

TC
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KARS YÖRESİ KEÇİLERİNDE ERKEN VE GEÇ
LAKTASYON DÖNEMİ SERUM Ca, P, Fe, Cu, Zn, Na, K ve Mg
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Vet. Hekim Abdullah SAĞ
Biyokimya Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman
Doç. Dr. Mahmut KARAPEHLİVAN

2009-KARS

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Simgeler ve Kısaltmalar	I
Tablolar Dizini	II
Şekiller Dizini	III
Grafikler Dizini	IV
Önsöz	V
1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER	1
1.1 Giriş	1
1.1.1 Ruminantlarda Laktasyon Dönemi Enerji Metabolizması	2
1.2 Laktasyon Döneminde Ruminantlarda Meme Bezleri ve Hormonal Dengeye Meydana Gelen Değişiklikler	8
1.2.1 Laktasyon Döneminde Ruminantlarda Meme Bezlerindeki Değişiklikler	8
1.2.2 Laktasyon Döneminde Ruminantlarda Hormonal Değişiklikler	8
1.3 Keçilerde Beslenme	10
1.3.1 Laktasyondaki Keçilerin Beslenmesi	11
1.3.2 Keçilerin Besin Maddeleri Gereksinimi	12
1.3.3 Keçilerde Enerji Gereksinimi	13
1.3.4 Keçilerde Mineral Madde Gereksinimi	14
1.3.5 Mineral Maddeler ve Önemi	16
1.3.6 Laktasyon Döneminde Mineral Madde İhtiyacı	18
1.3.7 Mineral Maddeler	21
1.3.7.1 Kalsiyum ve Fosfor	21

1.3.7.1.1	Kalsiyum ve Fosfor Hakkında Genel Bilgiler	21
1.3.7.1.2	Kalsiyum Metabolizmasının Regülasyonu	27
1.3.7.1.3	Hipokalsemi (Süt Humması)	29
1.3.7.2	Magnezyum	32
1.3.7.2.1	Magnezyum Hakkında Genel Bilgi	32
1.3.7.2.2	Magnezyumun Emilimi ve Kanda bulunuşu	32
1.3.7.2.3	Magnezyumun Organizmadaki Başlıca Görevleri	33
1.3.7.3	Çinko	35
1.3.7.3.1	Çinko Hakkında Genel Bilgi	35
1.3.7.3.1	Çinkonun Organizmadaki Başlıca Görevleri	36
1.3.7.3.1	Çinkonun Emilimi, Kanda Bulunuşu ve Atılımı	37
1.3.7.4	Bakır	38
1.3.7.4.1	Bakır Hakkında Genel Bilgi	38
1.3.7.4.2	Bakırın Organizmadaki Başlıca Görevleri	39
1.3.7.4.3	Bakırın Emilimi, Kanda Bulunuşu ve Atılımı	40
1.3.7.4.4	Ruminantlarda Bakır Eksikliği	41
1.3.7.5	Sodyum, Potasyum, Klor	43
1.3.7.6	Total Demir	43
1.3.7.6.1	Demir Hakkında Genel Bilgi	43
1.3.7.6.2	Demirin Organizmadaki Başlıca Görevleri	45
1.3.7.6.3	Demirin Emilimi, Kanda Bulunuşu ve Atılımı	45
2.	MATERYAL ve METOT	47
2.1	Materyal	47

2.1.1	Hayvan Materyali	47
2.1.2	Kan Örneklerini Toplanması ve İşlenmesi	47
2.2	Metot	48
2.2.1	Biyokimyasal Analizler ve Analizlerde Kullanılan Kitler	48
2.2.2	İstatistiksel Analizler	48
3.	BULGULAR	49
4.	TARTIŞMA ve SONUÇ	59
5.	ÖZET	64
6.	SUMMARY	66
7.	KAYNAKLAR	68
8.	TEŞEKKÜR	84
9.	ÖZGEÇMİŞ	85

SİMGELER ve KISALTMALAR

Ca:	Kalsiyum
CaCO ₃ MgCO ₃ :	Dolomit
CaC ₂ :	Kalsiyum Karbür
CaCl ₂ :	Kalsiyum Klorür
CaCO ₃ :	Kalsiyum Karbonat
CaF ₂ :	Kalsiyum Florür
CaO:	Kalsiyum Oksit
Ca(OH) ₂ :	Kalsiyum Hidroksit
CaS:	Kalsiyum Sülfür
CaSO ₄ :	Kalsiyum Sülfat
CaX ₂ 3Ca ₃ (PO ₄) ₂ :	Apatit
CA:	Canlı Ağırlık
Cd:	Kadmiyum
Cu:	Bakır
Fe:	Demir
HP:	Ham Protein
K:	Potasyum
Mg:	Magnezyum
Mo:	Molibden
Na:	Sodyum
NaCl:	Sodyumklorür
NEFA:	Uçucu Yağ Asitleri
PGF ₂ α:	Prostaglandin-F ₂ α
Pi:	İnorganik Fosfor
S:	Kükürt
Se:	Selenyum
TG:	Trigliserid
Zn:	Çinko

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Ruminatlarda laktasyonun başlamasıyla birlikte gözlenen metabolik değişiklikler	6
Tablo 2.	Ruminantlarda en yaygın görülen metabolik hastalıklar, metabolik sebepleri ve beslenme ile olan ilişkileri	7
Tablo 3.	Laktasyonda bulunan keçilerde bazı biyokimyasal parametre düzeyleri	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Karaciğer, meme ve adipoz dokuda gelişen lipid metabolizması 4

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Kalsiyum Düzeyleri	49
Grafik 2.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Fosfor Düzeyleri	50
Grafik 3.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Magnezyum Düzeyleri	51
Grafik 4.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Sodyum Düzeyleri	52
Grafik 5.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Potasyum Düzeyleri	53
Grafik 6.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Klor Düzeyleri	54
Grafik 7.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Bakır Düzeyleri	55
Grafik 8.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Çinko Düzeyleri	56
Grafik 9.	Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Demir Düzeyleri	57

ÖNSÖZ

Kars ve yöresi, yıllardan beri gerek büyük hayvan besisi, gerekse küçük hayvan besisi konusunda Türkiye'nin önemli merkezlerinden biri olarak bilinmektedir. Oldukça geniş toprak alanına sahip olan yörede coğrafik ve iklimsel koşulların tarımsal ürünlerin yetiştirilmesinde yeterince elverişsiz olması nedeniyle hayvancılık, yöre insanı için en uygun uğraş alanı ve temel geçim kaynağıdır. Kars ve yöresinde yaşayan insanların ekonomik kazançlarının büyük çoğunluğunu büyükbaş hayvan yetiştiriciliği (et, süt vb.) oluşturmakla birlikte, küçükbaş yetiştiriciliğinin de önemi hiç de küçümsenmeyecek kadar büyüktür.

Keçiler Türkiye'de et, süt, elyaf ve deri üretimi bakımından önemlidir ve büyük üretici kitlesinin besin ve geçim kaynağıdır. Ülkenin bazı yörelerinde halk keçinin eti ve sütünü severek tüketir. Keçi derisi deri sanayisinde kullanılan değerli bir hammaddedir. Ankara keçisinden elde edilen tiftik ise, Dünya piyasasında aranan değerli bir hammaddesidir. Canlı keçi ve tiftik ülkemizin önemli ihraç ürünleri arasında yer alır.

Keçiler koyunlarla birlikte ülkede başka alanlar için kullanılmayan fakir alanlarını değerlendirir ve böylece yetiştiricisine fazla bir külfet yüklemeyen bu alanlardaki vetejasyonu et, süt ve elyaf gibi ürünlere dönüştürür.

Türkiye'nin yıllık et üretiminin %14'ü (130 bin ton) ve süt üretiminin %11'i (640 bin tonu) bu yetiştirme kolundan sağlanmaktadır. Bu kesimden ayrıca yılda 4600 ton tiftik, 9 bin ton kıl ve 13 bin ton keçi derisi üretilmektedir.

Ülkede keçi popülasyonunun büyük çoğunluğunu kıl keçileri oluşturur. Bu keçiler genellikle ilkel şartlar altında yetiştirilir. Genelde bir barınakları olmadığı gibi, beslenmeleri de çok büyük bir ölçüde makilik ve ormanlık alanlardaki ve meralardaki besinlere bağlıdır. Bunlara kışın sadece biraz ot ve saman verilir. Diğer bir deyişle keçiler sahiplerine iş gücü dışında önemli bir külfet yüklemeyiz. Ormanlık bölgelerdeki halkın geçimi büyük ölçüde kıl keçi yetiştiriciliğine bağlıdır.

Çiftlik hayvanlarında oldukça sık görülen metabolizma hastalıkları çok büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu tür hastalıklar yüksek verim beklenen sütçü ve gebe hayvanlarda çok fazla görülmektedir. Süt verimi yüksek olan hayvanlarda verim kapasitesi ancak uygun rasyonlarla düzenlenebilir. Dengesiz rasyonlar hayvanın yaşama ve verimi için gerekli enerjiyi karşılamaz ve vücut depo rezervlerinden kompanse edilmeye çalışılır. Bu çok kısa sürebilir ve hayvanda metabolik bozukluklar ortaya çıkar. Gebelik döneminde dengeli beslenemeyen hayvanlar doğumla birlikte hem yavru hem de süt verimi nedeniyle vücut sıvılarının ve bu sıvılarda erimiş (Na, Ca, P, Mg, Cl gibi) minerallerin süt salgısıyla dışarı çıkarılması gerçekleşir. Böylece minerallerin alınması veya absorpsiyon bozukluklarında metabolik hastalıklar ortaya çıkar. Gebelik döneminde yetersiz ve dengesiz rasyonlarla beslenen ve birden fazla yavru taşıyan hayvanlarda metabolik hastalıklar ortaya çıkar. Vücut için elzem olan mineral maddelerin kandaki miktarları kritik düzeyin altına indiğinde klinik semptomlar ortaya çıkar.

Kars ve yöresinde yetiştirilen keçilerin metabolik profilinin belirlenmesi yönünde keçiler üzerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada Kars bölgesinde yetiştirilen Halep ırkı keçi serumlarında Ca, P, Mg, Cu, Zn, Fe, Na, K ve Cl gibi makro ve mikro elementlerin düzeyleri üzerine laktasyon periyodunun etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

1.1 GİRİŞ

Ruminantlarda gebeliğin son dönemleri ile erken laktasyon dönemlerinde enerji ve besin maddesi ihtiyaçlarında önemli artışlar meydana gelmektedir. Bununla birlikte hayvanlarda gözlenen yem tüketimindeki artış, çoğunlukla enerji ve besin maddesi ihtiyacını karşılamada yetersiz kalmakta ve hayvanlarda negatif enerji tablosu gelişmektedir. Ruminantların negatif enerji dengesinde olmalarına bağlı olarak birçok metabolik hastalıklar (karaciğer yağlanması, ketozis, gebelik toksemisi, hipokalsemi, hipomagnezemi vb.) görülebilmekte, hayvanlarda süt ve döl verimi azalarak büyük bir ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bir hastalığın oluşması çoğunlukla beraberinde birçok hastalığı da getirmekte ve durum karmaşık bir hal almaktadır. Geçiş döneminde görülen hastalıkların önlenmesi ya da azaltılmasında ruminantların besleme stratejileri önemli bir yer tutmaktadır. Bu dönemde görülen hastalıkların besleme ile önlenmesine yönelik uzun yıllardır çalışmalar yapılmakla birlikte, hastalıkların oluşma mekanizması ve önlenmesine yönelik son yıllarda daha detaylı çalışmalar sürdürülmektedir (38,53,54,74,93).

Geçiş dönemi, sağlık ve verimlilik açısından laktasyon dönemleri içinde en kritik dönem olarak kabul edilmektedir (54). Bu dönemde organizmada meydana gelen değişimlerin anlaşılması, beslenme ihtiyaçlarındaki değişimlerin bilinerek gerekli besleme stratejilerinin uygulanması başarılı bir yetiştiricilik için önem arz etmektedir.

1.1.1 Ruminantlarda Laktasyon Dönemi Enerji Metabolizması

Ruminantlarda doğum ve laktasyonun periyodunun başlaması ile birlikte çok yoğun metabolik ve hormonal değişiklikler meydana gelmektedir. Hayvanlarda bu dönemde

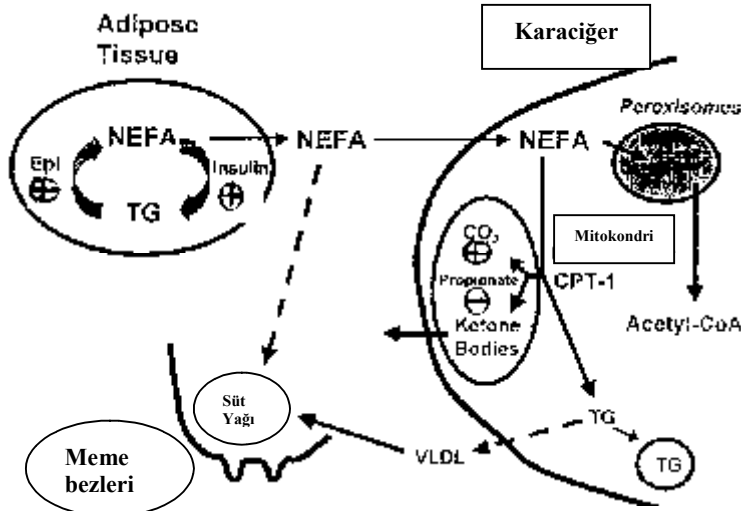
meydana gelen değişiklikler hayvan sağlığını ve verimini oldukça etkilemektedir. Bu değişikliklerin temelinde yatan neden hayvanlarda bu dönemde ortaya çıkan metabolik ve hormonal değişiklikler ile besin ihtiyacının artmasıdır. Bu dönemin sağlıklı biçimde geçirilememesi hayvanlarda önemli sağlık problemlerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır (21,34, 53,54,61).

Ruminantlarda doğum sonrası laktasyonun başlamasıyla birlikte ortaya çıkan metabolik ve hormonal değişikliklerin en önemli nedeni hayvanlarda süt sentezinin başlamasıdır. Bu dönemde özellikle kolostrum sentezi için, ortaya çıkan artmış besin maddesi ihtiyacı gebelik döneminde fötusun beslenmesi için gereken ihtiyaçtan çok daha fazla olmaktadır. Doğumun şekillendiği post partum 0. günde 1 litre kolostrum üretmek için hayvanların ihtiyaç duyduğu enerji miktarı 1.1 Mcal, protein ihtiyacı 14 g, kalsiyum ihtiyacı 2.3 g, fosfor ihtiyacı 1 g ve Magnezyum ihtiyacı 100 mg olarak bildirilmektedir (13,14, 16,21,33,37,47,50,61,63).

Laktasyon için karaciğerde glikoneogenezisin uygun şekilde artırılması (100) ve perifer dokularda glikoz oksidasyonunun azaltılması (17) ile glikoz metabolizmasının bu döneme adaptasyonu sağlanır. Böylece glikoz direk olarak meme bezlerinde laktoz sentezine yönlendirilmektedir. Prepartum ve erken laktasyon dönemlerinde doğumdan 9 gün öncesi ile doğumdan sonraki 21. gündeki dönemde karaciğerden glikoz çıkışındaki artışın hepatik glikoneogenezis tarafından karşılandığı bildirilmektedir (106). Ruminantlarda hepatik glikoneogenezis için ana substratlar; 1. Glikoz (barsaklardan emilen ve vena porta tarafından karaciğere taşınır), 2. Propiyonat (ruminal fermentasyon ürünü), 3. Laktat (cori siklusundan elde edilen), 4. Gliserol (adipoz dokuların lipolizisinde ortaya çıkan) 5. Glikojenik aminoasitler (protein katabolizmasından)'dir (95). Geçiş döneminde karaciğerden salınan

glikozun %50-60'nun propiyonattan, %20-30'nun glikojenik aminoasitlerden, %15-20'sinin laktattan ve %2-4'nün gliserolden sağlandığı bildirilmektedir (106).

Gebeliğin son dönemlerinde hormonal değişiklikler ile yem tüketimindeki azalma metabolizmayı etkilemekte ve çoğunlukla negatif enerji dengesi ile sonuçlanmaktadır. Organizmada ortaya çıkan bu negatif enerji dengesinden kurtulmak için, bir taraftan karaciğerden glikojen okside edilirken, diğer taraftan depo yağlar mobilize edilmektedir (34,70,93,96). Vücut depo yağları serbest yağ asitleri (NEFA) formunda mobilize edildiğinden plazma NEFA konsantrasyonunda önemli artışlar (normal NEFA konsantrasyonunun iki veya daha fazla katlarında) meydana gelebilir (52,54,94,132). Plazma NEFA konsantrasyonundaki değişiklikler, adipoz dokulardaki mobilizasyon derecesinin önemli bir göstergesidir (103).



Şekil 1. Karaciğer, meme ve adipoz dokuda gelişen lipid metabolizması

Depo yağlardan salınan ve plazmaya geçen NEFA'nın az bir kısmı meme dokusunda süt yağı sentezinde kullanılırken, artan kısmı karaciğere taşınır. Karaciğere gelen NEFA, mitokondrilerde ve peroksisomlarda tamamen CO₂'e okside edilerek enerjiye dönüştürülür.

Mitokondrilerde oksidasyon reaksiyonları kısmen şekillendiğinde asetoasetat, betahidroksibütirat ve aseton gibi keton cisimcikleri oluşur ve bu cisimcikler diğer dokulara taşınarak daha sonra enerji kaynağı olarak kullanılır. Bir kısmı da trigliseritlere dönüştürülür. Oluşan trigliseritler ya çok düşük dansiteli lipoprotein olarak kana verilir veya karaciğerde depolanır (34,90). Ruminantlarda NEFA'nın oksidasyonu kandaki konsantrasyonuyla orantılıdır ve oksidasyon sınırsız değildir. Karaciğere gelen NEFA karaciğerin oksidasyon kapasitesini aştığı zaman trigliseride esterifiye edilir ve karaciğerde birikmeye başlar (53).

Negatif enerji dengesinde depo yağlardan NEFA salınımı plazma NEFA konsantrasyonunda artışlara yol açar. Artmış plazma NEFA konsantrasyonu, postpartum dönemde ortaya çıkan başta yağlı karaciğer ve ketozis olmak üzere birçok metabolizma hastalıkları için bir önemli bir risk faktörüdür. Geçiş dönemindeki ineklerde karaciğerdeki NEFA metabolizmasının takibi geçiş döneminin biyolojisinin anlaşılmasında çok önemlidir (34,70,111). Gebelikteki enerji ihtiyacı laktasyondakinden az olmasına rağmen, kuru dönemde ineklerin yetersiz beslenmesi sonucu maternal rezervler fötüs gelişimi ve meme bezlerinde enerji artışının karşılanmasında kullanılır (16).

