

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

**SURUÇ İLÇESİNDEKİ KOYUNLARDA DEMİR, BAKIR VE  
ÇİNKO SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**İbrahim Halil ÇELİK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN**

**2. DANIŞMAN**  
**Yrd. Doç. Dr. Güzin ÖZKURT**

**Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı tarafından 13131  
proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ŞANLIURFA**

**2014**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

İbrahim Halil ÇELİK'in hazırladığı "Suruç bölgesinde ki koyunlarda demir, bakır ve çinko seviyelerinin araştırılması" konulu çalışma, 10.02.2014 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek İç Hastalıkları (Vet) anabilim dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Gürbüz AKSOY  
Harran Üniversitesi  
BAŞKAN

  
Prof. Dr. Tekin ŞAHİN  
Bingöl Üniversitesi  
ÜYE

  
Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN  
Harran Üniversitesi  
ÜYE (DANIŞMAN)

  
05/02/2014  
ONAY  
Prof. Dr. Nürten AKSOY  
Enstitü Müdürü

## TEŐEKKÖR

Bu çalışmada engin deneyim ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Tekin ŞAHİN'e, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri sayın Prof. Dr. Gürbüz AKSOY ve sayın Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN'e, yardımlarını esirgemeyen Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Mehmet AVCI'ya

Suruç Gıda, Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü'nde görevli Veteriner Hekimlere, Suruç Őifa Veteriner Kliniği'ne, Veteriner Hekim Mahmut SÜMER ve Zeki DURMAZ'a, kan örneklerinin laboratuvar incelemelerine yardımcı olan Bezmiâlem Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Őahabettin SELEK'e, Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı başkanı ve laboratuvar personeline, Projenin maddi olarak desteklenmesini sağlayan Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Komisyonu (HÜBAK)'a, kan örneklerinin alınmasına yardımcı olan koyun yetiőtiricilerimize,

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen aileme,

Bu projeye emek veren herkese sonsuz sevgi, saygı ve teőkükürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

## Sayfa No.

Tablo listesi	i
Şekil listesi	ii
Resim listesi	iii
Kısaltma ve Simgeler	iv
Özet	v
Abstract	vi
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>1.1. İZ ELEMENTLERİN ÖNEMİ</b>	<b>1</b>
<b>1.2. DEMİR</b>	<b>3</b>
1.2.1. Demirin Bulunduğu Kaynaklar	4
1.2.2. Demir Metabolizması	4
Emilimi	4
Taşınması	7
Atılımı	8
1.2.3. Fonksiyonları ve Yetersizliği	8
1.2.4. Demir İhtiyacı	9
1.2.5. Demir Toksikitesi	10
<b>1.3. BAKIR</b>	<b>11</b>
1.3.1. Bakır Metabolizması	11
Emilimi	11
Taşınması	13
Atılımı	14
1.3.2. Yetersizliği ve Fonksiyonları	14
1.3.3. Bakır toksisitesi	17
<b>1.4. ÇİNKO</b>	<b>18</b>
1.4.1. Çinko Metabolizması	18
Emilimi	18
Atılımı	19
1.4.2. Yetersizliği ve Fonksiyonları	20

<b>1.5. KOYUNLARDA NORMAL BAKIR, ÇİNKO VE DEMİR DEĞERLERİ</b>	<b>21</b>
<b>2. AMAÇ</b>	<b>22</b>
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>23</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>25</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>26</b>
<b>6. SONUÇ</b>	<b>28</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>29</b>
<b>8. Ek 1. Bölgelere Göre Bireysel Cu, Zn ve Fe Değerleri</b>	<b>33</b>

## TABLO LİSTESİ

Sayfa No.

<b>Tablo 1.</b> Bazı hayvan türlerindeki serum demir miktarları	9
<b>Tablo 2.</b> Kan ve bazı dokulardaki bakır seviyeleri	16
<b>Tablo 3.</b> Normal serum Fe, Cu ve Zn değerleri	21
<b>Tablo 4.</b> Bakır(Cu), Çinko(Zn) ve Demir(Fe) verilerinin bölgelere göre değerlendirilmesi	24

## ŒEKİL LİSTESİ

Sayfa No.

Œekil 1. Demir Metabolizması

5

Œekil 2. Bakır Metabolizması

13

**RESİM LİSTESİ**

**Sayfa No.**

**Resim 1. Suruç İlçe Haritası**

**24**



## KISALTMALAR VE SİMGELER

Cu	:	Bakır
Ca	:	Kalsiyum
Fe	:	Demir
Mg	:	Magnezyum
Zn	:	ÇinkoF
mg	:	Miligram
µg	:	Mikrogram
dl	:	Desilitre
ml	:	Mililitre
DNA	:	Deoksiribonükleikasit
RNA	:	Reoksibonükleikasit
ppm	:	Perts part million
TARGEL	:	Tarımsal Yayımı Geliştirme Projesi

## ÖZET

### SURUÇ BÖLGESİNDEKİ KOYUNLARDA DEMİR, BAKIR VE ÇİNKO SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

İbrahim Halil ÇELİK

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN 2014

Hayvanlardaki iz elementlerin yetersizlik veya fazlalık halleri ciddi klinik bozukluklara sebep olurken, son yıllarda önemli ekonomik kayıplara da neden olduğu anlaşılmıştır. Çiftlik hayvanlarında iz element dengesizlikleri; kıl dökülmesi, depigmentasyon, parakeratozis, devamlı ishal, anemi, iştahsızlık, kemiklerde teşekkül bozuklukları, tetani, enfeksiyonlara bağlı olmayan yavru atmalar, yavru verimi de dâhil olmak üzere tüm hayvansal verimlerde gerileme, kısırılık, kavruk kalma ve pika gibi klinik bozukluklarla ortaya çıkmaktadır.

Proje alanı olarak Şanlıurfa ili Suruç ilçesi belirlendi. Suruç ilçesine bağlı Aşağıoylum, Yönlü, Kaplan ve Ayhan köyleri seçildi. Seçilen her bir köyden rastgele 25 adet kan örneği alındı. Dört köye ait kan serumu bakır, çinko ve demir seviyeleri sırasıyla  $67,37 \pm 2,29 \mu\text{g/dl}$ ,  $77,29 \pm 2,59 \mu\text{g/dl}$  ve  $157,64 \pm 6,99 \mu\text{g/dl}$  olarak ölçüldü.

Bu çalışmada demir ve bakır seviyelerinin referans değerlere göre normal, çinko seviyesinin ise düşük olduğu belirlendi. Bölgeler arası varyans analizinde ise bakır seviyesinin Aşağıoylum ve Yönlü bölgesinde diğer bölgelere göre önemli oranda ( $P < 0.01$ ) düşük, çinko ve demir seviyelerinin ise Kaplan bölgesinde diğer bölgelere göre önemli oranda ( $P < 0.01$ ) yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç olarak Suruç ilçesindeki koyunların çinko seviyelerinin düşük, bakır ve demir seviyelerinin normal olduğu belirlendi. Bölgede çinko takviyesinin koruyucu hekimlik kapsamında öncelikli önemli olduğu kanaatine varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Bakır, Çinko, Demir, Koyun, Suruç, Şanlıurfa,

## ABSTRACT

Master Thesis

An INVESTIGATION of BLOOD IRON, COPPER and ZINC LEVELS in SHEEP at  
REGION of SURUÇ

İbrahim Halil ÇELİK

Harran University Health Sciences Institute, Department of Veterinary Internal Medicine

Agent: Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN 2014

Deficiency or excess of trace elements in animal cases cause serious clinical disorders, while also cause significant economic losses in recent years has proved to be. Trace element imbalances in the livestock; areas of hair loss, depigmentation, parakeratosis, continuous diarrhea, anemia, anorexia, bone formation disorders, tetany, non-infections due to abortion, puppies yield including all animal yields regression and arise with clinical disorders as infertility, stunted remaining and pica.

The project area was determined as Suruç district of Sanliurfa. Aşağıoylum, Yönlü, Kaplan and Ayhan villages depend on Suruç district were selected. 25 blood sample randomly selected was taken from the each village. The blood serum copper, zinc and iron levels of the four villages, respectively,  $67.37 \pm 2.29 \mu\text{g/dl}$ ,  $77.29 \pm 2.59 \mu\text{g/dl}$  and  $157.64 \pm 6.99 \mu\text{g/dl}$  were measured.

In this study, according to the reference value, iron and copper levels were determined normal, the zinc level was determined to be low. In the inter-regional variance analysis the copper level in Aşağıoylum and Yönlü region significantly ( $P < 0.01$ ) is low to other regions, Zinc and iron levels in Kaplan region significantly ( $P < 0.01$ ) are higher to other regions.

As a result, In Suruç district, iron and copper deficiency can not be considered, however a significant deficiency in zinc can be said.

**Keywords:** Copper, Zinc, Iron, Sheep, Suruç, Şanlıurfa.

## 1. GİRİŞ

Hayvan yetiştiriciliğinin asıl amacı, insan organizmasının temel ihtiyaçları olan besinlerin üretimi, dolayısı ile hayvanlardan yüksek oranda verimin elde edilmesidir. Maksimum verimi elde edebilmek için hayvanların sağlıklı yetiştirilmesi gerekmektedir.

Türkiye, hayvan varlığı bakımından dünyanın önde gelen ülkelerinden biridir. Ülkemizde koyun varlığının yüksek düzeyde olmasına karşılık istenilen maksimum verimin henüz elde edilemediği bir gerçektir. Türkiye'de bulunan toplam koyun - kuzu sayısı Türkiye İstatistik Kurumu'nun Aralık 2012 verilerine göre 27.425.000 adet olmasına karşılık yıllık süt üretimi 1.000.000 ton, yapağı üretimi 51.000 ton kadardır (1).

Mikro ve makro elementler olarak sınıflandırılan çok sayıda inorganik mineralin insan ve hayvan beslenmesi ve büyümesindeki önemi günümüzde şüphesiz kabul görmektedir (2). Hayvanlarda makro ve mikro elementlerin neden olduğu hastalıklar büyük önem taşımaktadır (3). Bu elementlerden bir veya birkaçının eksik ya da fazla alınması normal işlevleri bozduğu gibi, elementler arasındaki oranların uygunsuz olması da organizmanın sağlıklı işlemesine engel olabilmektedir (4).

### 1.1 İz Elementlerin Önemi

Hayvanlardaki iz minerallerin eksiklik veya fazlalık halleri önemli klinik bozukluklara sebep olurken, son yıllarda ciddi ekonomik kayıplara da neden olduğu anlaşılmıştır (5). İz elementlerden meydana gelen kayıpların paraziter ve enfeksiyöz hastalıklardan ileri gelen kayıplar kadar önemli olduğu belirlenmiştir (4). Çünkü iz mineraller canlılarda hastalıklara karşı direncin artırılması bakımından büyük önem taşımaktadır (6).

Çiftlik hayvanlarında iz element dengesizlikleri; anemi, iştahsızlık, kıl dökülmesi, depigmentasyon, parakeratozis, devamlı ishal, kemiklerde teşekkül bozuklukları, tetani, enfeksiyonlara bağlı olmayan yavru atmalar ve yavru verimi de dâhil olmak üzere tüm hayvansal verimlerde gerileme, kavruk kalma, kısırılık ve pika gibi önemli klinik bozukluklarla ortaya çıkmaktadır (6, 7).

Hayvancılık alanında, beslenme bozuklukları bakımından önemle üzerinde durulan başlıca iz elementler; demir, bakır, mangan, molibden, selenyum, çinko, flor ve geviş getiren hayvanlar için kobalt olmakla beraber, bunlardan başka baryum, bor, brom, krom, alüminyum, kadmiyum, nikel, silisyum, lityum, stronsiyum gibi değişik birçok elementin iz fonksiyonları da tartışılmaktadır (7). Hayvanların hastalıklardan korunmasında etkili olan birçok iz mineral madde vardır. Bu iz minerallerden Bakır (Cu), Demir (Fe) ve Çinko (Zn), koyun yetiştiriciliğinde yavru verimi, yapağı kalitesi ve ayak hastalıkları gibi verimi etkileyen birçok hastalığın görülme sıklığını etkileyen önemli minerallerdir.

