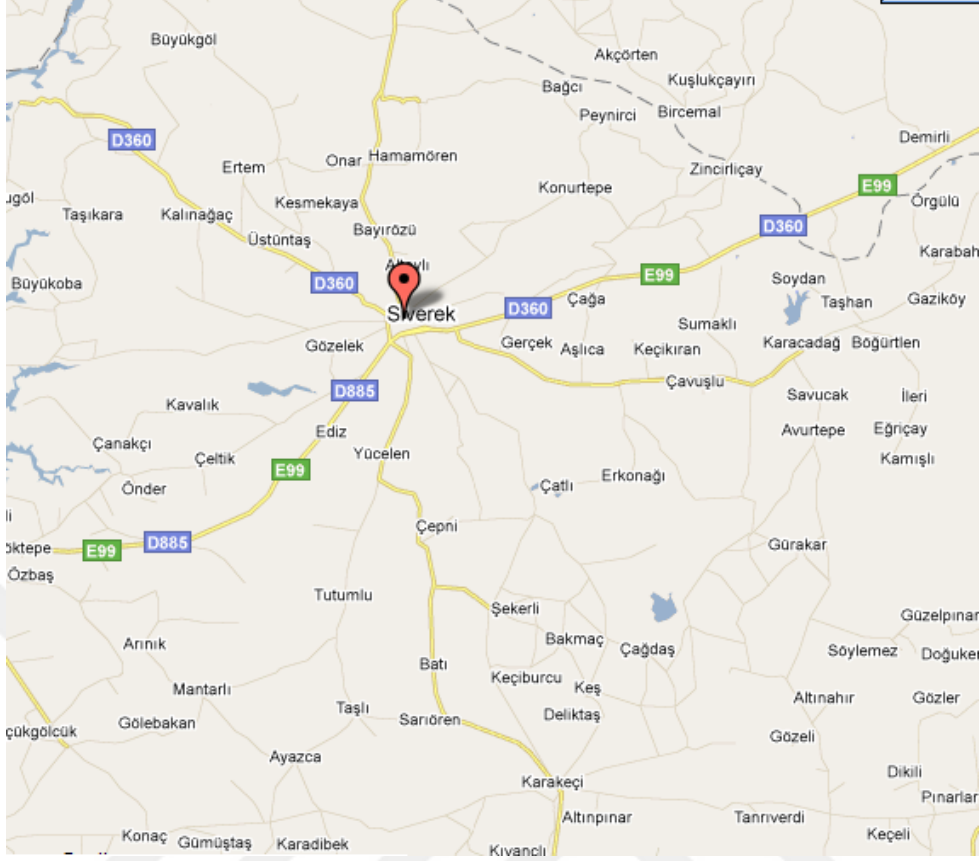
3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada bölge olarak Şanlıurfa ili Siverek ilçesi belirlendi. Siverek ilçesi İlkbahar kuzulama döneminde kuzey, güney, doğu ve batı olmak üzere olmak üzere dört bölgeye ayrılarak her bölgeden 25 baş koyun, toplamda 100 baş rastgele seçilen koyunlardan kan örnekleri toplandı.

Vena jugularisten 10 ml'lik heparinli kan tüpleri usulüne uygun olarak kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri kısa sürede Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç hastalıkları laboratuvarına getirilip -20 °C de derin dondurucuda saklandı.

Tam kan örnekleri Elazığ Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsüne nakledilip, Se, Cu ve Zn analizleri Perkin Elmer Aanalyst 800 (HGA Grafit Donanımlı, USA) cihazında AOAC 2000 ile 999.10 metoduyla yapılmıştır.

Bireysel verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik Paket programı (23) kullanıldı, Varyans analizi yapıldı, gruplar arasındaki farkın belirlenmesinde Duncan çoklu karşılaştırma Testi kullanıldı.



Resim III. Siverek Bölgesinin Haritası.

4. BULGULAR

Siverek bölgesinde aldığımız kan örneklerinde elde ettiğimiz veriler bölgelere göre ortalamaları tablo 7'de verilmiştir.