Tablo 1. Ruminatlarda laktasyonun başlamasıyla birlikte gözlenen metabolik değişiklikler

Fizyolojik fonksiyon	Metabolik değişiklik	Gerçekleştiği doku
Süt sentezi	Sentez kapasitesi ↑ Kan akışı ↑ Besin alımı ve kullanımı ↑	Meme
Lipid metabolizması	Lipolizis ↑ Lipogenezis ↓ Lipidlerin enerji kazanımında kullanımı ↑	Adipoz Diğer vücut dokuları
Glikoz metabolizması	Glikoneogenezis ↑ Glikoz kullanımı ↓ Karaciğer büyümesi ↑	Karaciğer Diğer vücut dokuları
Protein metabolizması	Protein mobilizasyonu ↑ Protein sentezi ↑	Kas ve diğer vücut dokuları
Mineral metabolizması	Emilim ↑ Mobilizasyon ↑	Barsaklar Kemikler
Tüketim	Yem tüketimi ↑	Merkezi sinir sistemi
Sindirim	Gastrointestinal kanalda hipertrofi ↑ Besinlerin absorpsiyonu ↑	Karaciğer dâhil sindirim sistemi

↓: Azalış, ↑: Artış

Tablo 2. Ruminantlarda en yaygın görülen metabolik hastalıklar, metabolik sebepleri ve beslenme ile olan ilişkileri (45,51,59,111)

HASTALIK	METABOLİK SEBEP	BESLENME İLİŞKİSİ
Ketozis Gebelik Toksemisi	Hipoglisemi,	Negatif enerji dengesi, kanda aşırı NEFA seviyesi, yetersiz

		Kuru madde alımı
Rumen Asidozu	Aşırı laktik asit üretimi,	Selüloz eksikliği, nişasta fazlalığı, kolay sindirilebilir karbonhidrat fazlalığı
Abomazum Deplasmanı	Kaslarda tonus kaybı,	Selüloz eksikliği, kuru dönemde aşırı K ve Na verilmesi
Mastitis, Metritis, Plasenta Retensiyonu	Bağışıklık sisteminin zayıflaması	Vit. E, Se veya Zn eksikliği, yetersiz Kuru Madde Alımı
Süt Humması (Hipokalsemi)	Hipokalsemi	Kuru dönemde aşırı K ve Na verilmesi, yetersiz Kuru Madde Alımı, çoğul gebelik
Enzootik Ataksi	Bakır Yetmezliği	Toprak ve bitkilerde bakırın yetersiz olması, İntestinal kanaldan Cu'nun emilimini azaltan Mo, S, Cd, Zn, Ca

1.2 Laktasyon Döneminde Ruminantlarda Meme Bezleri ve Hormonal Dengede Meydana Gelen Değişikler

1.2.1 Laktasyon Döneminde Ruminantlarda Meme Bezlerindeki Değişiklikler

Kuru dönemin ilk haftasında daha sonraki günlerde meme dokusuna invaze olacak bakterilerin girişinin önlenmesi için meme ucu deliği keratin benzeri protein bir tıkaçla kapatılır. Doğumdan 7-10 gün önce meme başı deliğini tıkayan keratin tıkaç erimeye başlar böylece bakterilerin memeye girişleri daha kolay olabilmektedir (120). Kuru dönemde meme

bezlerinin involüsyonu süresince meme dokusu epitel hücrelerinde programlı apoptozis gerçekleşir. Böylece meme bezi tekrar şekillenerek ve yenilenecek yeni laktasyon dönemine hazırlanır (121). Meme bezlerinin involüsyonu esnasında meme sekresyonu içinde nötrofil ve makrofaj sayısı ile laktoferrin düzeylerinde artışlar meydana gelmektedir. Laktoferrin, demiri bağlayarak büyümeleri için demir kullanan bakteriler için kullanılamaz hale getirmektedir (51). Meme bezleri kolostrum sentezlemeye başlayınca laktoferrin konsantrasyonu azalmakta ve bakteriyel büyüme için gerekli olan serbest demir miktarı artmaktadır (125).

1.2.2 Laktasyon Döneminde Ruminantlarda Hormonal Değişiklikler

Doğum yaklaştıkça, kandaki progesteron konsantrasyonu azalırken, östrojen miktarı artmaktadır. Doğum sonrasında ise östrojen miktarı hızlı bir şekilde düşmektedir (23,54). Doğumdan 24-36 saat önce PGF 2α konsantrasyonu artmaya başlamakta, doğum anında pike ulaşmakta ve doğumdan sonra azalmaktadır. PGF 2α 'daki artış luteolize ve uterustaki progesteron sentezinde baskılanmaya sebep olurken, progesteron düzeyindeki hızlı düşüş hayvanı doğuma yönlendirmektedir (23,54). Gebeliğin son döneminden erken laktasyon dönemine geçerken plazma insülin konsantrasyonu düşerken büyüme hormonu artmaktadır (23,52,76,83,84).

Pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülin; anabolizan bir hormundur. Özellikle ruminantlarda yem tüketiminin düzenlenmesinde ve besinlerin paylaşımında önemli bir rol oynarken, aynı zamanda da glikogenezis, lipogenezis ve gliserol sentezini uymakta, glikoneogenezis, glikogenolizis ve lipolizisi inhibe ederek besinlerin depo formunda kalmasını sağlamaktadır (21,77). İnsülin konsantrasyonundaki azalma ve buna karşın büyüme hormonundaki artma, epinefrin ve norepinefrin gibi lipolitik sinyal oluşturan hormonlarda artışa neden olarak, adipoz dokularda mobilizasyona neden olmaktadır (16,23,34,83,84).

Plazma tiroksin (T4) konsantrasyonu gebeliğin son dönemlerinde tedricen artmakta, doğum anında yaklaşık %50 civarında azalmakta, ve doğumdan sonra ise tekrar artış göstermektedir (76).

Prolaktin ve glukokortikoid konsantrasyonu doğumdan hemen önce ve doğumda artmakta, doğumdan sonra normal seviyeye dönmektedir. Plazma prolaktin konsantrasyonundaki artma kolostrum sentezini uyarırken, glukokortikoid düzeyindeki artışlar ise glikojenin yıkımlanmasını uyarmaktadır (23,51).

1.3 Keçilerde Beslenme

Keçi yetiştiriciliği et, süt, tiftik gibi verim özellikleri doğrultusunda yapıldığı gibi, derisinden de yararlanılır. Ayrıca keçilerden hem et hem de damızlık olanlardan her yıl 2-3 oğlak elde edilmektedir. Etçi keçilerin 30-35 kg canlı ağırlığa ulaştırmak amaçlanır. Keçilere verilen yem maddelerinin mutlaka taze olması gerekir. Bu nedenle keçiler yaz aylarında ya meraya salınır ya da yarı kapalı ortamlarda yeşil yemle beslenir. Keçilere bir gün sonra verilecek yeşil yemlerin hazır olması zorunludur. Keçilerin beslenmesinde bekletilmiş, kızışmış ve küflenmiş yeşil yemlerin verilmesi sindirim sistemi bozukluklarına yol açar (18,30,57).

Ahır besisi (kış aylarında) süresince keçilere esas yem maddesi olarak kuru ot verilirken, keçiler silajı da severek tüketirler. Ancak depo şartları iyi olmayan bozulmuş silajda listeriozis riski göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle kapalı ahır beslemesinde keçilere iyi kaliteli kuru ot verilmesi en ideal besi şeklidir. Erişkin bir keçinin rumen hacmi yaklaşık olarak 10 litredir. Keçiler rumende hiç boşluk kalmayınca yem tüketmek isterler. Keçilerin günlük tükettiği

yem miktarı canlı ağırlığa bağlı olmakla birlikte, mera döneminde günlük 8 kg yeşil yem tüketirken, ahır besisi süresinde ise 3 kg kadar kuru ot tüketir (30,91).

Ruminantlar içerisinde en fırsatçı hayvan grubu keçiler olmasına rağmen kendine sunulan konsantre yemleri seçerek yediği gibi, genellikle çiğ, taze ve körpe olan yemleri severek tüketirler. Keçiler yem veya yem maddelerinden özellikle kaliteli, zengin ve kolay sindirilebilir olanlarını tercih ederler. Keçiler sığır ve koyunlar tarafından tüketilmeyen bazı ot ve bitkileri (acı ve ekşi olan yemleri) kısmen tolere edebildiklerinden böyle yemleri zevkle tüketirler (119,123,127).

1.3.1 Laktasyondaki Keçilerin Beslenmesi

Keçiler yaşam payı açısından her bir besin maddesinden belli miktarlarda almak zorundadırlar. Keçiler, yaşam payına ek olarak büyüme, gelişme, gebelik, laktasyon ve yapağı üretimi için ek gereksinimlere ihtiyaç duyarlar. Dağlık arazilerde yayılan keçiler beslenebilmek için daha fazla efor sarf ettiklerinden, düz arazide yayılanlara göre daha fazla besin maddesine ihtiyaç duyarlar (114).

Keçilerde rasyonlarında doğum döneminde ani değişikliklerinden kaçınmak gereklidir. Gebe keçiler karma bir rasyon ile besleniyorsa, karma rasyona ek olarak uzun gövdeli kuru otlar mutlaka günlük rasyona ilave edilmelidir. Keçiler en yüksek süt verimine üçüncü veya dördüncü laktasyon periyodunda ulaştıklarından, bu dönemde besin maddelerine olan ihtiyaç laktasyonun başlangıç dönemine göre daha da yüksektir. Özellikle protein (rasyonda %16 olmalı), karbonhidrat, kalsiyum, fosfor ve magnezyum gibi makro minerallerin karşılanması gerekir (30,91,127).

Keçilerde süt veriminin en yüksek olduğu dönem doğumu takip eden ilk 2 ila 10. haftalar (ortalama 5 hafta) arasındır. Süt keçilerinin etçi yönde yetiştirilen keçilere göre yaşam, büyüme ve verim gereksinimleri hayli yüksektir. Doğumdan sonra 6-10 hafta içinde süt verimine bağlı olarak yem tüketimi de artar. Doğumdan laktasyonun ikinci ayına kadar geçen dönemde keçilerde yüksek enerji, artmış vitamin, mineral ve besin maddeleri gereksinimi söz konusudur. Yetersiz organizma rezervleri süt veriminde azalmaya neden olur. Gebeliğin son 1/3'ünde yağlanan hayvanlarda gebelik toksemisi riski artar. Laktasyonu ilk iki aylık döneminde yem değişikliğinden kaçınmalı veya adım, adım yem değişikliğine gidilmelidir. Laktasyonun üçüncü ve dördüncü ayları mera dönemine yani yeşil yem tüketimine denk gelir ve merada yetişen iyi kalitede yeşil yemler enerji, protein, mineraller ve vitamin açısından yeterli olmaktadır. Bu dönemde yem tüketimi en yüksek düzeydedir ve mera beslemesine ilave olarak haftada 200 gr/hayvan konsantre yem verilmesi bu açıdan büyük öneme sahiptir (30,91,114,127).

1.3.2 Keçilerin Besin Maddeleri Gereksinimi

Ekonomik yönden önemli olana hayvanlarda olduğu gibi keçiler de yaşam payı, büyüme, üreme, gebelik ve verim (et, süt, kıl) açısından ek besin maddelerine ihtiyaç duyarlar. Kuru dönemde ve gebeliğin son ayında bulunan dişiler, süt verimi yüksek ve orta düzey olan keçiler ile süttten kesilen oğlaklar daha yüksek kalitede yem maddelerine gereksinim gösterirler. Bu nedenle keçiler verim özellikleri ve buldukları fizyolojik döneme göre gruplandırılarak (gebelik, yüksek süt verimi, aynı yaş grupları vb.) ayrı, ayrı beslenmelidir. Yüksek düzeyde besin maddesine ihtiyacı olan keçilere özellikle mera döneminde gür ve büyük yapraklı kaba yemler, ya da yüksek kaliteli çayır otu sunulmalıdır. Ahırda kış ayları boyunca yapılan beslenmelerde keçilere yüksek kaliteli kuru ot verilmelidir. Keçiler ister mera, ister ise ahır besisinde bulunulsun konsantre yemle desteklenmek zorundadır (101,114,119,123,127).

Keçiler canlı ağırlıklarının %6.5-10'u kadar kuru madde bazında yem tüketirler. Keçilerde gebelikte %30, laktasyonda ise %50 oranında kuru madde tüketimi artar (111,123). Keçilerin yaşam payı enerji gereksinimleri göz önünde tutulduğunda, sindirim kanalı boyunun daha kısa olması nedeniyle sığırlardan daha fazla konsantre yem tüketmek zorundadırlar. Kuru madde tüketim artışları, yüksek çevre ısı ve süt veriminin yüksek olması gibi faktörler keçilerde su tüketimini artırır. Her bir kilogram süt üretimi için yaklaşık 2.5-3 litre su tüketimine ihtiyaç vardır. Kural olarak keçilerde su tüketimi 3.5 litre su/kg kuru madde şeklinde hesaplanır (111,123).

1.3.3 Keçilerde Enerji Gereksinimi

Keçilerin enerji ihtiyaçları büyük oranda rasyondaki karbonhidratlardan (şekerler, nişasta, selüloz) ve yağlardan sağlanır ve rumende bulunan bakteriler şekerleri, nişasta ve lifli karbonhidratları fermente ederek uçucu yağ asitlerine dönüştürürler. Rumende üretilen asitler rumen duvarından emilerek enerji kazanımında kullanılır. Laktasyon dönemindeki keçilere her 2.5 litrelik süt için günde 800 gram kadar konsantre yem verilmelidir (111,123).

Keçilerde protein gereksinimi büyüme, gebelik ve laktasyon dönemleri için önemlidir. Keçi rasyonlarının en pahalı bileşeni, rumen bakterileri açısından azot ve organizmada protein sentezi için gerekli olan aminoasit kaynağı olarak proteinlerdir. Rasyonda protein düzeyi düşük olduğunda rumende karbonhidrat sindirimi yavaşlarken, tüketimi artmaktadır. Rasyonda uygun olmayan protein düzeyleri ise, büyüme oranı, süt verimi, üreme ve hastalıklara karşı direnç üzerinde olumsuz etkiye neden olur. Bu nedenle hayvanları gereksinimi karşılayacak düzeyde proteinle beslemek zorunludur. Protein gereksinimi gelişme, fizyolojik dönem ve verim düzeyine bağlı olarak değişiklik gösterir ve protein

noksanlığında özellikle süt, et ve tiftik gibi verim karakterlerinde azalma ile üreme performansında düşüşler meydana gelir (30,91,114,127).

1.3.4 Keçilerde Mineral Madde Gereksinimi

Çiftlik hayvanlarının mineral madde gereksinimleri genellikle değişiktir. Bir sürünün göreceli mineral madde gereksinmesi küçük ölçüde vücut büyüklüklerine, büyük ölçüde ise ürettikleri ürünlere bağlıdır. Laktasyon dönemindeki keçilere iyi kaliteli kuru ot yanında, %16 oranında ham protein, vitamin ve mineral (özellikle kalsiyum, fosfor) maddeler içeren konsantre yemler verilmelidir. Süt verimi yüksek olan hayvanlar, büyük miktarda mineral maddeye gereksinim duyarlar (30,87,113,127).

Keçilerin yüksek metabolik aktivite, temel vücut fonksiyonları ve optimal verim için çeşitli ve seçkin mineral maddelere gereksinimleri vardır. Keçiler için hazırlanan mineral karması normal şartlar altında 50:50 oranında iz mineralli tuz ve dikalsiyum fosfat karması içermelidir. Makro mineraller tuz (NaCl), kalsiyum, fosfor ve magnezyum olup, yeşil bitkilerin çoğu kalsiyumdan zengindir. Düşük kaliteli yem bitkileri ise yüksek ve orta derecede süt verimine sahip keçiler açısından fosfor bakımından yetersizdir. Rasyondaki kalsiyum:fosfor oranı önemli olup, ideal oran 2:1 olmalıdır. Keçilerin makro element gereksinimleri mg/kgCA/gün olarak sırasıyla kalsiyum için $16 + (3.5 \times \text{kg süt})$, fosfor için $21 + (6 \times \text{kg süt})$, magnezyum için 40, sodyum için 15 ve potasyum için $58 + (5 \times \text{kg süt})$ 'dir. Keçiler uygun şekilde verimli olan toprakta yetişen iyi kaliteli kuru otla beraber iyi kesif yemle beslenirlerse de, yine de mineral madde (özellikle kalsiyum ve fosfor) eksikliklerine bağlı birçok metabolik hastalıklar gelişir. İyonize kalsiyum eksikliği hipokalsemiye, magnezyum eksikliği hipomagnezemiye neden olur (30,91,127).

Keçi rasyonlarında düşük düzeylerde bulunan iz mineraller bakır, çinko ve selenyumdur. Selenyum eksikliği bölgeye bağlı olarak rastlanan bir mineral eksikliği olduğundan iz mineralli tuzların selenyum içerip, içermediğine dikkat edilmelidir. Molibden bakır antagonisti olarak bakır yetmezliğinin (Enzootik ataxie), selenyum eksikliği ise kuzu ve oğlaklarda sıklıkla gözlenen beyaz kas hastalığının (nutrisyonel musküler distrofi) etiyolojik nedenidir (30,91,127).

Keçilerin bakır gereksinimi tam olarak bilinmemektedir. Gelişme döneminde olan veya erişkin keçiler bakır zehirlenmesine koyunlardan daha az duyarlı olmakla birlikte, bakır elementine tolerans düzeyleri tam olarak ortaya konmamıştır. Laktasyon dönemindeki genç keçiler ve oğlaklar bakır zehirlenmesine erişkin keçilerden daha çok duyarlıdır. Sığırlar için üretilen süt ikame yemleri emme döneminde olan keçi yavrularına verilmez. Keçiler tarafından bakır okside oranla daha iyi yararlanılabildiği için mineral karmalarındaki bakır, bakır karbonat, ya da bakır sülfat formunda yer almalıdır. Tahıllar genellikle yeşil bitkilere oranla daha az bakır içerirler. Saha koşullarında bakır zehirlenmesinden çok, eksikliği ile ilgili hastalıkla karşılaşılır. Bunun nedeni, koyun ve keçiler için hazırlanan mineral karmalarının temelde bakıra duyarlı koyunlar göz önünde tutularak hazırlanması ve dolayısıyla düşük düzeyde bakır içermesidir (30,91,113,127).

Düşük kaliteli kaba yemler ruminantlar için önerilenden daha düşük miktarlarda çinko içerirler. Keçilerin çinko gereksinimi tam olarak bilinmediği gibi kaba yemlerdeki çinkodan yararlanmayı etkileyen faktörler hakkında da çok az bilgi mevcuttur. Toplam rasyonda 50 mg/kg kuru maddedir (30,91,127).

1.3.5 Mineral Maddeler ve Önemi

Vücuttaki normal metabolizma olayları için, kalsiyum, fosfor, sodyum, klor, magnezyum, kükürt, demir, mangan, bakır ve kobalt gibi anorganik elementler gerekli olup, besinlerle alınmalıdır (58,133). Vücuttaki minerallerin %49'u kalsiyum, %27'si fosfor'dan kuruludur. Diğer mineraller ve iz elementlerin toplamı ise %24'dür (10). Doğal besinler, bütün memeliler için kalsiyum bakımından oldukça zengindir (58).

Kaba yemler tek başlarına besin maddeleri gereksinimini tam olarak karşılayamadıklarından, konsantre yemlerle beslenme tamamlanmalıdır. Bu durum özellikle yüksek verimli süt keçileri açısından oldukça önemlidir. Hayvanlar beslenmek için temel besin maddelerinin yanında çeşitli mineral maddelerine de gereksinim duyarlar. Bu mineral maddeleri bitkiler, su ve hava aracılığıyla topraktan alırlar (64).

Organizmaya alınan mineraller, vitaminlerle beraber fötusun ve yavruların sağlıklı gelişmesi, verimin ve dayanıklılığının artırılması, üremenin devamlılığı için gerekli olan birçok metabolik fonksiyonun oluşmasında rol alırlar (65).

Tahıl taneleri ile ilgili önemli sorunlarından biri fosfor bakımından zengin, fakat kalsiyum bakımından fakir olmalarıdır. Fosfor bakımından zengin, fakat kalsiyum bakımından fakir rasyonlarla besleme sonucunda özellikle tekelerde idrar yolları ve kesesinde taş oluşumuna (urolithiazis) sık rastlanır. Gebe ve laktasyon dönemindeki keçilerde rasyonda yetersiz kalsiyum süt hummasına (hipokalsemi) neden olur (70,82,101,128).

Keçilerin gereksinim duydukları en önemli makro mineraller sodyum, klor, kalsiyum ve fosfordur. Rasyonda kalsiyum/fosfor oranı 2:1 olmalıdır. Vitaminler daha düşük miktarlarda gereklidir. Potasyum ve B kompleks vitaminleri rumende bakteriyel faaliyet sonucunda

üretilemekle beraber, keçiler D ve E vitaminlerine eksojen olarak gereksinim duyarlar. Tahıl rasyonlarına, ya da toplam rasyona katılmamışsa tuz-vitamin-mineral premiksleri hazırlanmalı, ileri gebe ve laktasyon periyodundaki keçilerin rasyonuna eklenmelidir. Serbest, ya da mineral blokları da verilebilir. Keçiler gereksinimlerine göre mineral tüketmeyeceklerinden mineral ve vitaminlerle zorla besleme serbest seçimden daha iyidir (70,128).

İz elementler organizmada dokuların yapısına girmekte ve enzimlerin kofaktörü olarak görev yapmaktadırlar (129). Bu elementlerin rasyondaki azlığı ya da çokluğu bağı olarak organizmanın büyüme, gelişme, üreme, verim ve bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkilemektedir (39,129).

Ülkemizde daha çok meraya dayalı ruminant yetiştiriciliği yapıldığından özellikle bazı iz elementlerin noksanlıklarına ilgili pek çok çalışmalar yapılmış ve iz element noksanlıklarına bağı olarak görülen hastalıklar bölgesel olarak ortaya konulmuştur (39). Hayvanlarda makro ve mikro elementlerin yol açtığı hastalıklar büyük önem taşımaktadır (36).