Canlılık olaylarının devamı için önemli olan iz elementlerin yetersizliği, hücre metabolizmasını bozmakta ve ciddi eksiklikleri ölümle sonuçlanan, karakteristik noksanlık hastalıklarına neden olmaktadır. İz elementlerin hücre metabolizmasındaki fonksiyonları çok farklı olup, bunlar değişik etken maddelerin ya yapısını oluşturmaktadırlar ya da bunların aktivatörü olarak rol oynamaktadırlar (7). İz elementlerin çoğunun hormon, enzim ve vitaminlerle ilgili olarak veya bunların bir bölümünde görev yaptıkları bildirilmektedir (5). İz mineral yetersizliğinin dünyadaki coğrafik bölgelerin ve iklim kuşaklarının tamamında ortaya çıktığı bildirilmektedir (4, 8).

Minerallerin vücuttaki oranı % 3-5 civarındadır. Bu mineraller hayvan vücudundaki yoğunluklarına göre makro ve mikro elementler olarak ikiye ayrılır (9, 10).

1-) Makro elementler: Fosfor (P), Kalsiyum (Ca), Klor (Cl), Kükürt (S), Magnezyum (Mg), Potasyum (K), Sodyum (Na).

2-) Mikro (iz) 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), mangan (Mn), molibden (Mo), nikel (Ni), selenyum (Se), silisyum (Si), vanadyum (V) olarak belirtilmiştir (11-14).

Bağışıklık sisteminde ve metabolizmanın biyokimyasal reaksiyonlarında iz elementler esansiyel bileşikler olarak rol alırlar (7,15). İz elementler biyolojik sistemlerde dört önemli görevde bulunurlar. Bunlar;

- Vücut sıvılarının bileşeni olabilirler (elektrolitler),
- Enzimatik reaksiyonlarda kofaktörler olabilirler,
- Oksijeni birleştirme, taşıma ve serbest bırakma görevi yaparlar
- Non-enzimatik makro moleküllerin yapısal bileşeni olabilirler (kollajen bileşeni olarak silikonun hazırlanması örnek verilebilir) (9, 15-17).

Koyunlarda iz element yetersizlikleri başlangıçta gizlidir ve genellikle de yaz sonu, güz başı gibi dönemlerde yavru atmalar ve az sayıda spesifik, zayıf doğan kuzular şeklinde kendini gösterir (18).

Organizmanın iz elementlere duyduğu ihtiyaç, çeşitli faktörlerin etkisine bağlıdır. Yem, su ve toprak maddelerinin iz element içeriği, sindirim kanalındaki emilim şekilleri, emilim sırasında iz elementler arası etkileşim, hayvanın kendisine ait özellikler, iz elementlerin vücutta depolanma durumları ihtiyacı azaltır veya artırır (7).

İz element noksanlıkları genellikle mevsim şartları, yetiştirilmenin yapıldığı bölgenin coğrafi yapısı ve toprak yapısına bağlıdır (9, 19).

Hayvanlar iz element ihtiyacını, toprak, yem, su ve yem niteliğinde olmayan kaynaklardan karşılarlar (19).

Koyunlarda günlük yemle alınması gereken Cu, Fe ve Zn düzeyleri sırasıyla 5–10 mg/kg, 55 mg/kg ve 45 mg/kg olarak bildirilmiştir (13).

Rasyonda bulunan iz elementler genellikle inorganik tuz formu, sülfat formu, klorit formu ve oksit formu olarak kullanılmaktadırlar. Organik formların reproduksiyonu, büyümeyi, yemden yararlanmayı ve immun yanıtı arttırdığı rapor edilmektedir. Organik formlarının daha etkili olması, biyolojik yararlanımlarının inorganik formlarına göre daha fazla olmalarından kaynaklanmaktadır (9).

Bir hayvanda madde ve enerji metabolizmasının normal düzeyde olabilmesi için gerekli olan mineral madde ihtiyacı vücutta depo halde bulunan mineral elementlerin mobilizasyonundan sağlanır; vücutta mineral maddeler başlıca kanda, kemiklerde ve bağırsaklarda depo halde bulunur (14, 20, 21).

Bir iz elementin ihtiyaçtan az ya da fazla alınmasının bir diğer mineral elementin değerlendirilmesinin azalmasına ya da artmasına neden olabileceği bildirilmiştir (9).

## **1.2. Demir (Fe)**

Kanın en önemli fonksiyonel kısmını oluşturan demir, yer kabuğunun en önemli ve en çok bulunan elementlerinden biridir. Yer kabuğunda en çok bulunmasına karşılık insan ve hayvan eseri miktarlarda bulunur (6). 70 kg ağırlığındaki yetişkin bir insan vücudunda 3-4 gr (22, 23), 50 kg ağırlığındaki köpek ve koyunda 1 gr, 500 kg ağırlığındaki bir atta 20 gr demir bulunur (23). Demir insan ve hayvan organizmasında en çok bulunan iz elementtir (24).

Demir doğada çoğunlukla arsenik, kükürt, bakır ve oksijenle bileşikler halinde bulunur (23, 25).

Demir, dokulara oksijen taşınmasında ve buralardaki oksidasyon olaylarının sürdürülmesi bakımından hayati bir öneme sahiptir. Besinlerde ve vücutta çoğunlukla organik maddelerle birleşmiş halde bulunur. Demir vücutta sitokrom-c, sitokrom-a<sub>3</sub>,b, peroksidaz, katalaz, demir kükürt, hemosiderin, transferrin, ferritin, myoglobin, hemoglobin gibi çeşitli enzim ve bileşiklerin yapısına girmektedir (6). Bunlardan sitokrom ve peroksidaz; oksidasyonda, transferrin; demirin taşınmasında, katalaz; hidrojen peroksidin yıkımında, myoglobin; oksijen depolamada, hemosiderin ve ferritin; demir depolamada ve hemoglobin; oksijen taşınmasında görev yaparlar (22).

Demir vücutta 3 şekilde bulunur.

1-Fonksiyonel demir (hemoglobin % 69, myoglobin % 9, enzimler % 0,1).

2-Depo demir (hemosiderin % 7, ferritin % 8).

3-Transport demir ( transferrin ve plazma demiri % 0,1)

Demirin % 7'lik kısmı da henüz bilinmemektedir (22, 23).

### **1.2.1. Demirin Bulunduğu Kaynaklar**

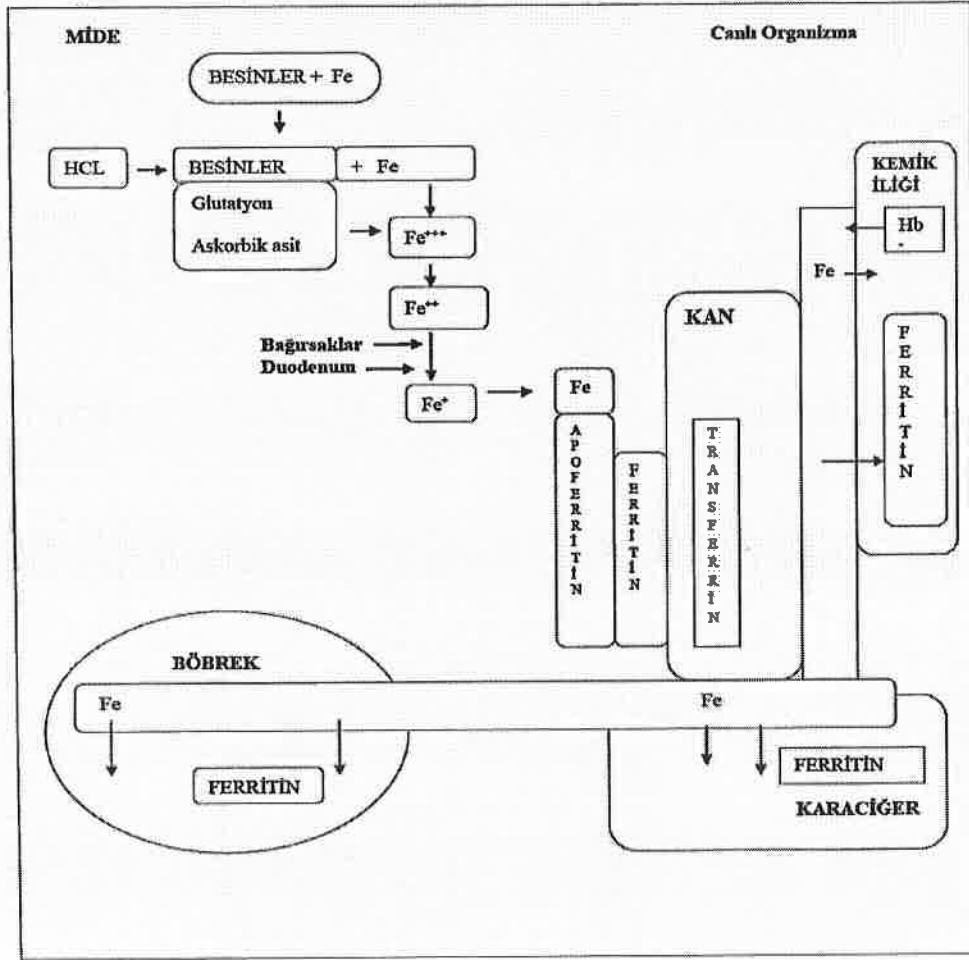
Yumurta sarısı ve kasaplık hayvanların kalp, dalak, böbrek, karaciğer gibi organ etleri yüksek miktarda demir ihtiva etmektedirler. Bunlardan başka melas, baklagiller ve pekmezler de demir bakımından zengin olup bu sayılanların hepsi 100 gr'larında 5 mg'ın üstünde demir içermektedirler (6).

Bir kilogramlarında buğdayda 0.05, yulafta 0.02, otta 0.16 ve patatesten 0.02 mg düzeyinde demir bulunmaktadır. Besinlerdeki demir, organik moleküllere sıkıca bağlı olarak başlıca ferik haldedir (23).

### **1.2.2. Demir Metabolizması**

#### **Emilimi**

Demir, vücuda girişi ve atılımı çok sınırlı olan bir elementtir. Vücuttaki demir stoğu tekrar tekrar kullanılabilir (22, 23).



Şekil 1. Demir metabolizması (12).

İyonize olmayan ve organik bileşikler halinde olan demir, sindirim kanalından emilemez. Demirin emilebilmesi için iyonize, yani +2 değerlikli ve inorganik şekle dönüşmesi gerekir. pH'ın dörtten düşük olduğu midede +3 değerlikli demir, dissosiyasyon olarak bağırsak sıvısının nötral pH'ında +3 değerlikli demirin çözünabilir halde kalmasına izin veren kompleksler yapmak üzere askorbik asit, sitrik asit, fruktoz ve amino asitler gibi düşük molekül ağırlıklı bileşiklerle reaksiyona girer. Demir midede hemden ayrılmaz ve aynı şekilde bağırsağa iletilir (6).

Besinler içindeki demir iki şekilde bulunur. Birincisi, et ve hayvansal besinlerin çoğunda, "hem" demiri şeklinde, diğeri ise, başta bitkiler olmak üzere diğer bazı besinlerde



bulunan hem olmayan şeklidir (26). Hem demiri, bağırsak mukoza hücresi tarafından bütünlüğü korunarak, absorbe edildikten sonra hem yıkılır ve demir hücre içinde serbest kalır. Hem olmayan demir ise, ferro halinde absorbe edilir. +2 değerlikli demir, duodenum ve proksimal jejunumun mukoza hücreleri içerisinde absorbe edilerek serüloplazminin katalitik etkisiyle hemen +3 değerlikli demire okside edilir (22, 26). Bir intraselluler taşıyıcı molekül tarafından ferrik iyon bağlanır. Taşıyıcı molekül, hücre içindeki +3 değerlikli demiri mitokondrialara verir ve bundan sonra bireyin metabolizmasına bağlı olarak +3 değerlikli demir belirli oranlarda apoferritin veya apotransferrine dağıtılır (6).

Ferritin yapmak için, apoferritin, tek bir molekülle 4300 kadar demir atomunu bağlar. Ferritin, birinci derecede ve en kullanılabilir demir depolama proteindir. Apotransferrin ise, bir protein olup transferrin yapmak üzere iki demir atomunu bağlayabilir. Plazmadaki demir yoğunluğu azaldığında, ferritin halindeki depo demir mobilize olur ve ferro halinde plazmaya geçer (22).

Vücudun demir ihtiyacına uygun olarak demirin sindirim kanalından emilim oranı bir mekanizma tarafından düzenlenir. Demir eksikliği halinde intraselluler demir taşıyıcısının kapasitesi genişler ve diyetle de mevcutsa daha fazla demir emilir. Demir fazlalığı durumunda ise, intraselluler demir taşıyıcısının kapasitesi azalmış ve doymuştur. Mukoza hücreleri içerisinde ferritin oluşur ve hemen hemen doymuş olan apotransferrine daha az demir iletilir (6). Demirin emilimini engelleyen ve mide-bağırsak kanalının epitel hücrelerinde etkinlik gösteren bu mekanizma mukozal blokaj olarak adlandırılır (23, 26).