Tablo VII. Bölgelere Göre Kan Selenyum, Bakır ve Çinko Değerleri.

Bölgeler	Se	Cu	Zn
1. Bölge	0,355±0,007bc	1,67±0,10b	2,00±0,21ab
2. Bölge	0,348±0,006c	1,75±0,09b	2,54±0,28a
3. Bölge	0,369±0,007ab	2,23±0,05a	2,30±0,24a
4. Bölge	0,382±0,004a	2,14±0,02a	1,53±0,18b
Genel ortalama	0,363±0,003	1,95±0,04	2,09±0,12
	***	***	*

* $P < 0,05$ *** $P < 0,001$ - $P > 0,05$ (önemsiz)
Bölgeler arasındaki farklar harflerle belirtilmiştir.

Se, Cu ve Zn seviyeleri tüm bölgelerde referans değerle göre yüksek olduğu belirlendi. Selenyum seviyesinin 4. bölgede, bakır seviyesinin 3. bölgede 1. ve 2. bölgeye göre istatistikî önemde yüksek olduğu, çinko seviyesinin ise 4. bölgede 2. ve 3. bölgeye göre istatistikî önemde düşük olduğu belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, tam kan selenyum, bakır ve çinko düzeylerinin tüm bölgelerde yüksek olduğu belirlendi. Yetiştiriciler tarafında kuzulamayı takiben yaygın olarak Selenyum enjeksiyonları yapılması sonucu olarak tüm bölgelerde Selenyum seviyesinin yüksek çıkmış olabileceği düşünüldü. Elimizde Zn uygulaması ile ilgili veri olmadığı düşünülünce bölgenin toprak ve/veya bitki örtüsünün Zn aynı sebeplerle Se ve Cu olmak üzere hayvancılık açısından önemli tüm mineral maddelerin araştırılmasının gerekli olduğu düşünüldü. Bu çalışmada değerler Tam Kan kullanılarak belirlendi. Referans değerler özellikle Cu ve Zn için serum/plazma dan elde edilen veriler olduğu dikkate alınınca çalışmamızda ki verilerin yüksek çıkmasında tam kan kullanılmasının etkisi olabileceği düşünüldü.

Akaya ve ark. (4) koyun kan plazmasında normal bakır değerleri 0,7–1,3 µg / ml (ppm) olduğunu bildirmişlerdir. Öncüer ve ark (56), 5 ayrı bölge ve 2 ayrı yönetim biçiminde (Tigem – Köy) yetiştirilen koyunlarda ortalama plazma bakır konsantrasyonunu 0,19–1,24 µg/ml (ppm) olduğunu bildirmişlerdir. Şanlıurfa bölgesinde ise Nisan, Haziran, Ağustos ve Kasım aylarında sırası ile tarım işletmesinde 1,037, 1,121, 0,893 ve 0,924 µg/ml (ppm), köy koyunlarında ise yine aylara göre sırası ile 1,308 - 1,208 - 1,184 ve 1,200 µg/ml (ppm) olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Akçakale bölgesinde yapılan bir çalışmada (62); bakır miktarının tüm numunelerde yetersiz, çinko miktarının numunelerin %58,4 yetersiz geri kalanında ise yeterli veya yüksek olduğu bildirilmektedir. White ve ark (79) çalışmalarında Se seviyesini Konya bölgesinde 2,89 – 1,64 – 1,01 – 1,97 değerlerinde, Adana bölgesinde ise 2,25 mmol/L değerinde olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada ise tüm bölgelerde yüksek bulunmuş bunun bilinçsiz ilaç kullanımından dolayı olabileceği düşünülmüştür. Bu durumun daha kapsamlı çalışmalar ile araştırılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Kaya ve ark. (42) Kars bölgesinde yaptıkları çalışmadan serum çinko morkaraman koyunlarda 40,56 µg/dl, tuş koyunlarda ise 38,72 µg/dl olduğu, serum bakır morkaraman koyunlarda 80,1 µg/dl, tuş koyunlarda ise 75,4 µg/dl olduğu ve ikisinin arasındaki farkın önemsiz olduğu belirtmiştir. Akkaya ve ark (4) Ankara bölgesinde serum çinko seviyesinin düşük (20–45 µg/dl) olduğunu bildirmektedirler. Vıçıl ve ark. (76) ise Akdağmadeni bölgesindeki çalışmalarında bakır ve çinko; serum bakır 0,68 ppm, 1,01 ppm ve 0,92 ppm serum çinko ise 0,83 ppm, 1,04 ppm ve 1,13 ppm değerlerinin normal düzeyde olduğunu