Bir veya bir kaç elementin eksik yada fazla alınması normal işlevleri bozmaktadır. İz elementler canlılarda hastalıklara karşı direnci arttırdığından, eksiklikleri halinde meydana gelen kayıpların çok önemli olduğu bildirilmektedir (36,26,111). Merada beslenen ruminantlarda özellikle bakır (Cu), çinko (Zn) ve selenyum (Se) gibi mikro elementlerin yetersizlikleri veya fazlalıkları pek çok ülkede çalışılmıştır (80). Folliküllerin olgunlaşması, ovulasyon ve östrusun şekillenmesinde kalsiyum (Ca), fosfor (P), potasyum (K), magnezyum (Mg), kobalt (Co), Zn ve Se'un önemli etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (111,113,131).

1.3.6 Laktasyon Döneminde Mineral Madde İhtiyacı

Prepartum dönem rasyonlarında yüksek oranlarda Ca bulunması, barsaklardan Ca emilimini baskıladığı düşünülmektedir. Doğum öncesinde hayvanlara verilen rasyonlarda Ca miktarının azaltılmasının kan Ca konsantrasyonlarında belirgin bir artışa ve doğum sonrası olası hipokalsemi riskinde de bir azalmaya yol açtığı bildirilmektedir (70). Doğumdan hemen sonra rasyondaki Ca miktarının <1.5 oranında artırılması ile doğum sonrası kritik dönemde kan Ca düzeyinde arttığı ve hipokalsemi riskinin de azaldığı rapor edilmiştir (107).

Hayvanlarda daha doğumdan başlamadan birkaç gün önce kolostrum sentezi gerçekleştiği için ve kolostrum sentezinde Ca kullanıldığından dolayı kan Ca miktarı düşer (hipokalsemi riski) ve çoğunlukla da doğumdan sonraki birkaç güne kadar normal kan düzeyine ulaşamaz. Doğumla birlikte süt sentezinin başlamasıyla birlikte hayvanlarda Ca'a olan ihtiyacında normale göre yaklaşık 4 kat artışlar meydana gelebilmektedir. Bu dönemdeki Ca ihtiyacı, sindirim kanalından yeteri miktarlarda Ca karşılanıncaya kadar, Ca ihtiyacı kemiklerden karşılanır (62).

Magnezyum, Ca homeostazisinin sürdürülmesinde çok önemlidir. Hipomagnezemi olgularında paratiroid hormon ve 1,25-dihidroksivitamin D3 üretiminde azalmaların olduğu rapor edilmiştir (105,111). Bu hormonlar Ca'un kemiklerden mobilizasyonu ve intestinal kanaldan emilimini kontrol etmektedirler. Dolayısıyla doğuma yakın dönemlerde hipomagnezemik olan ruminantlarda hipokalsemi riski daha fazla olmaktadır. Bu durum Mg yetersizliği olan meralarda, fırtınalı havalarda otlatılan hayvanlarda ve rasyondaki Mg'un emilimini azaltan subsratların (HP ve K vb.) fazla bulunması önem arz etmektedir. Merada beslenen hayvanlarda %70 oranında hipomagnezeminin (<0.8 mmol mg/l kan) görüldüğü, bu durumlarda doğumdan önceki bir aylık dönemde ve laktasyonun erken dönemlerinde hipokalseminin önlenmesi için Mg ilavesinin hayati öneme sahip olduğu bildirilmektedir.

Doğum öncesi rasyonda bulunması gereken Mg miktarı KM bazında %0.35 olarak önerilmektedir (93,105,111).

Potasyumun, Ca homeostazisi üzerine etkisi halen tam olarak ortaya konulamamıştır. Rasyondaki K oranı %1.1'i aştığı zaman hipokalsemi oranının %10'dan %50'ye yükseldiği tespit edilmiştir (49,110). Buna karşın yüksek oranda K içeren (%3.5-4.0) meralarda beslenen ineklerde plasma Ca oranının değişmediği yönünde çalışmalarda rapor edilmiştir (108).

Süt ineklerinde prepartum dönemde rasyonda bulundurulması gereken optimum Ca miktarı tam olarak bilinmemektedir. Doğuma yakın dönemlerde rasyondaki Ca miktarının azaltılması önerilmektedir 84. Rasyonlarında %0.5 ve 1.5 Ca bulundurulan ineklerde hipokalsemi bakımından farklılık olmadığı belirtilmiştir (50). Anyonik tuzlarla birlikte hayvan başına 150 g/gün Ca verilmesinin hipokalsemi riskini azalttığı tespit edilmiştir (15). İneklerde doğumdan en az 10 gün önce hayvan başına günlük 15 g'dan daha az Ca sağlanması, negatif Ca dengesi oluşturarak paratiroid hormon salınımını uyararak hipokalsemi oranını azaltmaktadır. Doğumda, oral Ca içirilmesi hipokalsemi riskini azaltmaktadır (66,111). Fosfor ihtiyacı hayvana başına günlük 40-50 g P vermekle karşılanmaktadır (93).

Rasyonlarda fazla K bulunması, Mg emilimini önleyerek hipomagnezemiye sebep olabilmektedir (85). Hipomagnezemi; laktasyonun erken dönemlerinde K ve N bakımından zengin, Mg ve Na bakımından fakir körpe meralarda beslenen hayvanlarda yaygın olarak görülmektedir (78). Gebe ineklerde hayvan başına günlük 10-15 g, laktasyondakilere 30 g ilave Mg verilmesi muhtemel hipomagnezemiye önlemektedir. Magnezyum kaynakları lezzetsiz ve çözünürlüğü az olduğu için tahıl kırmaları içinde verilebilir (46). Hipomagnezemi, paratiroid hormon sekresyonunu etkileyerek periparturient ineklerde

hipokalsemiye sebep olabilir. Yüksek K içeren rasyonlar aynı zamanda rumende Ca'un emilimini de olumsuz yönde etkileyerek hipokalsemi riskini artırmaktadır. Doğumdan önce rasyona %0.35-0.40 Mg ilavesi doğumda kan Mg seviyesinin düşmesini önlemektedir (66,93,111).

1.3.7 Mineral Maddeler

1.3.7.1 Kalsiyum ve Fosfor

1.3.7.1.1 Kalsiyum ve Fosfor Hakkında Genel Bilgiler

Kalsiyum ve fosfor keçilerin iskeletlerinin esas bileşenleridirler ve yaşamsal olayların gerçekleşmesinde esansiyeldirler. Kalsiyum ve fosfor organizmanın en önemli elementleridir. Kalsiyumun %99'u ve fosforun %80'i, diş ve kemiklerin yapısında bulunur. Kemiklerin mineralizasyonu ve gelişimi için hayvanlar yeterli Ca ve P almak zorundadırlar (98).

Kalsiyum metali ilk defa 1808 yılında keşfedilmiştir (133). Kalsiyum yeryüzünde en fazla bulunan metaller arasında üçüncü sırayı alır (109). Kalsiyum, kemik ve diş oluşumu, hücre bölünmesi, glikojen metabolizması, hormon salgılanması ve kas kasılması (31,70,111), kanın pıhtılaşması, metabolik mekanizma ve sinirsel kontrol gibi pek çok fizyolojik fonksiyonlara katılır.

Kalsiyum çok aktif bir element olduğu için, doğada serbest halde bulunmaz. Bileşik halinde apatit [$CaX_23Ca_3(PO_4)_2$, (X= OH, F, Cl)], dolomit ($CaCO_3MgCO_3$), kalsiyum karbonat ($CaCO_3$), kalsiyum oksit (CaO), kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)_2$), kalsiyum sülfat ($CaSO_4$), kalsiyum klorür ($CaCl_2$), kalsiyum florür (CaF_2), kalsiyum sülfür (CaS) ve kalsiyum karbür (CaC_2) şeklinde bol miktarda bulunur (71,110,133).

Kalsiyum iyonları hücre içi habercisi olarak görev yaparlar. Bu iyonun haberci görevine çoğunlukla 148 aminoasitten oluşan sitoplazma, membranlar ve organellerde serbest olarak ve bol miktarda bulunan kalmodulin proteini aracılık eder. Bu proteinlerde kalsiyum bağlayan bölgelerde bulunan negatif elektrik yüklü glutamik ve aspartik asitlerin karboksil grupları pozitif yüklü kalsiyumun buraya bağlanmasını olanak sağlarlar. Kalmodulin, kalsiyumu bağlayınca kadar aktif değildir ve kalsiyumu bağlayınca aktive hale geçerek, birçok enzimin aktivitelerini düzenlemekte görev alır (71,110,111,133).

P'un başlıca görevi ATP'nin yapısında yer almasıdır. Ca ise başlıca sinir implus iletimi ve kas kontraksiyonlarında görev alır. Ca ve P dengesi paratiroid hormon (PTH), tiroit bezinden salgılanan kalsitonin ve böbreklerde üretilen 1,25 dihidrokolekalsiferol'dür. Ca ince barsaklardan ihtiyaca göre aktif olarak emilir. Hipokalsemi sırasında PTH ve 1,25 dihidrokolekalsiferolün böbreklerdeki üretimi uyarılır. 1,25 dihidrokolekalsiferol Ca'un barsaklardan emilim oranını artırır. Fosfor, kaslara ilişkin enerjinin açığa çıkması, yağların sindirimi, yeni hücrelerin yapılması, yerine koyma veya üreme için gereklidir. Kalsiyum ve fosfor birlikte kemiklerde depolanır. Vücudun gereksinmesi rasyonla sağlanmadığı durumlarda bu iki mineralden biri istenirse, her iki mineral birlikte kemiklerden serbest bırakılır. Bu iki mineral her zaman birbirine bağlı olduklarından, kalsiyum yokluğu fosfor yokluğuna karşı bir etki meydana getirir. Kanda kalsiyum yetersizliği olduğu zaman keçiler aşırı yorulmağa eğilim gösterirler. Yüksek derecede uyarılırlar ve bu nedenle yıpranırlar ve çökerler (4,18,30,31,56,57,70,82,91,101,111,113,119,131).

İnorganik PO_4 gliseraldehid-3-fosfat dehidrogenazın normal aktivitesi için kofaktör olarak gereklidir. Bu enzim eritrosit glikolizis ve ATP oluşumunda görev alır. ATP eritrosit şekli ve elastikiyeti için gerekli bir maddedir. ATP azlığına bağlı hemolizis, metabolik asidozis ve

şiddetli hipofosfatemi sırasında oluşur. Metabolik asidoziste hücre içindeki P plazmaya geçer. Buna bağlı olarak idrarla atılan P miktarı artar. Asit-baz dengesinin düzelmesinden sonra fosforlanmış karbonhidratlar hücre içerisinde birikir. Bu durumda serumdaki P yüksek miktarda ve hızlı bir şekilde hücre içerisine geçer. Bu da şiddetli hipofosfatemiye neden olur. Hipofosfatemi sığırların eritrositlerinde glikolizisin ve ATP konsantrasyonunun azalmasına neden olur. Fosforun belli bir düzeyin altına düşmesiyle birlikte eritrositler sferotik ve kolay yırtılabilir bir hal alır. Bu tip eritrositler kapiller yataklardan geçtikleri zaman hemolize olur ve hemoglobin açığa çıkar ve hemoglobüri gelişir. Yüksek süt verimli inekler sütle birlikte fazla P kaybettikleri için bu hastalığın riski ile karşı karşıya kalırlar. Ayrıca eritrositler oksidant zararlardan Cu içeren superoksit dismutaz ve selenyum içeren glutation peroksidaz ve vitamin E ile korunurlar (4,18,57,70,101,111,119,131).

Fosfor yetersizliğinde hayvanlarda sıkıntı, yaşama ve çevreye duyarsız olma gibi birçok semptomlar ortaya çıkar. Kaba otların pek çoğu iyi kalsiyum kaynakları iken, fosfor miktarı yönünden biraz daha fakirdir. Yeşil çayır otları ve silajlar temelde kalsiyum yönünden fakir olduğu halde, baklagiller ise oldukça zengindir. Fosfor kaynakları olarak hububat daneleri, küspeler, genç çayır otları veya genç yeşil hububatlar sayılabilir. Öte yandan, keçilenin rasyonlarında Ca:P oranı önemlidir, ideal olarak, keçilerin rasyonu 1.4:1 - 4:1 şeklinde bir Ca:P oranına sahip olmalıdır. Bunun yanında ruminantların 7:1 den daha büyük oranlara tolerans gösterdikleri gözlenmiştir. Hayvanlarda büyüme, kemik gelişimi ve laktasyon gibi üretim ve gelişme fonksiyonları kalsiyum ve fosfor ihtiyacını artırır. Gebelik ve laktasyon başında bu minerallerin şiddetli bir dengesizliği varsa, süt humması meydana gelmektedir. Erkeklerde, kalsiyumun fosfora oranında bir dengesizlik varsa, ekseriya üriner taşların oluşumu görülür (4,18,57,70,98,101,111,119,131).

Tüm kaba yemler, keçilerde fosforu dengelemek için yeterli miktarlarda kalsiyum ihtiva ederler. Kalsiyum yetersizliğinde ortaya çıkan semptomlar oldukça şiddetli ve sıkça görülür. Fosfor yetersizliği doğada kronik ve semptomları da kalsiyum yetmezliğine göre daha hafiftir. Öte yandan, ek mineral karmanın miktar ve kaynağı, total rasyonun mineral kompozisyonuna bağlıdır. Kalsiyum gerektiği yer ve zamanda genellikle kireç taşı şeklinde, fosfor ise gerektiğinde, genellikle monosodyum fosfat, disodyum fosfat, sodyum tripolifosfat veya fosforik asit biçiminde sağlanmalıdır. Kalsiyum ve fosfor ihtiyacı için en çok kullanılan dikalsiyum fosfattır. Dikalsiyum fosfat genellikle eşit miktarlarda tuzla karıştırılır ve keçilere verilir (4,18,31,56,70,82,91,111,123,127,131).

Rasyonlarda bulunan kalsiyumun emilimi ince barsaklarda gerçekleşir ve ancak %20-30 kadarı absorbe edilir. Organizmanın ihtiyacı, hayvanlara verilen yemin bileşimi ve yemdeki kalsiyum miktarı, hayvanın yaşı (yaşlılarda emilim azalır) gibi başlıca faktörler kalsiyumun barsaklardan emilimini etkilerler (116). Kalsiyum emilimi, vitamin D yanında, sitrat varlığında ve asidik düşük pH'da hızlanır. Ayrıca fitik asit, okzalik asit, alkali ortamda fosfatlar, sülfatlar ve kalsiyum ile erimeyen sabunlar oluşturan yağ asitlerinin ortamda bulunmaları kalsiyumu bağlayacağından, kalsiyumun barsak emilimini engellenir (71).

Ca'un barsaklardan emilimi ihtiyaca göre değişir. İhtiyacın daha fazla olduğu durumlarda Ca emilimi daha fazladır. Hiperkalsemi durumunda kalsitonin hormonu Ca'un böbreklerden emilimini azaltır. Böylece idrarla atılması artar. Kalsitonin aynı zamanda kemiklerden Ca'un kana geçişini azaltır. Kemik doku Ca ve P yetersizliklerinde bir rezervior görevi üstlenir. Ca ihtiyacının arttığı (erken laktasyon vb) ve hipokalsemi durumları, PTH ve 1,25 dihidrokolekalsiferol üretimini stimüle eder. Buna bağlı olarak kemiklerden kana Ca rezorpsiyonu artar, PTH aynı zamanda böbreklerden Ca'un geri emilimini arttırarak kalsiyum

dengeğini sağlar. P un başlıca emildiği yer ince barsakların proksimal kısmıdır. Monogastrik hayvanlarda ise bu emilim aktif şekildedir. P eksikliğinde 1,25 dihidrokolekalsiferol üretimi artar. Buna bağlı olarak barsaklardan P emilim oranı artar. Ruminantlarda P kaybı başlıca salyayla olmaktadır. İdrarla kayıp ise çok az düzeydedir. PTH, P'un salya ile atılımını arttırırken, böbreklerden geri emilimini inhibe eder. Ruminantlarda salyadaki P miktarı kandakinin birkaç katıdır. Salya ile atılan P'un bir kısmı barsaklardan geri emilirken kalan kısmı ise dışkı ile atılır. P eksikliğinde barsaklardan ve böbreklerden P geri emilimi artar (109,111). D vitamini, kalsiyum ve fosfor iyonlarının barsaklardan emilmesini hızlandırır ve böylece kemiklerin kalsifikasyonuna yardım eder (92).

Bir günde rezorbe edilen kalsiyumun %15'i (yaklaşık 0.1 g/gün) böbreklerle kalan kısmı da bağırsak yoluyla atılır. Kalsiyum ve fosfat metabolizmasının bozulması, idrar yollarında kalsiyum fosfat oluşumuna yol açar (42).

Kan plazmasında kalsiyum 3 formda bulunur: 1) Kalsiyumun %41 kadarı plazma proteinlerine bağlı olarak bulunur ve kılcal damar çeperini geçemez (diffüze olamayan kalsiyum). 2) Kalsiyumun %9 kadarı kan proteininden başka maddelere (örneğin: sitrat, fosfat, bikarbonat v.b) bağlı olarak bulunur ve kılcal damar çeperini geçebilir, fakat iyonize olamaz. 3) Plazma kalsiyumunun %50'si biyolojik aktivitelere katılan iyonize olmuş durumdadır ve kapiller çeperi kolaylıkla geçer (32,89,92,102,104,133).

İnsan vücudunda yaklaşık 1 kg kalsiyum bulunur (35,89). Bunun %99'u fosfat ile birlikte iskeletin inorganik ve yapısal bileşimini sağlayan hidroksiapatit $[3Ca_3(P04)_2Ca(OH)_2]$ kristallerini oluşturmak üzere kemik dokusu ortamında yer alır (32,89). Kemik, vücuttaki total kalsiyumun %99'unun deposu olduğundan dolayı toplam vücut kalsiyumunda, kemik

kütlesinde değişiklik olmaksızın kazanç ve kayıp olmaktadır. Tüm yaşam boyunca kemik daimi bir yenileşme geçirir ve osteoklastik (kemik yıkımı) ile osteoblastik (kemik yapımı) aktiviteleri arasında denge bulunmaktadır. Sağlıklı bir yetişkinde kemiğin yaklaşık olarak %10-15'i yeniden yapılanma göstermektedir (58,133).

Hayvanlarda kalsiyum ve fosforun çoğu kemiklerde 2:1 oranında bulunur. Kemik mineralinin hidroksiapatit olduğu bildirilmektedir (99,102). Kemiklerde kalsiyum toplanması, osteoblast hücrelerinin etkinliğinin artmasıyla olur ve sonuçta kemik oluşumu hızlanır. Kemiklerdeki kalsiyumun çözünür hale getirilmesi ise osteoklastlar tarafından düzenlenir (32,35,89,92).

Kalsiyum iyonları nöromusküler eksitabilite, kanın pıhtılaşması, normal kas kontraksiyonu, membran bütünlüğü ve plazma membran transportu, enzim reaksiyonları, hormonlar ve nörotransmitterlerin açığa çıkışı ve bazı hormonların intrasellüler etkileri gibi bazı önemli fizyolojik ve biyokimyasal olayları düzenlerler (89,124). Kalsiyum iyonları genellikle enzimatik reaksiyonların spesifik aktivatörleri değildirler. Fakat bazı enzimler (peptidaz, amilaz, fosfataz, ATP-az) kalsiyum iyonları tarafından aktive edilirler (87).

1.3.7.1.2 Kalsiyum Metabolizmasının Regülasyonu

Kalsiyum, fosfor ve D vitamini yönünden yetersizlikler ortaya çıktığında osteoid ve kıkırdak dokuda hatalı kalsiyum mobilizasyonu meydana gelir. Özellikle kalsiyum ve fosfor bakımından yetersiz rasyonlarla beslenenlerde, kandaki bu iyonların dengesini sağlamak için yine kemiklerden kalsiyum ve fosfor iyonları çekilir, ya da bu iyonların azlığından ötürü kemikleşme meydana gelmez (89,92).

Organizmada kalsiyum dengesini düzenleyen ve kalsiyotropikler adı verilen mekanizmalar kompleksi vardır (42). Parathormon (PTH), kalsitonin (CT) ve vitamin D iskelet sisteminin mineral metabolizmasını düzenleyen esas kalsiyotropiklerdir (122). Paratiroid bezinden salgılanan bu hormon polipeptid yapısında olup, 84 amino asitten oluşur (104,109) ve özellikle neuromusküler uyarımlar için büyük önemi olan, kandaki iyonize kalsiyum ve fosfor miktarının regülasyonunda önemlidir. PTH'ın regülatör etki gösterdiği başlıca yerler böbrekler, iskelet ve mide-barsak kanalıdır (89,109).