Demir ihtiyacının artmadığı normal durumlarda gıdalarla alınan demirin ancak % 10'u emilmektedir. Hayvanın sağlık durumu, yaş, cinsiyet, vücuttaki demir miktarı, gastro-intestinal bölgenin durumu, demirin organik ve inorganik gibi çeşitli komponentlerle birlikte olması, alınan demirin kimyasal formu gibi durumlar demir emilimini etkileyen faktörler olarak bilinmektedir (22, 25).

Özellikle demir yetersizliğinin olduğu durumlarda askorbik asit, demir emilimini arttırmaktadır. Organik asitlerden laktik, sitrik, pürivik ve süksinik asitler de demir emilimini arttırmaktadırlar (23, 25).

Karbonhidratlar da demir emilimini arttıran maddelerdir. Karbonhidratların emilim üzerindeki etkileri çoktan aza doğru sırasıyla laktoz, sükroz, glikoz ve nişastadır. Aynı zamanda sorbitol ve fruktoz da demir emilimini arttırmaktadır (23, 25).

Amino asitlerden, lizin, sistein ve histidin bağırsaklardan ferrik demir emilimini arttırmaktadır (25).

Bakırın eksikliği ve fazlalığı, okzalatlara, fosfatlar, fitik asit, antiasit ilaçlar ile rasyonda bulunan yüksek miktardaki çinko, kadmiyum, kobalt ve mangan demir emilimini azaltmaktadır (23, 25).

Aplastik anemi, hemolitik anemi, pernisiyöz anemi, piridoksin yetersizliği, demir tüketiminin artması, eritropoezisin artması ve hipoksi durumlarında demir emilimi artmaktadır. Dokulardaki demir yükünün fazlalığı ve transfüzyonal polisitemi gibi durumlar ise demir emilimini azaltmaktadır. Yetişkin insanlarda normal durumlarda demir emilimi % 5-15 arasında değişirken, çocuklarda ve demir yetersizliği durumlarında emilim bunun iki katından daha fazla olmaktadır. Yine demir eksikliğine bağlı anemilerde bu oran % 20-60 arasında değişmektedir (25).

#### **Taşınması**

Demir, kemik iliğindeki depolanma yerlerine ve bir dereceye kadar da karaciğere plazma transferrine bağlı olarak +3 değerlikli demir halinde taşınır. Bu depolanma yerinde +3 değerlikli demir değiştirilebilir depolanma şekli ile apoferritine transfer edilir. Retikülo endotelial sistemdeki ferritin, demir için kullanılabilir bir depolanma şekli sağlar. Bununla beraber ferritin, apoferritin alt birimlerini kaybederek hemosiderin miselleri halinde birikir. Hemosiderindeki demir hemoglobinin oluşumu için kullanılmaya hazırdır. Normal hallerde plazmadaki demirin % 70'inden daha fazlası kemik iliğine gider (6).

Emilen demirin büyük bir kısmı çeşitli metabolik olaylarla sürekli bir şekilde bütün vücuda dağılır. Bir döngü içinde gerçekleşir bu metabolik olaylar. Bu döngünün önemlileri şunlardır;

- Plazma→eritroid→kemik iliği→eritrosit→yaşlı eritrositler→plazma. Diğer döngüler ise,
- Plazma→ ferritin ve hemosiderin→ plazma,
- Plazma→myoglobin ve demir içeren enzimler → plazma. Döngüler arasındaki bağlantıyı, plazma demiri olan transferrin temin eder ve aynı zamanda vücuda demirin dağılımını düzenler (25).

## Atılımı

Normal insanların gaitaları ile atılan toplam demir miktarı 6 -16 mg/gün arasında olup bu durum sindirilen demir miktarına bağlıdır. Bunların çoğu sindirilmeyen gıdalardaki demirden ibarettir. Gerçek olarak atılan demir miktarı farklı hesaplama tekniklerine bağlı olarak 0,2- 0,5 mg/gün arasında değişmektedir. Atılan bu demir ölü hücrelerden ve safradan köken almaktadır. Safradaki demir, hemoglobin yıkımı sonucu oluşur ve günde 1 mg civarındadır. Bunların çoğu geri emilerek, gaita ile dışarı atılmaz (25, 26).

Demir bunlardan başka ter, kıl ve tırnaklar ile de kaybedilmektedir. İdrar, gaita, ter, kıl, tırnak ve bağırsaklardaki hücrelerin dökülmelerine bağlı demir kaybı günde toplam 1 mg ile sınırlıdır (6).

Bazı araştırmalarda ise bu kaybın 14 µg/kg/gün olduğu bildirilmiştir. Süt ile atılan demir miktarının ise, 0,5 µg / ml olduğu bildirilmektedir (25).

### 1.2.3.Fonksiyonları ve Yetersizliği

Demirin fizyolojik fonksiyonlarını başlıca dört grup altında toplayabiliriz.

- 1- Dokulara oksijen taşınması işlemi ve dokusal solunumda katalizör görevi yapar.
- 2- Hemoglobinin ve dolayısıyla da eritrositlerin yapı taşı oluşturur.
- 3- Kan yapıcı organları ve kemik iliğini uyarır.
- 4- Büyüme, gelişme ve metabolik olayları uyararak tonik etki yapar (23).

Demir yetersizliğinde yetişkin insanlarda çarpınma gayreti, yorgunluk, bazen dilde ağrı, disfaji ve angular stomatitis gibi klinik belirtiler görülmektedir. Çocuklarda görülen gelişme geriliği, anoreksi ve enfeksiyonlara karşı direncin azalması gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Gelişme haricindeki diğer semptomlar gençlerde ve hayvanlarda da görülmektedir. Fakat hayvanlardaki tırnak bozuklukları ve oral lezyonlar nadirdir (6).

Demir yetersizliğinde kemik iliğinin az ya da hiç hemosiderin içermemesine bağlı olarak hyperblastik normoblastik ile hypokromik mikrositik tipte bir anemi gelişmektedir. Serum ferritin ve serum demir seviyeleri normalin altındadır. Total demir bağlama kapasitesi normalden daha fazladır (25).

Fazla miktardaki kan kayıpları ve gastrointestinal bölgedeki anormallikler demir yetersizliğine neden olmaktadır (25).

Paraziter enfeksiyonlar, dolaşımdaki kan kayıpları ya da çeşitli hastalıklar sonucu demir metabolizmasının bozulması dışında, mera ve çayırlarda otlayan koyun ve sığırlarda demir yetersizliği meydana gelmesi pek mümkün değildir. Bağırsak parazitleri ile ağır enfekte olan kuzu ve buzağılarda demir yetersizliğine bağlı anemi şekillenmektedir. Yine yüksek oranda süt ikame yemi ile beslenen kuzu ve genç buzağılarda da demir yetersizliği ortaya çıktığı bildirilmektedir (6).

#### 1.2.4. Demir İhtiyacı

Yetişkin koyun ve sığırlarda demir ihtiyacının fazla olmadığı bildirilmektedir. Kuru maddesinde 1 ppm demir ihtiva eden süt ikame yemleri ile yüksek miktarda beslenen buzağuların hemoglobin seviyelerini koruyabilmeleri ve normal gelişmelerini sürdürebilmeleri için doğumdan 10 aya kadar yemlerine 30 - 60 ppm oranında demir ilave etmek gerektiği bildirilmektedir. Yine başka bir çalışmada kuzuların gelişmelerini tamamlayabilmeleri için ihtiyaç duydukları demir miktarının minimum 25-40 ppm olduğu bildirilmektedir (25).

Rattan ve Nazki (27) sağlıklı koyunlar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, serum demir miktarlarının mevsimsel farklılıklar gösterdiğini ve bu sınırların 60- 300 µg/dl arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Serum demir konsantrasyonunu ilkbahar, yaz, sonbahar ve kış mevsimlerine göre sırasıyla 217.61, 115.71, 161.18 ve 234.76 µg/dl olduğunu bildirmişlerdir. Demir miktarının kışın yüksek olmasını yüksek miktardaki eritropoezise, eritropoezisin yüksek olmasını ise soğuk stresine bağlı olarak artan tiroksin ve kortikosteroid hormonunun eritropoezisi uyarmasına bağlamışlardır.

**Tablo 1.** Bazı hayvan türlerindeki serum demir miktarları.

koyun	Sığır	kuzu	Buzağı	referans
102-304 µg/dl	145 µg/dl			25
115-234 µg/dl		174,3 µg/dl		27
	150-225 µg/dl			28
70-196 µg/dl				29
			11-44 µmol/l	30
137 µg/dl	164.2 µg/dl			31

Gastrointestinal parazitlerle ektoparazitlerin de serum demir düzeylerini normalin altına düşürdüğü bildirilmektedir. Nitekim sığır ve koyunların trichostrongylosisinde eritrogenesis depresyonunun bir sonucu olarak normositik normokromik anemi saptanmıştır (28).

Goswan ve ark. (32) ortam ısıyla plazma demir düzeyi arasında negatif bir ilişki olduğunu, yazın, adenohipofiz, hipotalamus ve adrenal korteksin aktivasyonuna bağlı olarak demir seviyelerinin azaldığını bildirmişlerdir.

Ghosal ve Mathur (31), parazitizm, reproduksiyon ve hayvanın yaşı gibi olayların serum demir seviyesini değiştirdiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar serum demir seviyesinin 40 µg/dl'in altına düşmesiyle demir yetersizliği belirtilerinin ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

### 1.2.5. Demir Toksikitesi

Demirle zehirlenmeye tüm hayvanlar duyarlıdır ancak zehirlenme olayları hayvanlarda seyrek olur. Demir sülfatın köpekte ağızdan zehirleyici miktarı 600 mg/kg'dır. Demir karbonatın zehirliliği daha azdır. Demir, hayvanlarda genellikle 150 mg/kg'ın üzerinde zehirlenmelere sebep olur (33).

Demir, sindirim kanalından zayıf şekilde emilir. Emilme vücutta bulunan demir miktarına göre fizyolojik olarak kontrol edilir. Ancak fazla miktarda alındığında demirin emilmesini kontrol eden mekanizma hasar görür. Bağırsak mukoza hücrelerinde demir ferritin şeklindedir. Ferritin %6 demir ihtiva eden sodyum-demir-albümin bileşiğidir. Dolaşıma geçen demir vücuttan kolay kolay atılmaz (33).

Enjenksiyonluk demir bileşiklerinin verilmesi, mast hücrelerinden histamin salıverilmesine yol açarak, anafilaktik bir tepkimeye neden olabilir. Demir mide-bağırsak kanalında hasar yapıp vücudun ihtiyacından fazla demir emilmesine neden olarak; karaciğerde bazı yükseltgeyici enzimlerin etkinliğini önleyip metabolik asidoza yol açar. Ferritinin doğrudan damar genişletici etkisiyle kapillar damarlarda geçirgenlik artışına, kan basıncında düşmeye ve kanın pıhtılaşmasını bozarak zehirlenmeye yol açar. Bu bozukluklar akut dolaşım şokunda görülenleri andırır ve ölüm sebebi hayati önem taşıyan organlardan geçen kan perfüzyonu yetmezliğidir (33).

### 1.3. Bakır (Cu)

Bakır, ilk olarak 1928 yılında sıçanlarda hemoglobin oluşumu ve büyüme için gerekli bir iz element olduğu belirlenmiştir (34). Bakır; Doğada çok yaygın olarak bulunur. İz halinde, toprak, su, bitki ve hayvanlarda bulunan ve bunların hayati fonksiyonlarının sürdürülmesinde büyük önem taşıyan iz elementlerden biridir. Metabolik olaylarda çok önemli fonksiyonlar üstlenen bir iz elementtir (8, 34-43).

Bakırın katıldığı en önemli enzim sistemleri oksidazlardır. Bakır, başta serüloplazmin olmak üzere bir çok enzimin yapısına girmektedir. Bunlar; katalaz, sitokrom oksidaz, tirozinaz, diamin oksidaz, monoamino oksidaz, galaktoz oksidaz, ürikaz, bütiril Co-A dehidrogenaz, süper oksit dismutaz, askorbik asit oksidaz, dopamin- $\beta$ -hidroksidaz ve lisil oksidaz gibi enzimlerdir (34-36, 38, 39, 44, 45).