bildirmektedirler. Yukarıdaki araştırmalardan anlaşıldığı üzere ülkemizin değişik bölgelerinde iz element seviyeleri farklılık göstermektedir. Bu çalışmadan elde edilen verilerin coğrafi farklılıkların ve bölgedeki demir, bakır ve çinko seviyelerinin ortaya konması açısından katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Erdoğan ve ark. (25) Hatay bölgesi koyunlarında serum bakır $0,57\pm 0,01$ ppm düzeyinin kritik sınıra yakın; serum çinko $0,65\pm 0,01$ normal değerlerden düşük olduğunu, mera döneminde hayvanlara mineral takviyelerinin yapılması gerektiğini bildirmektedir. şahin ve ark. (69) ise kuzularda bakır sülfatın peros uygulamasının canlı ağırlık kazancı, hemoglobin değer ve serum bakır düzeyleri üzerinde önemli artışlar sağlayabileceği, özellikle sadece süt ile beslenen kuzularda ilave bakır uygulamalarının yararlı olacağını bildirmektedir. Eren ve ark. (26), organik bakır ve çinko verilmesinin toklularda iyi sonuçlar verdiğini bildirmektedir. Bu çalışmada ise Se, Cu ve Zn değerleri yüksek çıkması nedeniyle herhangi bir ilave minerale (Se, Cu ve Zn) ihtiyaç olmadığı hatta herhangi bir semptom görülmeden keyfi ilaç uygulamasından kaçınılması gerektiği düşünüldü.

Koyunların normal değerlerine ait veriler toprağın bileşimi, iklim şartları, hasat işlemleri, minerallerin birbirleri ile antagonistik etkileşimleri, gebelik, mevsim ve genetik faktörlerden (64) etkilendiği için araştırmacılar (4, 22, 48, 63, 69) tarafından çok farklı veriler bildirilmektedir. Bu nedenle bölge koyunlarına ait değerleri belirlemek için ırk, gebelik, mevsim, toprak bileşimini gibi faktörleri dikkate alarak kapsamlı çalışmalar gerekli olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Araştırmaya konu Se, Cu ve Zn yüksek seviyelerde olması nedeniyle bölgede daha geniş kapsamlı araştırmaların yapılması nedenin belirlenmesi açısından faydalı olacaktır.

Yükseklik bilinçsiz ilaç kullanımından kaynaklandığı belirlenirse gerekli bilgilendirme ve eğitim çalışmalarında bulunarak iş gücü, zaman ve ekonomik kayıpların önüne geçilmeye çalışılmalıdır.