Paratiroid bezinden PTH'ın salgılanmasının regülasyonu serum iyonize kalsiyum konsantrasyonu tarafından sağlanır ve iyonize kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılı olarak değişir (109). Serum iyonize veya bileşik kalsiyum düzeyleri yüksek olursa bu hormonun salınımı azalır veya tersine bir durumda ise artar ve hormonun yarı ömrü 20-30 dakikadır (42,92).

Kalsiyum regülasyonunda rol alan bir diğer hormon ise tiroid bezinin C- hücrelerinden salgılanan, 32 amino asitli bir polipeptit olan kalsitonundur (122). Hipokalsemik ve hipofosfatemik bir hormon olan kalsitonun, parathormonun antagonisti olarak görev yaparak, kalsiyumun kemikte kalmasını sağlar (89). Böylece kalsiyumun kemik depolarından mobilizasyonunu inhibe etmek suretiyle kanın kalsiyum düzeyini düşürür (42). Plazma kalsiyum miktarı azalmaya başlayınca PTH salgılanması lineer olarak artarken CT ise azalır (92).

Barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu sağlayan en önemli madde Vitamin D'dir. PTH böbreklerde vitamin D'nin en etkin şeklinin oluşmasına yardımcı olarak indirekt yolla barsaklardan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonunu artırır (116).

1.3.7.1.3 Hipokalsemi (Süt Humması)

Koyunlarda normalde 9-12 mg/dl düzeyinde olan serum kalsiyum konsantrasyonu 7 mg/dl düzeyinin altına düşmesi sonucu hipokalsemi gelişmektedir (60,69,71). Kan Ca düzeyinin düşmesine bağlı olarak yüksek süt verimli hayvanlarda hipokalsemi belirtileri ortaya çıkmaktadır (15,111,113,131).

Hipokalsemi, laktasyonun başlangıcında vücuttaki iyonize Ca düzeyinin aniden düşmesi sonucunda kas spazmları, kısmi felç, şuur kaybı, koma ve ölüm gibi belirtilerle ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır (50,111). Hemen hemen bütün ruminantlarda doğumu izleyen ilk günlerde kan Ca düzeyinde bir miktar düşme görülür. Homeostatik denge, normalde kan Ca konsantrasyonunun 9-10 mg/dL olmasını sağlar. Bu denge gerçekleştirilemez ise, laktasyonda kaybedilen Ca miktarına bağlı olarak kan Ca konsantrasyonu 5 mg/dL'nin altına düşmektedir (48,111). Hipokalsemi durumlarında, hipomagnezemi ve hipofosfatemi de oluşabilmektedir (111).

Hipokalsemi; peripartum dönemde görülen diğer hastalıkların görülme insidensini artırmaktadır. Hipokalsemili hayvanlarda kortizol konsantrasyonu artmakta, bu artış immun sistemi baskılamaktadır. Hipokalsemi, uterus kaslarının tonusunu azaltarak retensiyon sekondariuma, meme başı sfinkter kaslarının tam büzülmesini engelleyerek bakterilerin girişinin kolay olmasına bağlı olarak mastitise yol açabilmektedir. Uterus prolapsusunun esas nedenlerinden birisi uterus kaslarının tonusundaki azalmadır (51).

Hipokalsemi hayvanlarda yem tüketiminde azalmaya sebep olarak, negatif enerji dengesini şiddetlendirebilir ve sonuçta yağlı karaciğer ve ketozis gibi metabolik hastalıklara karşı

hayvanı dispoze edebilir. Ayrıca hipokalsemi insülin sekresyonunu azaltmaktadır (79,111). Bu durum dokuların glikoz tüketimini baskılar. Glikoz tüketimindeki azalma lipid mobilizasyonunu hızlandırır, böylece ketozis riski artmaktadır. Hipokalsemiye bağlı yem tüketimindeki azalma, rumendeki fiziki doluluğunda ve rumendeki katı kitlenin yüksekliğinde azalmalara yol açar (51).

Hipokalseminin önlenmesine yönelik besleme stratejilerinde anyonik tuzların kullanımı önemli bir yer tutmaktadır. Prepartum dönem rasyonlarının katyon-anyon dengesi hipokalsemi üzerinde etkili olmaktadır (96). Katyonlarca (özellikle K^+ ve Na^+) zengin rasyonlar hipokalsemiye sebep olurken, anyonlarca (özellikle Cl^- ve S^-) zengin olanlar hipokalsemiyi önlemektedir. Ruminant beslemede yaygın olarak kullanılan baklagil ve buğdaygil kaba yemleri K bakımından zengin olduğu için rasyonlar genelde alkalik olmaktadır (49).

Hipokalsemide rasyondaki K ve Na'un tamamına yakını emilmekte ve bu elementler güçlü alkali etkiye sahip olduğu için metabolik alkaloz oluşmaktadır (50). Böyle durumlarda rasyonun katyon-anyon dengesinin düzenlenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda rasyondaki Na ve K azaltılırken, rasyona anyonik tuz ilavesi yapılarak negatif katyon-anyon dengesi sağlanır (96). Rasyonlara anyon ilavesi hayvanlarda metabolik asidozise sebep olarak kemiklerden kalsiyumun mobilizasyonunu ve barsaklardan Ca emilimini kolaylaştırmaktadır (49).

Hipokalsemiye predispoze ruminantlarda prepartum dönem rasyonlarının negatif katyon-anyon dengesine sahip olmasının, subklinik ve klinik hipokalsemiyi azalttığı belirtilmiştir (62,66). Prepartum dönemindeki inek ve gebe düve rasyonlarına katyon-anyon dengesi -150, 0 ve +150 mEq/kg kuru madde olacak şekilde anyonik tuz ilavesinin Ca, enerji ve endokrin

durum üzerine etkileri araştırılmıştır. Yapılan çalışmada rasyondaki katyon-anyon dengesindeki düşüşe bağlı olarak doğum anında plazma iyonize Ca düzeyinin hem inek hem de düvelerde arttığı tespit edilmiştir (88).

Rasyonlarda yüksek düzeyde Na ve K bulunması hipokalsemi riskini artırmaktadır. Prepartum dönemde %0.5 ve %1.5 Ca içeren rasyonlara %1.1, 2.1 ve 3.1 oranında K ve ayrıca %1.5 Ca içeren rasyonda %1.3 Na bulundurulması periparturient dönemdeki hipokalsemi insidensini belirlemeye yönelik 4 ve daha fazla doğum yapmış Jersey'lerde bir araştırma yapılmıştır. Rasyonların katyon-anyon dengesi sırasıyla -98, 222, 408, -54, 202, 461 ve 436 mEq/kg kuru madde olarak bildirilmiştir. Araştırma sonucunda, rasyon Ca düzeyinin hipokalsemi insidensini ve şiddetini etkilemediği, rasyonlarda K miktarının artışına bağlı olarak hipokalsemi insidensinin arttığı, %1.5 Ca ve %1.3 Na bulunan rasyonlarla beslenen hayvanlarda hipokalsemi insidensinin en fazla olduğu belirlenmiştir (50).

Anyonik tuz olarak amonyum, kalsiyum ve magnezyum'un klorlu ve sülfatlı tuzları kullanılabilir (CaSO₄, CaCl₂, NH₄Cl, NH₄SO₄, MgCl, MgSO₄). Klorlu tuzlar, sülfatlı tuzlardan daha asidojeniktir. Prepartum dönemdeki ineklerde rasyon katyon-anyon farkının -50 ile -150 mEq/kg kuru madde arasında olması önerilmektedir. Bunun için rasyona 200-250 g anyonik tuz karışımlarından eklenmesi gerekmektedir. Anyonik tuzlar lezzetsiz olduğu için lezzetli yemlere karıştırılarak verilmesi yararlı olmaktadır (89). Doğuma bir hafta kala idrar pH'sının takip edilmesi rasyonlara ilave edilen anyonların etkinliğinin belirlenmesinde yararlı olmaktadır (50).

1.3.7.2 Magnezyum

1.3.7.2.1 Magnezyum Hakkında Genel Bilgi

Yeşil bitkilerde oldukça bol miktarlarda bulunan magnezyum, organizmada kalsiyum, sodyum ve potasyumdan sonra en çok bulunan dördüncü, intrasellüler olarak ise potasyumdan sonra en çok bulunan ikinci katyondur. Vücutta magnezyumunun yaklaşık %70'i iskelette, %29'u yumuşak dokularda ve sadece %1 kadarı da hücreler dışındaki sıvılarda bulunur (71).

1.3.7.2.2 Magnezyumun Emilimi ve Kanda bulunuşu

Yeşil otlar veya besinlerle sindirim kanalına ulaşan magnezyum, mide salgısındaki HCl etkisi ile MgCl'e çevrilir ve duodenumun başlangıcından hızla emilir. Magnezyum emilimini etkileyen bazı mekanizmalar vardır. Magnezyum ihtiyacı PTH salgılanmasına yol açar ve PTH da adenil siklazı aktive eder. Aktif hale gelen adenil siklaz, ATP'den 3'5' -AMP oluşmasına sağlayarak, lizozomlarda bulunan ve magnezyum emiliminde rolü olan enzimleri serbest hale geçirir. Serbest hale gelen bu enzimlerde MgCl₂ halindeki magnezyumun barsaklardan emilmesini sağlar (9).

Magnezyum serumda % 55'i serbest, %30'u proteinlere bağlı (özellikle albümine) ve %15'i fosfat, sitrat ve diğer anyonlarla kompleks bileşikler halinde bulunur. Ancak organizmada fizyolojik olarak aktif formu iyonize olan kısmıdır (122).

Organizmadan bulunan magnezyumun büyük bir kısmı gastrointestinal yolla, ihtiyaç fazlası olan kısmı idrarla ve laktasyonda bulunan hayvanlarda ise meme bezleri yolu ile olmak üzere üç şekilde atılır (9).

1.3.7.2.3 Magnezyumun Organizmadaki Başlıca Görevleri

Magnezyum iyonları organizmada 300'den fazla enzimin ko-faktörü olarak enzimolojide önemli bir rol oynar. Enzim substrat kompleksinin oluşumunda (örneğin Mg-ATP ve Mg-

GTP) magnezyuma ihtiyaç duyulur. Ayrıca magnezyum adenilat siklaz gibi çoğu enzim sistemlerin allosterik bir aktivatörüdür. Magnezyum, sellüler olarak ATP ve pirofosfataz'a bağlı bütün reaksiyonlar, enolaz, fosforilaz ve fosfoglukomutaz enzimlerinin aktivasyonu ile DNA-RNA ve protein sentezinde ve ekstrasellüler olarak ta sinir impulslarının iletiminde gerekli olan asetilkolinin yapımında ve yıkımında rol oynayan bir elemnttir (42).

Magnezyum kemik oluşumu ve sinir dokusunun membran potansiyelinin normal olarak sürdürülmesinde görev alır. Yaklaşık 500 kg ağırlığında bir inekte 250 gr Mg mevcuttur. Bunun %65-%70'i kemiklerde, %30-%35'i intrasellüler olarak kaslarda ve diğer yumuşak dokularda bulunur. Ayrıca protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasında görevli birçok enziminin aktivasyonu ve fonksiyonu için Mg gereklidir. Asetilkolinin normal üretimi ve dekompozisyonu için gerekli bir elementtir. Düşük Mg/Ca oranı aşırı asetilkolin salınmasına ve buna bağlı olarak kas tetanilerinin gelişmesine neden olur. Magnezyum metabolizması direkt olarak hormonal kontrolle sağlanmaz. İntracellüler Mg birçok enzimin normal fonksiyonları için gereklidir. Keza karbonhidrat, lipit ve protein metabolizması içinde gereklidir. Özellikle ATP için gereklidir. Özellikle fosfat gruplarının transferi ve hidrolizi, ATP'ye ihtiyaç duyulan glikoz kullanımı, yağ, protein, nükleik asit sentezleri ile kas kasılmasında önemli görevler almaktadır. Eksrasellüler Mg, sinir dokusunun normal membran potansiyelinin görev yapmasına yardımcı olur. Eksrasellüler sıvıda aşırı Mg kaybı tetani ile sonuçlanır. Ruminantlarda Mg doğrudan doğruya rumende, Na/K ve ATP ise aktivitesine bağlı olarak emilir. Mg emilimini regüle eden herhangi bir hormonal mekanizma açıklanmamıştır. Ancak yemlerle alınan aşırı miktarlardaki Mg böbreklerden atılarak hipermagnezemi engellenir. Hipomagnezemi ya diyetdeki Mg oranı çok düşük olduğunda ya da süt ile aşırı miktarda atıldığı, fötal büyüme esnasında endojen olarak fekal ya da tükürük ile kayıplarda şekillenir. Magnezyum yetersizliğinde ruminantlarda hipomagnezemik ve

laktasyon tetanisi görülür. magnezyum yetersizliği genellikle hipokalsemi ile birlikte görülür (4,31,70,85,111,113,131).

1.3.7.3 Çinko (Zn)

1.3.7.3.1 Çinko Hakkında Genel Bilgi

Bitki ve hayvanlarda önemli fizyolojik etkileri olan çinko esansiyel iz elementlerden biridir (7). Metabolizmadaki rolü ilk defa domuzlarda beslenme bozukluğuna bağlı olarak gelişen parakeratozis ile belirlenmiştir. Çinkonun bütün canlılar için esansiyel olduğu 100 yılı aşkın bir süredir bilinmesine rağmen, insan sağlığı açısından önemi son yıllarda anlaşılmaya başlanmıştır (8). Veteriner Hekimlik alanında ise 1950'den beri seksüel gelişim, deri bütünlüğünün korunması, canlı ağırlık kazancı ve optimal verimin sağlanması için çinkonun gerekliliği bilinmektedir (22).

Çinko yetersizliğinde tüm çiftlik hayvanlarında büyüme geriliği, döl veriminde düşüş (86), tat duyumunda azalma, iştahsızlık, rumen epitelinde parakeratozis, özefagusta hiperkeratinizasyon, hipogonadizm, alopesia, anormal tüylenme, deri lezyonları, iskelet anomalileri, yaraların iyileşmesinde gecikme, perinatal ölümler ve fötal anomalilerin şekillendiği bildirilmektedir (129).

Keçi rasyonları iz elementlerce nadiren yoksundurlar. Ağır laktasyon devresinde keçileri veya kıraç meralarda otlayan keçileri yokluk olasılığına karşı korumak için, iz mineral karışımını esas alan karışımdan sınırlı miktarda eklemek salık verilmektedir. Çinko, karbonhidrat ve protein sentezinde rol alan bazı enzimlerin yapısında ve aktivasyonunda rol oynar (31,56,70). Çinko noksanlığında hücre bölünmesi, iştah azalması, gelişme geriliği ve deride parakeratozis lezyonları görülür (40,70,82,111,113).

1.3.7.3.1 Çinkonun Organizmadaki Başlıca Görevleri

Esansiyel bir iz element olan çinkonun büyüme, gelişme ve üreme üzerine etkileri vardır. Çinko içeren yaklaşık 200 kadar enzimin nükleik asit, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarında rol oynadıkları (25), karbonik anhidraz, alkali fosfataz, alkol dehidrojenaz, glutamik dehidrojenaz, tetra- polimeraz, süperoksit dismutaz, löysin amino peptidaz, RNA ve DNA polimeraz, ribonükleaz, fruktoz-1,6- difosfataz ile timidin kinazın memelilerde çinko içeren önemli enzimler olduğu kaydedilmektedir (10,25). Çinko içeren enzimler karbonhidrat, lipid ve nükleik asit metabolizmasında, protein sentezinde önemli fonksiyonlara sahiptir (69).

Çinkonun kemikte mineralizasyonunu sağlayarak, büyümede ve karaciğerden vitamin A'nın mobilizasyonu ile protein metabolizması üzerinde aktif bir rol oynadığı bildirilmektedir (72). Ayrıca organizmada azot ve sülfürün kullanımında, gebelikte, büyümede, yapağı, süt ve yumurta veriminde de önemli bir role sahip olduğu rapor edilmiştir (40).

Çinko, bakır ile birlikte süperoksit dismutaz enziminin yapısına katılır ve organizmada değişik yollardan reaktif oksijenlerin oluşumunu inhibe ederek, antioksidan olarak oksidasyon olaylarında görev yaptığı bildirilmektedir (8). Ayrıca vitamin C metabolizmasında rol oynamakta ve diyetdeki çinko miktarının artışına bağlı olarak plazma vitamin C konsantrasyonunda artışların gözlemlendiği rapor edilmiştir (72). Bu görevlerin yanı sıra eritropoiezis olayında, porfobilinojen-sentetaz enziminin yapısına katılarak, hem gruplarının sentezlenmesinde de çinko önemli bir rol oynamaktadır (24).

Ayrıca çinkonun trombositlerle etkileşimi sonucu kanın pıhtılaşmasında, pankreasta insülin hormonunun sentezi ve depolanmasıyla ilişkili olduğu, tiroit hormonlarının fonksiyonu, hücre

bölünmesi, hücrel bağışıklık, gen mutasyonu, spermatogenez, lokal immün yanıtın oluşması, reproduktif performans ile davranış ve öğrenme aktivitelerinde de önemli görevlere sahip olduğu rapor edilmektedir (10,22).

Bitki ve meraların mineral madde içeriğini toprağın yapısı ve pH'sı, bitkinin çeşidi ve iklim gibi faktörlerin belirlediği, tropikal bölgelerde toprak Zn seviyesinin düşük düzeyde olduğu rapor edilmektedir. Çinko ve bakır emilimini engelleyen kadmiyum, krom, fosfor gibi minerallerin bitki ve toprakta bulunması hayvanlarda Cu ve Zn noksanlığının ortaya çıkmasında etkili olabileceği bildirilmektedir (82,111,113).

1.3.7.3.1 Çinkonun Emilimi, Kanda Bulunuşu ve Atılımı

Ruminantlarda besinlerle alınan çinkonun ancak %10 kadarı emilebilmekte ve absorpsiyon çoğunlukla duodenumda gerçekleşmektedir (129). Çinko emilimi hayvanın yaşı, türü, cinsiyeti, fizyolojik durumu, çinkonun rasyondaki düzeyi ve kimyasal formuna bağlı olarak değişmektedir (73). En yüksek düzeyde emilebilen çinko bileşikleri sülfat, karbonat, oksit veya metallerle olan bileşikler olurken, sülfürlü bileşikler ise az miktarda emilmektedir (40).

Çinkonun vücuttan atılımı büyük oranda dışkı ile, az bir miktarı ise idrar, süt, tükürük, ter, sperma, ölü mukoza hücreleri, mukoza sıvısı ve integümental doku döküntüleriyle gerçekleşmektedir (41,125).

Çinko plazma ve kan hücrelerinde bulunmaktadır; plazmada bulunan çinkonun %60-70'inin albumine bağlı olarak (7,69), eritrositler ise çinkonun büyük bir kısmının karbonik anhidraz enziminin yapısında ve daha az bir bölümünün ise çinko içeren diğer enzimlerin yapısında bulunduğu bildirilmektedir (40,129). Eritrositlerde bulunan çinko düzeyinin plazmadakinden

10 kat daha fazla olduğu bildirilmekle birlikte (7), her bir l6kosidin her bir eritrositten 25 kat daha fazla çinko içerdiği ifade edilmektedir (10).

1.3.7.4 Bakır (Cu)

1.3.7.4.1 Bakır Hakkında Genel Bilgi

Bakırın ilk olarak 1928 yılında raflarda hemoglobin sentezi ve büyüme için esansiyel olduğu belirlenmiştir (82,86). Bakır miktarının az olduğu yemlerle beslenen hayvanlarda; genel durum bozukluğu, diyare, anemi, büyüme ve gelişmede duraksama, yapağı ve kıl kalitesinde azalma, depigmentasyon, kemiklerde deformasyon, osteoblastik aktivasyonda azalma, myokardda dejenerasyon ve medulla spinaliste demiyelinizasyon olduğu, boynuz, tırnak gibi keratinize dokuların gelişmesi ve keratin moleküllerinin çapraz bağlanmasının engellenmesiyle tırnak sağlamlığının da olumsuz yönde etkilendiği bildirilmektedir (82).Vücuttaki bakır düzeyi yılın değişik aylarına, ırklara, yaşı, bölgesel değişikliklere, gebelik ve laktasyon gibi çeşitli fizyolojik fonksiyonlara bağlı olarak az veya çok oranda değişiklik gösterebilmektedir (29).