Bakır, kalp, beyin, böbrek, kıl ve yapağıda yüksek oranlarda bulunur. Erişkin hayvan vücudunda 2 mg/kg CA (Canlı Ağırlık) miktarında, genç hayvanların dokularında ise daha yüksek miktarlarda bulunur. Bakırın kandaki miktarı 32,8-35,2  $\mu$ g/dl arasındadır, bunun yanında idrarda da tespit edilebilir. Bakır %90 oranında kanda seruloplazmine bağlı olarak bulunurken %10 eritrokuprein olarak eritrositlerde bulunur (9).

Bağışıklık sisteminin gelişimi ve etkinliğinin sürekliliği için gerekli olan iz elementlerden biri de bakırdır. Bakır yetersizliğinde, makrofaj ve nötrofiller gibi fagositik hücrelerce düzenlenen özgül olmayan bağışıklık tepkimelerinde azalma görülmekle beraber, hücresel ve sıvısal bağışıklıkta da aksamalar olur (17, 46).

Bakır, demir emilimi ve mobilizasyonunda da anahtar rol oynamaktadır. Bakır, hemoglobinin yapısında bulunmaz, fakat hemoglobin sentezi için demirin kullanımında katalizör olarak görev yapmaktadır (46).

### 1.3.1. Bakır Metabolizması

#### Emilimi

Ağız yoluyla alınan bakır, mideden başlamakla beraber ince bağırsağın tüm kanallarından özellikle de ince bağırsağın üst kısımlarından emilmektedir. Emilim, birçok türde ince bağırsaklardan gerçekleşirken, koyunlarda emilimin büyük kısmı kalın bağırsaklarda olmaktadır (38, 42, 45,47,48).

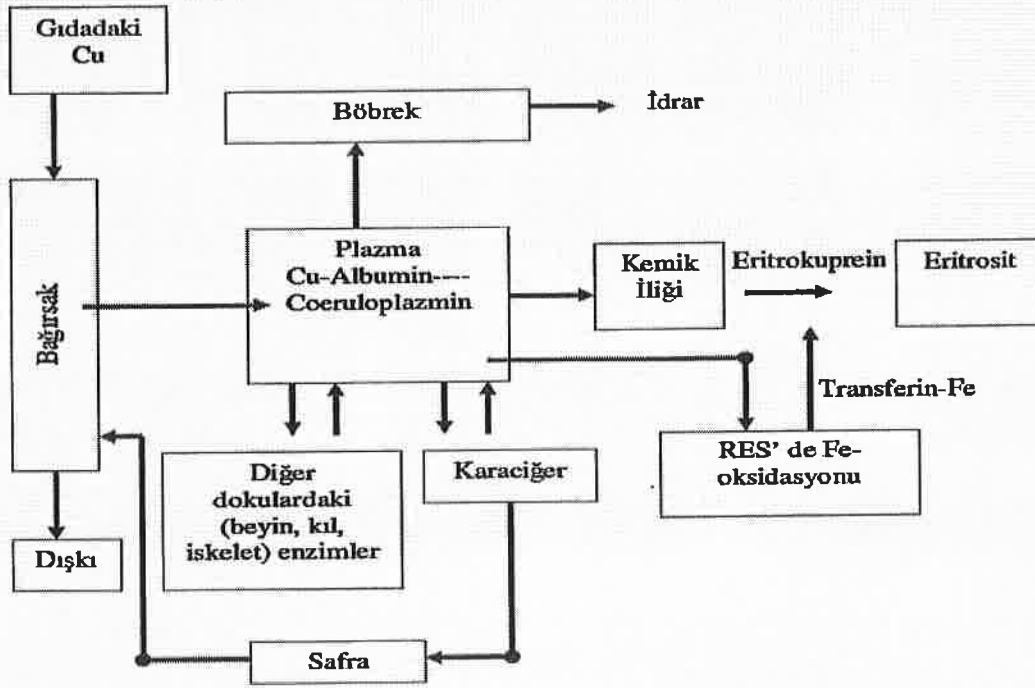
Bakır emiliminin iki farklı sistem ile gerçekleştiğine inanılmaktadır. Bunlardan birincisinde bakır, bakır-amino asit kompleksi oluşturarak mukozadan emilir. İkincisinde ise, bakır bağlayan yüksek moleküllü proteinler mukoza yüzeyinde bakırı depolayarak serozaya verir ve emilimini sağlarlar (35).

Bakırın bağırsaklardan emilimi bazı durumlarda farklılık gösterir. Organik maddeler, alınan bakırın kimyasal formu, miktarı, hayvanın yaşı, hayvanın fizyolojik durumu ve diyetle bulunan bazı metal iyonlarının miktarı emilimi etkilemektedir (34, 35,47,48).

Yemde çok yüksek oranda demir, kalsiyum, karbonat, molibdat, sülfat, fitat, askorbik asit, çinko, kadmiyum, kurşun, gümüş ve kükürtün bulunması bakırın biyoyararlılığını azaltmaktadır. Bunlardan kükürt, bakır sülfür, molibden de bakırla çok zor eriyebilen bakıryomolibdat şeklinde bileşik oluşturarak bakırın emilimini zorlaştırmaktadır. Kadmiyum ise, emilim için gerekli olan önemli proteinleri bloke ederek bakır emilimi azaltmaktadır (34, 42,45,47,48).

Yemlerdeki bakır miktarı arttıkça bakırdan yararlanma oranı azalmaktadır. Hayvanın fizyolojik durumu da bakır emilimini etkilemektedir. Yeni doğan ve gebe hayvanlarda bakır emilimi yüksek olmaktadır (6). Örnek verecek olursak yetişkin koyunlarda alınan bakırın % 10' undan daha az bir miktarı emilirken, yeni süttten kesilen kuzularda bu oran % 40-70 arasında değişmektedir (39).

Canlının ihtiyacına göre bakır emilimi de değişmektedir. Diyetleki bakır oranının arttırılmasına bağlı olarak emilim de artmaktadır. Bu durum dokular doyuma ulaşmaya kadar böyle devam etmektedir. Dokular doyuma ulaştıktan sonra diyetleki bakır miktarı arttırılsa bile emilimin artmadığı bildirilmektedir (47,48).



Şekil 2. Bakır Metabolizması (49).

### Taşınmaması

Sindirim kanalından emilen bakır, bakır-histidin, bakır-albumin şeklinde ve amino asitlerle kompleks oluşturarak plazmaya emilir ve buradan da karaciğere gelerek karaciğer paranzim hücrelerinde serüloplazmin sentezinde kullanılır. Bakır, paranzim hücrelerinde aposerüloplazmin sentezi için x alıcısına bağlanır ve bunu takiben de x alıcısından ayrılarak aposerüloplazmine bağlanır. Sentezlenen serüloplazmin plazmaya verilir ve serüloplazmin sentezinde kullanılmayan bakır ise, safra yolu ile atılır (42, 45, 47,48).

Bakır, vücutta; plazmada seruloplazmine bağlı bakır, albumine bağlı bakır ve amino asitlere bağlı bakır, eritrositlerde eritrocuprein, beyinde serebrocuprein, yenidoğanların karaciğerlerinde neonatal hepatic mitochondriocuprein, erişkin karaciğerlerinde hepatocuprein şeklinde özel bileşikler halinde bulunur. Bakırın en büyük kısmını serüloplazmine bağlı bakır oluşturur. Bakır, metalotionin ve metaloenzim şeklinde karaciğerde depo edilir. Bakırın



karaciğer hücrelerinde kısa süreli depolanmasında metalotionin görev yapar. Normalde plazma bakırın yaklaşık % 90'nı memelilerde seruloplazmin olarak bulunur. Bu nedenle plazma, serum ve tüm kandaki bakır ile serüloplazmin seviyesi arasında ciddi bir ilişki vardır (6).

### **Atılımı**

Sindirim yolu ile alınan bakırın büyük bir kısmı bütün türlerde gaita ile atılır. Bağırsaklardan emilmeyen bakır genellikle gaita ile atılan bakırın büyük bir kısmını oluşturur. Emilen bakır ise dokular tarafından kullanılarak aktif bir şekilde safra yolu ile atılır (6). Bakır ayrıca idrar ve bunlara ek olarak az miktarda süt ve ter ile de atılır (47,48).

Damariçi bakır enjeksiyonu dokulardaki ve kandaki bakır seviyesini yükseltmektedir. Bunun sonucu olarak da safra ve dolayısıyla da gaita ile bakır emilimi artmaktadır. Buna rağmen idrar ile bakır atılımında bir artış görülmediği ifade edilmektedir ( 34, 35, 43, 47,48).

Safra yollarının tıkanıdığı durumlar ve karaciğer sirozunda idrarla atılan bakır miktarında bir artış olurken, safra yollarının kısmi tıkanmalarında ise böyle bir artış görülmediği bildirilmektedir. Nefrozis olaylarında idrarla atılan bakır miktarında bir artış görülmektedir. Böylesi durumlarda atılan bakır, bakır-protein kompleksi, özellikle de, serüloplazmin şeklinde olmaktadır (48).

### **1.3.2. Yetersizliği ve Fonksiyonları**

Bakır yetersizliğinde; hemoglobin sentezinin azalması, anemi, fertilitate bozuklukları, yünlerde depigmentasyon, sinir dokularında demyelinizasyon, yapağı kalitesinin bozulması, osteoblastik aktivite düşüklüğü, dokulardaki oksidasyonun aksamasından kaynaklanan kilo kaybı ve ishal gibi durumlar ortaya çıkmaktadır (6).

Bakır eksikliğinin semptomları, türe, cinsiyete, yaşa, bakır yetmezliğinin şiddetine ve süresine bağlıdır. Bakır eksikliği; bakır rezervlerinin tüketilmesine, yetersiz miktarda alınmasına ve metabolik antagonistlerle birlikte alınmasına bağlıdır. Bu da primer ve sekonder bakır yetmezliği olmak üzere iki şekilde olmaktadır (6).

Primer bakır yetersizliği; topraktaki bakır miktarı yeterli olduğu halde mevsimlerin kurak geçmesi nedeniyle bitkilerin yeteri derecede bakır ihtiva etmemeleri ya da topraktaki

bakır miktarının az olmasından kaynaklanmaktadır. Kapalı sistem besilerde ise, rasyonların yetersiz miktarda bakır içermelerine bağlıdır (34). Primer bakır yetersizliğine bağlı olarak kuzularda, swayback ve enzootik ataksi görülmektedir (36, 40).

Sekonder bakır noksanlığı ise; otlardaki ve rasyondaki bakır miktarı yeterli olmasına rağmen emilimdeki bozukluklardan dolayı oluşmaktadır. Bu da ya bağırsaklardaki bozukluklar nedeniyle emilimin olmaması ya da bakırın emilimini olumsuz yönde etkileyen kalsiyum, çinko, demir, molibden, kadmiyum, kurşun, gümüş, kükürt gibi elementlerle bir arada bulunmasından kaynaklanmaktadır (6).

Bakır yetersizliği uzun süreli ve şiddetli olduğu zaman bütün türlerde yaygın anemi oluşmaktadır (6). Koyunlarda kan bakır düzeyi 0,10-0,12 µg/ml düzeylerine indiğinde anemi tablosunun olduğu bildirilmektedir (40). Aneminin türü koyun ve sığırlarda hipokromik makrositik iken tavşan, domuz ve kuzularda hipokromik mikrositiktir (6).

Bakır, hemoglobinin yapısına giren önemli bir iz element olup yetersizliğinde anemi oluşmaktadır. Hemoglobinin yıkımı sonucunda normal olarak açığa çıkan demir, tekrar hemoglobinin yapısına girmek için bakıra ihtiyaç duymaktadır. Demirin dokulardaki plazmaya taşınmasında +2 değerlikli demir iyonunun +3 değerlikli demir iyonuna dönüşmesi için enzimatik oksidasyonun gerekli olduğu ve bunun da plazmadaki seruloplazminin katalize etmesiyle gerçekleştiği bildirilmektedir (6). Bakır noksanlığının neden olduğu doku oksidasyonundaki azalma veya anemik anoksi sonucu kuzularda swayback ve enzootik ataksi, sığırlarda ise, bakır noksanlığının son evrelerinde kalpte miyokardiyal dejenerasyonlar (falling disease) görülmektedir (6).

Bakır noksanlığı, sinir miyelinlerinin oluşumunu etkilemekte ve kuzularda sinirlerde demiyelinizasyona neden olmaktadır. Bu durumun ise sinir miyelinleri ile bakır arasında bir ilişkinin varlığından ileri geldiği düşünülmektedir. Bakır noksanlığı olan koyunların kuzularında intrauterin hayatta sinir miyelinlerinde defektif miyelinizasyon oluşmaktadır (6).