Sonraki aşamada ise kısıtlı imkânlarla ve dar alanda yapılan bu çalışma geliştirilmelidir. Bu amaçla; Toprak, bitki, su ve hayvan hatta insana ait verilerin elde edileceği kapsamlı bir çalışma ile öncelikle insan ve hayvan sağlığı için elzem mineraller ile antagonist etki eden mineralleri de kapsayan bölgesel mineral haritasının çıkarılmasının ülke için faydalı olacağını düşünmekteyiz. Elde edilen verilere göre; hekimlerin bilgilendirilmesi ve dikkatlerinin bu konuya çekilmesi, yetiştiricilerin eğitimi ve mera ıslahı vb çalışmaların yapılması bu amaçla Üniversite, ilgili bakanlık ve bölgede faaliyet gösteren araştırma enstitülerinin işbirliğinin yerinde ve faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak insanımız, hayvancılığımız, bölge ve ülke ekonomisi açısından çok önemli olan bu konu üzerine ciddiyetle gidilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Akhtar MS, Farooq AA, Mushtaq M. Serum concentrations of copper, iron, zinc and selenium in cyclic and anoestrus nili-ravi buffaloes kept under farm conditions. *Pakistan Vet. J.* 2009, 29(1): 47-48.
2. Akın İ. İz Elementler ve Sığır Tırnak Hastalıkları. *Veteriner Cerrahi Dergisi* (2004), 10 (3-4), 54-61.
3. Akış M. Babesiosisli Koyunlarda Çinko ve Bakır Konsantrasyonları ve Karbonik Anhidraz Enzim Aktivitesinin Saptanması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Van -2009; 2-12.
4. Akkaya R, Başkaya A, Fidancı U R. Ankara çevresindeki koyunlarda serum vitamin A ve çinko düzeylerinin mevsimsel değişimlerinin araştırılması. *Etlik veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, cilt:16, 2005, sayı, 1-2.
5. Aksoy G, Şahin T, Çimtay İ, Berrin N, Kaya A. Kuzularda çinko oksit uygulamalarının bazı biyokimyasal parametreler ağırlık kazancı üzerine etkileri. *Turk J Vet Anim Sci* 26 (2002) 85-90.
6. Al Busadah KA. Trace Elements status in camel, cattle and sheep in saudi arabia. *Pakistan Journal of Biolojcal Sciences* 2003, 6(21): 1856-1859.
7. Altıntaş A, Fidancı UR. Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1993, 40 (2): 173-186.
8. Ası T. Tablolarla klinik biyokimya, İstanbul, 1995, cilt 1, sayfa:37-67.
9. Ateşşahin A, Pirinçi İ, Gürsu F, Çıkım G. Koyunlarda Selenyum Troid Hormon Düzeyleri Üzerine Etkileri. *Turk J Vet Anim Sci* 26 (2002) 1401–1404.
10. Bağdaş B, Yıldız AÖ. Broylar rasyonlarına ilave organik selenyum ve vitamin E'nin performans karkas karakterleri ve bazı dokularda selenyum konsantrasyonuna etkileri. *S.Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi* 18 (34) : (2004) 94–100.
11. Balıkçı E, Dabak DÖ, Kızıl Ö, Karapınar T. Özercan MR. Bir besi sığırında Çinko yetersizliği olgusu. *Fırat üniversitesi sağlık bilimleri dergisi* 2007: 21 (1): 45–48.
12. Beilstein MA, Whanger PD. Distribution of Selenium and Glutathione Peroxidase in Blood Fractions from Humans, Rhesus and Squirrel Monkeys, Rats and Sheep. *J. Nutr.* 113: 2138-2146, 1983.