1.3.7.4.2 Bakırın Organizmadaki Başlıca Görevleri

Bakır sitokromoksidaz enzim sistemlerinin işleyiş veya yapılarına girerek dokuların oksidasyonunda önemli roller oynar. Bu nedenle Cu yetersizliğinde pek çok organ veya dokuda yapısal ve fonksiyonel bozukluklar şekillenir. Serum Cu düzeyiyle seruloplazmin arasında %90 gibi yakın bir ilişki vardır. Dolayısıyla Cu yetersizliğinde plazma seruloplazmin miktarının ölçülmesi Cu miktarı için dolaylı bir indikatördür. Cu yetersizliğinde seruloplazmin miktarı azalır. Bakır, sitokrom-c oksidaz, superoksit dismutaz, dopamin-β hidroksilaz gibi önemli bazı enzimlerin kofaktörü olup, hücrede solunum, kemik oluşumu, bağ doku gelişimi ve hemoglobin sentezinde görev yapar (31,70,111,113).

Hücresel solunum, kemik oluşumu, kardiyak fonksiyon, bağdoku gelişimi, medulla spinalis myelinasyonu, keratinizasyon, doku pigmentasyonu (28,72,82) ve hemoglobin oluşumu için bakıra ihtiyaç vardır (86,112). Çeşitli redoks reaksiyonları, amin metabolizması, eritrosit ve lökositlerin yapımı gibi olaylar için de bakır içeren enzimlere gereksinim duyulduğu bildirilmektedir (19,29,72,82). Bakır fizyolojik olarak önemli metalloenzimler olan sitokrom C oksidaz (28,72,82,112), lizil oksidaz, triptofan oksijenaz, dopamin p hidroksilaz, askorbat oksidaz, süperoksit dismutaz, tirozinaz, katalaz, monoamino oksidaz, amino oksidaz, polifenol oksidaz, lesitin kolesterol açıltransferaz, postheparin plazma lipoprotein lipaz, mikrozomal heme oksijenaz, seruloplazmin ve ürikaz enzimlerinin esansiyel bir komponentidir (19,25,28,60,72,82).

1.3.7.4.3 Bakırın Emilimi, Kanda Bulunuşu ve Atılımı

Birçok hayvan türünde bakırın emilimi çoğunlukla mide ve duodenumda gerçekleşirken, koyunlarda ise daha çok kalın barsaklarda gerçekleşmektedir (73). Gebe olan hayvanlardaki bakır emiliminin gebe olmayanlara oranla %30 daha fazla olduğu kaydedilmektedir. Bununla birlikte genç hayvanlarda % 15-30 oranında bakırın emildiği, erişkin hayvanlarda ise oranın %5-10'u geçmediği ve ruminantlarda ise sindirim kanalından bakırın sadece %1,3'ünün emildiği bildirilmektedir (82).

Sindirim kanalından absorbe edilen bakırın, portal dolaşıma taşınmasında barsak mukoza hücrelerinde bulunan ve metallerle yüksek bir bağlanma affinitesine sahip olan, sisteinden zengin, düşük moleküler ağırlıklı bir protein olan metallothionein konsantrasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (69). Bakır, hem basit difüzyon ile hem de aktif transport yoluyla da kana geçebilir. Kandaki bakır hem aminoasitlere ve albümine bağlı olarak labil formda hem

de seruloplazminin bir parçası olarak stabil formda bulunabilir. Aminoasitlere bağlanan bakır hücre membranlarını aktif bir şekilde geçme yeteneğine sahiptir ve albumine bağlı olan bakır hepatositler ve diğer hücrelerin protein reseptörünce alınır. Karaciğer esas depo organıdır. Bakır karaciğerin sellüler ve subsellüler fraksiyonlarından salınır ve birçok enzimin yapısına katılır. Seruloplazmin bakırın karaciğerden hedef organlara taşınmasında dokuya özgü taşıyıcı bir proteindir (82).

Kanda bulunan bakırın yaklaşık %60'ı plazmada, %40'ı eritrositlerde ve çok az kısmı lökositlerde bulunmaktadır (28,29). Koyunlarda plazma bakır düzeyi üzerinde besinlerdeki bakır miktarı ve bakır antagonistlerinin (kurşun, kalsiyum karbonat, çinko, molibden, ve sülfür) bulunması, çevre şartları, mevsim, hayvanın yaşı, hastalık durumu, gebelik, ırk ve genetik faktörlerin önemli etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (72,117,126).

Vücutta bulunan bakırın yaklaşık %20'si dışkıyla atılmakta ve bunun çoğunluğunu emilmemiş bakır oluşturmaktadır. Çok aktif olan diğer bir atılma şekli ise safra yoluyla olup, glikokortikoidler safra yoluyla bakır atılımını artırmaktadır (25). Diğer atılım yolları olarak idrar, süt, ter ve gastro-intestinal mukoza artıkları sayılabilmektedir (28,82).

1.3.7.4.4 Ruminantlarda Bakır Eksikliği

Bakır yetmezliğinde hayvanlarda anemi, kemiklerde kolay kırılma, üreme sisteminde bozukluklar ve geçici infertilite, koyunlarda baskılanmış östrus, yün ve kıllarda renk açılmaları, yapağı dökülmesi ve enzootik ataksi gelişir (6,93,131). Hayvanlarda Cu noksanlığı, meraların bakırdan fakir olması, bakıra karşı antagonist etki gösteren Mo, Zn, S, Pb ve Cd (56,82) gibi elementlerin fazla alınması, çevre (135), gebelik (131), Irk (130), mevsim, genetik (134) ve cinsiyet (5) gibi faktörlere bağlı olduğu rapor edilmiştir.

Primer ve sekonder Cu yetersizliklerinin her ikisi de daha çok ilkbahar ve yaz mevsimlerinde oluşur. Çünkü bu dönemde otlardaki Cu miktarı azdır. Ayrıca yağışlı mevsimlerde hastalık daha çok oluşur. Bunların dışında yaş, gebelik ve laktasyon, gelişme dönemi, rasyonun mineral kompozisyonu, sezon, toprak yapısı, hayvanın ırkı, yemlerde Cu antagonistlerinin miktarı hastalığın gelişiminde rol oynar. Bakır yetmezliği, genellikle mera döneminde, özellikle Cu yönünden fakir veya Cu'nun kompleks halde bulunduğu ya da Mo miktarı fazla olan topraklarda ortaya çıkar. Bakır, demirin taşınması için gereklidir. Bu nedenle Cu yetersizliği, Fe yetersizliği anemisi ile ortaya çıkar ve bazı olgularda doğum sonrası hemoglobinüriye neden olabilir (31,70,109,111,113).

Cu ve Se yetersizliği olan ineklerin eritrositlerinde Heinz cisimcikli hemolitik anemi gelişir. Selenyum takviyesiyle sığırlardaki bu durum düzelmektedir. Kale zehirlenmesine bağlı olarak bu maddenin yapısında bulunan S-metilsistein maddesinin sekonder hemolizin dimetil disülfide dönüşmesi sonucu hemolitik anemi gelişir. Hemolitik krizin başlamasıyla birlikte Heinz cisimciklerinde artış, eritrosit osmotik frajilite artışı, kan hemoglobin ve glutatyon miktarında azalma oluşur. Hayvan beslenmesinde büyük önem taşıyan bakırın, ülkemiz koyunlarındaki düzeyleri çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur (3,6,27,55,72,97,117,118). Koyun ve keçilerde serum Cu kritik seviyesi 0,50 ppm (80) ve 0,60 ppm (70,80,82) ve ortalama 0,80-1,20 ppm (43,128) olarak rapor edilmektedir.

1.3.7.5 Sodyum, Potasyum, Klor

Na hücrelerde osmotik basıncın muhafazasına yardım etmektedir. Bu basınç sayesinde hücrelere besin maddelerinin transferi sağlanmaktadır. Na aynı zamanda yağların ve

karbonhidratların sindirimine yardım eden safranın yapımı için de önemlidir ve klor, protein sindirimi için büyük bir öneme sahip olan mide özsuysundaki hidroklorik asidin oluşması için de gereklidir. Sodyum (Na) ve K ozmotik basıncın sürdürülmesi, asit-baz dengesi, kas işlevleri ve sinir uyarılarının iletilmesi gibi metabolik ve fizyolojik olaylarda etkili olmaktadır (4,20,31,70,111).

Keçiler tarafından gereksinme duyulduğu gösterilen değişik makro minerallerden tuz (NaCl), muhtemelen keçilerin rasyonlarında yetersiz olmakta ve sağlanması en kolay olan minerallerden biridir. Keçiler ister merada ister ağılda olsunlar, her zaman tuz, karışımlar biçiminde verilmelidir. Keçiler blok tuzlar gereksinmelerini karşılayacak durumda değildirler. Tuz, mineral karışım halinde veya konsantre yemler içerisinde rasyon miktarına göre dengeli şekilde verilmelidir (4,101,111,119,123).

1.3.7.6 Total Demir

1.3.7.6.1 Demir Hakkında Genel Bilgi

Yeryüzünde çok bulunan bir element olan demir (Fe) kimyasal olarak stabil değildir ve kolaylıkla solubl olmayan ferrik forma okside olur (69). Fe ve demir tuzları yüzyıllardır tıbbi ajanlar olarak kullanılmaktadır. Demirden zengin yiyeceklerle beslenilmesi durumunda kan demir seviyesinin artış gösterdiğini rapor etmiştir (133).

Demir başlıca porfirin kompleksinin, hem'in ve demir depolayan proteinlerin yapısında bulunan esansiyel bir elementtir. Hem hemoglobinde (Hb), miyoglobinde (Mb) ve sitokromlarda bulunur. Bunlar protoporfirine ferro demir iyonlarının (Fe^{+2}) bağlanmasıyla oluşurlar (71,133).

Demir organizmada 1) hem demiri (toplam miktarın 2/2'sini oluşturur), 2) depo haldeki demir (karaciğer ve dalak dokusunda ferritin, retikuloendotelial dokuda hemosiderin halinde bağlı haldedir) ve 3) serum ya da dolaşım demiri (çok düşük miktarda olup klinik biyokimyada ulaşılabilir kısımdır. Transferrin ile taşınır. Her molekülü iki atom bağlayabilir) şeklinde başlıca üç formda bulunur (71).

Günlük demir ihtiyacı yaş, cinsiyet ve fizyolojik duruma (gebelik, laktasyon vb.) göre değişir. Gebelerde ve menstrüel siklustaki dişilerde gereksinim iki katına çıkar (71,133). En iyi kaynaklar karaciğer, balık ve ettir (71).

1.3.7.6.2 Demirin Organizmadaki Başlıca Görevleri

Demir hemoglobin'in yapısında bulunur ve atmosferik oksijeni gevşek biçimde bağlayarak dokulara taşınmasını sağlar. Kas miyoglobininde bulunan demir ise hemoglobin ile gelen oksijeni depolar (44). TCA siklusundaki enzimlerin hemen hemen yarısı ya demir içerir ve ya kofaktör olarak demire ihtiyaç duyar. Hemoglobin, myoglobin, katalaz, peroksidaz ve sitokrom gibi proteinler demir içermektedir. Mitokondrilerde lokalize olan Sitokrom A, B ve C, endojen bileşiklerin oksidatif yıkımında etkindir. Ayrıca ksantin oksidaz, sitokrom c oksidaz, süksinat dehidrojenaz, nikotinamid adenin dinükleotid dehidrojenaz demir sülfür bileşikleri ve métallos proteinler olarak sayılabilir. Kofaktör olarak enzime ihtiyaç duyan enzimler ise akonitaz, triptofan pirolazdır. Demir çeşitli koenzimlerin yapısında bulunur ve redoks aracıları olarak görev yapar (69).

1.3.7.6.3 Demirin Emilimi, Kanda Bulunuşu ve Atılımı

Besinlerle alınan demir barsaklarda glutatyon, askorbik asit ve sülfidril bileşikleri gibi indirgeyici etkenler tarafından Fe^{++} (ferro) forma indirgendikten ve apoferritin adlı proteinle bağlandıktan sonra duodenumdan emilir (69).

Askorbik asit gibi demir ile eriyebilir kompleksler oluşturan maddeler Fe emilimini kolaylaştırırken, süt, peynir ve yumurta gibi fosfordan zengin gıdalar ile hububat gibi fitik asitten zengin besinler gibi Fe ile erimez kompleks oluşturan maddeler Fe emilimini zorlaştırırlar. Normal olarak diyet demirinin yaklaşık %5-10'u aktif transport olayları ile emilir. En çok emilim duodenumda görülür ve emilim hızı fizyolojik faktörlerle kontrol edilir (71).

Dolaşım kanında bulunan demirin tümü transferrin olarak bağlı şekildedir (42). Transferrinin plazmada demir taşımadan görevli bir protein olup, molekül ağırlığı 75-80 kDa ve tek polipeptid zincir yapısındadır. Ancak plazma transferrin'inin 1/3 kadarı taşınmaya hazır halde yedek olarak bulunur ve bu "latent demir bağlama kapasitesi" olarak ifade edilir (32).

Vücuttan demir atılımı başlıca idrar, safra, ter, deri ve mukoza hücrelerinin döküntüsü şeklinde meydana gelirken, hayvanlarda yapağı kırkımı, tırnak kesilmesi, kanama ve laktasyonla da meydana gelmektedir. Dışkı ile uzaklaştırılan demir ise esas olarak mukoza hücrelerince emilmemiş ve dolaşıma taşınmamış gıdasal demirdir (71).

2. MATERYAL ve METOT

2.1 Materyal

2.1.1 Hayvan Materyali

Çalışmada Kars Yöresinde yetiştiricilerin elinde bulunan 2-4 yaşlarında, yeni doğum yapmış ve sağlıklı olan 25 adet Halep Keçisi kullanıldı. Klinik olarak yapılan muayeneler ve hayvan sahiplerinden alınan anamnezler doğrultusunda hayvanların sağlıklı oldukları belirlendi. Çalışma öncesi ve sırasında herhangi bir ilaç kullanılmadı. Ancak hayvanların rutin olarak antiparaziter ilaç ve yöresel hastalıklara karşı aşıları oldukları belirlendi.

Hayvanların beslenmesi çayır otu, arpa, yulaf ve buğday samanı ile yapıldığı hayvan sahibinden öğrenilmiştir.

2.1.2 Kan Örneklerini Toplanması ve İşlenmesi

Çalışmaya dahil edilen hayvanlardan analizlerde kullanılacak kan örnekleri usulüne uygun olarak vena jugularisten alındı. Jelli tüplere alınan kanlar serumları çıkarılmadan önce oda ısısında 1 saat bekletildi. 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildi ve elde edilen serumlar analizler yapıncaya kadar -20°C'de saklandı (1).

2.2 Metot

2.2.1 Biyokimyasal Analizler ve Analizlerde Kullanılan Kitler

Çalışmada serum Kalsiyum, İnorganik Fosfor, Magnezyum, Total Demir, Sodyum, Potasyum ve Klor analizleri Olympus AU 600 cihazında ticari kitler (Olympus[®], Almanya) ile Bakır ve Çinko analizleri ise atomik absorpsiyon cihazı ile gerçekleştirildi.

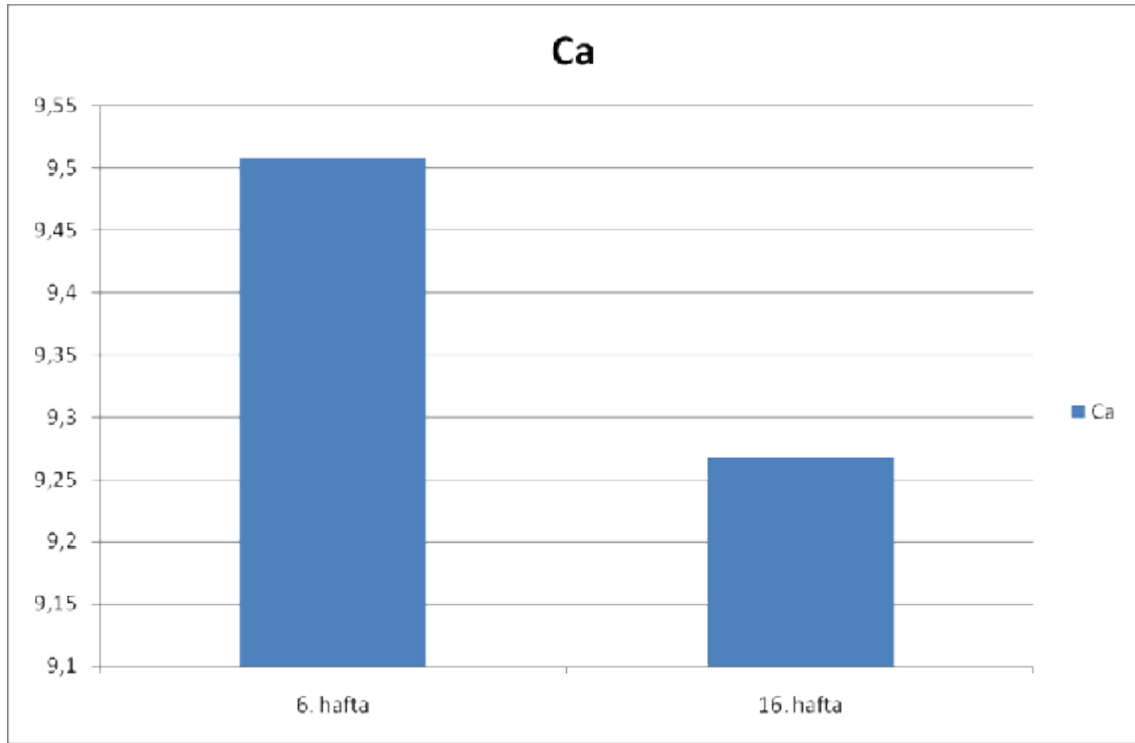
2.2.2 İstatistiksel Analizler

Elde edilen verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS 12.0 for Windows paket programı ile ANOVA yöntemi kullanıldı.

3. BULGULAR

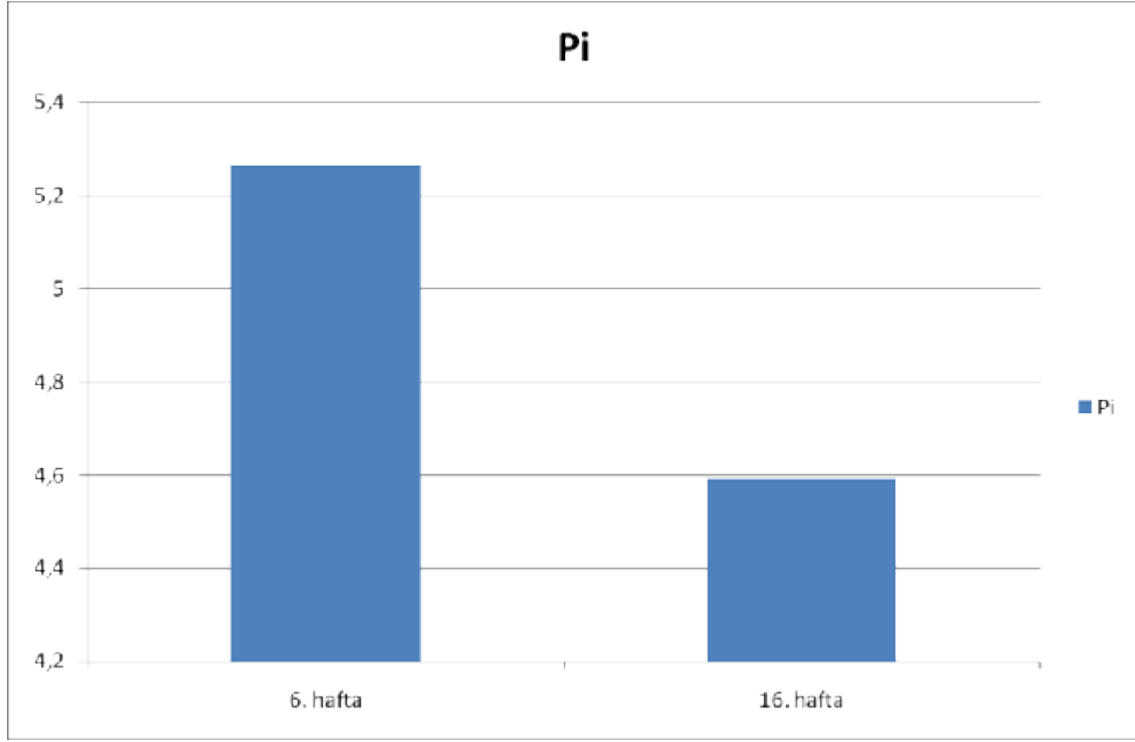
Çalışmada elde edilen laktasyonda bulunan keçilerde elde edilen makro ve mikro element düzeyleri Tablo 3 ve Grafik 2-10'da verilmiştir.