Bakır yetmezliğinde, yünlerde ciddi değişiklikler oluşmaktadır. Yünler gevşek ve kaba bir görünüm almakta, kıvrımlarını kaybetmekte ve sertleşmektedir. Bu durumun keratin sentezinin aksaması sonucu meydana geldiği bildirilmektedir. Böyle yünlerin normalden daha az disülfür grupları içerdikleri saptanmıştır. Ciddi bakır yetmezliğinin olmadığı olaylarda bile yünlerdeki ondulasyonun kaybolduğu görülmüştür (34, 36, 47).

**Tablo 2. Kan ve bazı dokulardaki bakır seviyeleri**

	Serum bakır	Plazma bakır	Serüloplazmin	Yün ve Tüy bakır	Referans
Koyun	10-22 mmol/L			3.74-6.55 µg /dl	2
		58-160 µg /dl			29
	80-120 µg /dl				29
		115-123 µg /dl			36
			11-23 mg /dl		37
	120 µg /dl		17.01 mg /dl		38
		0.78-1.9 ppm			38
		1.01 µm /ml			48
	59-101 µg /dl		26.5 mg /dl		50
			16-20.4 mg/dl		50
		0.7-1.3 ppm		53	
		97-163 µg /dl		54	
		112.3-124 µg /dl		55	

Şendil ve ark. (51) yapmış oldukları bir çalışmada enzootik ataksili kuzuları doğuran koyunların yünlerinde sertleşme ile birlikte, depigmentasyonların görüldüğünü ve ondulasyonun kaybolduğunu bildirmektedir.

Bakır yetersizliğinde, dokularda oksidasyonun aksaması sonucu inter mediyer metabolizma bozulmakta ve kilo kaybı, kaşeksi, gelişmede duraklama gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır (6).

Bakır eksikliği, oksidasyon eksikliğine bağlı hayvanların sindirim kanalını da etkileyerek ishale yol açmaktadır. Bakır yetersizliğine bağlı ishallerde bağırsak mukozalarında herhangi bir histopatolojik değişiklik oluşmamaktadır. Ancak deneysel olarak yapılan çalışmalarda bağırsak villilerinde atrofilerin meydana geldiği belirlenmiştir (47,52, 53). Doğal bakır noksanlığı olaylarında, osteoblastik aktivitenin azaldığı ve buna bağlı olarak osteoporozis olayının ortaya çıktığı görülmektedir. Bunların yanında kollagen dokulardaki bozukluklar da dikkat çekmektedir (44, 48,52, 53).

Niekerk ve ark. (54) yapmış oldukları bir çalışmada yeni doğan kuzuların plazma bakır oranının yetişkin koyunlara göre % 50 daha az olduğunu ve 14 günlükten sonra plazma bakır seviyelerinin eşit duruma geldiğini ileri sürmektedirler.

Rasyonla fazla miktarda bakır alınması plazma bakır konsantrasyonunda artışa neden olur. Uzun süreli bakır içermeyen rasyonlarla beslenme durumlarında bütün türlerde kan bakır oranlarında düşmeler görülür (47).

Yapağı bakır oranları ile kan bakır seviyeleri arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (39).

Koyunlarda normal günlük bakır ihtiyacının 5 ppm olduğu, 3-5 ppm arası değerlerin tölare edilebildiği, 3 ppm den daha düşük miktarda olduğunda bakır noksanlığının meydana geldiği belirtilmektedir (47, 56, 57).

Yapağı bakır düzeyinin 4,5 µg/gr ve kan bakır düzeyinin ise 50 µg/dl'nin altına düşmesinin kuzular için kritik olduğu ve enzootik ataksinin oluşmasına neden olduğu bildirilmiştir (47, 51).

### 1.3.3. Bakır toksisitesi

Kronik bakır toksisitesi hayvan türleri arasında en sık olarak koyunlarda görülür. Devamlı olarak ihtiyaçtan fazla miktarda bakır alınması bu elementin kronik olarak vücutta özellikle de karaciğerde birikmesine neden olmaktadır. Karaciğerdeki bakır seviyesi kritik düzeye ulaştığında, karaciğerdeki fazla bakır dolaşıma verilmekte ve hemolitik kriz şekillenmektedir. Böylece yüksek bir hemoliz ve toksikasyon belirtileri ortaya çıkmaktadır (6).

Fungusit amaçla bağ ve bahçelerin ilaçlanmasından sonra, yüksek miktarda bakır tuzlarının antihelmintik olarak kullanıldığı durumlarda ve endüstriyel amaçlar için kullanılan bakır bileşikleriyle kontamine olmuş olan yemleri tüketen ruminantlarda da zehirlenme meydana gelebilir (58).

Ruminantlar yüksek miktarda bakır aldığı anda, toksikasyon oluşmadan önce karaciğerde oldukça fazla miktarda birikmiş olan bakırın stres ve diğer faktörlerle aniden yüksek miktarlarda karaciğerden kana geçmesiyle hemolitik anemi ortaya çıkar. Oluşan bu hemoliz sonucunda hemoglobinüri, sarılık, methemoglobinemi, yaygın ikterus ve vücuda yayılmış nekroz görülür ve sıklıkla ölümlerle sonuçlanır. Normalde hayvanların dokularındaki bakır

düzeyi iyi düzenlenir. Dokulardaki bakırın çok düşük seviyede olması anemiye, çok yüksek seviyede olması ise karaciğerde hasara neden olur (59-61).

#### 1.4. Çinko (Zn)

Bütün bitki ve hayvan türlerinin büyümelerinin sağlıklı seyri ve düzenli bir metabolizma için çinko gerekli esansiyel bir elementtir (6). Flor ve demirden sonra organizmada miktar olarak en fazla bulunan iz elementtir (24). Çinko, fonksiyonları ve önemi açısından demirden sonra ikinci önemli iz elementtir (35).

Süt ürünleri, balık, et ve yumurta gibi hayvansal gıdalar başta olmak üzere hayvansal ve bitkisel gıdaların çoğunda çinko yaygın bir şekilde bulunur. Karbonhidratlarca zengin gıdaların çinko miktarları düşük, proteince zengin gıdaların çinko miktarları ise, yüksektir (24).

##### 1.4.1. Çinko Metabolizması

###### Emilimi

Yemlerle alınan çinkonun yaklaşık olarak %15-30 kadarı emilmektedir (24). Çinko Emilimi, elementin kimyasal formuna, miktarına ve bulunduğu kaynağa bağlı olarak gerçekleşir (62, 63). Çinko emiliminin ihtiyaca bağlı olarak düzenlendiği sanılmaktadır (24, 35, 48, 63). Çinko, ratlarda jejunum, ileum, doudenum ve az miktarda da mide ve kolonlardan emilir. Sığırlarda rasyonla alınan çinkonun yaklaşık 1/3'ü abomazumda, geri kalan kısmı ise çoğu ince bağırsakların üst kısımlarında olmak üzere ince bağırsakların bütün bölümlerinden emilir (6). Amino asitler, peptitler ve vitamin D çinkonun emilimini artırırken, bakır, fosfat, kalsiyum, gıdaların lif içeriği, kil ve fitat ise çinko emilimini azaltırlar (24). Süt, yumurta, et ve balık gibi hayvansal ürünlerde çinkonun biyoyararlılığı yüksek olduğu halde, selüloz ve lif içeren bitkilerde, fitattan dolayı biyoyararlılığı düşüktür (35, 48).

Çinkonun emilim mekanizmasının aşağıdaki gibi olduğu belirtilmektedir;

- Pankreas, bağırsak lumenine çinkoyu bağlayan ve ligand adı verilen bir madde salgılar.
- Çinko bağırsak lumeninde ligand denilen bu maddeye bağlanır.
- Ligand ile çinko bağırsak mikrovilluslarından epitelial hücrelere transfer edilir.

→ Hücre içine giren çinko, bazolateral plazma membranındaki reseptörlere taşınır.

→ Daha sonra çinko, plazma membranı ile bağlantılı olan albumine bağlanarak reseptörlerden ayrılır (24, 48).

Albumine bağlanarak reseptörlerden ayrılan çinko, portal dolaşım ile karaciğere gelir ve karaciğerden kolay bir şekilde mobilize edilir (48, 63).

Çinko, çok veya az miktarda vücudun çeşitli dokularında bulunur (62). Çinko, özellikle; kemik, kıl, deri ve erkek seks organlarında fazla miktarda bulunmakla beraber karaciğer, dalak, kan, kas, böbrek, pankreas, hipofiz bezi ile gözün iris ve krokooid kısmında da nispeten fazla miktarda çinkonun bulunduğu bildirilmektedir (48, 62).

Sindirim sisteminden emilerek plazmaya geçen çinko, albumin ile karaciğere taşınır ve çinko metabolizması burada gerçekleşir (48, 62, 63).

Çinko, esansiyel olarak bir çok enzimin yapısına girer. Yapısına girdikleri enzimlerden dolayı karbonhidrat, protein, nükleik asit ve lipid metabolizmalarında rol alır. Çinko, DNA ve RNA sentezinde görev almakla beraber hücre gelişmesi ve bölünmesinde de önemli görevler yapar. (6).

#### **Atılımı**

Çinkonun atılımı, başlıca gaita yolu ile gerçekleşmektedir. Dışkı ile atılan çinkonun az bir miktarını ince bağırsaklardan salgılanan endojen kaynaklı çinko çoğunluğunu ise emilmemiş besinsel kaynaklı çinko oluşturur (24, 48, 62). Endojen kaynaklı çinko kaybının yaklaşık % 25'i pankreatik sıvı ile gerçekleşirken, çok az bir miktarı da sekum, safra ve kolon salgıları ile atılmaktadır. Çinko atılımı az miktarda da idrarla olur. Çinkonun idrarla atılımı; karaciğer sirozu, hepatik porforia, nefrozis, penisilinamin gibi çinko bağlayan ilaçlar, yanık, travma, cerrahi girişim gibi hiperkatabolik durumlara bağlı olarak artmaktadır (22, 24, 48). Aşırı terlemeye bağlı olarak deri yolu ve şiddetli ishal ile seyreden hastalıklarda gastrointestinal yolla da çinko kaybı artmaktadır (22, 24, 62). Ayrıca süt ile de çinko atılımı gerçekleşmektedir (22, 62).

#### 1.4.2. Yetersizliği ve Fonksiyonları

Çinko eksikliği bir veya bir kaç faktörün etkisi altında ortaya çıkabilir. Bu durumlar; çinkonun emilimindeki bozukluklar, besinlerle yetersiz alınması, çinko kaybının fazla olması ve çinkoya fazla ihtiyaç duyulması gibi nedenlerdir (24). Kuzu ve buzağılar çinko eksikliğinden ciddi şekilde etkilenirler. Çinko yetersizliğinin büyümeyi baskılamasının kısmi olarak iştahın bozulması, gıda tüketiminin ve kullanımının azalması ile bağlantılı olduğu belirtilmektedir (6).

Çinko noksanlığında hayvanlarda gelişme geriliği, iştahsızlık, yürümede güçlük, ağız ve burunda yangı ve kanamalar, büyük boyutlara varan yün dökülmeleri(alopesi), deride kepeklenme, kalınlaşma, kıvrımlaşma, döl ve süt veriminde gerileme, protein sentezinde azalma, immun yetersizlikler ve kemikleşme bozuklukları görülür (6).

Çinkonun tat alma duyusunda fizyolojik olarak görev yapmasının tükürkte bulunan ve bir çinko proteini olan gustinin rol aldığı düşünölmektedir (22, 48).

Yün, kıl ve tüy dökülmesi ile parakeratozis çinko eksikliğinin en önemli klinik belirtileridir (64). Bunun dışında, deride kabuklanma, kuruma, kalınlaşma, pul pul olma, çatlaklar ve yarıklar meydana gelir ve kanamalar oluşur. Boyun, kulaklar, ağız, burun, gözlerin etrafı, arka bacaklar, diz eklemleri, anüs, vulva ve kuyruk kökü bölgeleri vücudun çinko noksanlığından en çok etkilenen bölgeleridir (6).

Yapılan bir araştırmada yetersiz çinko ihtiva eden rasyonla beslenen kuzularda dört hafta sonra çinko eksikliğinin belirtileri olan, yünlerde gevşeme, dökülme ve yün yeme semptomları görölmüştür. Rasyonlarına çinko ilave edilmesiyle iki hafta sonra semptomlar ortadan kalkmıştır (65, 66).