13. Beytut E, Erişir M, Aksakal M. Beyaz kas hastalıklı kuzuların kalp, iskelet kası ve karaciğerinde redükte Glutasyon ve malondialdehit düzeyleri ile katalaz enzim aktivitesi. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 2001, 7(1): 1-5.
14. Bildik A, Yur F, Çamaş H, Dede S, Sekin S. Beyaz kas kuzularda hemoglobin tipleri ile lipad peroksiasyonu ve glutasyon düzeylerinin araştırılması. Y.Y.Ü. Vet. Fakültesi Dergisi 1996, 7(1-2): 95-98.
15. Bildik A, Yur FG, Belge F, Değer Y, Dede S. Hamdani koyunlarında bazı kan parametrelerinin araştırılması. vet. Bil. Derg. (2007), 13,1: 17-21.
16. Can R, Çımtay İ, Eröksüz Y. Elazığ yöresinde bir buzağıda doğal çinko yetersizliği olgusu. Tr. J. Of veterinary and Animal sciences 23 (1999) 225-228 Tübitak.
17. Coşkun B. Organik mineraller. Alkemed sayı 2/14-20.
18. Coşkun T. Nutritional genomics. Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi 2007 ; 50: 47-66.
19. Çımtay İ, Ölçücü A. Elazığ yöresinde klinik olarak ağlıklı görünen sığırlarda kan plazması ve kıl bakır değerleri üzerinde araştırmalar. Türk j vet Anim Sci 24 (2000) 267-273.
20. Çımtay İ, Sevgili M. Koksidiyozisli Kuzularda Tedavi Öncesi ve Sonrası Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Araştırmalar. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2003, 14 (1) : 91-94.
21. Dabak M, Karataş F, Gül Y, Kızıl Ö. Besi sığırlarında Selenyum ve E vitamini yetersizliğinin araştırılması. Turk J. Anim sci 26 (2002) 741-746.
22. Doyle JJ, spaulding JE. Toxic and essential trace elements in meat. J Anim Sci 1978. 47 : 398-419.
23. Efe E, Bek Y, şahin M. SPSS'te çözümleri ile istatistik yöntemler II. Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Rektörlüğü, Bilgisayar araştırma ve uygulama merkezi yayın no:10. Kahramanmaraş 2000.
24. Ekholm P, Reinivuo H, Mattila P, ovaskainen ML, Pakkala H. Changes in the trace element contents of cereal products and vegetables in three decades in Finland. Essential trace elements for plants, animals and humans, NJF seminar no:370,Rejkjavik,15-17 august 2005, Iceland.
25. Erdoğan S, Erdoğan Z, şahin N. Mevsimsel olarak merada yetiştirilen koyunlarada serum bakır, çinko ve seroplazmin düzeyleri ile yün bakır ve çinko değerlerinin araştırılması. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 50,7-11,2003.

26. Eren V, Atay O, Gökdal Ö. Organik bakır ve çinko'nun toklularda canlı ağırlık ile bu minerallerin serum ve yapağıdaki düzeyleri üzerine etkisi. Kafkas üniv. Vet Fak Derg, 17 (1): 95-99, 2011.
27. Eren V. Rasyona eklenen organik iz minarelerin gebe koyun ve yeni doğan kuzularında bazı verim özelliklerine etkisi işle birikim ve atılma düzeylerinin belirlenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri enstitüsü, Doktora tezi, Aydın, 2009.
28. Fidan H. Sığırların Serumlarındaki Bazı Element Düzeyleri Üzerine Mevsimsel Değişimlerin Etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi. Sağlık Bil. Enstitüsü. yüksek lisans tezi, CBY-YL-2006.
29. Gooneratne SR, Howell J McC, Gawthorne JM. An investigation of the effects of intravenous administration of thiomolybdate on copper metabolism in chronic Cu-poisoned sheep. Br. J. Nutr. (1981), 46, 469. Australia.
30. Göksoy K, Kut D, Özsar S, Öncüer A. Çiftlik hayvanlarında mineral madde dengesizliklerinin tanısında radyomineral'lerin 'invitro' kullanılması. A. Ü. Veteriner Fakültesi Temel Bilimler (F.K.B.) Bölümü ve Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi.
31. Gunter SA, Beck PA, Phillips JM. Effects of supplementary selenium source on the performance and blood measurements in beef cows and their calves. J Anim sci 2003, 81:856-864.
32. Gül Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. II. Baskı, medipres Yayınevi, Malatya, 2006.
33. Gürkan F, Balıkcı E. Yemlerle Alınan Yüksek Düzeyde İyotun Sığırlarda Bazı Klinik Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi. Fırat üniversitesi sağlık bil. Dergisi 2004, 18(2), 73-78.
34. Gürsel FE. Çinko ve krom düzeyleri farklı yemlerle beslenmenin sığırlarda plazma tbars, sod, gsh-px, katalaz, ast, insülin ve glukoz düzeylerine etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 2007.
35. İssı M, Özçelik M, Gül Y. Dil Oynatma Hastalıklı Sığırlarda Hematolojik Bulgularla Birlikte Bazı Mineral Madde ve Vitamin Düzeyleri. Kafkas üniv. Vet. Fak. Dergisi 15 (6): 931-935,2009.
36. Işık M. Minareller ve elektrolitler. Erişim: <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-24.pdf>. erişim tarihi: 27.05.2012.
37. İmren HY, Şahal M. Veteriner İç Hastalıkları. 2. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, 1991.