Serum kalsiyum değerleri laktasyonun 6. haftasında ($9,51 \pm 0,53$ mg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($9,27 \pm 0,52$ mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum kalsiyum konsantrasyonundaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P=0,116$) bulunmadı (Tablo 3, Grafik 1).



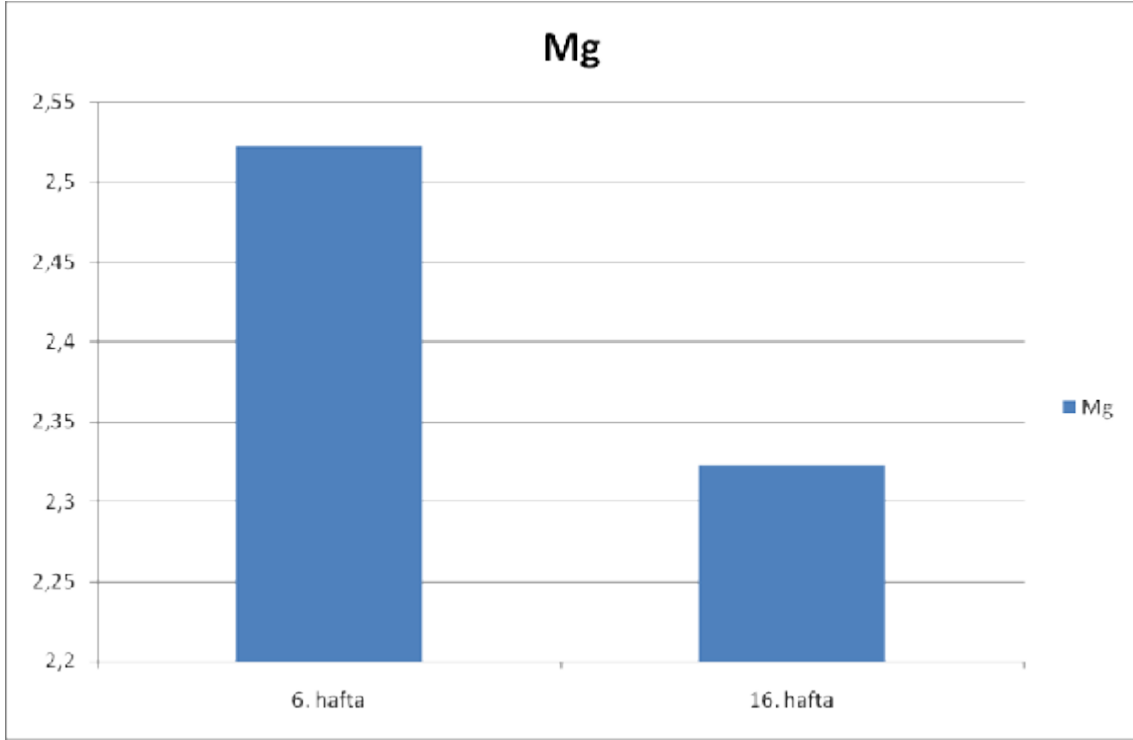
Grafik 1. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Kalsiyum Düzeyleri

Serum inorganik fosfor değerleri laktasyonun 6. haftasında ($5,26 \pm 1,20$ mg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($4,59 \pm 1,18$ mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum inorganik fosfor değerlerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulundu (Tablo 3, Grafik 2).



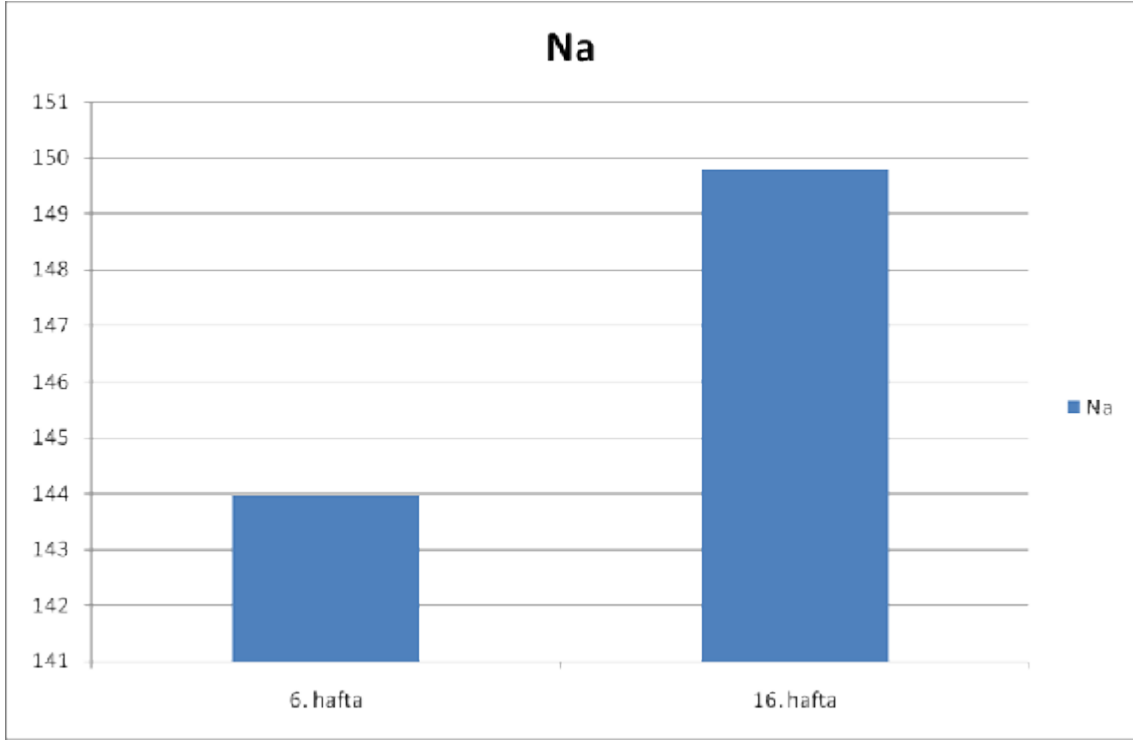
Grafik 2. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Fosfor Düzeyleri

Serum magnezyum konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında ($2,52 \pm 0,32$ mg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($2,32 \pm 0,25$ mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum magnezyum düzeylerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulundu (Tablo 3, Grafik 3).



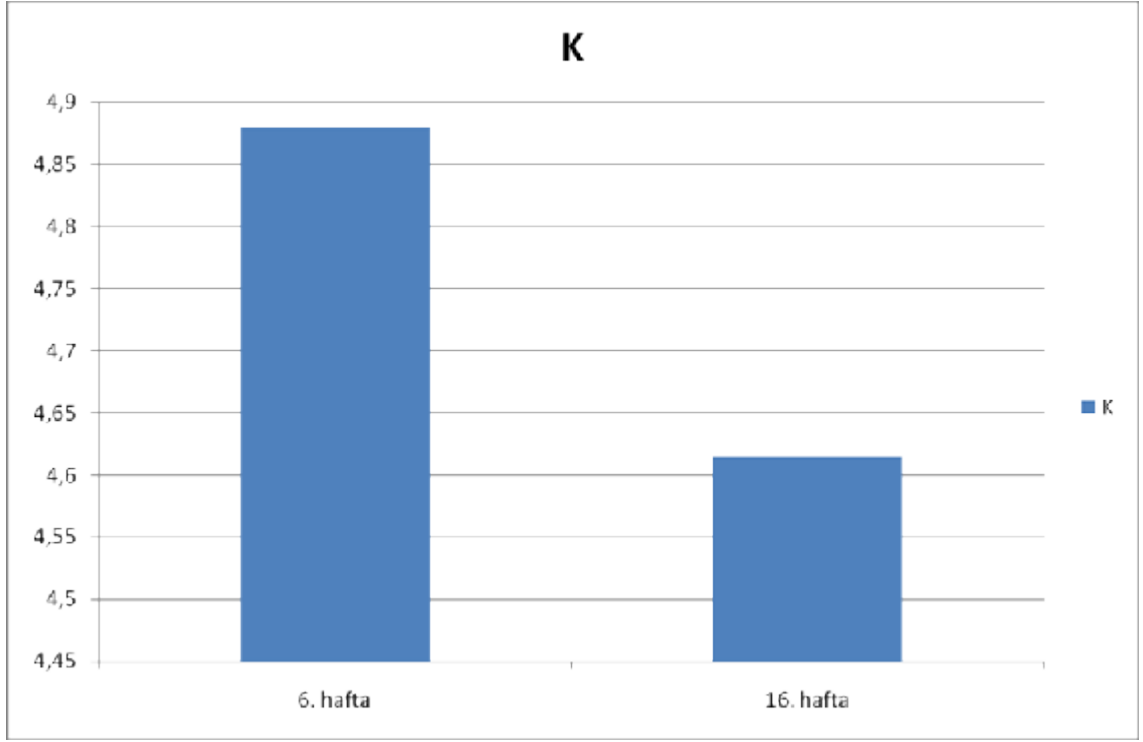
Grafik 3. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Magnezyum Düzeyleri

Serum sodyum değerleri laktasyonun 16. haftasında ($149,80 \pm 39,19$ mmol/L) laktasyonun 6. haftasına ($143,96 \pm 6,81$ mmol/L) göre artış göstermiştir. Laktasyona bağlı serum sodyum düzeylerindeki bu artış yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P=0,467$) bulunmadı (Tablo 3, Grafik 4).



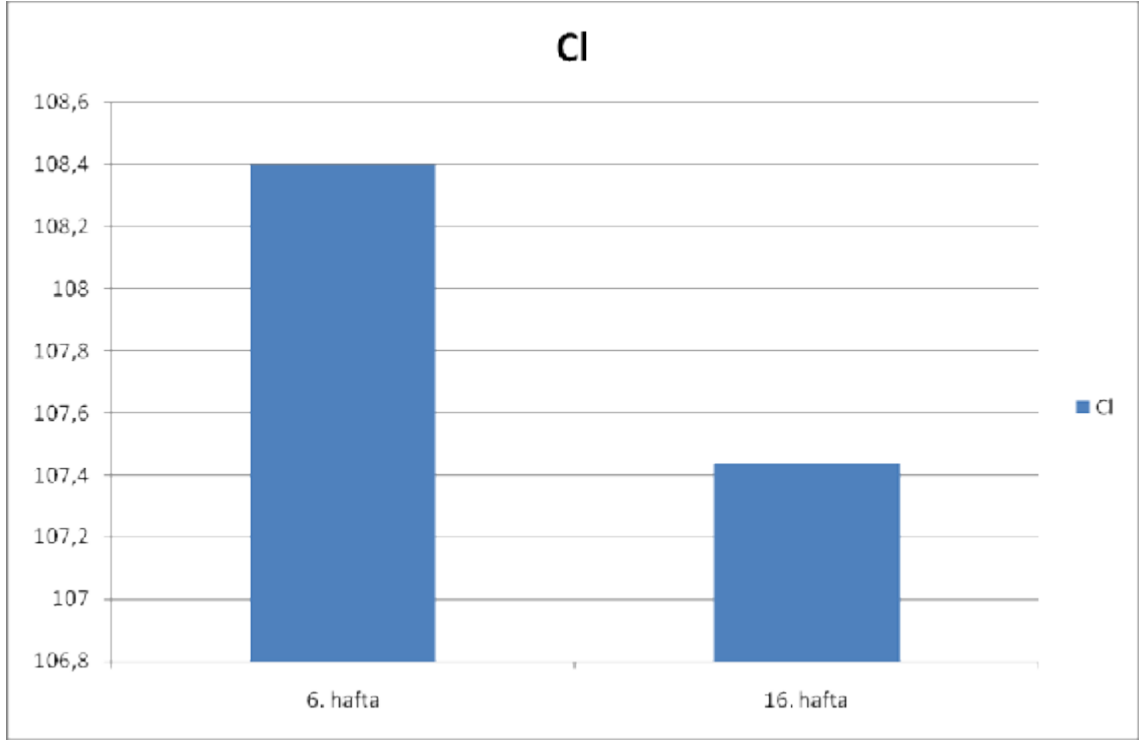
Grafik 4. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Sodyum Düzeyleri

Serum potasyum konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında ($4,87 \pm 0,51$ mmol/L) laktasyonun 16. haftasına ($4,61 \pm 0,50$ mmol/L) göre düşüş göstermiştir. Laktasyona bağlı serum potasyum düzeylerindeki bu düşüş yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P=0,071$) bulunmadı (Tablo 3, Grafik 5).



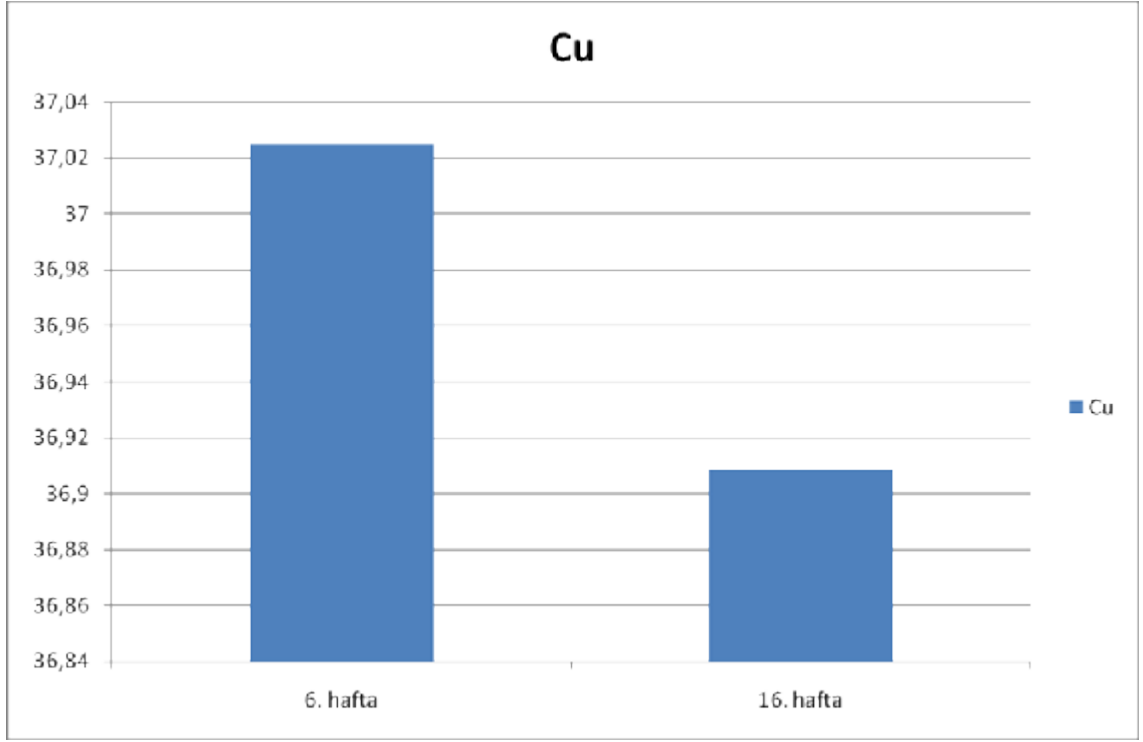
Grafik 5. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Potasyum Düzeyleri

Serum klor konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında ($108,4 \pm 6,2$ mmol/L) laktasyonun 16. haftasına ($107,4 \pm 5,4$ mmol/L) göre düşüş göstermiştir. Laktasyona bağlı serum klor düzeylerindeki bu düşüş yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P=0,562$) bulunmadı (Tablo 3, Grafik 6).



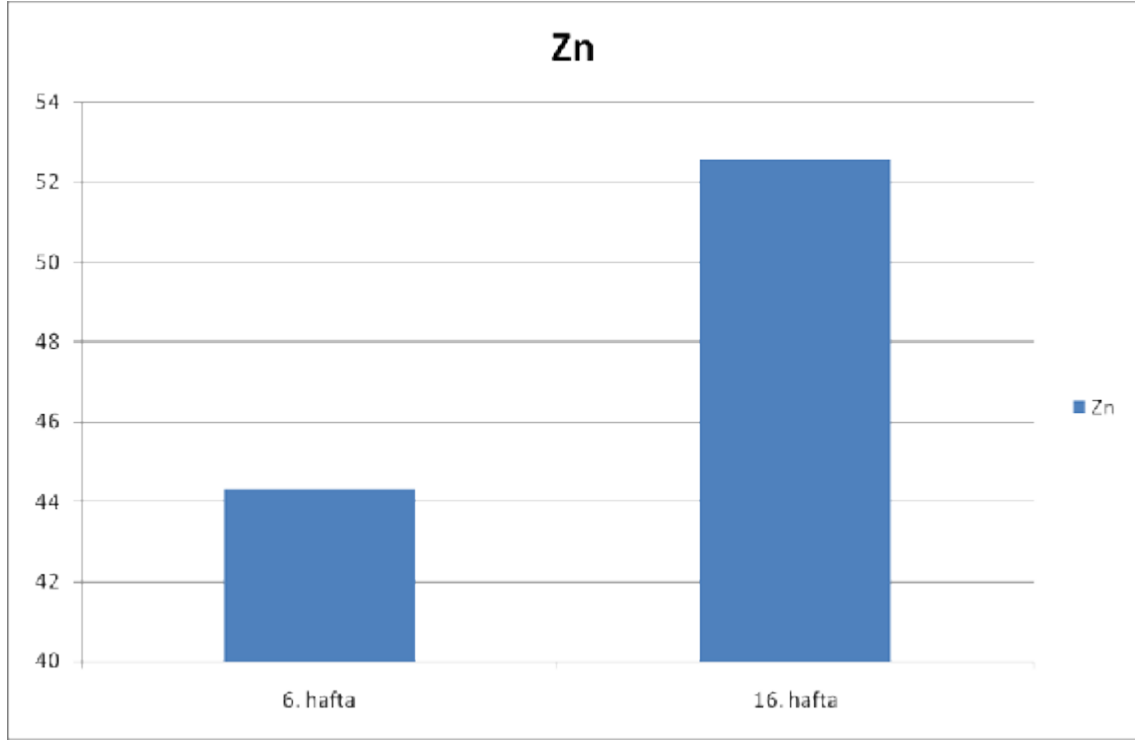
Grafik 6. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Klor Düzeyleri

Serum bakır düzeyi laktasyonun 6. haftasında ($37,02 \pm 16,35$ mmol/L) laktasyonun 16. haftasına ($36,90 \pm 19,35$ mmol/L) göre düşüş göstermiştir. Laktasyona bağlı serum bakır konsantrasyonlarındaki bu düşüş yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P=0,982$) bulunmadı (Tablo 3, Grafik 7).



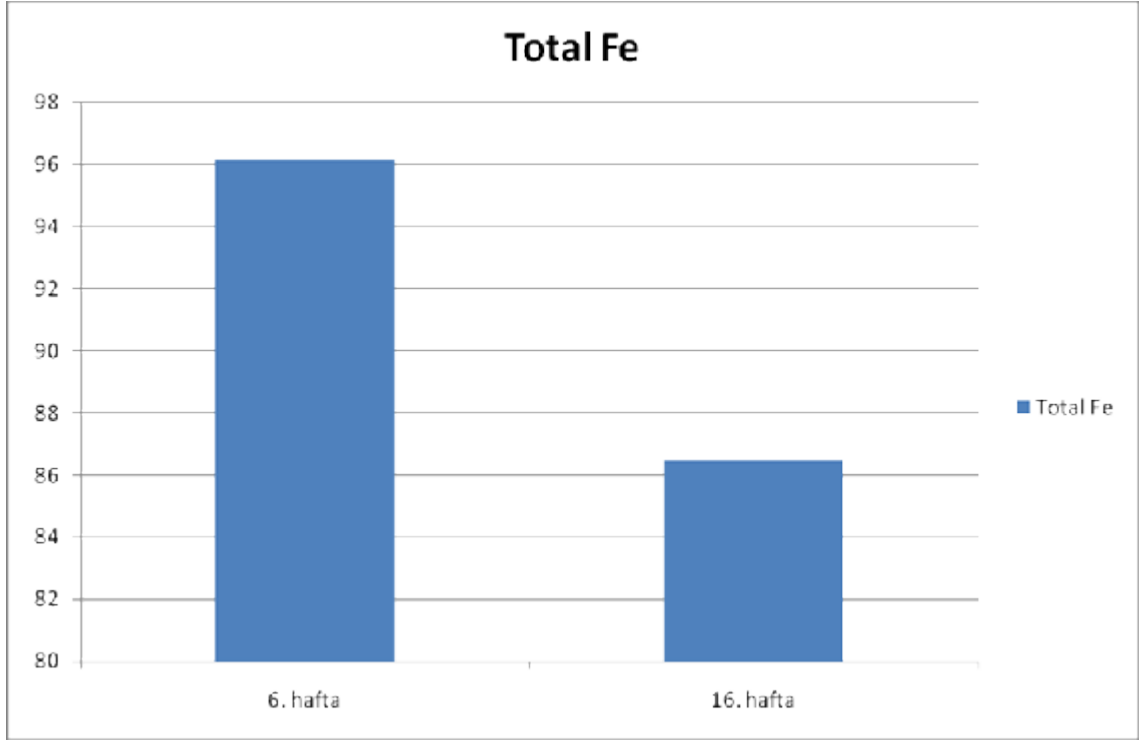
Grafik 7. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Bakır Düzeyleri

Serum çinko konsantrasyonu laktasyonun 16. haftasında ($52,58 \pm 8,58$ mmol/L) laktasyonun 6. haftasına ($44,30 \pm 5,98$ mmol/L) göre bir artış göstermiştir. Laktasyona bağlı serum çinko düzeylerindeki bu artış yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,001$) bulundu (Tablo 3, Grafik 8).