Nelson ve ark. (66) merada otlayan üç ayrı keçi ve koyun sürüsünde çinko eksikliğine bağlı olarak; alopesi, depresyon, anoreksi, yün yeme, parakeratozis ve hiperkeratozis oluştuğu bildirmektedir. Serum çinko seviyelerinin bu sürülerde 0,32- 0,40 µg/ml ve yün çinko seviyelerinin ise, 100 µg/gr olduğu bildirilmektedir. Aynı koyunlara 10-14 gün süre boyunca 40 mg çinko sülfat ihtiva eden tabletler verildiğinde eksikliğe bağlı oluşan belirtilerin ortadan kalktığı görölmüştür.

Çinko yetersizliğinde, östrusta düzensizlik, testislerin gelişmesinde aksama, ölü yavru doğumları, gebe kalma oranında ve doğum ağırlıklarında azalma görölmektedir (34, 48, 62). Primer ve sekonder seks organlarının gelişmesi, erkeklerde spermatogenezis, dişilerde

östrüstan, doğum ve laktasyona kadar tüm reproduktif olayların bütün aşamalarının çinko eksikliğinden etkilendiği bildirilmektedir (48, 67). Yetersiz çinko ile beslenen ineklerde süt verimi ve sütteki çinko miktarında da azalma olmaktadır (48, 62, 68).

Yara iyileşmesi üzerinde de çinkonun olumlu etkilerinin olduğu bildirilmektedir (8, 48, 69).

İçeriğinde 6 ppm veya daha az miktarda çinko ihtiva eden hayvan yemleri çinko yetersizliğine neden olmaktadır (66). İdeal bir koyun rasyonunda bulunması gereken çinko miktarı her kg kuru maddede 30 mg kadardır (65). Başka bir çalışmada ise, mera otlarındaki ve yem bitkilerindeki çinko miktarının 10 mg/kg düzeyinin altına düştüğünde çinko yetersizliğinin görüldüğü, rasyon içinde normal olarak 40-50 ppm çinko bulunması gerektiği kaydedilmektedir (56).

### 1.5. Koyunlarda Normal Fe, Cu ve Zn Değerleri

Koyunlara ait normal değerler araştırmacılar tarafından çok farklı bildirilmektedir;

**Tablo 3.** Normal serum Fe, Cu ve Zn değerleri µg/dl.

<b>Demir</b>	115-234 <sup>(70)</sup>	102-304 <sup>(2, 70)</sup>	166-222 <sup>(29)</sup>	70-196 <sup>(29)</sup>
<b>Bakır</b>	70-130 <sup>(2)</sup>	80-160 <sup>(2)</sup>	59-101 <sup>(70)</sup>	80-120 <sup>(29, 70)</sup>
<b>Çinko</b>	80-117 <sup>(29)</sup>	80-120 <sup>(2)</sup>		

Bu çalışmada Fe, Cu ve Zn için sırasıyla 70-196<sup>(29)</sup>, 59-101<sup>(70)</sup> ve 80-120<sup>(2)</sup> µg/dl değerleri referans kabul edilmiştir.



## 2. AMAÇ

Geçmişten günümüze kadar yapılmakta olan bilimsel araştırmaların birçoğu, hayvan hastalıklarının çoğunun beslenme kaynaklı olduğunu bildirmektedirler. Bu kapsamda hayvan beslenmesi ve büyümesinde önemli olduğu düşünölen iz minerallerle ilgili hastalıkların da önemli olduğu düşünölmüştür.

Serbest veteriner hekim olarak çalıştığım süreç içerisinde Suruç bölgesinde karşılaştığım ve klinik olarak, alopesi, enzootik ataksi, pika ve iz mineral eksikliğine bağlı abort vakaları olduğunu düşünödüğüm vakalar ile bölgedeki meslektaşlarımla benzer bildirimleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki hocalarımla yaptığım görüşmelerde bölgeden gelen hastalarda benzer semptomların göröldüğünün ifade edilmesi, bölgedeki koyunlarda iz mineral eksikliğinin olabileceğini düşünödürmüştür.

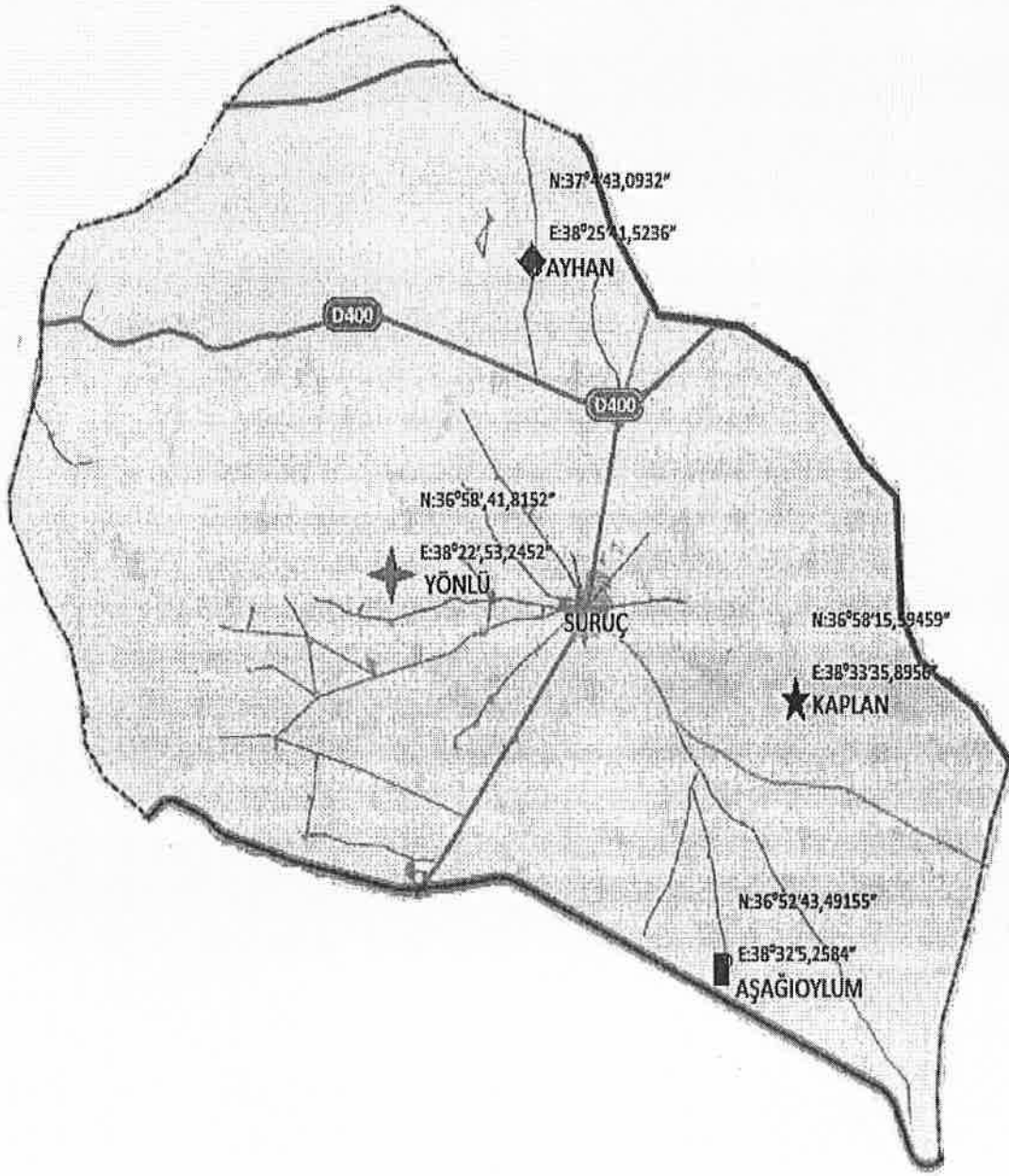
Bu çalışmada, koruyucu hekimliğe katkı sağlanabilmesi, hayvancılık açısından önemli olan ekonomik kayıpların önüne geçilebilmesi, bölge ve dolayısıyla ölkede hayvancılığının gelişmesine katkıda bulunabilmesi için Suruç bölgesine bağlı Yönlü, Aşaaıoylum, Ayhan ve Kaplan köylerindeki koyunlarda yetiştiricilik açısından önemli olan bakır(Cu), demir(Fe) ve çinko(Zn) iz minerallerinin araştırılması amaçlanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma bölgesi olarak serbest veteriner hekim olarak çalıştığım Şanlıurfa ili Suruç ilçesi belirlendi. Suruç ilçesinde aile tipi koyun yetiştiriciliği yapılan Aşağıoylum, Yönlü ve Ayhan köyleri ile koyun kooperatifi şeklinde yetiştiricilik yapılan Kaplan köyü olmak üzere toplam dört köy belirlendi. Ayhan, Aşağıoylum, Kaplan ve Yönlü köylerinden ivesi ve akkaraman ırkı koyunlardan yirmi beşer baş koyun rastgele belirlenerek, bu koyunlardan usulüne uygun olarak toplam yüz adet kan örneği alındı.

Klinik muayeneleri sonucunda hastalık belirtisi bulunmayan ve sağlıklı olduğu düşünülen koyunlardan antikoagülsüz tüplere usulüne uygun olarak alınan kan örnekleri hızla ilçe tarım müdürlüğü laboratuvarına götürülerek santrifüj cihazında 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilerek serumları çıkarıldı.

Kan serumları 2 ml. lik ependorf tüplere konularak soğuk zincir altında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalına götürüldü. Burada VARIAN AA240FS marka ( Fast Sequential Atomic Absorption Spectrometer ) cihazı ile serum Zn ve Cu analizleri, COBAS İNTEGRA 800 marka oto analizatör cihazı ile de serum Fe analizleri yapıldı. Analizler sonucunda elde edilen veriler SPSS 9.05 paket programında tek yönlü varyans analizi uygulanarak değerlendirildi (71). Bölgeler arası farkın belirlenmesinde ise Duncan testi kullanıldı.



Resim 1. Suruç İlçe Haritası.

#### 4. BULGULAR

Suruç bölgesinde aldığımız kan örneklerinden analizler sonucunda elde ettiğimiz verilerin bölgelere göre ortalamaları tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 4.** Cu, Zn ve Fe verilerinin bölgelere göre ortalama değerleri (  $\bar{X} \pm SE$  )

BÖLGELER	BAKIR	ÇİNKO	DEMİR
Aşağıoylum	58,89±1,89c	70,96±1,98b	156,36±5,93b
Kaplan	82,84±2,91a	90,30±3,57a	225,26±8,54a
Yönlü	58,22±1,86c	71,27±1,95b	118,87±3,97c
Ayhan	69,56±2,51b	76,66±2,86b	130,09±9,52c
P	***	***	***
Referans değerler:	59-101 <sup>(70)</sup>	80-120 <sup>(2)</sup>	70-196 <sup>(29)</sup>

Bölgeler arasındaki istatistiksel farklar harflerle(a,b,c) belirtilmiştir.

Değerler µg/dl olarak verilmiştir.

\*\*\*:P<0.01

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Suruç bölgesindeki toplam yüz adet koyundan elde edilen ortalama serum bakır, çinko ve demir seviyelerinin sırasıyla 67,37 µg/dl, 77,29 µg/dl ve 157,64 µg/dl olduğu tespit edildi. Referans değerlere göre çinko seviyesinin düşük, demir ve bakır seviyelerinin ise normal değerler arasında olduğu belirlendi. Bu durumda çalışmayı gerçekleştirdiğimiz dönemde Suruç bölgesindeki klinik olarak sağlıklı kabul edilen koyunlarda gizli çinko yetersizliğinden söz edilebilir.

Demir, bakır ve çinkonun bölgeler arası istatistiksel fark açısından değerlendirilmesi sonucu Zn ve Fe seviyesinin Kaplan bölgesinde diğer bölgelere göre önemli oranda ( $P<0.01$ ) yüksek olduğu görüldü. Bu durum, yetiştiriciler tarafından yoğun şekilde paranteral iz mineral uygulamalarından kaynaklanabileceği şeklinde yorumlandı.

Bakır seviyesinin Aşağıyolum ve Yönlü bölgesinde diğer bölgelere göre önemli oranda ( $P<0.01$ ) düşük olduğu görüldü. Cu seviyesinin diğer bölgelere göre düşük olmasının yeterli düzeyde mera alanı bulunmaması, iz mineral ihtiyacının rasyonla birlikte veya paranteral olarak giderilememesinden kaynaklanmış olabileceği şeklinde yorumlandı.