38. İpek H, Keskin E. Akkaraman Kuzularında Bakır Yetersizliğinin ve Rasyona Bakır İlavesinin Bazı Hematolojik Parametreler, Yapağı Verimi, Yem Tüketimi ve Canlı Ağırlık Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 2007, 2 (4) 164-171.
39. Judy A, Butler BS, Philip D Whanger PhD, Martha J. Tripp, Ph.D. Blood selenium and glutathione peroxidase activity in pregnant women: comparative assays in primates and other animals. The American Journal of Clinical Nutrition. 1982;36:15-23.
40. Karademir B. Kış koşulları altındaki akkaraman ve tuş koyunlarının yaş ve cinsiyete göre serum bakır ve çinko düzeyleri. Kafkas üniv. Vet Fak Derg, 13 (1): 55-59, 2007.
41. Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T. Klinik biyokimya. Medisan yayın serisi 45, 1. Baskı, Ankara, 2000.
42. Kaya N, Utlu N, Uyanık BS. Özcan A. The serum zinc copper values of the morkaraman and tuş sheep grown up in the pasture conditions in and around kars. Turk J Vet Anim Sci, 22 (1998) 399-402, Tubitak.
43. Kaya S, Bilgili A. Mineral Maddeler, Veteriner Uygulamalı Farmakoloji cilt 2 baskı 2, Medisan Yayınevi, Ankara-2000.
44. Kozat S, Altuğ N, Yüksek N, Özkan C. Evaluation of the levels of homocysteine, troponin I and nitric oxide in lambs with subclinical white muscle disease. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 17 (3) : 441-444, 2011.
45. Kurt D, Denli O, Kanay Z, Güzel C, Ceylan K. Diyarbakır Bölgesi Akkaraman Koyunların Kan Serumun Cu, Zn, Se ve Yünde Cu, Zn Düzeylerinin Araştırılması. Turk J Vet Anim Sci 25 (2001) 431-436.
46. Lalman D, Mc Murfphy C. Vitamin and Mineral Nutrition of Grazing Cattle. Department of Animal Science, Oklahoma Cooperative Extension Service, Division of Agricultural Sciences and Natural Resources, Oklahoma State University. E-861.
47. Laura E. Rosen, Daniel P. Walsh, Lisa L. Wolfe, Cathy L. Bedwell, and Michael W. Miller. Effects of Selenium Supplementation and Sample Storage Time on Blood Indices of Selenium Status in Bighorn Sheep. Journal of Wildlife Diseases, 45(3), 2009, pp. 795-801.
48. Machen R. Minerals. Small ruminant series, asweb-80, Texas agricultural extension service, Uvalde. Erişim: <http://animalscience.tamu.edu/files/2012/04/nutrition-minerals.pdf>. Erişim tarihi: 12.01.2013.