Grafik 8. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Çinko Düzeyleri

Serum demir düzeyleri laktasyonun 6. haftasında ($96,16 \pm 14,59$ µg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($86,44 \pm 18,28$ µg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum çinko düzeylerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulundu (Tablo 3, Grafik 9).



Grafik 9. Keçilerde Erken Ve Orta Laktasyonda Demir Düzeyleri

Tablo 3. Laktasyonda bulunan keçilerde bazı biyokimyasal parametre düzeyleri

(mean \pm std sapma)

Parametre	Laktasyon Başı (6. hafta)	Laktasyon Ortası (16. hafta)	İstatistik
Ca (mg/dL)	9,51 \pm 0,53	9,27 \pm 0,52	P=0,116
Pi (mg/dL)	5,26 \pm 1,20	4,59 \pm 1,18	P<0,05
Mg (mg/dL)	2,52 \pm 0,32	2,32 \pm 0,25	P<0,05

Na (mmol/L)	143,96±6,81	149,80±39,19	P=0,467
K (mmol/L)	4,87±0,51	4,61±0,50	P=0,071
Cl (mmol/L)	108,4±6,2	107,4±5,4	P=0,562
Cu	37,02±16,35	36,90±19,35	P=0,982
Zn	44,30±5,98	52,58±8,58	P<0,001
Total Fe (µg/dL)	96,16±14,59	86,44±18,28	P<0,05

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Mineral maddeler organizmada pek çok dokunun yapısına katılmakta ve çeşitli enzimlerin kofaktörü olarak görev almaktadır. Bunların rasyondaki yetersizlikleri veya fazlalıkları üreme ve verim kayıplarına yol açtığı gibi hayvanların bağışıklık sistemlerini de olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Bu nedenle koyun ve keçilerde bazı serum biyokimyasal parametre düzeylerinin belirlenmesi klinik diagnoz, hastalıkların tanı ve tedavisi için Veteriner Hekimler yönünden oldukça önemlidir (70,111). Yörede sığır ve koyunlarda laktasyon ve gebelik dönemleri biyokimyasal parametre düzeyleri yeterince araştırılmış olup, yörede yetiştirilen keçiler üzerine yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, Kars yöresinde yetiştirilen keçilerin erken ve orta laktasyon dönemlerinde bazı mineral maddelerin serum düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada serum Ca düzeyleri laktasyonun altıncı haftasında (9,51±0,53 mg/dL), laktasyonun 16. haftasına (9,27±0,52 mg/dL) göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde yüksek bulunmuştur. Laktasyonun erken döneminde (6. hafta) laktasyonun orta dönemine (16. hafta) göre yüksek olmasında kanda bulunan kalsiyumun süt kazeini sentezinde kullanılmasından

kaynaklanmış olabileceği (67) şeklinde açıklanabilir. Koyun ve keçi sütündeki kazein oranının inek sütüne göre yüksek olduğu bildirilmiş olup, bu durumun daha fazla Ca'un kandan süte geçmesine ve dolayısıyla serum Ca düzeyinde bir miktar azalmaya yol açabildiği rapor edilmiştir (67).

Ayrıca kalsiyum iyonlarının nöromusküler eksitabilite, kanın pıhtılaşması, normal kas kontraksiyonu, membran bütünlüğü ve plazma membran transportu, enzim reaksiyonları, hormonlar ve nörotransmitterlerin açığa çıkışı ve bazı hormonların intrasellüler etkileri gibi bazı önemli fizyolojik ve biyokimyasal olayları düzenlemeleri (89,124) ile bazı enzimleri (peptidaz, a-amilaz, fosfataz, ATP-az) aktive etmelerine (87) bağlı olarak serum Ca düzeylerinde değişimlerin olabileceği de düşünülmektedir.

Serum inorganik fosfor değerleri laktasyonun 6. haftasında ($5,26 \pm 1,20$ mg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($4,59 \pm 1,18$ mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum inorganik fosfor değerlerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulundu. Stryer (1998) fosforun sütteki kazein ile yüksek korelasyona sahip olduğunu bildirmektedir ($r = 0,654$, $p < 0,01$) (121). Ayrıca laktasyon boyunca sütle Ca'un yanı sıra P'un da atılması serum P düzeylerinde bir düşüşe yol açtığı görüşünü paylaşmaktayız.

Çalışmada orta laktasyon döneminde daha düşük P düzeyinin ortaya çıkmasında hem P'nun organizmada birçok önemli olayda (kaslara ilişkin enerjinin açığa çıkması, yağların sindirimi, yeni hücrelerin yapılması, yerine koyma veya üreme) görev almasından hem de serum düşük Ca düzeyine eşlik etmesinden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü Ca ve P birlikte kemiklerde depolanır ve bu iki mineral her zaman birbirine bağlı olduklarından, Ca yokluğu P yokluğuna karşı bir etki meydana getirir (4,56,82,91,100,110,111,113,119).

Serum sodyum değerleri laktasyonun 16. haftasında (149,80±39,19 mmol/L) laktasyonun 6. haftasına (143,96±6,81 mmol/L) göre artış göstermiştir. Serum potasyum konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında (4,87±0,51 mmol/L) laktasyonun 16. haftasına (4,61±0,50 mmol/L) göre düşüş göstermiştir. Serum klor konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında (108,4±6,2 mmol/L) laktasyonun 16. haftasına (107,4±5,4 mmol/L) göre düşüş göstermiştir. Laktasyona bağlı serum sodyum serum K ve serü Cl düzeylerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Na ve K osmotik basıncın ayarlanmasında ve asit-baz dengesinin korunmasında önemli rol oynamaktadır. Her iki iyonunda gebelik ve laktasyon süresince yok denecek düzeyde az değişim gösterdiği bildirilmektedir (81). Bununla birlikte bazı kaynaklarda Na ve K'un gebeleki ve laktasyon süresince düştüğü bildirilmektedir (2,12). Kaneko ve Harvey (1997) ve Rossow ve Bolduan (2005) gebelik ve laktasyon süresince Na ve K düzeylerinin değişmediğini bildirmektedir (70,111). Tüm bu çalışmalar bulgularımızla paralellik göstermektedir.

Çalışmada, serum magnezyum konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında (2,52±0,32 mg/dL) laktasyonun 16. haftasına (2,32±0,25 mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum magnezyum düzeylerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı (P<0,05) bulundu. Laktasyona bağlı olarak ortaya çıkan Mg düzeyindeki bu düşüşün magnezyumun normal iskelet gelişimi için gerekli bir element olup, aynı zamanda en yaygın enzim aktivatörlerinden birisi olmasından (70,111) kaynaklanmış olabileceği görüşünü paylaşmaktayız. Kulcu ve Yur (2003) koyunlarda yaptıkları bir çalışmada serum Mg düzeyinin gebelik ve laktasyon süresince önemli derecede (P<0,05) değiştiğini rapor etmişlerdir (75). Ayrıca Kadzere ve ark (1997), serum Mg düzeyinin gebelik ve laktasyonun farklı dönemlerinde bazen azalıp bazen

arttığını da bildirmekle birlikte, bu çalışmada laktasyonun 3. haftasından sonra serum Mg düzeyinin giderek azaldığını da bildirmişlerdir (68). Bu durum bizim çalışma bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Serum bakır düzeyi laktasyonun 6. haftasında ($37,02 \pm 16,35$ mmol/L) laktasyonun 16. haftasına ($36,90 \pm 19,35$ mmol/L) göre düşüş göstermiştir. Laktasyona bağlı serum bakır konsantrasyonlarındaki bu düşüş yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hayvan beslenmesinde büyük önem taşıyan bakırın ülkemiz koyun ve keçilerindeki düzeyleri birçok araştırma ile ortaya konmuştur. Ülkemiz koyunlarındaki düzeyleri çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur (39). Koyun ve keçilerde serum Cu kritik seviyesi 0,50 ppm ve 0,60 ppm ve ortalama 0,80-1,20 ppm olarak rapor edilmektedir. Çalışmamızda serum Cu düzeyi normal sınırlar içinde yer almaktadır.

Serum çinko konsantrasyonu laktasyonun 16. haftasında ($52,58 \pm 8,58$ mmol/L) laktasyonun 6. haftasına ($44,30 \pm 5,98$ mmol/L) göre bir artış göstermiştir. Laktasyona bağlı serum çinko düzeylerindeki bu artış yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,001$) bulundu. Geç laktasyon dönemi serum Zn düzeylerinin erken laktasyon dönemine göre daha yüksek olmasında hayvanların bu dönemde meradadan daha fazla yaralanması ve taze ot almalarından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Zira bitki ve meraların mineral madde içeriğini toprağın yapısı ve pH'sı, bitkinin çeşidi ve iklim gibi faktörlerin belirlediği, tropikal bölgelerde toprak Zn seviyesinin koyunlarda serum Zn düzeyini etkilediği bildirilmektedir (82). Ayrıca koyunlarda yapılan bir çalışmada koyun sütünün mineral madde içeriğinin en yoğun olduğu dönem orta laktasyon dönemi olduğu bildirilmektedir (22,24,25,26,27,38). Bu durum çalışmada elde edilen bulgulara uyum göstermektedir. Ayrıca Çinko ve bakır emilimini engelleyen kadmiyum, krom, fosfor gibi minerallerin bitki ve

toprakta bulunması hayvanlarda Cu ve Zn noksanlığının ortaya çıkmasında etkili olabileceği bildirilmektedir (82,111,113,114).

Serum demir düzeyleri laktasyonun 6. haftasında ($96,16 \pm 14,59 \mu\text{g/dL}$) laktasyonun 16. haftasına ($86,44 \pm 18,28 \mu\text{g/dL}$) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum çinko düzeylerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulundu. Kan demir düzeyi birçok hastalığın belirlenmesinde ve aynı zamanda fizyolojik dönemin belirlenmesinde kullanılan iyi bir belirteçtir. Serum Fe seviyesinin doğumda en düşük seviyede olduğu doğum sonrasında giderek arttığı, doğum sonrası 45. günden itibaren de azaldığı bildirilen (73) çalışma bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Ayrıca hayvanlarda ortaya çıkan Cu yetmezliği, genellikle mera döneminde, özellikle Cu yönünden fakir veya Cu'nun kompleks halde bulunduğu ya da Mo miktarı fazla olan topraklarda ortaya çıktığı bildirilmektedir birlikte, düşük serum Cu düzeyi düşük Fe konsantrasyonuna yol açabilmektedir. Çünkü demirin taşınması için Cu'nun gerekli olduğu rapor edilmiştir (31,70,82,111,113,114). Bu çalışmada da keçilerde düşük Cu düzeyine düşük serum Fe konsantrasyonunun eşlik ettiği tespit edilmiştir. Bu yönüyle de daha önce bildirilen çalışma sonuçlarına uygunluk göstermektedir.

5. ÖZET

Bu çalışmada, Kars yöresinde yetiştirilen Halep ırkı keçilerin erken ve orta laktasyon dönemlerinde bazı mineral maddelerin serum düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada Kars Yöresinde yetiştiricilerin elinde bulunan 2-4 yaşlarında, yeni doğum yapmış ve sağlıklı olan 25 adet Halep Keçisi kullanıldı. Çalışmada serum Ca düzeyleri laktasyonun

altıncı haftasında ($9,51\pm 0,53$ mg/dL), laktasyonun 16. haftasına ($9,27\pm 0,52$ mg/dL) göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede yüksek bulundu. Serum inorganik fosfor değerleri laktasyonun 6. haftasında ($5,26\pm 1,20$ mg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($4,59\pm 1,18$ mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum inorganik fosfor değerlerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulundu.

Serum sodyum değerleri laktasyonun 16. haftasında ($149,80\pm 39,19$ mmol/L) laktasyonun 6. haftasına ($143,96\pm 6,81$ mmol/L) göre artış gösterirken, serum potasyum ve klor konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında laktasyonun 16. haftasına göre düşüş göstermiştir. Serum magnezyum konsantrasyonu laktasyonun 6. haftasında ($2,52\pm 0,32$ mg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($2,32\pm 0,25$ mg/dL) göre istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) yüksek bulunmuştur.

Serum bakır düzeyi laktasyonun 6. haftasında ($37,02\pm 16,35$ mmol/L) laktasyonun 16. haftasına ($36,90\pm 19,35$ mmol/L) göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede düşüş göstermiştir. Serum çinko konsantrasyonu laktasyonun 16. haftasında ($52,58\pm 8,58$ mmol/L) laktasyonun 6. haftasına ($44,30\pm 5,98$ mmol/L) göre istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,001$) bir artış göstermiştir. Serum demir düzeyleri laktasyonun 6. haftasında ($96,16\pm 14,59$ µg/dL) laktasyonun 16. haftasına ($86,44\pm 18,28$ µg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Laktasyona bağlı serum çinko düzeylerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulundu.

Bu sonuçlara göre laktasyon periyodunun keçilerde mineral maddelerin serum düzeylerinde önemli değişikliklere yol açtığı ortaya konulmuş olup, çalışmadan elde edilen bulguların ışığı altında keçilerin beslenmesinde özellikle laktasyon periyodunda rasyonlarına daha dikkat edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

6. SUMMARY

This study was aimed to determine some serum mineral elements in early and middle lactation period of goats of Halep breed in Kars district. The study involved 25 healthy recently delivered, 2-4 years old 25 Halep breed goats. Serum Ca levels were insignificantly higher at 6th week of lactation ($9,51 \pm 0,53$ mg/dL) than that of 16th week of lactation ($9,27 \pm 0,52$ mg/dL). Serum anorganic phosphorus level of 6th week of lactation ($5,26 \pm 1,20$ mg/dL) was also significantly higher than the value of 16th week ($4,59 \pm 1,18$ mg/dL). This difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Serum sodium level determined at 16th week of lactation ($149,80 \pm 39,19$ mmol/L) was higher than that of 6th week of lactation ($143,96 \pm 6,81$ mmol/L) while serum potassium and chloride level of 6th week of lactation was lower than the value of 16th week. Serum magnesium concentration found at 6th week of lactation ($2,52 \pm 0,32$ mg/dL) was significantly higher than that of 16th week ($2,32 \pm 0,25$ mg/dL) ($P < 0.05$).

Serum copper concentration of 6th week ($37,02\pm 16,35$ mmol/L) was insignificantly lower than that of 16th week ($36,90\pm 19,35$ mmol/L). Serum zinc level determined at the 16th week of lactation ($52,58\pm 8,58$ mmol/L) was significantly higher than that of 6th week ($44,30\pm 5,98$ mmol/L) ($P<0,001$). This difference was statistically significant ($P<0,05$). Serum iron levels found at the 6th week ($96,16\pm 14,59$ mg/dL) were also higher than that of the 16th week ($86,44\pm 18,28$ mg/dL).

In conclusion the results obtained in this study revealed that serum mineral levels were influenced by lactation period in goats and thus goat husbandry and feeding during lactation period requires more attention.

7. KAYNAKLAR

1. Adam, B.: Klinik Biyokimya. Nobel Yayın dağıtım, Ankara, 2000.
2. Ahmed, M.M., Siham, A.K., Barri, M.E.. Macromineral profile in the plasma of Nubiangoats as affected by the physiological state. Small Rumin Res. 38(3):249-254, 2000.
3. Ağaoğlu, Z.T., Akgül, Y., Bildik, A.: Van ve yöresinde enzootik ataksinin yayılışı. Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg. 3(1-2): 71-90, 1992.
4. Akinsoyinu A.O: Major minerals in blood of west african dwarf goats during lactation. J. Dairy Sci. 65:874-877, 1982.
5. Alonso, M.L.: Arsenic, Cadmium, Lead, Copper and Zinc in Cattle from Galicia, NW Spain. The Sci. Total Environ. 246:237-248, 2000.
6. Altıntaş, A., Uysal, H., Yıldız, S., Goncagül, T.: Akkaraman ve Melezlerinde serum ve yapağı örneklerinde karşılaştırmalı mineral durumu. Lalahan Hay. Araş. Enst. Derg. 30(1-4):40-56, 1990.
7. Antaplı, A.: Koyunların kanında çinko seviyeleri ile karbonik anhidraz aktiviteleri arasındaki ilişkilerin araştırılması. Doğa Tr. Vet. Anim. Sci. 14:272-281, 1990.
8. Arcasoy, A.: İnsan sağlığında çinko. I. Ulusal Çinko Kongresi. Eskişehir, 1998.
9. Ası, T.: Tablolarla Biyokimya. Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul, 1996.
10. Atlı, Y., Ötleş, S.: Çinkonun insan sağlığı açısından önemi. I. Ulusal Çinko Kongresi. Eskişehir, 1998.
11. Aytuğ, C N., Alaçam, E., Özkoç, Ü., Yalçın, C, Türker, H., Gökçen, H.: Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. TÜM VET. Hayvancılık Hizmetleri Yay., İstanbul, 1990.

12. Azab, M.E., Abdel-Maksoud, H.A.: Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. *Small Rumin. Res.* 34:77-85, 1999.
13. Barton, B.A., Horst, R.L., Jorgensen, N.A., DeLuca, H.F.: Concentration of calcium, phosphorus, and 1,25-dihydroxyvitamin D in plasma of dairy cows during the lactation cycle. *J. Dairy Sci.* 64(5):850-852, 1981.
14. Bauman, D.E., Currie, W.B.: Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A Review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529, 1980.
15. Beem, A.E., Bateman, H.G., Williams, C.C., Stanley, C.C., Gantt, D.T., Chung, Y.H., Valdez, F.R.: Effects of prepartum dietary energy concentration and Ca-propionate on transition performance. *J. Dairy Sci.* 86(Suppl. 1):105 (Abstr.), 2003.
16. Bell, A.W.: Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73:2804-2819, 1995.
17. Bennink, M.R., Mellenberger, R.W., Frobish, R.A., Bauman, D.E.: Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation. *J. Dairy Sci.* 55:712 (Abstract), 1972.
18. Blum, J.W.: Ernährung der Widerkauer. Ernährung und Physiologie der Haustiere. Vet.-Med. Fakultät. Univ. Bern, 2002.
19. Brewer, N.R.: Comparative metabolism of copper. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 190(6):654-658, 1987.
20. Brobst, D.: Review of the pathophysiology of alterations in potassium homeostasis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188:1019-1025, 1986.

21. Brockman, R.P., Laarveld, B.: Hormonal regulation of metabolism in ruminants. *Livest Prod. Sci.* 14:313-334, 1986.
22. Ceylan, Z.G., Türkoğlu, H., Çağlar, A.: inkonun vücuttaki fonksiyonları ve metabolizması. I. Ulusal inko Kongresi. Eskişehir, 1998.
23. Collier, R.J., McNamara, J.P., Wallace, C.R., Dehoff, M.H.: A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. *J. Anim. Sci.* 59:498-510, 1984.
24. Cordova, A., Navas, F.J., Escanero, J.F.: The effect of exercise and zinc supplement on the haematological parameters in rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 39(1):13-20, 1993.
25. Cousins, R.J.: Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev.* 65(2):238-309, 1985.
26. amaş, H., Bildik, A., Gülser, F.: Toprak, bitki ve koyunların kanında bazı iz elementlerle (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) sülfat miktarlarının araştırılması. Van. Pro. no: VHAG-966, 1994.
27. amaş, H., Bildik, A., Gülser, F.: Investigation on some trace elements (Cu, Mo, Zn, Co, Mn) and sulphate in soil, grass and sheep's blood. *Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg.* 10(1-2):87-91, 1999.
28. ımtay, I.: Sığır, koyun ve keçilerde bakır yetersizliği ve önemi. *Türk Vet. Hek. Derg.* 11(3-4): 15-20, 1999.
29. ımtay, i., Ölçülü, A.: Elazığ yöresinde klinik olarak sağlıklı görünen sığırlarda kan plazması ve kıl bakır değerleri üzerinde araştırmalar. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.* 24:267-273, 2000.