Bakır (Cu) değerlerinin Altıntaş ve Fidancı'nın (29) referans değerlerine göre bölgelerin tamamında normal olmasına rağmen, Aşağıyolum ve Yönlü bölgelerinde alt sınırdaki olduğu belirlendi. Çinko (Zn) değerleri, Aşağıyolum, Yönlü ve Ayhan bölgelerinde düşük, Kaplan bölgesinde ise normal olarak belirlendi. Demir (Fe) ise, Kaplan bölgesinde yüksek, diğer bölgelerde normal olarak değerlendirildi. Bu durum, Kaplan bölgesi hariç, Suruç bölgesi koyunlarında çinko eksikliği olduğu şeklinde yorumlandı. Ayrıca bölge koyunlarında görülen yapağı dökülmesi, enfekte olmayan tırnak yumuşama ve çatlamlarından kaynaklı topallıkların da çinko eksikliğinden kaynaklanabileceği düşünüldü.

Kaplan bölgesinde çinko ve demir düzeyinin diğer bölgelere oranla önemli oranda ( $p<0.01$ ) yüksek olmasının, yetiştiricilerin paranteral olarak fazla iz mineral preparatlarını kullanmalarından kaynaklanabileceğini düşündürdü.

Yaş, fizyolojik durum, rasyondaki çinko düzeyi ve çeşitli hastalık durumlarında kan çinko düzeyi değişiklik göstermektedir. Bölgeler arası ve hatta bir bölgede il ve ilçe koyunları arasında bile yün ve serum çinko miktarlarının farklı olabileceği bildirilmektedir (19, 72).

Kurt ve ark. (72) Diyarbakır bölgesinde akkaraman koyunlarında yapmış oldukları bir çalışmada, koyunların serum bakır ve çinko seviyelerinin normal değerlerle uyumlu olduğunu ve bölgeler arası istatistiksel fark bulunmasına karşın, referans değerlere göre yetersizlik olmadığını bildirmektedir.

Erdoğan ve ark. (73) Hatay bölgesinde bakır ve çinko miktarları açısından, merada otlayan tüm bölge koyunlarının yetersiz olduğunu belirlemiştir.

Karademir (19) yapmış olduğu bir araştırmada, akkaraman ve tuj koyunlarının kış koşullarında yaş ve cinsiyete göre serum çinko ve bakır seviyelerinde istatistiksel olarak bir fark gözlemlenmediğini, serum çinko ve bakır seviyelerinin normal değerlerde olduğunu bildirmektedir.

Vıçıl ve ark. (74) ise Akdağmadeni bölgesinde yapmış oldukları çalışmalarında çinko ve bakır değerlerinin normal seviyede olduğunu bildirmektedirler.

İçen ve ark. (75) yün yiyen kuzularda Fe, Cu ve Zn parametreleri üzerine yaptıkları bir araştırmada kuzuların Fe, Cu ve Zn seviyelerinde eksiklik olduğunu bildirmektedirler.

Şahin ve ark.(76) ise bakır sülfatın kuzularda peros uygulamasının canlı ağırlık kazancı, serum bakır düzeyi ve hemoglobün değeri üzerinde önemli artışlar sağlayabileceği, özellikle yalnız süt ile beslenen kuzularda ilave bakır uygulamalarının faydalı olacağını bildirmektedir.

Yapılan araştırmalardan da anlaşıldığı üzere koyunların kan serumundaki demir, bakır ve çinko düzeyleri üzerine mevsim, ırk, cinsiyet, coğrafik yapı, fizyolojik ve hastalık durumu gibi değişimlerin etkisi incelenmiştir. İz elementleri yetersizliği veya fazlalığının tanısı klinik belirtilerin yanında patolojik ve biyokimyasal incelemelerle de desteklenmelidir. Bu amaçla toprak, su, bitki ve hayvansal doku ve sıvı örneklerinden yararlanılabilir.

İz minerallerin bölgede, hayvan, toprak ve bitki üçgeninde; yaş, cinsiyet, ırk, gebelik, genetik, mevsim şartları ve iz elementlerin birbiriyle etkileşimi gibi birçok faktörün bir arada değerlendirileceği daha geniş kapsamlı yeni çalışmaların yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ

Yapılan bu araştırmada ele alınan minerallerden demir(Fe) seviyesinin referans değerlere göre normal olduğu, yine bakır (Cu) seviyesinin referans değerlere göre alt sınırlarda olmasına rağmen normal olduğu, inko (Zn) seviyesinin ise referans değerlere göre düşük düzeyde olduğu tespit edildi. Çinko seviyesinin düşük olmasının bölgenin kurak olması, yetersiz bakım ve besleme Şartları ile paranteral çinko uygulamalarının yetersiz yapılması veya hiç yapılmamasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Bu çalışmaya göre Aşağıoylum ve Yönlü bölgelerinin Cu yönünden, yine Ayhan, Yönlü ve Aşağıoylum bölgelerinin Zn yönünden, meraların zenginleştirilmesi, bölgedeki koyunların paranteral yolla ya da rasyona bu minerallerin ilavesi Şeklinde desteklenmesi gerektiği söylenebilir.

Hayvan sayısı, ırk, yaş, cinsiyet, gebelik, mevsim, genetik ve coğrafi Őartlar gibi değerlerin de dikkate alınacağı daha geniş kapsamlı bir çalışma yapılarak bölge, ülke ve dolayısıyla dünya hayvancılığına katkıda bulunması sağlanabilir.

Bu çalışmada elde edilen verilerin niversite, serbest klinik hekimleri, TARGEL kapsamında köy kadrolarında çalışan bakanlık hekimleri ile paylaşılarak bu meslektaşlarımız aracılığıyla yetiştiricilerin bu konuda eğitilmesi ve bilinçlendirilmesinin ve mera ıslahının faydalı olabileceği dşnlmektedir.

Sonuç olarak, bölge hayvancılığı, ülke hayvancılığı ve ekonomisine dolaylı veya doğrudan katkı sağlayacak bu konu üzerinde önemle durularak daha kapsamlı yeni çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı kanısına varıldı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu, 2012 yılı hayvansal üretim istatistikleri, Haber bülteni, Sayı:13512, 22.05.2013 Erişim: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13512>.
2. Altıntaş A, Uysal H, Yıldız S. ve Goncagül T. Akkaraman ve Melezlerinde Serum ve Yapağı Örneklerinde Karşılaştırmalı Mineral Durumu. Lalahan Hayv. Araş. Derg., 1990; 30(1-4): 40-57.
3. Durmuş I. Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsündeki Yerli ve Melez Koyun Irklarında Kanda Vitamin A, Vitamin C, Bakır Aspartat Amino Transferaz'ın Mevsimsel Değişimleri. S.Ü. Sağ. Bil. Ens. Doktora tezi, Konya, 1996.
4. Çamaş H, Bildik A ve Gülser F.Toprak, Bitki ve Koyunların Kanında Bazı İz Elementlerle (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) Sülfat (SO<sub>4</sub>) Miktarlarının Araştırılması Van, 1994; Pro. no: VHAG-966.
5. Ağaoğlu ZT. Ülkemiz Hayvancılığında Bazı İzelementler ve Önemleri. Veteriner Hekimler Vakfı Dergisi, 1991; 57-62.
6. Şahin T. Endoparazitli Koyunlarda Bazı İz Element Ve Biyokimyasal Parametrelerin Seviyeleri Üzerine Araştırmalar, Yüzyüncü Yıl Üniv. Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi, Van, 1999.
7. Fidancı UR. Yurdumuz Hayvanlarında İz Element Noksanlıkları. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 1986; 56 (1): 37- 44.
8. Ozan S. Karacabey Merinos Koyunlarında Yapağı Dökümü ile Kanda Çinko Bakır Düzeyleri Arasında İlişkiler, Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg., 1985; 1: 133-142.
9. Küçükaslan İ. İz Elementler ve İneklere Reprodüktif Açından Önemi. Dicle Üniv. Vet. Fak. Derg. 2011; 1 (4): 26-35.
10. Öncüler A. Gülcüç A.İ. Çelebi M. Kılıçaslan A. Değişik bölgelerdeki sığır ve koyunlarda kan plazması bakır düzeylerinin incelenmesi. Kafkas Üniv. Veteriner Fak. Derg. 1996; Cilt: 2, sayı: 1, sayfa: 22-27.
11. Altıntaş A. Uysal H. Yıldız S. Goncagül T. Yapağını Döken ve Dökmeyen Akkaraman Koyunlarında Karşılaştırmalı Serum ve Yapağı Mineral Durumu. Lalahan Hayv. Arş. Derg. 1991; 31 (3-4), 48-54.
12. Ası T. Tablolarla klinik biyokimya, cilt 1, İstanbul, 1996.
13. Ergün A. Tuncer Ş. Çolpan İ. Yalçın S. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, Ankara, 2004; 136-145.
14. Sarı M. Bolat D. Çerçi İ. H. Önel A. G. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, 2008; 127-133.
15. 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.
16. Eren V. Atay O. Gökdal Ö. Organik Bakır ve Çinkonun Toklularda Canlı Ağırlık ile Bu Minerallerin Serum ve Yapağıdaki Düzeyleri Üzerine Etkisi. Kafkas üniv. Vet. Fak. Dergisi 2011; 17 (1): 95-99.
17. Önder F. Yıldız S. Çinko ve Bakır Yetersizliğinin Bağışıklık Sistemine Etkileri. Kafkas Üniv. Veteriner Fak. Derg. 2002; 8 (2): 183-187.



18. Scott P. R. Çeviri; Yeşildere T. Deprem O. Koyun hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2009; (170-171).
19. Karademir B. Kış koşulları altındaki akkaraman ve tuj koyunlarının yaş ve cinsiyete göre serum bakır ve çinko düzeyleri. Kafkas Üniv. Vet Fak Derg. 2007; 13 (1): 55-59.
20. Bildik A. Yur F G. Belge F. Değer Y. Dede S. Hamdani koyunlarında bazı kan parametrelerinin araştırılması. vet. Bil. Derg. 2007; 13(1): 17-21.
21. Şendil Ç. Koyunlarda Bakır Yetmezliği ve Anemi. Ankara Üniversitesi İç hast. Kürsüsü. 1973.
22. Martin DW, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Review of Biochemistry, 19th. edition Lance Medical Publications, LosAltos, California. 1983.
23. Şanlı Y. ve Kaya S. Veteriner Farmakoloji ve İlaç Sağaltım Seçenekleri, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1991.
24. Öztürkcan S, Özçelik S. Çinko Metabolizması ve Eksikliği. Çukurova Üniv. Tıp Fak. Derg., 1992; 14(3-4): 49-51.
25. Underwood EJ. Trace Elements in Human and Animal Nutrition, Academic Press, London, 1977.
26. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. cilt 3, 3. baskı, Ulucan matbaası, Ankara, 1986.
27. Nazki AR, Rattan JS. Status of Blood Micro-Element During Different Seasons in Sheep, Indian Veterinary Journal, 1990; 67: 274- 276.
28. Özer E, Yılmaz K, Erkal N, Şaki CE, Turan, Turhan, T, Angın M, Öztürk G. Bazı Eimeria Türleri ile Deneysel Olarak Enfekte Edilen Erkek Akkaraman Kuzularında Demir ve Demir Bağlama Kapasitesi, F. Ü. Sağ. Bil. Derg., 1995; 9(2): 245-257.
29. Altıntaş A, Fidancı UR. Evcil Hayvanlarda ve İnsanlarda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri, A. Ü. Vet. Fak. Derg., 1993; 40(2): 173-186.
30. Yılmaz K, Özer E, Erkal N. Parazitli ve Parazitsiz Buzagaılarda Demir Yetersizliği Anemisi Yönünden Araştırmalar, F.Ü. Sağ. Bil. Derg., 1992; 7(2): 102-110.
31. Ghosal AK, Mathur GN. Zinc, Copper and Iron Contents of Blood Serum of Cattle Sheep in Semi-arid Tract of Rajasthan, Indian Journal of Animal Sciences, 1992; 62(5):441- 442.
32. Goswan SC, Mehta SN, Georgie GC, Tuli RK, Dixit VP, Bhela SL. Blood and Seminal Plasma Trace Mineral Concentrations During Different Seasons in Crossbred Bulls, Indian Journal of Animal Sciences, 1993; 63(4): 430-433.
33. Kaya S, Pirinçi İ, Bilgili A. Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji, Medisan Yayın, No:53, İkinci Baskı, Ankara, 2002; 220-250.
34. Ağaoğlu Z.T. Ülkemiz Hayvancılığında Bazı İzolementler ve Önemleri, Veteriner Hekimler Vakfı Dergisi, 1991; 57-62.
35. Bhagavan, N.V., Caraway, W.T., Conn, R.B., Kachmar, J.F., Pruden, E.L. and Whitley, R.J. Textbook of Clinical Chemistry, W.B., Saunders Company, 1986; 619-696.
36. Ağaoğlu, Z.T., Akgül, Y. ve Bildik, A. Van ve Yöresinde Enzootik Ataksi'nin Yayılışı, Y.Y.Ünv. Vet. Fak. Derg., 1992; 3, 1-2, 71-90.
37. Serpek, B. Koyun Kan Serumlarında Bakır ve Serulopazmin Konsantrasyonları Üzerinde Çalışmalar, İst. Üniv. Vet. Fak. Derg., 1983; 9, 1, 47-64.
38. Günay, A. Van Yöresindeki Akkaraman Koyunlarında Bakır, Seruplazmin ve Albumin Miktarının Tespiti, Y.Y.Ü. Sağ. Bil. Ens., Yüksek Lisans Tezi, Van, 1996.
39. Ammerman, C.B. Symposium: Trace Minerals: Recent Developments in Cobalt and Copper in Ruminant Nutrition: A Review, J. of Dairy Sci. 1969; 53, 8, 1097-1106.
40. Şendil, Ç. Koyunlarda Bakır Yetmezliği ve Anemi, A. Ü. Vet. Fak. Derg., 1973; 20, 256-261.