49. Marr CH, Velasco L, kearns R. Contaminants in bigborn sheep. on the national wildlife refuge, 2000-2001. U.S. fish and wildlife service Arizona Ecological sevices office 2321 W. royal palm road, suite 103 phonex, arizona 85021 august 2004.
50. Maylan HF, Doyle JJ, Sharma RP. Efects of excess dietary selenite on lead toxicity in sheep. biological trace element research, vol.10, 1986.
51. Moore T, Sharman IM, Todd JR, Thomson RH. Copper and vitamin A concentrations in the blood of normal and Cu-poisoned sheep. Br. J. Nutr. (1972), 28, 23.
52. Nazifi S, Shahriari A, Nazeamin N. Relationsships between thyroid hormones, serum trace elements and erythrocyte antioxidant enzymes in goats. Pak Vet J, 30(3): 135-138.
53. Okatan AG. Kayseri Yöresinde Dil Oynatma Hastalığında Bazı İz Elementlerin Değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Ocak 2008 Kayseri.
54. Or ME, Dodurka HT, Kayar A. Beyaz kas hastalıklı kuzularda eritrosit glutasyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi ve bazı serum parametrelerinin önemi. Turk J Vet Anim Sci, 27 (2003) 1-6, Tubitak.
55. Ökten M. Brifing. Şanlıurfa gıda, tarım ve hayvancılık il müdürlüğü. Erişim: www.sanliurfatarim.gov.tr/brifing. erişim tarihi: 05.12.2011.
56. Öncüer A, Gücüş Aİ, Çelebi M, Kılıçaslan A. Değişik bölgelerdeki sığır ve koyunlarda kan plazması bakır düzeylerinin incelenmesi. Kafkas Üniv. Veteriner Fak. Derg. Cilt: 2, sayı: 1, sayfa: 22-27, 1996.
57. Özçelik D. Bakır, Çinko, Kurşun ve Kadmiyum Katkılı Besinlerle Beslenen Cıvcivlerin Kan, Serum ve Değişik Dokularındaki Element Konsantrasyonlarının Ölçülmesi ve Besi Performansına Etkilerinin Saptanması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, doktora tezi. İstanbul – 1998
58. Özdede A, Aslan V. Gaziantep yöresinde koyunlarda görülen yapağı dökümü ve yalanma sendromu üzerinde araştırmalar. Alkemed dergisi sayı 5/4-10.
59. Peers D, Phillips K. Trace element supplementation of beef cattle and sheep. Erişim: http://www.eblex.org.uk/documents/content/returns/brp_plus_trace_element_report260911.pdf. Erişim tarihi: 03.02.2013.
60. Poulsen HD. Trace elements in animal nutrition. Essential trace elements for plants, animals and humans, NJF seminar no:370,Rejkjavik,15–17 august 2005, Iceland.
61. Sağlıyan A, Günay C, Koparır M. Elazığ bölgesinde koyunlarda görülen piyeten'in etiyolojisinde çinko ve bakırın rolü. Veteriner Cerrahi Dergisi (2003), 9 (1-2), 11-16.

62. Saraçoğlu M, Ağlatantaş M, Koşar İ, Aydoğdu M, Sürücü A. Şanlıurfa ili topraklarının bitki besin maddesi, ağır metal ve potansiyel toksik element kapsamının belgelenmesi. Proje no: Tagem, Bb, topraksu, 2011/118, Şanlıurfa, 2011.
63. Scott PR. Çeviri; Yeşildere T. Deprem O. Koyun hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,2009.
64. Sertkaya H, Şındak N. Şanlıurfa'nın Birecik ilçesi ve köylerinde koyun piyeteninin insidansı ve iki ayrı ilaç kombinasyonu ile sağaltımı. Veteriner cerrahi Dergisi (2004), 10 (1-2) 48-54.
65. Sugan B, Güneş V. Beyaz kas hastalıklı kuzularda kalp kası hasarının teşhisinde kardiyak troponin kit analizleri ve serum enzim aktivitelerinin önemi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Science) 17 (3) 144- 149, 2008.
66. Suttle N. Mineral nutrition of livestock. CABI, 4th edition, oxfordshire, U.K. 2010.
67. Şahin T, Akgül Y. Endoparazitli koyunlarda bazı iz element ve biyokimyasal parametrelerin seviyeleri üzerine araştırmalar. yüzüncü yıl üniversitesi, Sağlık Bilimleri Dergisi, cilt 9, sayı 1, sayfa 100-106, 2006.
68. Şahin T, Çimtay İ, Aksoy G. Ölçücü, A. Kuzularda Canlı Ağırlık Kazancı ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Bakır Sülfat Uygulamasının Etkileri. Turk j vet anim Sci 25 (2001) 933-938.
69. Şahin T, Çimtay İ, Aksoy G. Pikalı Sağlıklı Kuzuların Bazı Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Araştırmalar. Turk J. vet Anim Sci. 25 (2001) 603- 606.
70. Şahin T. Endoparazitli koyunlarda bazı iz element ve biyokimyasal parametrelerin seviyeleri üzerine araştırmalar. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora, Tezi, Van, 1999.
71. Tiftik AM, Doğanay S. İzmir bölgesi koyunlarında kan serumu bakır(Cu), demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (tdbk) ve çinko (Zn) düzeylerinin araştırılması. Vet. Bil.derg. (1997), 13,1 : 147-156.
72. Tunca R, Erdoğan HM. Sözmen M. Çitil M. Devrim A.K. Uzlu E. Evaluation of Cardiac Troponin I and Inducible Nitric Oxide Synthase Expressions in Lambs with White Muscle Disease. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 2009; 33(1): 53-59, Tubitak.
73. Türkiye İstatistik Kurumu, 2011 yılı hayvansal üretim istatistikleri, Haber bülteni, Erişim: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=8510>. Erişim tarihi: 20.02.2012.
74. Uyanık F. Bazı iz elementlerin organizmadaki başlıca fonksiyonları ve bağışıklık üzerine etkileri. Derleme, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (E. Ü. Journal of Health Sciences) 2000, 9(2) 49-58.