30. Çolpan, I.: Bölüm 7. Keçi Besleme. Alınmıştır: Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Ed. A. Ergün ve ark. Ankara, s. 345-368, 2004.
31. Devlin, T.M.: Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. Wiles-Liss, Inc., USA, 1997.
32. Dow, J., Lindsay, G., Morrison, J.: Biochemistry. Wesley Publishers Ltd., England, 1996.
33. Drackley, J.K., Dann, H.M., Douglas, G.N., Guretzky, N.A.J., Litherland, N.B., Underwood, J.P., Looor, J.J.: Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Ital. J. Anim. Sci.* 4:323-344, 2005.
34. Drackley, J.K.: Biology of dairy cow during the transition period: The final frontier? *J. Dairy Sci.* 82:2259-2273, 1999.
35. Durham, R.M.: Human Physiology. Brown Publishers, USA, 1989.
36. Durmuş, I.: Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsündeki yerli ve melez koyun ırklarında kanda vitamin A, vitamin C, bakır aspartat amino transferaz'ın mevsimsel değişimleri. Doktora tezi. Selçuk Üniv. Sağ. Bil. Enst., Konya, (1996).
37. Eicher, R., Fuschini, E., Wanner, M., Rüsçh, P.: Multifactorial effect of intrinsic animal factors, season and herd effect on the parameter of metabolic profile in dairy cows: energy and protein metabolism. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 105(7):261-265, 1998.
38. Emery, R.S., Liesman, J.S., Herdt, T.H.: Metabolism of long chain fatty acids by ruminant liver. *J. Nutr.* 122:832-837, 1992.

39. Erdoğan, S., Ergün, Y., Erdoğan, Z., Kondaş, T.: Hatay bölgesinde merada yetiştirilen koyun ve keçi serumlarında bazı mineral madde düzeyleri. *Türk J. Vet. Anim. Sci.* 26:177-182, 2002.
40. Ergün, A.: Zinc metabolism and deficiency in domestic animals. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 30(2): 308-316, 1983.
41. Ergun, H.S., Russel -Sinn, H.A., Bayşu, N., Dünder, Y.: Studies on the flouride contents in water and soil, urine, bone and teeth of sheep, and urine of human from Eastern and Western parts of Turkey. *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.* 94:416-420, 1987.
42. Ersoy, E., Bayşu, N.: *Biyokimya*. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yay., Ankara, 1986.
43. Faye, B., Kamil, M., Labonne, M.: Teneur en oligo-elements dans les fourrages et le plasma des ruminants domestiques en Republique de Djibouti. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* 43(3):365-373, 1990.
44. Frieden, E.: *The Biochemical Evolution of the Iron and Copper Proteins. Trace Element Metabolism in Animals-2*. University Park Press, USA, 1974.
45. Geishauser, T., Leslie, K., Duffield, T.: Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. *Vet. Clinics North Am.: Food Anim. Pract.* 16:255-265, 2000.
46. Goff, J.P.: Ruminant Hypomagnesemic Tetanies. In: Howard, J.L., Smith, R.A. (Eds.), *Current Veterinary Therapy 4: Food Animal Practice*, pp. 215-218 Philadelphia: WB Sannders Co., 1998.
47. Goff, J.P.: Physiologic factors to consider in order to prevent periparturient disease in the dairy cow, with special emphasis on milk fever. *USDA Agricultural Reseach Service*

National Animal Disease Center Metabolic Diseases and Immunology Research Unit, Western Dairy Management Conference, Las Vegas- Nevada, 1999.

48. Goff, J.P.: Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet. Clin. North Am: Food Anim. Pract.* 16, 319-337, 2000.

49. Goff, J.P., Horst, R.L., Mueller, F.J., Miller, J.K., Kiess, G.A., Dowlen, H.H.: Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcaemia preventing milk fever. *J. Dairy Sci.* 74:3863-3871, 1991.

50. Goff, J.P., Horst, R.L.: Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 176-186, 1997.

51. Goff, J.P., Horst, R.L.: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80:1260-1268, 1997.

52. Grum, D.E., Drackley, J.K., Younker, R.S., LaCount, D.W., Veenhuizen, J.J.: Nutrition during the dry lipid and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 79:1850-1864, 1996.

53. Grummer, R.R.: Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76:3882-3896, 1993.

54. Grummer, R.R.: Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.* 73:2820-2833, 1995.

55. Günay, A., Yur, F.: Van Yöresinde Akkaraman Koyunlarında bakır, seruloplazmin ve albumin miktarlarının tespiti. *Yüzüncü Yıl. Üniv. Sağ. Bil. Derg.* 2(1-2):62-65, 1996.

56. Haenlein, G.F.W.: Mineral nutrition of goats. *J. Dairy Sci.* 63(10):1729-1748, 1980.

57. Harris, J B., Springer, F.: Dairy Goat Production Guide. Florida Cooperative Extension Service. Institute of Food and Agricultural Sciences (IFAS). University of Florida, 2003.
58. Heaney, R.P., Barger-Lux, M.J.: Low calcium intake: the culprit in many chronic diseases. *J. Dairy Sci.* 77(5):1155-1160,1994.
59. Herdt, T.H.: Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.* 16:215-230, 2000.
60. Herdt, T.H., Beiha, MS.W., Braselton, W.E.: The use of blood analyses to evaluate minerals status in livestock. *Vet. Clin North Am.: Food Anim. Pract. Toxicology*, 2000.
61. Holter, J.B., Slotnick, M.J., Hayes, H.H., Bozak, C.K., Urban, W.E., McGilliard, M.L.: Effect of prepartum dietary energy on condition score, postpartum energy, nitrogen partitions, and lactation production responses. *J. Dairy Sci.* 73:3502-3511, 1990.
62. Horst, R.L., Goff, J.P., Reinhardt, T.A., Buxton, D.R.: Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 80:1269-1280, 1997.
63. Houdijk, J.G.H., Jessop, N.S., Kyriazakis, I.: Nutrient partitioning between reproductive and immune function in animals. *Proc. Nutr. Soc.* 60:515-525, 2001.
64. Howard, J.L.: Howard current veterinary therapy food animal practice W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1993; 218-397.
65. Jacob, R.A.: Trace elements: Textbook of clinical chemistry. Ed. By N.N. Tietz. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 965-978, 1987.

66. Joyce, P.W., Sanchez, W.K., Goff, J.P.: Effect of anionic salts in prepartum diets based on alfalfa. *J. Dairy Sci.* 80:2866-2875, 1997.
67. Juarez, M., Ramos, M.: Advances in the manufacture of goat's cheeses. In: *Vth International Conferance of Goats*, New Delhi, 2(2):394-398, 1992.
68. Kadzere, C.T., Llewelyn, C.A., Chivandi, E.: Plasma progesterone, calcium, magnesium and zinc concentrations from oestrus synchronization to weaning in indigenous goats in Zimbabwe. *Small Rumin Res.* 24:21-26, 1996.
69. Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlıoğlu, M., Başpınar, N., Tiftik, A.M.: *Biyokimya*. Nobel Yayın Dağıtım. Ankara, 2000.
70. Kaneko, J.J., Harvey J.W., Bruss M.L.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th edn. Academic Press, London. 83-113, 1997.
71. Karagül, H., Fidancı, U.R., Altıntaş, A., Sel, T.: *Klinik Biyokimya*. Medisan Yayın Serisi: 45, Ankara, 2000.
72. Kaya, N., Utlu, N., Uyanık, B.S., Özcan, A.: The serum zinc and copper values of the Morkaraman and Tuj sheep grown up in the pasture conditions in and around Kars. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.* 22:399-402, 1998.
73. Keen, C.L., Graham, T.W.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Fourth Edition, Edited by Koneko, Academic Press Inc., New York, 1989.
74. Kronfeld, D.S.: Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency and spontaneous ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 65:2204-2212, 1982.

75. Kulcu, R., Yur, F.: A Study on Some Serum Mineral Levels Before and During Pregnancy and During Lactation Period of Sheep and Cattle. *Biol. Trace Elem. Res.* 92(3): 275-279 2003.
76. Kunz PL, Blum JW, Hart IC, Bickel H, Landis J: Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows. *Anim. Prod.* 40:219-231, 1985.
77. Laarveld, B., Christensen, D.A., Brockman, R.P.: The effect of insulin on net metabolism of glucose by the bovine mammary gland. *Endocrinology*, 108:2217-2221, 1981.
78. Littledike, E.T., Whipp, S.C., Witzel, D.A., Baetz, A.L.: Insulin, corticoids and parturient paresis. Academic Press, New York, NY, 1970.
79. Littledike, E.T., Stuedeman, J.A., Wilkinson, S.R., Horst, R.L.: Grass Tetany Syndrome. In: Fontencot, J.P., Bunce, G.E., Webb, K.E., Allen, V.G. (Eds.), *Role of Magnesium in Animal Nutrition*, Blacksburg, VA, Virginia Polytechnic Inst. and State University. pp. 173-195, 1983.
80. Lorenz, P.P., Gibb, F.M.: Ceruloplasmin Activity as an Indication of Plasma Copper Levels in Sheep. *New Zealand Vet. J.* 23: 1-3, 1975.
81. Mbassa, G.K., Poulsen, J.S.: Influence of pregnancy, lactation and environment on haematological profiles in Danish landrace dairy goats (*Capra hircus*) of different parity *Comp. Biochem Physiol. B.* 100(2):403-412, 1991.
82. Mc Dowell, L.R.: *Minerals in Animal and Human Nutrition*. Academic Press. USA, 1992.

83. McGuire, M. A., Grinari, J. M., Dwyer, D.A., Bauman, D.E.: Role of insulin in the regulation of mammary synthesis of fat and protein, *J. Dairy Sci.* 78:816-824, 1995.
84. McNamara, J.P.: Regulation of adipose tissue metabolism in support of lactation. *J. Dairy Sci.* 74:706-719, 1991.
85. Martens, H., Rayssiguier, Y.: Magnesium Metabolism and Hypomagnesaemia, In: Ruckebusch, Y.T. (Ed.), *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants*. MTP Pres Ltd., Lancaster, England, pp. 447, 1980.
86. Mert, N., Antaplı, M., Üren, A., Tanrıverdi, M.: Plasma zinc, copper and manganese levels of infertile flocks in the Marmara Region in Turkey. *J. Trace Elem. Exp. Med.* 2-3:593-596, 1989.
87. Mokrzyńska, A.M, Machoy, Z.: Another look at the interactions of with calcium. *Fluoride*, 26(4):237-239, 1993.
88. Moore, S.J., VandeHaar, M.J., Sharma, B.K., Pilbeam, T.E., Bede, D.K., Bucholtz, H.F., Liesman, J.S., Horst, R.L., Goff, J.P.: Effects of altering dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in peripartum cows. *J. Dairy Sci.* 83:2095-2104, 2000.
89. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.: *Harper's Biochemistry*, 21th Ed. Appleton-Lange, California. 1988.
90. Nafikov, R.A., Ametaj, B.N., Bobe, G., Koehler, K.J., Young, J.W., Beitz, D.C.: Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *J. Dairy Sci.* 89:1533-1545, 2006.

91. Nelson, D.R.: Metabolic and Nutritional Diseases. Goat Handbook. United States, 1992.
92. Noyan, A.: Fizyoloji Ders Kitabı. Sekizinci Baskı, Meteksan A.Ş., Ankara, 1993.
93. NRC: Nutrient Requirement of Dairy Cattle. 7th revised ed., National Academy Press, Washington DC, 2001.
94. Overton, T.R.: Transition cow programs. The good, the bad, and how to keep them from getting ugly. Adv. Dairy Technol. 13:17-26, 2001.
95. Overton, T.R., Drackley, J.K., Douglas, G.N., Emmert, L.S., Clark, J.H.: Hepatic gluconeogenesis and whole-body protein metabolism of periparturient dairy cows as affected by source of energy and intake of the prepartum diet. J. Dairy Sci. 81(Suppl 1):295(Abstr), 1998.
96. Overton, T.R., Waldron, M.R.: Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. J. Dairy Sci., 87:E105- E119, 2004.
97. Ozan, S.: Karacabey Merinos Koyunlarında yapağı dökümü ile kanda çinko bakır düzeyleri arasında ilişkiler. Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg. 1:133-142, 1985.
98. Payne, J.M.: Metabolic diseases in farm animals. William Heinemann Medical Books Ltd. London, 1977.
99. Philips, P.H., Greenwood, D.A., Hobbs, C.S., Huffman, C.F.: The fluorosis problem in livestock production. Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council. Pub. 381, 1955.
100. Pinkerton, F., Pinkerton, B.: Feeding Programs for Meat Goats. Agricultural Research Service. United States Department of Agriculture, 2004.

101. Poore, M.H., Luginbuhl, J.M.: Improving Meat Goat Nutrition with Forages and Supplementation. Kentucky Ruminant Nutrition, pp: 11-20, 2002.
102. Pritham, G.H.: Anderson's Essential of Biochemistry. The C.V. Mosby Company. London, 1968.
103. Pullen, D.L., Palmquist, D.L., Emery, R.S.: Effect on days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerides. J. Dairy Sci. 72:49-58, 1989.
104. Refsal, K.R., Provencher- Bolliger, A.G., Raymond, F.: Update on the diagnosis and treatment of disorder of calcium regulation. Endocrinology. 31(5):1043-1063, 2001.
105. Reinhardt, T.A., Horst, R.L., Goff, J.P.: Calcium phosphorus and magnesium homeostasis in ruminants. Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 4:331-350, 1988.
106. Reynolds, C.K., Aikman, P.C., Lupoli, B., Humphries, D.J., Beaver, D.E.: Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. J. Dairy Sci. 86:1201-1217, 2003.
107. Roche, J.R., Dalley, D., Moate, P., Grainger, C., Rath, M., O'Mara, F.: A low dietary cation-anion difference precalving and calcium supplementation postcalving increase plasma calcium but not milk production in a pasture-based system. J. Dairy Sci. 86:2658-2666, 2003.
108. Roche, J.R., Morton, J., Kolver, E.S.: Sulfur and chlorine play a non-acid base role in periparturient calcium homeostasis. J. Dairy Sci. 85:3444-3453, 2002.
109. Rose, B.D.: Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. New York, Mc-Graw-Hill, pp. 478-638, 1989.

110. Rosol, T. J.: Pathophysiology of calcium, phosphorus and magnesium metabolism in animals. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.* 26(5):1155-1167, 1996.
111. Rossow, N., Bolduan, G.: *Stoffwechselstörungen bei Haustieren.* Gustav Fischer Verlag, Jena, 1994.
112. Runnells, R.A., Monlux, W.S., Monlux, A.W.: *Principles of Veterinary Pathology.* The Iowa State University Press. U.S.A., 1960.
113. Salih, Y., McDowell, L.R., Hentges, J.F., JR Mason, R.M., Wilcox, C.J.: Mineral content of milk, colostrum, and serum as affected by physiological state and mineral supplementation. *J. Dairy Sci.* 70:608-612, 1987.
114. Sahlü T., Hart, S. P., Le-Trong, T., Jia, Z., Dawson L., Gipson T., TEH, T.H: Influence of prepartum protein and energy concentrations for dairy goats during pregnancy and early lactation. *J. Dairy Sci.* 78:378-387, 1995.
115. Sherwood, R.A., Pippard, M.J., Peters, T.J.: Iron homeostasis and the assesment of iron status. *Ann. Clin. Biochem.* 35: 693-708, 1998.
116. Sina, M., Öztürk, T.: istanbul bölgesi süt ineklerinde serum kalsiyum magnezyum ve fosfor değerleri üzerinde bir araştırma. *Pendik Vet. Mikrobiyol. Enst. Derg.* XVI(1-2): 20-28, 1984.
117. Serpek, B.: Koyun kan serumlarında bakır ve seruloplazmin konsantrasyonu üzerine çalışmalar. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1(9):47-64, 1983.
118. Serpek, B., Başpınar, N., Soysal, S.: Konya ili ve çevresinde yetiştirilen koyunlarda hipokuprozis tanısı ve tedavisi amacıyla serum seruloplazmin konsantrasyonlarının saptanması. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 15(2): 1-7, 1989.

119. Shearer, J.K.: Meat Goat herd Health management. Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences (IFAS), University of Florida, 2003.
120. Smith, K.L., Todhunter, D.A., Schoenberger, P.S.: Environmental pathogens and intramammary infection during the dry period. *J. Dairy Sci.* 68:402-417, 1985.
121. Strange, R., Friis, R.R., Bemis, L.T., Geske, F.J.: Programmed cell death during mammary gland involution. *Methods Cell. Biol.* 46:355-361, 1995.
122. Stryer, L: Biochemistry. W:H: Freeman and Company, New York, 1988.
123. Stull, C.: Feeding and Nutrition. Goat Care Practices. The University of California. Davis; First Edition, pp: 7-1, 2000.
124. Szenci, O.; Bajcys, C, A. and Besser, T.: Effect of storage time on porcine blood ph and ionized calcium concentration. *Br. Vet. J.* 149:603-606, 1993.
125. Todhunter, D., Smith, K.L., Hogan, J.S.: Growth of gram-negative bacteria in dry cow secretion. *J. Dairy Sci.* 73:363-372, 1990.
126. Töre, R., Başbüyük, M., Ası, T.: Sultansuyu zootekni araştırma enstitüsü koyunlarında serum bakır değerleri konusunda çalışmalar. *Fırat Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2(2):106-114, 1975.
127. Türker, H.: Bölüm 30. Koyun ve Keçi Beslenmesi. Alınmıştır: Koyun-Keçi Yetiştiriciliği. Ed. Aytuğ. C.N. ve ark. Tüm Vet Hayvancılık Hizmetleri Yayını No: 2, Teknografik. İstanbul, pp: 469-482, 1990
128. Underwood, E.J.: Trace Element Metabolism in Human and Animal Nutrition, Third Ed., Academic Press Inc. New York, London, 1971.
129. Underwood, E.J.: Trace elements in human and animal nutrition. Fourth edition. Academic Press, Inc. New York, London, 1977.

130. Underwood, E.J.: The Mineral Nutrition of Livestock. 2nd Ed. Fornham Royal., Bucks. C.A.B., 1981.
131. Ünal, E.F.: Küçük Ruminantlarda İnfertilite. In: Alaçam E. (Ed.) Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Medisan Yayınevi, Ankara, 1997.
132. Vazquez-Añon, M., Bertics, S., Luck, M., Grummer, R.R., Pinheiro, J.: Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. J. Dairy Sci. 77:1521-1528, 1994.
133. Washington, D.C.: Mineral tolerance of domestic animals. National Academy of Sciences. USA, 1980.
134. Wiener, G.: The concentration of minerals in the blood of genetically divers groups of sheep. 1. copper concentration at different seasons in Blackface, Cheviot, Welsh Mountain and Crossbred sheep at pasture. J. Agric. Sci. Camb. 72:93-101, 1969.
135. Zantopoulos, N., Antoniou, V., Nikilaidis, E.: Copper, zinc, cadmium and lead in sheep grazing in North Greece. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 62:691-699, 1999.

8. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Yozgat'ın güzel ilçesi Sorgun'da doğdu. İlk, Orta ve Lise öğrenimini Sorgun'da tamamladı. 2002 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesine kayıt yaptırdı ve 2007 yılında mezun oldu. 2007 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Eğitimine başladı. 2007 yılından beri Kars'ta serbest Veteriner Hekim olarak çalışmaktadır.

8. TEŞEKKÜR

Bu tezimin oluşmasında desteklerini esirgemeyen Tez Danışmanım Sayın Doç. Dr. Mahmut KARAPEHLİVAN'a, Ana Bilim Dalı Başkanım Sayın Prof. Dr. Şaban MARAŞLI'ya ve Sayın Doç. Dr. Ayla ÖZCAN'a, çalışmam boyunca her zaman bana destek veren bilgilerinden beni mahrum etmeyen değerli vakitlerini çalışmamı oluştura bilmem için bana ayıran Sayın Doç. Dr Mehmet ÇİTİL'e, Sayın Doç. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN'a ve Sayın Arş. Gör. Dr. Metin ÖĞÜN'e, laboratuvar çalışmamda bana yardımcı olan Sayın Arş. Gör. Oğuz

MERHAN'a ve tez aşamasında değerli bilgilerini benden esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ'ye, Sayın Yrd. Doç. Dr. Emine ATAKİŞİ ile çalışmam boyunca manevi desteklerinden dolayı aileme ve nişanlıma teşekkür etmeyi bir borç bilirim.