41. Gubler, C.J. Lahey, M.E. Cartwright, G.E. and Wintrobe M.M. Studies on Copper Metabolism IX. The Transportation of Copper in Blood, *Journal of Clinical Investigation*, 1953; 23, 405-414.
42. Cartwright, G.E. and Wintrobe, M.M. Copper Metabolism in Normal Subjects *American Journal of Clinical Nutrition*, 1964; 14, 224-232.
43. Kaplan, L.A. and Pesce, A. J. *Clinical Chemistry*, second edition, The C. V. Mosby Co. St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto, 1989.
44. Cousins, R.J. Absorption, Transport, and Hepatic Metabolism of Copper and Zinc: Special Reference to Metallothionein and Ceruloplasmin. *Physiological Reviews*, 1985; 65, 2, 238-309.
45. Cartwright, G.E., Markowitz, H., Shields, G.S. and Wintrobe, M.M. Studies on Copper Metabolism XXIX, *American Journal of Medicine*, 1960; 555-563.
46. 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.
47. Durmuş, I. Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsündeki Yerli ve Melez Koyun Irklarında Kanda Vitamin A, Vitamin C, Bakır Aspartat Amino Transferaz'ın Mevsimsel Değişimleri, S.Ü. Sağ. Bil. Ens., Doktora tezi. Konya, 1996.
48. Underwood, E.J. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, Academic Press, London, 1977.
49. Elmasoğlu I. O. Akut İshalli Buzağılarda Serum Demir, Bakır ve Çinko Konsantrasyonlarının Değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağ. Bil. Ens., Yüksek Lisans Tezi*, Aydın, 2008.
50. Başpınar, N. Gebe Koyunlarda Vitamin-C, Seruloplazmin, Glikoz ve Hemogloblin Değerlerinin Postpartum İlk Aya Kadar Değişimleri ve Bu Parametreler Arasındaki İlişkiler, *Sel. Üniv. Sağ. Bil. Ens., Doktora Tezi*, Konya, 1989.
51. Şendil Ç., Bayşu N., Ünsüren, H. ve Çelikkın M. Yurdumuzda Enzootik Ataksinin Yayılışı ve Ensidansı Üzerinde Çalışmalar, *F. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 1975; 2, 1, 38-52.
52. İmren, H.Y. ve Şahal, M. *Veteriner İç Hastalıkları*, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1991.
53. Blood, D.C., Radostits, D.M., and Henderson, J.A. *Veterinary Medicine*, 7th. The English Language Book Society and Bailliere, Tindan, London, 1987.
54. Niekerk, F.E. and Niekerk, C.H. Concentrations of Plasma Copper and Zinc and Blood Selenium in Ewes and Lambs of Merino, Dohne Merino and SA Mutton Merino Sheep, *South African Jour. Animal Science*, 1990; 20, 1, 21-26.
55. Siddiqua, A., Mannan, M.A. and Hossain, M.A. Haematological Studies in Black Bengal Goats (*Capra hircus*) Naturally Infected with Intestinal Parasites, *Indian Journal of Animal Health*, 1990; 29, 1, 77-79.
56. Özkoç, Ü. Nematod İnvazyonları, Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği, 1. baskı, TÜM-VET Hayvancılık Hizmetleri Yayını İstanbul, 1990; 235-252.
57. Çamaş, H. Bildik, A. ve Gülser, F. (1994) Toprak, Bitki ve Koyunların Kanında Bazı İz Elementlerle (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) Sülfat (SO<sub>4</sub>) Miktarlarının Araştırılması Van. Pro. no: VHAG-966.
58. Aslan V. Evcil Hayvanların İç Hastalıkları. Mimoza yayınları, Konya, 1994; 257-258.
59. Reece W. O. Çeviri editörü: Yıldız S. *Dukes Veteriner Fizyoloji*. 12. Baskı 2008. Sayfa: 580-585.
60. Gül Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. II. Baskı, medipres Yayınevi, Malatya, 2006.
61. İmren H Y. Şahal M. *Veteriner İç Hastalıkları*. 2. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, 1991.

62. Çimtay, İ. Elazığ ve Çevresindeki Sığırların Kan Plazması Çinko, Alkalin Fosfataz ve Kıl Çinko Değerleri Üzerinde Araştırmalar, Fırat Üniv. Sağ. Bil. Ens., Doktora Tezi, Elazığ 1996.
63. Ergün, A. Zinc Metabolism and Deficiency in Domestic Animals, Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 1983; 30, 2, 308 - 316.
64. Stüttele, N.F and Jones, D.G. Recent Developments in Trace Element Metabolism and Function: Trace Elements, Disease Resistance and Immune Responsiveness in Ruminants (Symposium ), American Institute of Nutrition 1989.
65. Yıldız, G., Küçükersan, K ve Küçükersan, S. Yapağı Dökme ve Yapağı Yeme Semptomları Gösteren Akkaraman Koyunlarda Kan Serum ve Yapağıda Meydana Gelen Minarel Madde Miktarı Değişimi, Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 1995; 42, 251-256.
66. Nelson, D.R., Wolff, W.A., Blodgett, D.J., Leucke, B., Ely, R.W. and Zachary, J.F. Zinc Deficiency in Sheep and Goats: Three Field Cases, JAVMA, 1987; 184, 12, 1480-1485.
67. Kumaresan, A. and Kapiroh M.A. Hair as Indicator of Mineral Status in Yankassa Sheep, Rew. Elev. Med. Vet. Pays trop., 1984; 37, 1, 61-64.
68. Miller, W.J., Amos, H.E., Gentry, R.P., Blackmon, D.M., Durrance, R.M., Crowe, C.T., Fielding, A.S. and Neathery, M.W. Long-Term Feeding of High Zinc Sulfate Diets to Lactating and Gestating Dairy Cows, J. Dairy Sci., 1989; 72, 1499-1508.
69. Martin, Y.G., Miller, W.J. and Blackmon, D.M. Wound Healing, Hair Growth, and Biochemical Protein and Energy Intake in Young Cattle, Am. J. Vet. Res., 1969; 30, 3, 355-364
70. Şahin T. Çimtay İ. Aksoy G. Pikalı Sağlıklı Kuzuların Bazı Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Araştırmalar. Turk J. vet Anim Sci. 2001; 25: 603- 606.
71. SPSS. Inc. SPSS for Windows 9.03 Base System User's Guide, Release 9.0 Copyright 1998 By SPSS Inc. Printed In the Usa. 1990.
72. Kurt D. Denli O. Kanay Z. Güzel 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.
73. Erdoğan S. Ergün Y. Erdoğan Z. Konaş T. Hatay Bölgesinde Merada Yetiştirilen Koyun ve Keçi Serumlarında Bazı Mineral Madde Düzeyleri. Turk j vet anim Sci 2002; 26: 177-182.
74. Vıcıl S, Erdoğan S, Uğur V. Akdağmadeni Bölgesi Toprak, Bitki, Koyun Kan Ve Yün Örneklerinde Bazı Esansiyel ve Toksik Element Düzeylerinin Saptanması. AVKAE Dergisi, 2012; 2(2):21-51.
75. İcen H. Sekin S. Şimşek A. Düz Z. Yün Yiyen Kuzularda Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler ile Tedavisi Üzerine Araştırmalar. Fırat Üniv. Sağ. Bil. Derg. 2008; 22 (3): 159-162.
76. 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. 2001; 25: 933-938.

**Ek. 1. Suruç bölgesi 1.Bölge(Aşağıoylum), 2.Bölge(Kaplan), 3.Bölge(Yönlü) ve 4.Bölge(Ayhan) köyleri bireysel değerleri sırasıyla gösterilmiştir;**

BAKIR ( Cu )				ÇİNKO ( Zn )				DEMİR ( Fe )				
1.Bölge	2.Bölge	3.Bölge	4.Bölge	1.Bölge	2.Bölge	3.Bölge	4.Bölge	1.Bölge	2.Bölge	3.Bölge	4.Bölge	
55.5	41.1	58.1	88.2	72,9	91,9	73,3	78,6	193,59	196,33	117,5	117,5	
78.4	82.7	60.9	70.5	68,9	92,1	60,1	82,7	186,13	184,39	78,21	97,35	
57.1	72.8	61.4	64.2	68,9	97,5	69,7	81,4	177,67	243,82	113,27	117,25	
63.3	80.8	49.6	47.9	64,3	80,9	73,7	72	176,43	229,65	112,77	177,67	
63	106.9	86.5	63	60,2	89,6	63	100,7	172,2	188,37	98,85	118,24	
74.9	87.8	53.9	50.9	89,9	73,1	84,6	57,5	140,87	245,81	129,93	118,99	
47.9	77.6	60.2	56.9	76,6	84,1	70,6	50,7	155,79	204,78	143,61	79,45	
70.2	64.1	68.8	84.5	82,8	101,1	67,1	55,3	118,49	269,43	112,77	72,98	
48.8	69.4	65.5	65	71,3	44,6	50,2	105	187,87	249,29	122,97	102,08	
58.7	93.7	50.2	58.5	98	84,9	63,9	88,9	141,62	212,49	127,44	96,61	
61	69.6	52.5	71.9	70	90,7	67,4	80,5	134,66	187,37	103,32	116,75	
53	71.3	72.2	81.9	63,8	86,7	59,5	68,3	71,24	214,23	107,3	98,1	
64.4	68	48.4	89.2	65,1	63,2	63,2	105	115,51	141,37	139,88	240,59	
56.3	94	50.3	77.8	67,9	77,4	68,9	70	157,28	323,15	143,86	260,48	
44.9	81	58.1	76.3	58,8	140	72,9	83,4	159,27	241,58	120,23	98,1	
57.2	94.3	55.6	66.5	72,9	97,1	70,6	89,5	120,23	286,1	113,52	100,84	
40.5	85.1	43.7	71.4	55,1	94,4	72,4	85,8	170,46	238,1	120,23	192,1	
57.5	100.6	66.4	67.4	63,5	100,6	69,7	70,8	137,64	244,82	131,17	153,06	
59.4	98.7	62.5	66.6	77	91,1	75,3	70,7	188,62	143,61	127,69	104,57	
69	97.5	49.5	96.2	67,5	105,3	70,2	62,3	166,98	242,33	149,82	189,11	
59	91.5	66.5	76.9	85,7	78,3	97,1	81,6	190,36	205,03	132,67	90,89	
65.6	78.7	54.3	56.2	74,7	114,4	81,7	73	181,9	191,85	59,06	139,13	
69.8	76.4	54.4	49.6	67,7	84,5	77,6	67,5	142,36	225,42	125,21	118,74	
50.2	94.4	51.2	70.2	64	109	70,3	64,4	146,59	227,41	118,24	134,41	
46.7	93.1	54.9	71.4	66,4	84,9	88,8	71	175,19	294,8	122,22	117,25	
<b>X</b>	<b>58,89</b>	<b>82,84</b>	<b>58,22</b>	<b>69,56</b>	<b>70,96</b>	<b>90,30</b>	<b>71,27</b>	<b>76,66</b>	<b>156,36</b>	<b>225,26</b>	<b>118,87</b>	<b>130,09</b>

**X: Bulunan değerlerin ortalaması,**

**● Değerler µg/dl olarak verilmiştir.**