75. Vâzquez armijo JF, Rojo R, Lôpez D, Tinico JL, Gonzâlez A, Pescador N, Dominguez vara IA. Trace elements in sheep and goats reproduction. *Tropical and subtropical agroecosystems*, 14 (2011): 1-13, Universidad Autonoma de yucatan, mexico.
76. Vııcıl S, Erdoğan S, Uygur V. akdağmadeni bölgesi toprak, bitki, koyun kan ve yün örneklerinde bazı esansiyel ve toksik element düzeylerinin saptanması. *AVKAE Dergisi*, 2012, (2):51-21.
77. Vııcıl S. Akdağman bölgesi toprak, bitki, koyun kan ve yün örneklerinde bazı esansiyel ve toksik element düzeylerinin saptanması. Mustafa kemal üniversitesi, Sağlık bilimleri entstiusü, yüksek lisans tezi,2005.
78. Whanger PD, Weswig PH, Schmitz JA, Oldfield JE. Effects of Selenium and Vitamin E on Blood Selenium Levels, Tissue Glutathione Peroxidase Activities and White Muscle Disease in Sheep Fed Purified or Hay Diets. *J. Nutr.* 1977, 107: 1298-1307.
79. White CL, Teacher T, Bahhady FA. Mineral and vitamin status of sheep in Syria, Jordan and Turkey. İnstitute of animal science, chinese academy of agricultural science. 25-30 september, 1995.
80. Wilson G. Pond. Effects of Dietary Protein Level and Clinoptilolite on the Weight Gain and Liver Mineral Response of Growing Lambs to Copper Supplementation. *J Anim Sci* 1989, 67:2772-2781. Erişim: <http://jas.fass.org/content/67/10/2772>. Erişim Tarihi: 12.01.2012.
81. Yalçınkaya İ, Güngör T, Çınar M, Saçaklı P. Broyler rasyonlarında organik selenyum ve vitamin E kullanımının performans, iç organ ağırlıkları ve kan parametreleri üzerine etkisi. *Kafkas üniv. Vet fak Derg.* 2010, 16(1): 27- 32.
82. Yaramış Ç. Anemik ve anemik olmayan atların bazı eser element (çinko, bakır, demir) ve ağır metal (kurşun, kadmiyum) düzeylerinin belirlenmesi. İstanbul üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü doktora tezi. İstanbul 2007.
83. Yıldız A, Balıkçı E. İneklerin kan serumlarındaki bazı mineraller ile embriyonik ölüm arasındaki ilişki. *YYÜ Vet Fak Derg* 2004, 15 (1-2):11-14.
84. Yılmaz B. Fizyoloji. İkinci baskı, Feryal matbaacılık, Ankara,2000; 37-38.
85. Zonturlu AK, Üren N, Özyurtlu N, Bozkurt G, Alpaslan BM. Retensiyo sekundinariumlu ineklerde yaş, süt verimi, vücut kondisyon skoru ve kan serumu selenyum düzeylerinin karşılaştırılması. *Fırat üniv. Sağlık bilimleri Derg.* 2008: 22 (3) : 127 – 130.